

LIBRO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS DE LA FUNDACIÓN

BBVA

Dirigido por

Dr. José Manuel Zubeldia

Dra. M.^a Luisa Baeza

Dr. Ignacio Jáuregui

Dr. Carlos J. Senent



Fundación **BBVA**

 **seaic**
fundación

LIBRO DE LAS
ENFERMEDADES
ALÉRGICAS DE
LA FUNDACIÓN
BBVA

LIBRO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS DE LA FUNDACIÓN BBVA

Dirigido por

Dr. José Manuel Zubeldia

Dra. M.^a Luisa Baeza

Dr. Ignacio Jáuregui

Dr. Carlos J. Senent

Fundación **BBVA**



La decisión de la Fundación BBVA de publicar el presente libro no implica reponsabilidad alguna sobre su contenido ni sobre la inclusión, dentro de esta obra, de documentos o información complementaria facilitada por los autores.

No se permite la reproducción total o parcial de esta publicación, incluido el diseño de la cubierta, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión por cualquier forma o medio, sea electrónico, mecánico, reprográfico, fotoquímico, óptico, de grabación u otro sin permiso previo y por escrito del titular del *copyright*.

DATOS INTERNACIONALES DE CATALOGACIÓN

Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA /
dirigido por José Manuel Zubeldia, M.^a Luisa Baeza, Ignacio Jáuregui
y Carlos J. Senent — 1.^a ed. — Bilbao : Fundación BBVA, 2012.

487 p. ; 26 cm

ISBN: 978-84-92937-15-8

1. Alergia I. Zubeldia, José Manuel. II. Baeza, M.^a Luisa. III. Fundación
BBVA, ed.

616

Primera edición, 2012

© los autores, 2012

© Fundación BBVA, 2012

Plaza de San Nicolás, 4. 48005 Bilbao

ISBN: 978-84-92937-15-8

DEPÓSITO LEGAL: BI-418/2012

EDICIÓN Y PRODUCCIÓN: Editorial Nerea, S. A.

ASESOR CIENTÍFICO EDITORIAL: José Julio Robles Gardeazabal

DISEÑO Y MAQUETACIÓN: Eurosíntesis

IMPRESIÓN Y ENCUADERNACIÓN: Dédalo Offset, S. L. U.

Impreso en España - *Printed in Spain*

Los libros editados por la Fundación BBVA están elaborados sobre papel con un 100% de fibras recicladas, según las más exigentes normas ambientales europeas.

Relación de autores

Dra. Elena Alonso Lebrero. Médico especialista en Alergología y Pediatría. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid.

Dra. M.^a Teresa Audicana Berasategui. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz.

Dra. M.^a Luisa Baeza Ochoa de Ocáriz. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Dra. Natalia Blanca-López. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Dr. Carlos Blanco Guerra. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Dra. Nieves Cabañes Higuero. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo.

Dra. Victòria Cardona Dahl. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Dra. Teresa Carrillo Díaz. Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Dr. Tomás Chivato Pérez. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. Profesor asociado de Alergología de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo, Madrid.

Dra. Anna Cisteró-Bahima. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Institut Universitari Dexeus, Barcelona.

Dr. Carlos Colás Sanz. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología del Hospital Clínico, Zaragoza.

Dr. Ignacio J. Dávila González. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Profesor asociado de Alergología de la Universidad de Salamanca.

Dr. Julio Delgado Romero. Médico especialista en Alergología. Unidad de Gestión Clínica de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Dr. Ernesto Enrique Miranda. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital General de Castellón.

Dra. Montserrat Fernández Rivas. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Dra. Consuelo Fernández Rodríguez. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Dra. Marta Ferrer Puga. Médico especialista en Alergología. Directora del Departamento de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora titular de Alergología e Inmunología Clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

Dra. Ana Fiandor Román. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Dra. Victoria Fuentes Aparicio. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid.

Dra. Pilar García Ortega[†]. Médico especialista en Alergología. Unidad de Alergia del Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

La doctora Pilar García Ortega, alergóloga en el Hospital de Badalona y coordinadora del Comité de Alergia a Fármacos de la Societat Catalana d'Al·lèrgia e Inmunologia Clínica (SCAIC), no ha llegado a ver publicado este libro. Todos lamentamos profundamente su ausencia. Q. E. P. D.

Dra. Rosa García Rodríguez. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Dr. Jesús María Garde Garde. Médico especialista en Alergología y Pediatría. Jefe de la Sección de Alergia del Hospital General Universitario de Elche.

Dra. Teresa Garriga Baraut. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Institut Universitari Dexeus, Barcelona.

Dra. María José Goikoetxea Lapresa. Médico especialista en Alergología. Departamento de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora asociada de Alergología e Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

Dr. Pedro Guardia Martínez. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Virgen Macarena, Sevilla. Profesor asociado de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Dr. Manuel de las Heras Gozalo. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Dr. Francisco Javier Hernández Arbeiza. Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Complejo Hospitalario de Cáceres.

Dra. Dolores Hernández Fernández de Rojas. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia. Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Valencia.

Dra. Guacimara Lucía Hernández Santana. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Dr. Juan Manuel Igea Aznar. Médico especialista en Alergología. Clínica Alergoasma, Salamanca.

Dr. Javier Iglesias Souto. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Dra. María Isidoro García. Médico especialista en Bioquímica Clínica. Sección de Genética Molecular y Farmacogenética del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Profesora asociada de Medicina Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.

Dr. Ignacio Jáuregui Presa. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital de Basurto, Bilbao.

Dra. Belén de La Hoz Caballer. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Dr. Ramon Leonart Bellfill. Médico especialista en Alergología. Unidad de Alergología del Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Dr. Teófilo Lobera Labairu. Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital de San Pedro, Logroño.

Dra. María Flora Martín Muñoz. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil de La Paz, Madrid.

Dr. Víctor Matheu Delgado. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Dr. Alfonso Miranda Páez. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Dr. Ángel Moral de Gregorio. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo.

Dra. Carmen Moreno Aguilar. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergia del Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Dr. Francisco Javier Muñoz Bellido. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Profesor asociado de Alergología de la Universidad de Salamanca.

Dr. Daniel Muñoz Lejarazu. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz.

Dr. José María Olaguibel Rivera. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. Profesor asociado de Medicina de la Universidad de Navarra.

Dr. Antonio Parra Arrondo. Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Dr. Roberto Pelta Fernández. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Historiador de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

Dr. Sergio Luis Porcel Carreño. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Complejo Hospitalario de Cáceres.

Dra. M.^a Dolores del Pozo Gil. Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital San Pedro, Logroño.

Dr. Joaquín Quiralte Enríquez. Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Dr. Santiago Quirce Gancedo. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Dra. Vanessa Rodríguez García. Médico especialista en Alergología. Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid.

Dr. Jaime Sánchez López. Médico especialista en Alergología. Investigador del Hospital Clínic de Barcelona.

Dra. María Luisa Sanz Larruga. Médico especialista en Alergología. Departamento de Alergología e Inmunología Clínica de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora titular de Alergología e Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

Dr. Joaquín Sastre Domínguez. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Profesor asociado de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Dr. Carlos J. Senent Sánchez. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo.

Dr. Javier Subiza Garrido-Lestache. Médico especialista en Alergología. Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid.

Dra. Pilar Tornero Molina. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Dra. María José Torres Jaén. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Dr. Antonio Valero Santiago. Médico especialista en Alergología. Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria del Hospital Clínic de Barcelona.

Dra. Carmen Vidal Pan. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela.

Dr. Ramón Vives Conesa. Médico especialista en Alergología. Jefe de Sección del Servicio de Alergia del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Dra. Petruta Cristina Vlaicu. Médico especialista en Alergología. Investigadora del Instituto Ramón y Cajal para la Investigación Sanitaria. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Dra. Lydia Zapatero Remón. Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid.

Dr. José Manuel Zubeldia Ortuño. Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Profesor asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Índice general

Presentación 15

Introducción 17

ASPECTOS GENERALES

1. **¿Qué es la alergia? ¿Qué estudia la Alergología?**
Tomás Chivato Pérez 21

2. **Historia del desarrollo de los conocimientos en Alergología. Alérgicos ilustres**
Roberto Pelta Fernández 31

3. **Importancia actual de las enfermedades alérgicas**
Carlos Colás Sanz 41

¿CÓMO SE PRODUCEN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS?

4. **El sistema inmunitario y la alergia**
José Manuel Zubeldia Ortuño 51

5. **Los agentes causantes de las enfermedades alérgicas**
M.ª Luisa Baeza Ochoa de Ocariz 61

6. **Los genes, el medio ambiente y la alergia**
Ignacio J. Dávila González y María Isidoro García 71

LOS RESPONSABLES DE LA RINOCONJUNTIVITIS Y EL ASMA ALÉRGICAS

7. **Alergia primaveral: ¿qué son los pólenes y cómo evitarlos?**
Javier Subiza Garrido-Lestache y
Vanessa Rodríguez García 81

8. **Alergia al polvo: ¿qué son los ácaros y cómo evitarlos?**
Teresa Carrillo Díaz 89

9. **Alergia a la humedad: ¿qué son los hongos y cómo evitarlos?**
Carlos J. Senent Sánchez 97

10. **Alergia a las mascotas y a otros animales**
Manuel de las Heras Gozalo 107

ALERGIA RESPIRATORIA

11. **La rinitis y la rinoconjuntivitis**
Antonio Valero Santiago y Jaime Sánchez López 121

12. **¿Qué es el asma?**
Joaquín Sastre Domínguez 129

13. **El asma en la infancia**
Jesús María Garde Garde 137

14. **El asma en el trabajo**
Santiago Quirce Gancedo 145

15. **El asma en el embarazo, el deporte y la obesidad**
Carmen Vidal Pan 155

16. **Vivir con asma: la influencia del entorno**
Ángel Moral de Gregorio 163

17. **Enfermedades alérgicas pulmonares excepcionales**
Francisco Javier Hernández Arbeiza y
Sergio Luis Porcel Carreño 173

ALERGIA CUTÁNEA

18. **Urticaria y angioedema**
Marta Ferrer Puga 185

19. **El eccema**
Daniel Muñoz Lejarazu 193

20. **La dermatitis atópica**
Ramon Leonart Bellfill 199

21. **Sol, piel y alergia**
M.ª Dolores del Pozo Gil 207

ALERGIA A LOS ALIMENTOS

22. **¿Qué es la alergia a los alimentos?**
Montserrat Fernández Rivas 217

23. **Alergia a la leche**
María Flora Martín Muñoz 223

24. Alergia al huevo	
Elena Alonso Lebrero	233
25. Alergia a pescados y mariscos	
Ana Fiandor Román	241
26. Alergia a frutas y verduras	
Anna Cisteró-Bahima y Teresa Garriga Baraut	249
27. Alergia a cereales, legumbres y frutos secos	
Ernesto Enrique Miranda	259
28. Vivir con alergia a alimentos	
Rosa García Rodríguez	267
29. Tratamiento de la alergia a alimentos	
Lydia Zapatero Remón	275

ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS

30. ¿Qué es la alergia a los medicamentos?	
Teófilo Lobera Labairu	283
31. Alergia a los antibióticos	
María José Torres Jaén y Natalia Blanca-López	291
32. Alergia a la aspirina y a otros antiinflamatorios	
Joaquín Quiralte Enríquez	297
33. Alergia a otros medicamentos	
Pilar Tornero Molina	303
34. La alergia en el quirófano	
Pilar García Ortega [†]	311
35. Recomendaciones y soluciones para el paciente alérgico a medicamentos	
Nieves Cabañes Higuero	317

OTRAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

36. La anafilaxia y el choque anafiláctico	
Victòria Cardona Dahl	323
37. Alergia al látex	
Carlos Blanco Guerra	329
38. Alergia a abejas, avispas y otros insectos	
Alfonso Miranda Páez	337
39. Alergia al <i>Anisakis simplex</i>	
M.ª Teresa Audicana Berasategui	345
40. Enfermedades alérgicas raras	
Dolores Hernández Fernández de Rojas	355

¿CÓMO SE ESTUDIAN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS?

41. Las pruebas en la piel	
Antonio Parra Arrondo	365
42. Los análisis de sangre para el estudio de la alergia	
María Luisa Sanz Larruga y María José Goikoetxea Lapresa	371
43. Las pruebas de provocación con alimentos y medicamentos	
Julio Delgado Romero	379
44. Los estudios de las vías respiratorias	
José María Olaguibel Rivera	387
45. Pruebas diagnósticas de valor incierto o no comprobado	
Juan Manuel Igea Aznar	393

EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

46. Los antihistamínicos	
Ignacio Jáuregui Presa	403
47. Los broncodilatadores	
Consuelo Fernández Rodríguez y Ramón Vives Conesa	409
48. Los corticoides	
Francisco Javier Muñoz Bellido	415
49. Manejo de los dispositivos para inhalar fármacos	
Victoria Fuentes Aparicio	425
50. Otros medicamentos para el tratamiento de las enfermedades alérgicas	
Víctor Matheu Delgado, Guacimara Lucía Hernández Santana y Javier Iglesias Souto	431
51. Medicina complementaria y alternativa en Alergología	
Petruta Cristina Vlaicu y Belén de La Hoz Caballer	437
52. Las vacunas contra la alergia o inmunoterapia	
Pedro Guardia Martínez y Carmen Moreno Aguilar	445
Glosario	453
Índice alfabético	473
Créditos fotográficos y de ilustraciones	487

Presentación

La prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel mundial no cesa de aumentar, estimándose que entre el 30 y el 40% de la población se encuentra afectada por alguna de ellas. En España, las cifras son similares: una de cada cuatro personas padece algún tipo de trastorno alérgico.

El aumento de la temperatura y la mayor contaminación atmosférica están provocando variaciones al alza en las concentraciones atmosféricas de pólenes, el número de insectos y la prevalencia de hongos asociados a las enfermedades alérgicas, por lo que es plausible que el número e intensidad de los casos se incrementen en el futuro.

Estas patologías combinan su carácter crónico con la aparición de exacerbaciones o brotes agudos; y para su control es tan necesario el diagnóstico preciso y la instauración de tratamientos a largo plazo como un adecuado manejo por parte del paciente, no sólo en lo que se refiere a la farmacoterapia, sino, también, respecto a la adopción de hábitos que permitan llevar una vida libre de episodios el mayor tiempo posible.

Se trata, además, de un grupo de enfermedades en cuyo abordaje cuentan numerosos agentes: desde los hogares y las escuelas hasta las empresas. Por su parte, las administraciones públicas tienen una particular responsabilidad en favorecer el desarrollo de un entorno amigable para la salud. Todos ellos colaboran con los especialistas en la gestión eficaz de estas patologías.

La puesta en marcha de acciones de formación de los pacientes se traduce en una reducción de la morbilidad y de los costes asistenciales, al tiempo que permite elevar de manera significativa la calidad de vida percibida. En esa línea de transferencia de conocimientos a la sociedad se enmarca el *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*, que pone al alcance de la población general la información más relevante y actual en este campo, de la mano de reconocidos expertos e investigadores.

Mediante su lectura, los lectores conocerán los desencadenantes de la enfermedad y la explicación científica

de las enfermedades alérgicas, al tiempo que distintas recomendaciones y medidas contrastadas para minimizar su impacto.

La proyección de esta obra en el entorno web permite el acceso a sus contenidos de manera gratuita y universal. Las tecnologías de la información y la comunicación rompen las barreras que los formatos tradicionales establecen, poniendo así a disposición del público, sin importar su localización, una obra excelente sobre las enfermedades alérgicas.

Esta obra se suma a otras dos anteriores –el *Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos-Fundación BBVA* y el *Libro de la salud del Hospital Clínic de Barcelona-Fundación BBVA*–, de radio y foco distinto, pero de idéntico propósito: acercar a la sociedad el conocimiento biomédico más avanzado y fiable en un lenguaje transparente y una narrativa cercana al público.

Esta línea editorial de difusión de los conocimientos en el ámbito de la salud es una dimensión esencial del programa de actividad de la Fundación BBVA en el área de la Biomedicina y la Salud, que incluye también el apoyo y el impulso de la investigación, la organización de talleres y seminarios especializados, la ampliación de estudios de profesionales de la salud, el reconocimiento de aportaciones fundamentales por parte de investigadores básicos y clínicos a través de la categoría de Biomedicina de los Premios Fronteras del Conocimiento de la Fundación BBVA, la preparación de vídeos para un mejor conocimiento por los pacientes de una serie de patologías crónicas y los ciclos de conferencias.

No nos queda sino agradecer y felicitar a los autores por la calidad de esta obra singular que, estamos seguros, se convertirá en una referencia en su ámbito en lengua española, y en una útil herramienta para los profesionales de la salud en su comunicación al público de la etiología, manifestaciones y tratamiento de las enfermedades alérgicas.

Introducción

Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud pública a nivel global cuya incidencia, según las previsiones científicas más fiables, aumentará a medio y largo plazo. Es esperable, pues, un incremento de la demanda sanitaria por estos procesos, con el consiguiente impacto sobre la salud pública y los recursos sanitarios disponibles.

El desconocimiento de las enfermedades alérgicas y la falta de un diagnóstico y un tratamiento adecuados conducen a una clara disminución de la calidad de vida relacionada con la salud, al aumento de las complicaciones y mortalidad, y a un incremento considerable en los costes. Por todo ello, profundizar en su conocimiento y difundirlo son tareas que nos corresponde tanto al personal sanitario como a las instituciones, públicas o privadas, conscientes de esta importante misión socio-sanitaria.

La obra que tiene en sus manos es fruto de la labor conjunta de destacados especialistas en Alergología de nuestro país y la Fundación BBVA. A lo largo de sus cincuenta y dos capítulos, se recogen de forma clara y actualizada las enfermedades alérgicas conocidas, las técnicas diagnósticas más actuales y los tratamientos más empleados en todo el mundo, con una información rigurosa y exhaustiva en un lenguaje comprensible. Todo ello, en un formato de preguntas cortas y de respuestas concretas muy directo, dando réplica a los interrogantes que con más frecuencia se plantean las personas que sufren y conviven con procesos alérgicos: qué es exactamente una alergia y cómo se produce, cuáles son sus agentes responsables, qué enfermedades provoca, cómo se diagnostica, cómo se trata y cómo se previene una alergia respiratoria, cutánea, alimentaria o medicamentosa.

Los directores de este trabajo queremos agradecer la iniciativa a la Fundación BBVA, en la persona de su director, D. Rafael Pardo, y reconocer el apoyo recibido de la Fundación de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC). Ambas organizaciones contribuyen con esta obra a la difusión del conocimiento de

las enfermedades alérgicas en nuestra sociedad, guiadas por un único interés, el bienestar de los pacientes y de sus familias.

Este trabajo no hubiese sido posible sin el entusiasmo y dedicación de los sesenta y cuatro profesionales de reconocido prestigio que han redactado los diversos capítulos. Vaya nuestro agradecimiento a Cathrin Scupin y a Mercedes Bravo del Departamento Editorial de la Fundación BBVA por encauzar el desarrollo de este complejo proyecto. Reconocemos también el esfuerzo de Editorial Nerea por haber sabido plasmar este reto, con nuestro agradecimiento especial a Marta Casares, Marién Nieva y Saioa Iriarte.

Coincide la aparición de esta obra con la celebración del centenario del descubrimiento de la vacunación antialérgica (o inmunoterapia específica). A lo largo del siglo XX, esta forma de tratamiento ha disfrutado de una enorme popularidad, si bien en los últimos años su uso ha experimentado un cierto declive debido a la introducción de agentes farmacológicos cada vez más eficaces en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. En el momento actual, sin embargo, la inmunoterapia se ratifica como el tratamiento más eficiente con que combatir y prevenir ciertas enfermedades alérgicas, con capacidad de mejorar los síntomas, detener su progresión y prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones.

El acceso a la formación y a la información médica redundan positivamente en la calidad de vida del paciente alérgico, reduciendo el impacto y el coste que provoca la enfermedad en su entorno laboral y familiar. En este sentido, nuestro objetivo es concienciar a la población española acerca del origen de las enfermedades alérgicas, de sus manifestaciones, de los métodos actuales de diagnóstico, de su prevención y tratamiento, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos. Nada nos complacería más que haberlo conseguido.

Directores de la obra

ASPECTOS GENERALES

Capítulo 1

¿Qué es la alergia? ¿Qué estudia la Alergología?

Dr. Tomás Chivato Pérez

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid.
Profesor asociado de Alergología de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo, Madrid

¿Qué es la alergia?

La alergia es una respuesta exagerada (reacción de hipersensibilidad) del sistema defensivo (sistema inmunitario) del paciente que identifica como nocivas determinadas sustancias inocuas (como pueden ser los pólenes de algunas plantas o los ácaros del polvo doméstico, por ejemplo) habitualmente toleradas por la mayoría de las personas.

Esta respuesta inapropiada y equivocada, en lugar de ser *beneficiosa*, es claramente *perjudicial* para el paciente y produce una serie de alteraciones inflamatorias de la piel y mucosas, que originan los diferentes síntomas y signos de las enfermedades alérgicas que se describirán en esta obra.

¿Cómo se originan las enfermedades alérgicas?

Existen unos factores predisponentes genéticos y unos factores ambientales desencadenantes. Los antecedentes familiares son muy importantes. Se ha calculado que si uno de los progenitores es alérgico, la probabilidad de que el niño padezca alergia es aproximadamente del 50%. Si los dos progenitores son alérgicos, la probabilidad se acerca al 70%.

Es importante destacar que *no se nace* alérgico, se tiene una predisposición genética y en función de los factores ambientales la persona *se hace* alérgica a determinadas sustancias con capacidad de producir una respuesta inmunológica de hipersensibilidad y posteriormente alergia. Estas sustancias se denominan alérgenos.

Existen muchos tipos de alérgenos:

- Inhalados o aeroalérgenos (pólenes, ácaros, epitelios de animales...).
- Alimentarios (proteínas de leche de vaca, huevo, frutas, frutos secos...).
- Fármacos (antibióticos, antiinflamatorios, anestésicos...).
- De contacto (níquel, cromo, perfumes...).
- Ocupacionales o laborales (látex, harina de trigo...).
- Veneno de insectos (abeja, avispa...).

Todas estas sustancias pueden sensibilizar a la persona predispuesta, de modo que su sistema inmunitario produzca una serie de anticuerpos, habitualmente del tipo inmunoglobulina E (IgE) contra estos alérgenos. Estos anticuerpos tipo IgE se fijan a la superficie de unas células llamadas mastocitos (localizadas en la piel y mucosas) y basófilos (circulantes en el torrente sanguíneo). Cuando el paciente vuelve a tener contacto con el alérgeno se produce una interacción con la IgE fijada a dichas células y se efectúa un cambio conformacional en la superficie de estas células, que liberan una serie de mediadores proinflamatorios, responsables de los diferentes síntomas y signos de las enfermedades alérgicas.

En el caso de los alérgenos de contacto, el mecanismo de hipersensibilidad implicado es de tipo retardado



La alergia es una respuesta exagerada del sistema inmunitario de algunas personas, que identifica como nocivas determinadas sustancias inocuas, como pueden ser los pólenes de algunas plantas.

mediado por células (linfocitos). Los alérgenos de contacto sensibilizan a los linfocitos y, cuando el paciente vuelve a tener contacto con dichas sustancias, liberan una serie de mediadores proinflamatorios que provocan los síntomas y signos característicos de la dermatitis alérgica de contacto.

¿Cuáles son las enfermedades alérgicas más frecuentes?

Las enfermedades alérgicas más frecuentes son:

- Rinitis alérgica. Es la enfermedad alérgica más frecuente. Afecta al 25-30% de la población de los países desarrollados. Produce estornudos en salva, secreción nasal acuosa, picor de nariz y congestión nasal. En muchos casos la rinitis alérgica coexiste con la conjuntivitis alérgica, que cursa con enrojecimiento conjuntival, lagrimeo y picor ocular. Además, puede asociarse al asma alérgica. Los alérgenos causantes de la rinitis alérgica más importantes son los pólenes (gramíneas, árboles y malezas), los ácaros del polvo doméstico, los epitelios de animales (perro y gato) y los hongos. Puede clasificarse en función de su severidad en leve, moderada o grave, y también en función de sus manifestaciones, en intermitente o persistente.
- Asma alérgica. Es la segunda enfermedad alérgica por su frecuencia, y es muy importante por tratarse de una enfermedad crónica que puede cursar con crisis asmática. En algunas comunidades autónomas afecta al 10% de la población infantil. En la población adulta afecta al 5% de las personas. El asma produce tos, dificultad respiratoria (disnea) y ruidos inspiratorios y espiratorios torácicos (sibilancias). El asma alérgica suele cursar con los síntomas descritos anteriormente de la rinitis y conjuntivitis alérgica. Los alérgenos causantes del asma alérgica más importantes son los mismos de la rinitis alérgica. Al igual que la rinitis alérgica, puede clasificarse en función de su severidad en leve, moderada o grave, y también en función de sus manifestaciones, en intermitente o persistente.
- Urticaria. Se trata de una enfermedad cutánea que se manifiesta por la aparición de *ronchas* (habones) que suelen picar (prurito). Estos habones pueden ser de tamaño, forma y localización variable. La duración de estas lesiones suele ser menor de 24 horas, aunque habitualmente según van desapareciendo pueden ir apareciendo nuevas lesiones. En ocasiones la enfermedad puede afectar a las partes más profundas de la piel y aparecen entonces *hinchazones*, y son más frecuentes en párpados o labios. En esos casos hablamos de *angioedema*. En algunos pacientes aparecen simultáneamente la urticaria y el angioedema, y en otros aparecen una u otra forma clínica por separado. La urticaria-angioedema puede ser de curso agudo (duración de unos días), subagudo, o crónico (duración superior a 6 semanas). Las causas pueden ser alimentarias, medicamentosas, picadura de insectos o parasitarias. Existe un *angioedema* hereditario que tiene unas peculiaridades especiales (y que se describirán en el capítulo correspondiente). La urticaria es una enfermedad muy frecuente que afecta a más del 10% de la población en algún momento de su vida.
- Dermatitis atópica o eccema atópico. Afecta habitualmente a los niños desde las primeras etapas de la vida (lactantes), pero también a jóvenes y adultos. La sequedad cutánea es una de sus características principales; dicha sequedad produce picor intenso (prurito) e induce al rascado. El rascado repetido produce lesiones inflamatorias con enrojecimiento y descamación (eccema).



Cualquier tipo de alimento es susceptible de provocar síntomas alérgicos en una persona sensibilizada.

La dermatitis atópica puede ser leve, moderada o grave en función de la extensión e intensidad de las lesiones cutáneas. Como la mayoría de las enfermedades alérgicas, tiene un curso crónico y puede asociarse a otras enfermedades alérgicas alimentarias o respiratorias.

- **Dermatitis alérgica de contacto.** Es una enfermedad alérgica producida por el contacto directo de la piel con los alérgenos que pueden producir sensibilización y posterior eccema de contacto. Las lesiones son muy variadas en función del grado de severidad (leve, moderado, grave) y de la extensión. Puede tener un curso agudo, subagudo o crónico en función de la exposición al contactante. Algunos alérgenos que pueden producir esta enfermedad alérgica son los metales (níquel, cromo, cobalto), tintes de cabello (parafenilendiamina) o el látex.
- **Alergia alimentaria.** En esta enfermedad alérgica los alimentos ingeridos son los alérgenos responsables de la reacción de hipersensibilidad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son picor o hinchazón de labios y boca (síndrome de alergia oral). En ocasiones cursan con manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos y/o dolor abdominal) o cutáneas (dermatitis atópica o urticaria). Los casos más graves pueden producir anafilaxia. Los alimentos más frecuentemente implicados en la

edad pediátrica son la leche de vaca y el huevo. En la edad adulta son los frutos secos, las frutas y los crustáceos.

- **Anafilaxia.** Es la enfermedad alérgica más grave. Se trata de una reacción de hipersensibilidad de instauración rápida, generalizada o sistémica y que amenaza la vida. Es un síndrome complejo que cursa con liberación generalizada de mediadores de mastocitos y basófilos a nivel cutáneo (eritema, prurito, urticaria y/o angioedema) como en otros órganos (gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular). Puede cursar con las manifestaciones cutáneas descritas, manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea); manifestaciones respiratorias (rinitis, asma); cardiovasculares (hipotensión y taquicardia) y neurológicas (mareo e incluso pérdida de conocimiento). En los casos más graves, especialmente si no se administra un tratamiento adecuado, puede ser mortal. El alérgeno puede llegar al organismo por vía digestiva (alimentos o medicamentos) o inyectada (picadura de insectos himenópteros o medicamentos administrados por vía parenteral, intramuscular o intravenosa).

¿Hay nuevas alergias? ¿Hay nuevos alérgenos?

En las últimas décadas se han identificado nuevos alérgenos responsables de nuevas enfermedades alérgicas. A continuación resaltamos algunos, que serán tratados en profundidad a lo largo del libro.

- **Látex.** En 1979 se publicó el primer caso de urticaria de contacto en un ama de casa sensibilizada al látex. Desde entonces se han descrito numerosos casos de alergia al látex. Es un alérgeno muy extendido tanto en el medio sanitario (tubos endotraqueales, mascarillas, guantes, catéteres, etc.), como no sanitario (preservativos, globos, chupetes, tetinas, etc.). Afecta más frecuentemente al personal sanitario y ha llegado a afectar hasta al 17% de profesionales; los guantes son el material más frecuentemente implicado en la aparición de esta alergia. Puede producir urticaria, rinitis, conjuntivitis, asma e incluso anafilaxia. Gracias a las medidas preventivas instauradas, la incidencia de alergia al látex se ha reducido de forma muy llamativa.



Las proteínas provenientes de las mascotas domésticas son causa frecuente de rinitis, conjuntivitis y asma alérgicas.

- **Mascotas.** Han cambiado mucho los hábitos y costumbres en los domicilios. La presencia de hámsteres, hurones, chinchillas, ardillas, cobayas, iguanas y otros animales ha dejado de ser algo excepcional, e incluso en ocasiones estos animales duermen con sus dueños. Se han descrito diferentes enfermedades alérgicas por sensibilización a los epitelios de dichos animales; las más frecuentes son la rinoconjuntivitis y el asma alérgica.
- **Nuevos pólenes.** Es una realidad que las temperaturas de los inviernos se están suavizando y junto con el efecto *invernadero* existente en las grandes ciudades debido a la contaminación ambiental se ha observado un aumento de la incidencia de la alergia a pólenes de invierno como los de las cupresáceas (ciprés y arizónicas), que era algo excepcional hace dos o tres décadas. Otro fenómeno que se ha descrito es cómo la contaminación (sobre todo las partículas de los motores diésel) *potencia* la alergenicidad de determinados pólenes.
- ***Anisakis simplex*.** Se trata de un parásito de los mamíferos marinos. Se conoce desde el siglo XIX pero no se ha relacionado con los cuadros de alergia hasta 1995. En el ciclo vital de este parásito se produce un paso desde los mamíferos marinos

hasta los peces de los océanos. En el aparato digestivo de los peces se da una fase larvaria; posteriormente, si ingerimos pescado crudo o insuficientemente cocinado, se desencadenan diferentes manifestaciones alérgicas y/o digestivas debidas a la acción de la larva de *Anisakis simplex* y la respuesta de hipersensibilidad del paciente. Puede ocasionar cuadros de alergia (urticaria, angioedema, anafilaxia) o digestivos (pseudoobstrucción intestinal). En la actualidad se ha publicado una normativa legal que especifica cómo debe cocinarse el pescado para evitar los cuadros descritos anteriormente.

¿Están aumentando las enfermedades alérgicas? ¿Por qué están aumentando?

Las enfermedades alérgicas aumentan cada año. Las posibles causas son muy variadas. Hemos comentado que existen factores genéticos predisponentes, pero estos no bastan para justificar el aumento observado de la incidencia de estas enfermedades.

El modo de vida *occidental* conlleva una serie de hábitos y costumbres claramente perjudiciales para los habitantes de los países desarrollados (tabaquismo, cambios en las costumbres alimenticias, sedentarismo, obesidad...).

Además, los inviernos más suaves, el efecto *invernadero* de las ciudades y la contaminación ambiental favorecen la sensibilización a pólenes que anteriormente no se observaban.

Existe también la teoría de la *higiene*. Nuestros hijos viven en *ambientes limpios*, se *bañan* con mucha frecuencia, están vacunados de numerosas enfermedades (¡afortunadamente!), utilizan en bastantes ocasiones antibióticos (no siempre indicados), están libres de enfermedades parasitarias, nunca están *sucios*. Todas estas situaciones favorecen que el sistema inmunitario se *equivoque* de enemigos, puesto que no halla bacterias o parásitos contra los que combatir, y se *orienta* a sustancias tan inocuas como son los pólenes de las gramíneas o las heces de los ácaros del polvo doméstico. Por tanto, las alergias serían un *tríbuta* exigido por el desarrollo sociosanitario.

Recientemente, hemos observado cómo hay inmigrantes que han venido a trabajar a nuestro país desde otros no tan desarrollados industrialmente, y con menor contaminación, que presentan alergia respiratoria a los dos o tres años de residir en nuestras ciudades. Por tanto,

el *peso* de la contaminación ambiental sería de mayor relevancia que los anteriormente descritos.

¿Afectan las enfermedades alérgicas a la calidad de vida de los pacientes?

Las enfermedades alérgicas son procesos crónicos que afectan de forma significativa a la calidad de vida de los pacientes. En edades pediátricas y juveniles acarrear pérdidas de días de escolarización (absentismo escolar), y en edades adultas pérdidas de días de trabajo (absentismo laboral). En todas las edades, las enfermedades alérgicas mal controladas, incluida la rinitis alérgica, traen consigo alteraciones en el descanso nocturno y consecuente pérdida de la capacidad de concentración, y por tanto disminución de la producción escolar (dificultades de aprendizaje) y laboral.

Las alteraciones observadas en la calidad de vida de los pacientes ocurren tanto en su ámbito físico como en el emocional, social y psíquico.

Hemos descrito anteriormente enfermedades alérgicas que pueden ser graves y que requieren visitas a los servicios de urgencias e incluso hospitalizaciones. Todos estos factores comportan un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes. Recientemente se han publicado estudios que demuestran que algunas enfermedades alérgicas muy frecuentes, como la rinitis alérgica, influyen en la calidad de vida de los pacientes en mayor medida que otras enfermedades crónicas como la hipertensión arterial.

¿Qué profesional sanitario atiende al paciente alérgico?

Las enfermedades alérgicas constituyen una de las epidemias no infecciosas del siglo XXI y son muchos los profesionales sanitarios implicados en la atención de los pacientes alérgicos: atención primaria (médicos de familia, médicos generales, médicos rurales, pediatras) y hospitalarios (otorrinolaringólogos, neumólogos, dermatólogos, digestólogos, inmunólogos, internistas, intensivistas, médicos de servicios de Urgencias y alergólogos).

El médico de atención primaria es el profesional sanitario que atiende al mayor número de pacientes y es responsable de los flujos asistenciales entre el paciente, los servicios de Urgencias y los servicios de Alergología u otras especialidades. El médico de atención primaria suele atender en primer lugar al paciente alérgico. Evalúa los casos, interpreta la sintomatología, solicita las

pruebas complementarias iniciales y prescribe el tratamiento inicial.

El paciente alérgico presenta en ocasiones alteraciones en distintos órganos, como ocurre con la rinitis, la conjuntivitis, el asma, la dermatitis y la alergia alimentaria. El especialista en Alergología aporta la visión integral de los distintos procesos que presenta el paciente alérgico.

¿Qué estudia la Alergología?

La Alergología es una especialidad médica oficialmente reconocida en España por los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad y de Educación. Se entiende por Alergología la especialidad médica que comprende el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de la patología producida por mecanismos inmunológicos, con las técnicas que le son propias. El Programa Oficial de la especialidad vigente se publicó en el BOE número 241, de lunes 9 de octubre de 2006. Para acceder a la formación especializada en Alergología son requisitos previos imprescindibles ser licenciado en Medicina y obtener plaza en la convocatoria del examen MIR.

Los médicos internos residentes (MIR) realizan un período formativo de cuatro años en unidades docentes acreditadas de hospitales con formación reconocida de posgrado. Durante esos cuatro años, los MIR adquieren de forma progresiva conocimientos, habilidades, actitudes, capacidad operativa y responsabilidad propias de un especialista en Alergología.

La Alergología es una especialidad multidisciplinar que requiere, además de formación en el servicio de Alergia, rotaciones en Medicina Interna, Pediatría, Inmunología, Neumología, Dermatología y Otorrinolaringología.

Los residentes en Alergología deben dominar el temario publicado en el BOE que incluye inmunología básica, inmunopatología general, alergología básica y alergia clínica. Una vez que culminan la formación especializada, los residentes obtienen el título de especialista en Alergología que les faculta para ejercer esta especialidad.

¿Quién es el alergólogo?

El alergólogo es un médico especializado en Alergología y, por tanto, preparado para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades alérgicas, así como educar a pacientes y familiares acerca de ellas. Es importante resaltar que el alergólogo recibe formación y acumula experiencia en enfermedades alérgicas tanto en pacientes pediátricos como en adultos.

El alergólogo está capacitado para evaluar los diferentes aspectos de las enfermedades alérgicas que pueden afectar a distintos sistemas del organismo (piel, aparato digestivo, aparato respiratorio, sistema cardiovascular, etc.). Suele ocurrir que un mismo paciente presente rinitis, conjuntivitis, asma, dermatitis y alergia alimentaria. El alergólogo puede realizar un diagnóstico y tratamiento integral.

Es esencial la colaboración, tal y como hemos descrito anteriormente, entre atención primaria y los alergólogos. Además, en el medio hospitalario es muy conveniente y eficaz la colaboración con otras especialidades también descritas más arriba.

¿En qué puede ayudar el alergólogo?

El alergólogo tiene como objetivo fundamental en su práctica diaria intentar identificar el alérgeno responsable de la enfermedad alérgica. Una vez identificada la causa mediante las diferentes pruebas diagnósticas, será posible instaurar todas las medidas disponibles para controlar el proceso alérgico y mejorar por tanto la calidad de vida del paciente alérgico.

El paciente alérgico puede presentar diferentes enfermedades a lo largo de su vida. Son frecuentes los casos de niños que comienzan la *marcha alérgica* con una dermatitis atópica, posteriormente padecen una alergia alimentaria y, finalmente, presentan una alergia respiratoria que se manifiesta primero como una rinitis alérgica y a continuación como asma alérgica. El alergólogo está cualificado para realizar un seguimiento adecuado del paciente a lo largo de las diferentes etapas de la enfermedad alérgica y, sobre todo, establecer medidas preventivas dirigidas a disminuir la aparición de nuevas sensibilizaciones y evitar la progresión de la enfermedad alérgica.

¿Qué pruebas diagnósticas realiza el alergólogo?

Decía el Dr. Gregorio Marañón que la mejor herramienta diagnóstica era una mesa, una silla y un papel para realizar una correcta historia clínica. Esta aseveración está vigente (únicamente *modernizada* por el ordenador) y es fundamental en el diagnóstico inicial o de sospecha de las enfermedades alérgicas. La historia clínica consiste en recoger de forma metódica y exhaustiva toda la información que se solicita al paciente sobre sus manifestaciones clínicas (síntomas subjetivos). Los datos aportados por el paciente se complementan con una adecuada exploración física (signos objetivos).

Para realizar el diagnóstico de certeza, el alergólogo dispone de una serie de pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas y de exposición o provocación) e *in vitro* (analítica de laboratorio). Las pruebas cutáneas continúan siendo una de las principales herramientas diagnósticas en los procesos alérgicos; realizadas por personal cualificado y experto, son habitualmente seguras, rápidas en su realización, con un coste asumible y fiables. Existen diferentes técnicas en función del proceso alérgico que se vaya a evaluar: alérgenos inhalados, alimentos, contactantes, medicamentos, etc. En los capítulos siguientes se describirán estas pruebas. En ocasiones, como en algunos casos de alergia alimentaria o medicamentosa, es necesario recurrir a pruebas de exposición o provocación.

En relación con las pruebas de laboratorio es posible cuantificar la inmunoglobulina E total y las diferentes inmunoglobulinas E específicas frente a determinados alérgenos inhalados, alimentarios, medicamentosos, parasitarios u ocupacionales. Es posible medir diferentes marcadores de la activación de células inflamatorias participantes en las enfermedades alérgicas como son, por ejemplo, la triptasa mastocitaria o la proteína catiónica del eosinófilo. Algunos de estos marcadores pueden ser medidos en suero, esputo, lágrima, lavado broncoalveolar, orina e incluso en heces.

En la actualidad, el diagnóstico molecular permite realizar diagnósticos más exactos en Alergología y por tanto instaurar medidas terapéuticas más acertadas. Por ejemplo, es relativamente común encontrar pacientes sensibilizados a numerosos pólenes, y a la hora de decidir el tratamiento no siempre es posible realizar pruebas de provocación conjuntival, nasal o bronquial. Mediante técnicas de diagnóstico molecular puede obtenerse el perfil real de sensibilización específico del paciente y plantear así el mejor tratamiento *personalizado* (véase figura 1).

¿Qué tratamientos recomendará el alergólogo?

El alergólogo recomendará el tratamiento más adecuado para cada paciente. El tratamiento integral del paciente alérgico incluye cuatro apartados: medidas de control ambiental (desalergenización), tratamiento farmacológico, tratamiento con vacunas (inmunoterapia) y la educación del paciente alérgico y sus familiares.

Como en todas las enfermedades, es importante tomar medidas preventivas. Una vez que se ha realizado el diagnóstico etiológico o causal de la enfermedad alérgica han de indicarse las medidas de control ambiental o



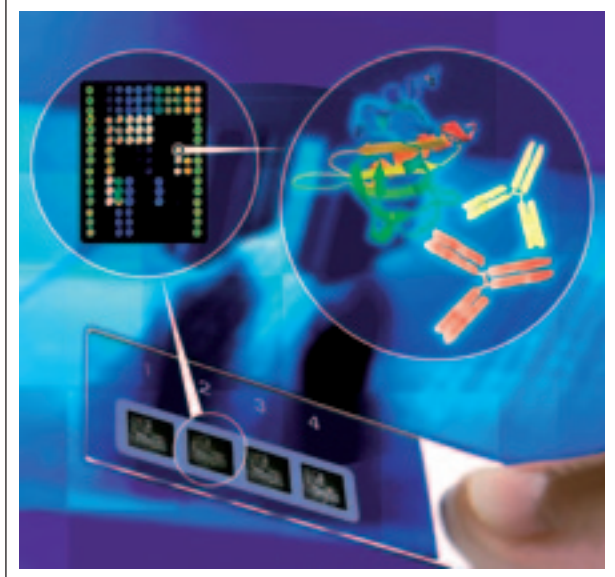
Las pruebas cutáneas son una de las principales herramientas diagnósticas en los procesos alérgicos.

desalergenización. Estas medidas se aplicarán en función del alérgeno responsable; así, por ejemplo, las hay para pacientes alérgicos a pólenes, ácaros, epitelios u hongos.

En el caso de las alergias alimentarias, dermatitis de contacto o alergias medicamentosas, el tratamiento inicial es la evitación de los alérgenos responsables de la aparición de las diferentes manifestaciones clínicas.

Respecto al tratamiento farmacológico, el alergólogo recomendará diferentes fármacos en función de la edad, de la severidad (leve, moderada, grave) y del tipo de manifestaciones (intermitentes o persistentes), aplicando

FIGURA 1. Técnicas de diagnóstico molecular en Alergología



para ello diferentes guías existentes para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. Existen guías nacionales e internacionales para el tratamiento de la rinitis, del asma o de la urticaria, por citar algunos ejemplos.

El tratamiento con inmunoterapia (vacunas alérgicas) está indicado en determinados tipos de rinitis y asma alérgica, y en los pacientes con reacciones graves de hipersensibilidad a veneno de himenópteros (abejas y avispas). La eficacia de este tratamiento con vacunas está relacionada con la calidad del extracto seleccionado, la duración del tratamiento y la dosis administrada. Es importante destacar que la inmunoterapia con alérgenos, junto con las medidas de control ambiental, constituyen los pilares del tratamiento etiológico o causal de las enfermedades alérgicas. El tratamiento etiológico es el único que puede modificar la evolución natural de la rinitis y del asma alérgica, disminuyendo la intensidad de la sintomatología, reduciendo las necesidades de tratamiento sintomático, mejorando la calidad de vida del paciente e incluso llegando a solucionar definitivamente la enfermedad.

Las medidas de educación son esenciales para el paciente alérgico y sus familiares. Los cursos de autocuidados en pacientes asmáticos o los campamentos para niños asmáticos son herramientas muy útiles para mejorar el cumplimiento terapéutico de estos pacientes. Se ha demostrado que los pacientes que realizan estas medidas educativas mejoran la calidad de vida, disminuyen sus visitas imprevistas a Urgencias y reducen sus ingresos hospitalarios.

El alergólogo diseñará planes de actuación para los pacientes alérgicos respecto al tratamiento de las fases de crisis agudas (crisis de asma por ejemplo), y para las fases estables de las diferentes enfermedades.

¿Existen nuevos tratamientos en Alergología?

En los últimos años se están produciendo importantes avances terapéuticos en el control de las enfermedades alérgicas. Citaremos algunos ejemplos que serán desarrollados de forma pormenorizada en los capítulos correspondientes.

En el asma bronquial alérgico grave mal controlado, disponemos de un novedoso tratamiento biológico con un anticuerpo monoclonal (omalizumab) que está permitiendo conseguir mejorías en algunos pacientes. Omalizumab tiene un efecto anti-IgE. Como antes hemos descrito, la inmunoglobulina E es la responsable de las manifestaciones alérgicas de hipersensibilidad.

En algunos casos de alergia alimentaria (leche o huevo), se están realizando desensibilizaciones e inducciones de tolerancia a dichos alimentos, permitiendo modificar la evolución natural de estas enfermedades alérgicas.

En pacientes alérgicos a determinados medicamentos en los que es imprescindible su utilización (citostáticos, antibióticos o antiinflamatorios), se están aplicando diferentes pautas de desensibilización que permiten ser empleados con seguridad.

En el caso de la inmunoterapia específica con alérgenos, se están llevando a cabo avances significativos en las pautas agrupadas con vacunas administradas vía subcutánea. Disponemos también de avances en la inmunoterapia sublingual, como es la administración de vacunas en forma de liofilizados bucodispersables.

¿Pueden prevenirse las enfermedades alérgicas? ¿Puede el paciente ser activo en su prevención?

Es esencial conocer los niveles de exposición o *presión alérgica* a la que está sometido el paciente alérgico. En la actualidad, es posible medir en microgramos por gramo de polvo los niveles de alérgenos de ácaros del polvo doméstico en los domicilios de los pacientes. Los alérgicos a hongos y/o ácaros deben evitar la utilización de humidificadores, y deben ventilar y limpiar con frecuencia la casa. Además, deben evitar vivir con objetos que acumulen polvo (moquetas, alfombras, cortinas) y procurar que los suelos y paredes sean limpiables.

Existen también colectores de pólenes que realizan mediciones de estos en prácticamente todo el territorio nacional. Así, el paciente alérgico a pólenes de gramíneas conoce la concentración medida en granos por metro cúbico de aire y día. La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) facilita esta información a través de su página web (www.polenes.com). Los alérgicos a pólenes deben tomar una serie de medidas de protección en las épocas de polinización (usar gafas de sol, viajar en el coche con las ventanillas cerradas, evitar pasear o hacer deporte al aire libre en las horas de máxima polinización, evitar cortar el césped, etc.). Los pacientes alérgicos a aeroalérgenos deben evitar la presencia de animales en el domicilio, y si los tienen, deben bañarlos periódicamente con productos adecuados.

El tabaco es perjudicial para todas las personas, pero mucho más para los pacientes alérgicos que presentan inflamación de las vías respiratorias altas y bajas. Los alérgicos no deben fumar (fumadores activos) y no se debe fumar en su presencia (fumadores pasivos).

Es muy importante no caer en la automedicación. Cada paciente requiere un tratamiento en función de su enfermedad alérgica, su severidad (leve, moderada o grave) y la presencia de sintomatología (intermitente o persistente). Cada alérgico debería disponer de un plan personalizado de tratamiento para conseguir el control de su patología.

En el caso de pacientes que han presentado anafilaxia es muy importante el entrenamiento en el correcto empleo de autoinyectores de adrenalina.

La inmunoterapia específica con alérgenos ha demostrado su eficacia previniendo el paso de rinitis a asma, y también frenando la aparición de nuevas sensibilizaciones a otros aeroalérgenos. En los pacientes en que esté indicada debe utilizarse en pauta, composición y tiempo suficientes.

En los respectivos capítulos de esta obra se profundizará en los aspectos preventivos de cada una de las patologías alérgicas.

¿Tienen un coste sanitario las enfermedades alérgicas?

El coste económico de las enfermedades alérgicas está aumentando de forma exponencial. Los costes incluyen diversos apartados:

- Costes directos derivados de su asistencia médica (visitas al médico, medicamentos, visitas a servicios de Urgencias, análisis, pruebas diagnósticas, hospitalizaciones, etc.) y costes no médicos (transporte, fisioterapia, asistencia social, etc.).
- Costes indirectos (pérdida de trabajo productivo, disminución del rendimiento laboral, pérdida de capacidad productiva, pérdida de trabajo productivo por asistencia a familiares).
- Costes intangibles (dolor, malestar, miedo, tristeza, sufrimiento).

En la actualidad, la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica está realizando un estudio pionero para conocer el coste fármaco-económico de la rinitis alérgica en España.

¿Existen asociaciones de pacientes alérgicos en España?

Existen diferentes asociaciones de pacientes en España. La colaboración entre sociedades científicas y asociaciones

de pacientes es cada vez más estrecha, y en el último congreso de la SEAIC, celebrado en Madrid en 2010, tuvieron lugar varias sesiones compartidas, impartidas por dichas asociaciones y profesionales sanitarios. Además, se firmó en conjunto la «Declaración de Buenos Aires» entre las asociaciones de pacientes y familiares y la SEAIC.

He aquí algunas de estas asociaciones *específicas*: de alérgicos a alimentos (www.aepnaa.org); de alérgicos al látex (www.alergialatex.es); de alérgicos al veneno de himenópteros (www.scaic.org/scaic/adaphi.htm); de asmáticos (www.airelibre.org, www.asmaticos.org, www.accessible.org/asga, www.asmaler.galeon.com) y de pacientes de dermatitis atópica (www.adeaweb.org).

¿Existen sociedades científicas de Alergología? ¿Para qué sirven?

Existen diferentes sociedades regionales, autonómicas, nacionales e internacionales de Alergología. La SEAIC, fundada en 1949, alberga estos fines:

- Fomentar y dar a conocer los estudios sobre Alergología e Inmunología Clínica.
- Promover y facilitar el contacto de sus miembros entre sí y con otros profesionales o entidades afines.
- Contribuir a la formación y perfeccionamiento profesional en Alergología e Inmunología Clínica.
- Propiciar cualquier tipo de intercambio e iniciativa (no exclusivamente científico profesional) entre los socios, que contribuya a la buena marcha de la sociedad.
- Intervenir como tal Sociedad en los problemas que puedan afectar a sus miembros respecto al ejercicio profesional, a la especialidad, a la sanidad y a la salud pública.
- Promover programas educativos para el público en general, encaminados a dar a conocer las enfermedades inmunoalérgicas, su prevención, tratamiento y cualquier actividad relacionada con este fin.

La SEAIC tiene como órgano oficial de expresión la revista *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* (www.jiaci.org), y cuenta con una página web oficial en la que pueden conocerse todas las actividades societarias (www.seaic.org).

La principal actividad de la SEAIC es la científica. La Junta Directiva, elegida democráticamente cada

cuatro años, está asesorada por los diferentes comités: Aerobiología, Alergia a alimentos, Alergia cutánea, Alergia a himenópteros, Alergia a medicamentos, Alergólogos jóvenes y MIR, Asma, Calidad y seguridad asistencial, Alergia infantil, Ejercicio y desarrollo profesional, Enfermería, Formación continuada, Informática, Inmunología, Inmunoterapia, Látex, y Rinitis y conjuntivitis.

La SEAIC cuenta con una Fundación a través de la cual favorece proyectos de investigación mediante la convocatoria semestral de becas, promueve actividades formativas enfocadas a pacientes (cursos de autocuidados, campamentos para niños asmáticos o los Juegos Olímpicos para jóvenes asmáticos) y realiza actividades divulgativas (la Semana de la Alergia o el Día del Asma).

Además, la SEAIC mantiene estrechas relaciones de colaboración con sociedades internacionales como la WAO (Organización Mundial de Alergia), SLAAI (Sociedad Latinoamericana de Asma e Inmunología), SEAS (Sociedad de Sociedades de Alergología del Sur de Europa), Interasma o EAACI (Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica).

A nivel regional o autonómico, existen asimismo estas sociedades de Alergología e Inmunología Clínica: la aragonesa (www.alergoaragon.org); la castellano-leonesa (www.aclaic.org); la murciana (www.alergomurcia.com); la andaluza (www.alergosur.com); la de la zona Norte (www.alergonorte.org); la extremeña (www.saicex.es); la gallega (www.sgaic.org); la de Madrid/Castilla-La Mancha (www.smclm.com); la catalana (www.scaic.org), la valenciana (www.avaic.org) y la canaria (www.scaic.es).

Bibliografía

ACADEMIA AMERICANA DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA. <http://www.aaaai.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

ACADEMIA EUROPEA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. <http://www.eaaci.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE ALERGIA. <http://www.worldallergy.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. <http://www.seaic.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

COMITÉ DE AEROBIOLOGÍA, <http://www.polenes.com>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. <http://www.jiaci.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las enfermedades alérgicas constituyen una auténtica epidemia no infecciosa en los países desarrollados en el siglo XXI.
- La incidencia de estas enfermedades aumenta de forma continua cada año, afectando a seres humanos de todas las edades desde la infancia hasta la senectud.
- La alergia se debe a una respuesta exagerada e inapropiada del sistema inmunitario frente a sustancias que son inocuas para la mayoría de las personas.
- Las enfermedades alérgicas más frecuentes son la rinoconjuntivitis, el asma, la urticaria, la dermatitis atópica, la dermatitis alérgica de contacto, la alergia alimentaria, la alergia a fármacos y la anafilaxia.
- Las alergias son procesos crónicos que afectan la calidad de vida de los pacientes tanto en su esfera física como psíquica. Conllevan un coste sanitario en diferentes aspectos: directos, indirectos e intangibles.
- El alergólogo es el profesional formado específicamente para identificar los alérgenos responsables de las diferentes enfermedades, realizar un diagnóstico e instaurar las medidas terapéuticas adecuadas a cada paciente.
- Existen diferentes pruebas diagnósticas que permiten establecer un correcto diagnóstico etiológico o causal y realizar a continuación un tratamiento con todas las garantías: medidas de control ambiental, educación de pacientes y familiares, tratamiento farmacológico y tratamiento con inmunoterapia (vacunas).
- Cada paciente alérgico debe disponer de un informe, certificado u otro documento actualizado que especifique su patología alérgica y el tratamiento prescrito. Debe conocer su enfermedad y adoptar medidas preventivas para evitar el desencadenamiento de la reacción de hipersensibilidad y los consiguientes síntomas y signos característicos de las diferentes alergias.

Capítulo 2

Historia del desarrollo de los conocimientos en Alergología. Alérgicos ilustres

Dr. Roberto Pelta Fernández

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
Historiador de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

¿Es la alergia una enfermedad moderna?

Son muchos los pacientes que acuden al alergólogo con la idea de que los procesos alérgicos eran desconocidos en el pasado, considerándolos propios de sociedades industrializadas, y favorecidos en gran parte, con independencia de la predisposición hereditaria, por factores ambientales como la polución atmosférica y los cambios del estilo de vida. Aunque no les falta razón, haremos a continuación un sucinto viaje a través de los siglos para mostrar que los médicos de épocas pasadas también los conocieron.

¿Cuándo y por qué se acuñó el término *alergia*?

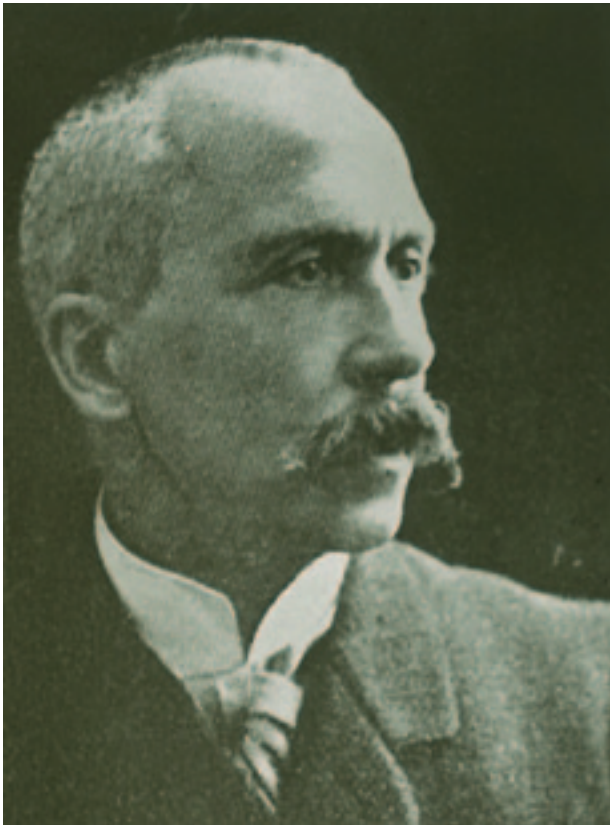
Los médicos griegos ya intuyeron la existencia de un modo especial de respuesta en el organismo de las personas alérgicas, pues idearon el término *idiosincrasia*, que deriva de *idios* (propio), *sun* (son) y *krasis* (temperamento), para referirse al propio comportamiento en virtud del cual se distingue uno de los demás. Pero el creador del vocablo *alergia* fue el médico austriaco Clemens Peter Freiherr von Pirquet von Cesenatico. Nacido en 1874, estudió Medicina en la Universidad de Viena y se hizo pediatra. Su interés por la infancia le llevó a fundar en la propiedad familiar que poseía la primera factoría que producía leche pasteurizada con un adecuado control de calidad para su consumo por niños. En 1906, al introducir el concepto de *alergia*, justificaba su aportación con estas palabras: «Necesitamos un nuevo término más general para

describir el cambio experimentado por un organismo tras su contacto con un veneno orgánico, bien sea vivo o inanimado. Para expresar este concepto general de un cambio en el modo de reaccionar, yo sugiero el término *alergia*. En griego *allos* significa 'otro', y *ergon* 'una desviación del estado original'». La muerte de Von Pirquet y su esposa es un enigma: el 28 de febrero de 1929 fueron hallados sin vida, tras ingerir cianuro. El médico se había casado en 1904 con una mujer de Hannover, con la que pronto surgieron tensiones conyugales tras ser sometida a una intervención quirúrgica ginecológica que impidió al matrimonio tener descendencia. La esposa del célebre médico desarrolló una vejez prematura, con una notoria obesidad, pues pasaba la mayor parte del tiempo en la cama. De carácter histérico, iba a precisar en el futuro el ingreso en un sanatorio privado cerca de Viena, para tratar su adicción a los somníferos. Pero tan solo cuatro años antes de que Von Pirquet expusiera sus teorías, había surgido un hallazgo también decisivo en la historia de la Alergología, como ahora veremos.

¿Cuándo y por qué se acuñó el término *anafilaxia*?

Existe un tipo de reacción alérgica grave que puede poner en peligro la vida y que generalmente ocurre en personas predispuestas por la administración de un medicamento, la ingestión de un alimento o la picadura de una abeja o de una avispa. Consiste en la aparición de ronchas en

la piel, hinchazón de ésta o de la glotis (que es el espacio situado entre las cuerdas vocales, y causaría asfixia), asma, vómitos, diarrea, e incluso sensación de mareo por descenso de la tensión arterial (choque anafiláctico). Fue el catedrático francés de la Universidad de La Sorbona, Charles Robert Richet (1850-1935) —que además de por la medicina se interesó por la historia, la literatura, la sociología, la parapsicología y la psicología—, el que acuñó en 1902 el término *anafilaxia* para referirse a ese modo de reaccionar por parte de algunos individuos, expresando que «muchos venenos poseen la notable propiedad de aumentar en lugar de disminuir la sensibilidad del organismo frente a su acción». En el verano de 1901, Richet y el zoólogo Paul Jules Portier (1866-1962) fueron invitados a un crucero por el Mediterráneo por el príncipe Alberto I de Mónaco (1848-1922), cuyo interés por la oceanografía le llevó a promover viajes a bordo del yate Princesse Alice II, dotado de laboratorios para investigaciones marinas. El aristócrata era propietario del Casino de Montecarlo, pero como sentía aversión por los juegos de



Charles Richet obtuvo el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de la anafilaxia.

azar nunca lo frecuentó y prohibió la entrada a sus súbditos; sin embargo, las enormes ganancias del casino le permitieron emprender fabulosas travesías marinas. Como había visto dificultados sus baños por las dolorosas picaduras de las medusas, encargó a Portier y Richet que investigasen el asunto. Ambos comprobaron mediante la experimentación que un extracto acuoso preparado con filamentos de esos animales era muy tóxico para los patos y los conejos, pero precisaban ampliar sus experimentos. En efecto, las medusas se valen de un veneno que secretan sus tentáculos para lograr paralizar a sus presas, antes de ingerirlas. De regreso a París a los científicos no les fue posible obtener el tipo de medusa que habita en el Mediterráneo para seguir investigando, pero se valieron de un organismo similar, la actinia o *anémona de mar*, cuyos tentáculos también albergan veneno. El objetivo era obtener un suero protector para los bañistas que fuesen picados por aquellos animales marinos, contrarrestando así los efectos nocivos del veneno. Constataron que la muerte de los perros que habían utilizado no ocurría hasta pasados algunos días tras la inyección de la ponzoña; y además, los que no habían recibido una dosis letal sobrevivían, aunque a partir de entonces eran muy sensibles a pequeñas dosis del veneno y fallecían en minutos. Al recibir Charles Richet en 1913 el Premio Nobel de Medicina, éstas fueron sus palabras durante la entrega del galardón: «El descubrimiento de la anafilaxia no es de ninguna manera el resultado de una profunda reflexión sino de una simple observación, casi accidental, por lo tanto no tengo otro mérito que el de no haber rehusado ver los hechos que se mostraban ante mí, completamente evidentes». Aunque Richet obtuvo en solitario el Nobel, y no Portier, no surgió entre ambos envidia o resentimiento alguno.

¿Cuándo y por qué se acuñó el término *atopia*?

En 1923 fue el médico neoyorquino Arthur Fernández Coca (1875-1959) quien, asesorado por un profesor de griego, acuñó el término *atopia* (*atopos* significa 'inhabitual' o 'raro'), para referirse a los padecimientos de algunos sujetos que sufrían rinitis, asma o urticaria y en los que existía un condicionante hereditario. Aún se sigue empleando la denominación de *dermatitis atópica* para referirse a un tipo de eccema que aparece en la piel de ciertos individuos que, en su mayoría, muestran una especial propensión a padecer procesos alérgicos como la rinitis o el asma. Pero no fue posible conocer el mecanismo íntimo de las reacciones alérgicas hasta que se descubrió una proteína

llamada IgE, que suele ser la causa de la mayoría de ellas. Fue en 1967, gracias a dos grupos de investigadores que trabajaban por separado, uno en Baltimore (el matrimonio nipón Ishizaka) y otro integrado por tres científicos suecos de la Universidad de Uppsala (los doctores Wide, Bennich y Johansson).

¿Cuáles fueron a lo largo de la historia las primeras evidencias de que algunas personas sensibles padecían rinitis alérgica en primavera?

El médico árabe de origen persa Rhazes (865-932), que ejerció en el primer cuarto del siglo X y está considerado como el más eminente galeno musulmán medieval —destacó también como filósofo, cantante y por su dominio de la cítara—, tituló una de sus publicaciones *Una disertación sobre la causa de la coriza que ocurre en la primavera, cuando las rosas liberan su perfume*. Es probablemente la primera descripción en la historia de la Medicina de la *rinitis alérgica estacional* por sensibilización al polen, ya que el olor de un perfume puede causar irritación en las fosas nasales pero no otros síntomas típicos de la exposición a ese elemento vegetal, que sirve para que determinadas plantas se reproduzcan, como sucede con el picor de los ojos y de la nariz. Según el Diccionario de la Real Academia Española, *coriza* es sinónimo de *romadizo*, que a su vez significa 'inflamación de la mucosa que tapiza las fosas nasales, causando el catarro', es decir, el «flujo o destilación procedente de las membranas mucosas». Para los antiguos médicos griegos, el vocablo *katarrhein* era sinónimo de *correr a través de*; *kata* significa en griego 'para abajo' y por *rheo* se entiende el hecho de *fluir*.

Otro célebre filósofo y médico árabe, Avicena (980-1037), logró producir un líquido que llamó *agua de rosas* y que adquirió pronto gran fama; se dice que cuando el sultán Saladino entró en Jerusalén el año 1187 lavó con él la totalidad de la Mezquita de Omar. Tras las Cruzadas se puso de moda el uso de perfumes, pues los caballeros que participaron en ellas se los traían de Oriente a sus damas. Más adelante, en 1556, el médico luso João Rodrigues (1511-1568), conocido como Amato Lusitano, atribuyó la presencia de estornudos en algunos individuos al perfume que emanaba de las rosas. Asimismo, fue en 1565 cuando el cirujano y anatomista italiano de origen francés Leonardo Botallus (1519-1587) afirmó que conocía el caso de un paciente que al oler las rosas sentía dolor de cabeza y estornudos, por lo que designó la afección como *fiebre de la rosa*. Experiencias similares fueron recopiladas por

otros autores, y en 1673 el médico suizo Johann Nikolaus Binninger (1628-1692) exponía el caso de la esposa de un eminente personaje que padecía catarros solo en la época en que florecían las rosas. Hoy sabemos que las rosas, al igual que los claveles y otro tipo de plantas ornamentales, se valen de insectos como las abejas para llevar a cabo su polinización (que se llama entomófila), mientras que son las especies vegetales que se valen del aire para la dispersión de su polen (anemófilas) las verdaderas causantes de la alergia primaveral. De ahí la gran intuición de un médico suizo natural de Ginebra, el doctor Jean Jacob Constant de Rebecque (1645-1732), alérgico al polen desde su adolescencia, que afirmaba en 1691: «Creo más bien que las rosas emiten algo que irrita mi nariz sensible y, como por la acción incesante pero no advertida de agujones, provoca una secreción del color del agua». Dos años más tarde, Herlinus hablaba de un cardenal romano tan sensible al olor de las rosas que mantenía cerradas a cal y canto las puertas de su palacio.

¿Quién acuñó el término *fiebre del heno* para denominar la alergia al polen?

En 1819 John Bostock (1773-1846), médico homeópata y catedrático de las Universidades de Liverpool y Londres, comunicó a otros colegas las manifestaciones alérgicas que él padecía desde su infancia en una reunión de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres, en los términos que abreviadamente exponemos: «Los siguientes síntomas aparecen cada año a mediados de junio, con un mayor o menor grado de violencia. Se nota una sensación de calor y plenitud en los ojos, primero a lo largo de los bordes de los párpados, y especialmente en los ángulos internos, pero después de algún tiempo compromete a todo el globo ocular. Al comienzo la apariencia externa del ojo se ve poco afectada, salvo por la existencia de ligero enrojecimiento y lagrimeo. Este estado se incrementa gradualmente, hasta que la sensación se transforma en un picor y escozor más agudos, mostrándose aquéllos muy inflamados y descargando un fluido mucoso copioso y espeso. Esta afección ocular tiene sus paroxismos, que se suceden a intervalos irregulares, desde la segunda semana de junio hasta mediados de julio. Después de que los síntomas oculares se han ido aminorando, aparece una sensación general de plenitud en la cara y particularmente sobre la frente; dichas manifestaciones se siguen de una irritación de la nariz, produciendo estornudos, que ocurren en forma de salvas de una extrema violencia, sucediéndose

con intervalos inciertos. A los estornudos se suma una sensación de opresión torácica y dificultad para respirar. Surge una necesidad de buscar aire en la habitación para poder respirar mejor, volviéndose la voz ronca y existiendo una incapacidad para hablar de forma prolongada sin tener que pararse...». Además, en 1828, Bostock publicó un trabajo con observaciones de 18 casos similares al suyo, empleando por vez primera el término *fiebre del heno*, pero rechazando su idea inicial de que hubiera relación con el heno o pasto seco, por considerarla errónea. Actualmente sabemos que la causa de la rinoconjuntivitis alérgica primaveral es el polen, y que tal afección no causa fiebre, pero dicho término ha hecho fortuna y sigue usándose por algunos médicos y pacientes. A partir de las observaciones de Bostock surgió el interés de otros galenos por el estudio de la enfermedad, que a diferencia de lo que sucedía en su época, donde era una rareza, alcanza hoy una frecuencia notable.

¿Quién descubrió las pruebas cutáneas y efectuó investigaciones pioneras sobre la causa de la alergia al polen?

El doctor Charles Harrison Blackley, nacido en 1820, practicó la homeopatía en Manchester, tras ser tratado de su alergia al polen por un practicante de dicha terapia, que le inculcó el interés por ella. La homeopatía tiene su origen en las investigaciones del galeno alemán Samuel Hahnemann (1755-1843), y se basa en curar con dosis infinitesimales de medicamentos; pero al tratarse de algo innovador era rechazado por la mayoría de los médicos, como ha venido sucediendo hasta la actualidad. Al mostrarse Blackley preocupado por su reputación y temiendo que algunos de sus contemporáneos le considerasen un charlatán, fue a la Universidad de Bruselas para completar su formación. Un día de 1873, uno de sus hijos colocó en una habitación de la casa un florero con un ramo de grama; y al añadirle Blackley un poco de agua advirtió que se desprendían pequeñas cantidades de polen cerca de su cara, y que comenzaba de inmediato a parpadear y estornudar, reproduciéndose así los síntomas de su proceso alérgico. Entonces decidió experimentar y tras arañarse la piel la frotó con una gramínea humedecida, observando que aparecía un enrojecimiento y se formaba una pequeña elevación o habón. Había descubierto las pruebas cutáneas, tan valiosas para el diagnóstico en Alergología, que siguen usándose, con modificaciones, actualmente. Además construyó un dispositivo

con un mecanismo de relojería, que le permitía exponer unas superficies adherentes durante un tiempo dado en la atmósfera. Era el primer colector de pólenes de la historia, consistente en un barrilete a modo de cometa, al que incorporó en su zona central un portaobjetos untado con vaselina; logró elevar su ingenio en el aire a más de 500 m de altura y cada 24 horas desmontaba el portaobjetos y lo observaba al microscopio, para identificar y contar los pólenes. Se apercebó así de la influencia del viento, el calor y la humedad sobre la distribución de aquéllos. Comprobó que en Manchester, en los meses de junio y julio, la época en que él y sus pacientes presentaban síntomas, se daban altas concentraciones atmosféricas de pólenes de gramíneas, y obtuvo mayores recuentos en jornadas en las que lucía el sol y además había viento. También logró protegerse de los efectos nocivos del polen con ayuda de un filtro de aire fabricado con capas de muselina, y empleando unas almohadillas nasales, a modo de calzas, cuyas suelas estaban elaboradas con gasa.

¿Cómo se descubrió que el asma podía tener un origen alérgico?

Una de las descripciones más antiguas del asma bronquial, afección caracterizada por dificultad respiratoria y silbidos por el estrechamiento de los bronquios, se la debemos al médico romano Areteo de Capadocia, cuya vida se cree que transcurrió entre el último cuarto del siglo I d. C. y la primera mitad del II. Afirmaba a este respecto: «Si corriendo, al hacer gimnasia o cualquier otro trabajo, la respiración se vuelve dificultosa, a eso se le llama asma». Gerolamo Cardano fue un matemático, médico y filósofo italiano, nacido en 1501 en Pavía, y que falleció en Roma el año 1576. Este curioso personaje ya intuyó que el asma podría tener un origen alérgico cuando, en 1552, John Hamilton, arzobispo escocés de St. Andrews (Edimburgo), le hizo llamar pues creía haber contraído tuberculosis pulmonar. El paciente experimentó un notable alivio al seguir las recomendaciones del galeno y retirar de su lecho el colchón y la almohada de plumas, que sustituyó por otros de seda tejida.

Johann Baptista van Helmont (1577-1644), médico y químico de origen belga, describió un tipo de respiración dificultosa que le asaltaba con frecuencia, desencadenándose los accesos tras la exposición al polvo doméstico. Además pudo constatar la influencia del clima sobre su enfermedad, ya que presentaba episodios de asma en Bruselas, mientras que por el contrario permanecía asintomático cuando residía en Oxford.



Areteo de Capadocia (siglos I-II d. C.) describió el asma de esfuerzo. Mosaico del Palacio Imperial de Constantinopla.

El médico inglés Henry Hyde Salter (1823-1871), que padeció asma desde su infancia y publicó en 1860 un tratado muy completo titulado *On Asthma, its Pathology and Treatment*, apuntaba la posibilidad de que algunos alimentos pudieran ser la causa de los ataques en individuos susceptibles, y se refirió a otros factores exógenos como las plumas de las aves, refiriendo la aparición en su propia piel de una reacción urticarial tras la fricción con el pelo de gato, si el animal le producía algún rasguño. Recomendaba para su tratamiento diversos fármacos, café bien cargado y el humo que se desprendía al quemar estramonio, ingrediente de los llamados *cigarrillos antiasmáticos*. El francés Armand Trousseau (1801-1867), profesor de la Facultad de Medicina de París y que padecía asma en presencia de algunas flores como las violetas, también recomendaba dichos cigarrillos.

¿También existió en el pasado la alergia a los alimentos?

Aunque actualmente es cada vez mayor el número de personas afectadas por este problema de salud, estas alergias han acompañado al hombre desde épocas remotas. El médico y naturalista griego del siglo I d. C., Pedáneo Dioscórides, y el escritor latino Cayo Plinio Segundo el Viejo (23-79 d. C.) describieron la acción dañina de los plátanos para la salud de algunas personas, atribuyéndola erróneamente a los pelos que crecen en sus hojas. También Hipócrates se refiere así al queso: «Algunos lo pueden comer a la saciedad sin que les ocasione ningún mal, pero otros no lo soportan bien».

Tito Caro Lucrecio, poeta latino (siglo I a. C.), en su poema *De Rerum Natura* (De la naturaleza de las cosas), dado a conocer después de su muerte por su amigo Cicerón, escribió: «Lo que es alimento para algunos, puede ser para otros un veneno violento». En 1480, antes de que tuviera lugar la coronación del rey Ricardo II de Inglaterra, los lores desearon agradecer al monarca sirviéndole una abundante taza de fresas, que comió en su presencia. Horas más tarde convocó al Consejo de Estado, se abrió la camisa y mostró el tórax, que estaba cubierto de zonas enrojecidas y prominentes, que le causaban una gran desazón. Trató de hacer ver a los allí presentes que se trataba de un intento de envenenamiento por parte de uno de sus colaboradores más allegados, el cual fue condenado a muerte.

En 1689 un médico de Kiel, Johann Christian Bautzmann, describió que: «muchos comen con avidez marisco sin sufrir daño alguno. He visto, sin embargo, algunas mujeres, muchachas jóvenes y niños, los cuales, cada vez que comen marisco, se sienten mal; experimentan dolores en el corazón; su sudor es frío; tienen tendencia a desmayarse y se quejan de hinchazón en el vientre, la cara y las extremidades, lo que hace temer por su vida». A su vez, Conrad Heinrich Fuchs (1803-1855), en 1841, llamó la atención sobre el papel que ciertos alimentos podían desempeñar en el desencadenamiento de la erupción de ronchas en la piel, expresándose así: «Hay, empero, individuos que presentan esta forma de urticaria cuando comen ciertos manjares, como fresas, frambuesas, miel, almendras dulces, totalmente inocuos para la otra gente...».

¿Desde cuándo se conoce la urticaria?

El picor o prurito es el síntoma capital de afecciones alérgicas de la piel como el eccema o la urticaria. Esta última consiste en la erupción de lesiones sobreelevadas y

enrojecidas de contornos geográficos, denominadas ronchas o habones. Ya Hipócrates de Cos, *padre de la medicina*, que vivió durante los años 460-377 a. C., describió lesiones urticantes que sobresalían en la piel y que estaban producidas por ortigas y mosquitos, a las que llamó *cnidosis*, utilizando la raíz griega *cnido* que se refería a las ortigas (*Urtica urens L.*). Con posterioridad, el erudito romano de la primera mitad del siglo I d. C. Aulus Cornelius Celsus (53 a. C.-7 d. C.), que probablemente no era médico, compendió los conocimientos de su época en una magna obra que tituló *Artes* o *Celesti*, abarcando todas las ramas del saber. Este rico patricio contemporáneo del emperador Tiberio, comparó una erupción cutánea que cursaba con picor y sensación de ardor con lesiones originadas tras el contacto accidental de la piel con ortigas. Estas plantas, cuyas hojas están recubiertas de pelos, son capaces de generar la aparición de ronchas al contacto con la piel, idénticas a las de los sujetos con urticaria.

En numerosas ocasiones en la historia de la medicina ha sucedido que los conocimientos sobre una determinada enfermedad han progresado gracias al interés de médicos que la han padecido. Es lo que sucedió, en el caso de la urticaria, con el inglés Thomas Masterman Winterbottom (1766-1859), que desarrollaba ronchas e hinchazón en su piel al comer almendras dulces; notificó dicha eventualidad por escrito a su amigo el doctor Robert Willan (1757-1812), que trabajaba en el dispensario público de un barrio londinense atendiendo a enfermos de baja extracción social. Willan se interesó mucho por el mal que afligía a su colega y por otras afecciones cutáneas. Lamentablemente no logró culminar su ingente labor, pues la muerte le sobrevino de forma inesperada cuando contaba 55 años de edad. Sin embargo, fue Thomas Bateman, uno de sus discípulos, quien se encargó de dar a conocer la obra del maestro en el libro *Sinopsis práctica de las enfermedades cutáneas*, publicado en 1813, describiendo los diferentes procesos patológicos de la piel, entre ellos varios casos de urticaria y edema angioneurótico (un tipo de hinchazón cutánea que hoy día se conoce como angioedema).

¿Cómo se descubrieron los antihistamínicos?

Sir Henry Hallett Dale (1875-1968), un farmacólogo inglés interesado en investigar sustancias del cornezuelo (un hongo que parasita el centeno), comprobó, en colaboración con sir Patrick Playfair Laidlaw (1881-1940), que uno de los productos hallados era la histamina, responsable de

la mayoría de las reacciones alérgicas y del enrojecimiento e hinchazón de la piel, gracias al estudio de sus efectos en animales de experimentación. Corría el año 1910 y habría que esperar hasta 1933 para que el químico hispano-francés Ernest Fourneau (1872-1949), trabajando en el Instituto Pasteur en colaboración con Anne Marie Staub, descubriera la existencia de sustancias capaces de antagonizar los efectos nocivos de la histamina en los tejidos del paciente alérgico: eran los primeros antihistamínicos. En el año 1944, Daniel Bovet (1907-1992) obtuvo el Neoantergan (maleato de pirilamina), que fue el primer antihistamínico empleado en humanos.

En 1947 los doctores Gay y Carliner, del Hospital Johns Hopkins de Baltimore, usaron *dimenhidrinato* para tratar a una paciente con urticaria. Era otro antihistamínico, que curiosamente alivió a la enferma de los mareos que sufría al viajar en coche o en tranvía. A partir de entonces se sospechó que con independencia de su acción antialérgica, el fármaco también aliviaba el llamado *mal de mar*. Así, el 26 de noviembre de 1948 se llevó a cabo la denominada *operación mareo* en el navío General Ballou, un barco que zarpó de Nueva York con rumbo a Bremerhaven, llevando 1.300 soldados a bordo. Se ensayó el *dimenhidrinato* durante una gran tempestad, demostrándose la eficacia del producto mediante el suministro de cápsulas de placebo a otro grupo de sujetos. A partir de entonces, el compuesto pasó a formar parte de la terapéutica destinada a combatir el mareo y el vértigo.

Es llamativo cómo los viajes han favorecido el avance de la medicina en circunstancias concretas. En 1961, el resfriado de los tripulantes de la nave espacial Apolo VII complicó el vuelo, poniendo en peligro la misión. Por ello se invirtieron grandes esfuerzos en obtener un fármaco eficaz, capaz de aliviar con rapidez los síntomas nasales, descubriéndose el *clorhidrato de oximetazolina*. Pero anteriormente, en los años treinta, cuando se descubrieron los antihistamínicos, se observó que dichos fármacos eran también eficaces para aliviar los síntomas del catarro.

¿Cómo influyó el padecimiento de afecciones alérgicas en la obra de algunos personajes famosos?

Puesto que las enfermedades alérgicas son frecuentes en la infancia, originando pérdida de calidad de vida en los individuos afectados, es atractivo repasar las biografías de quienes haciendo de la necesidad virtud no sólo lograron convivir con sus dolencias, sino que además descollaron

como buenos profesionales e incluso como genios en las más variadas ramas de la cultura. A continuación se ofrece una pequeña galería de personajes alérgicos que ocupan un lugar destacado en la historia, y que se vieron condicionados por las afecciones que padecieron para elaborar su obra, si bien en la mayoría de los casos fueron el detonante para estimular su talento creador.

Como veremos, muchos de ellos fueron considerados unos verdaderos excéntricos al verse obligados por sus procesos alérgicos a modificar sus hábitos de vida. Es lo que le sucedió al célebre novelista Marcel Proust, que nació en París el 10 de julio de 1871 y sufrió la primera crisis asmática, que fue muy grave, a los 9 años durante un paseo primaveral con su familia por un bosque. A partir de



Marcel Proust (1871-1922), renombrado autor francés de *En busca del tiempo perdido*, padeció diferentes enfermedades alérgicas, incluida el asma bronquial.

entonces cada año se repitieron en primavera los síntomas nasooculares de su alergia al polen; sin embargo, las crisis asmáticas surgían en cualquier época, y eran cada vez más graves y frecuentes. No pudo asistir a la escuela durante meses, y se veía imposibilitado para gozar de la Naturaleza, que le encantaba. Aunque el padre de Proust, que era un médico eminente, tenía acceso a los mejores especialistas, poco se pudo hacer. Los médicos prescribieron a Marcel en su juventud cigarrillos antiasmáticos y otros remedios de poca eficacia. Más tarde, tras el descubrimiento de la adrenalina, pudo recibir inyecciones de dicho medicamento.

En un momento dado, el escritor abandonó la casa familiar y se trasladó a un apartamento, contratando los servicios de un ama de llaves; rara vez se levantaba de la cama y apenas salía. Además, prohibió cocinar en la vivienda por miedo a que los olores y los vapores pudieran desencadenarle ataques de asma. Puesto que dormía durante el día, para evitar la exposición ambiental al polen, forró las paredes de su habitación con corcho, para así aislarse de los ruidos del vecindario, mientras las ventanas estaban cubiertas por pesadas cortinas y nunca se abrían. Es fácil deducir que dicho dormitorio debía de ser un buen albergue para los ácaros que anidan en el polvo doméstico, aunque en esa época se desconocía su existencia. Por ello, Proust seguía desesperado con sus crisis asmáticas; pasó a consumir por prescripción facultativa pequeñas cantidades de morfina y heroína, así como grandes cantidades de cerveza fría. El confinamiento forzoso en su dormitorio hizo que dedicase todas sus energías a escribir de noche. Fruto de su fecunda labor es el célebre conjunto de siete voluminosos volúmenes titulado *En busca del tiempo perdido*.

El escritor cubano José Lezama Lima nació en 1910 en un campamento militar próximo a La Habana, donde su padre era coronel de Artillería. A los 7 meses tuvo la primera crisis de asma, y las manifestaciones se recrudecieron en años venideros. Al inicio de su obra más conocida, *Paradiso*, describe de forma autobiográfica sus padecimientos:

La mano de Baldovina separó los tules de la entrada del mosquitero, hurgó apretando suavemente como si fuese una esponja y no un niño de cinco años; abrió la camiseta y contempló todo el pecho del niño lleno de ronchas, de surcos de violenta coloración, y el pecho que se abultaba y se encogía

como teniendo que hacer un potente esfuerzo para alcanzar un ritmo natural; abrió también la portañuela del ropón de dormir y vio los muslos, los pequeños testículos llenos de ronchas que se iban agrandando, y al extender aún las manos notó las piernas frías y temblorosas. En ese momento, las doce de la noche, se apagaron las luces de las casas del campamento militar y se encendieron las de las postas fijas y las linternas de las postas de recorrido se convirtieron en un monstruo errante que descendía de los charcos ahuyentando a los escarabajos.

Como consecuencia de uno de los habituales traslados familiares a Florida, el padre de Lezama Lima contrajo una neumonía y murió con 33 años, cuando nuestro protagonista tenía sólo 9. Hasta ese momento, el escritor había exhibido ante su progenitor un cuerpo «flacucho, con el costillar visible, jadeando cuando la brisa arreciaba, hasta hacerlo temblar con disimulo, pues miraba a su padre con astucia, para fingirle la normalidad de su respiración». Se trasladó entonces la familia a casa de la abuela materna, donde creció el literato rodeado de mujeres y oyendo historias muy diversas, que en el futuro usaría como germen para sus libros. Intentaba aliviar sus continuos ataques de asma con unos polvos franceses «que venían en una caja de madera». Y al estar en reposo para no fatigarse, leía con profusión. Andando el tiempo, su obra alcanzaría el reconocimiento internacional. El día 9 de agosto de 1976 falleció de una insuficiencia cardiorrespiratoria.

El escritor uruguayo Mario Benedetti (1920-2009) padeció asma desde una edad muy temprana. De formación autodidacta, en 1973 renunció al cargo de director del Departamento de Literatura Hispanoamericana en la Facultad de Humanidades y Ciencias de Montevideo, y emprendió un largo exilio lastrado por la amenaza de muerte de la Triple A (Alianza Anticomunista Argentina) en Buenos Aires y la persecución de que fue objeto en Perú, tras la cual buscó asilo en Cuba. A partir de 1985 comenzó a residir la mitad del año en Madrid; y al ser entrevistado, reconocía la necesidad de visitar esta ciudad porque «mi asma así me lo aconseja». Es fácil inferir que la intensa humedad de Montevideo, al favorecer el crecimiento de los ácaros en el polvo doméstico, podría ser uno de los factores causales de su afección respiratoria. En su cuento titulado «El fin de la disnea», alude a su enfermedad:

El médico de familia se obstinó en diagnosticar fenómenos asmáticos. Fue un largo calvario de médico en médico. Siempre la misma respuesta: «No se preocupe, amigo. Usted no es asmático. Apenas son fenómenos asmáticos». Hasta que un día llegó a Montevideo un doctor suizo especialista en asma y alergia, que abrió consulta en la calle Canelones. Hablaba tan mal el español que no halló la palabra asmático, y me dijo que, efectivamente, yo padecía asma. Casi lo abrazo. La noticia fue la mejor compensación a los cien pesos que me salió la consulta. Sólo así ingresé en la masonería del fuelle. Los mismos veteranos disneicos que antes me habían mirado con patente menosprecio, se acercaban ahora sonriendo, me abrazaban (discretamente, claro, para no obstruirnos mutuamente los bronquios)...

También hay casos famosos entre los músicos. Antonio Vivaldi, nacido en Venecia el año 1678, sintió desde muy joven la vocación musical. Su padre, Giambattista Vivaldi, fue un famoso violinista que además ejercía como peluquero y fabricante de pelucas. Pero su hijo se ordenó sacerdote, y se le apodó *El cura rojo* por el color de su cabello. Sin embargo, por la severidad del asma que sufría pronto fue relevado de sus obligaciones eclesiásticas, para ser nombrado profesor de violín en un orfanato para niñas dependiente de la Iglesia. En las cláusulas del contrato que hubo de firmar Vivaldi se especificaba la necesidad de componer dos conciertos mensuales, para poder ser interpretados por una pequeña orquesta que mantenía la institución. De otro modo resulta dudoso que hubiera podido componer 23 conciertos para oboe y otros 39 para fagot, amén de numerosas piezas. Vivaldi viajó mucho por Europa, y probablemente esos desplazamientos le sirvieron como alivio de sus crisis asmáticas, pues es sabido que algunos pacientes con dicho trastorno mejoran al cambiar de aires. Según le confió el músico al aristócrata Bentivoglio:

No he dicho misa por espacio de 25 años y no tengo intención de volver a hacerlo, no por causa de prohibición u orden alguna, sino por mi propia voluntad, a causa de una enfermedad que he sufrido desde mi infancia y que todavía me atormenta. Después de haber sido ordenado sacerdote, dije misa durante casi un año, pero posteriormente decidí no



El célebre compositor italiano Antonio Vivaldi (1678-1741) padeció asma toda su vida.

volver a decirlo por haber tenido en tres ocasiones que abandonar el altar antes de concluir el sacrificio a causa de mi enfermedad. Por esta razón vivo casi siempre en interiores y nunca salgo si no es en góndola o carruaje, ya que no puedo caminar sin sentir dolor y opresión en el pecho. Ningún caballero me ha invitado a ir a su casa, ni siquiera nuestro príncipe, porque todos conocen mi debilidad. Puedo salir a pasear después de la cena, pero nunca voy a pie. Ésta es la causa de que nunca diga misa...

Se considera el prototipo del concierto vivaldiano *Las cuatro estaciones*, que corresponde a «La primavera» (n.º 1 en mi mayor), «El verano» (n.º 2 en sol menor), «El otoño» (n.º 3 en fa mayor) y «El invierno» (n.º 4 en fa menor), respectivamente. Retirado en Viena, ciudad a la que se marchó en 1740 sin que se sepan los motivos, Vivaldi falleció en julio de 1741 tras su internamiento en un hospital público, probablemente a consecuencia de una nueva crisis asmática. En esa misma ciudad vería la luz en

1885 otro célebre músico, también asmático, Alban Berg. La muerte de su padre, cuando contaba 15 años de edad, sumió a la familia en una difícil situación económica y puso en peligro la continuidad de la educación musical del precoz compositor; pero una hermana de su madre se hizo cargo de sus clases de música. Con 19 años, tuvo la suerte de conocer al compositor Arnold Schönberg (1874-1951), que padecía de lo mismo, e influyó notablemente en su trayectoria. En 1911 Alban Berg se casó con la hija de un alto cargo del ejército austriaco y en su compañía efectuó frecuentes desplazamientos a los Alpes, buscando en su clima la mejoría del asma. En una carta que Alban dirigió a su esposa en el transcurso de una visita que en 1909 realizó a su casa familiar de Trahtten, daba noticias detalladas de su estado de salud:

Estaba tan agitado que me quedé despierto hasta las 5 de la madrugada y tuve un ataque muy fuerte de asma... puedes comprender que sea pesimista y aprensivo con respecto a exponerme a ocho semanas de riesgo en el viaje al lago Ossiacher, cuyo clima puede afectar muy negativamente a mi salud. Es jueves por la mañana y de nuevo me resulta muy difícil respirar desde la una y media, y ni toda la morfina del mundo puede conseguir que yo duerma. Cada vez que caigo profundamente dormido, me despierto con un acceso y me olvido de respirar durante tres veces, de modo que casi me ahogo...

Los meses de obligado e intenso entrenamiento en una unidad de infantería, durante la Primera Guerra Mundial, abocan una vez más al compositor a una situación precaria, de la que le libera un reconocimiento médico y el destino a funciones administrativas en el Ministerio de la Guerra. En 1935, el compositor escribe su producción más importante, el *Concierto para violín*, pero un nuevo problema viene a complicar la delicada situación de nuestro personaje. Lo cuenta él mismo, en una carta dirigida a Schönberg: «... no me encuentro bien... desde hace meses tengo forúnculos, de nuevo ahora, ¡me paso el día en la cama! Todo empezó justo después de terminar el concierto cuando me salió una pequeña herida al picarme un insecto». Dos semanas más tarde la infección de la herida se transformó en una septicemia, para la que fueron inútiles los remedios de entonces. En la Navidad de 1935, Alban Berg fallecía en Viena a los 50 años.

Bibliografía

MARIO ROJIDO, G. «Cien años de anafilaxia». *Allergol Inmunol Clin* 16 (2001): 364-368. También disponible en Internet: <http://revista.seaic.es/diciembre2001/364-368.pdf>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

OLAGUIBEL RIVERA, J. M. «IgE: aproximación histórica». *Arch Bronconeumol* 42, Supl. 1 (2006): 3-5. También disponible en Internet: http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_ser_vlet?_f=60&ident=13097250. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

PÉLTA FERNÁNDEZ, R. «La rinitis alérgica a través de la historia». En J. M.^a Negro Álvarez. *Rinitis alérgica. Mecanismos y tratamiento*. 2.^a ed. Barcelona: MRA Ediciones, 2004, 13-24.

—. «La polinosis en la historia». En A. Valero y A. Cadahía. *Polinosis II (polen y alergia)*. Barcelona: MRA Ediciones, 2005, 13-24.

SÁNCHEZ DE LA VEGA, W., y E. SÁNCHEZ DE LA VEGA. «De la alergia clínica a la alergia molecular. Concisa historia de cien años». *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*. Vol. 38, 3 (2007): 91-106.

VAUGHAN, W. T. *Una enfermedad singular. La historia de la alergia*. Buenos Aires: Editorial Sudamericana, 1942.

Resumen

- El vocablo *alergia* lo acuñó el médico austriaco Clemens Peter Freiherr von Pirquet (1874-1929) en 1906.
- En 1901, los científicos Charles Robert Richet (1850-1935) y Paul Jules Portier (1866-1962) realizaron un cruce por el Mediterráneo en el buque de investigaciones del Príncipe Alberto I de Mónaco, que les encargó que hallasen un suero protector para picaduras de medusa. Descubrieron una grave reacción alérgica, la anafilaxia, lo que le valió a Richet el Premio Nobel de Medicina en 1913.
- En 1967 se descubrió una proteína, la IgE, causante de los procesos alérgicos. El hallazgo se debió al matrimonio Ishizaka y a los científicos Wide, Bennich y Johansson de la Universidad de Uppsala.
- En 1873, el médico inglés Charles Harrison Blackley (1820-1900) descubrió las pruebas cutáneas.
- Condicionados sobremedida por el asma y la alergia, célebres escritores como Marcel Proust, José Lezama Lima y Mario Benedetti, y afamados músicos como Antonio Vivaldi, Alban Berg y Arnold Schönberg alcanzaron las más altas cimas en su actividad profesional.

Capítulo 3

Importancia actual de las enfermedades alérgicas

Dr. Carlos Colás Sanz

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología del Hospital Clínico, Zaragoza

¿Por qué son importantes las enfermedades alérgicas?

La importancia de las enfermedades alérgicas (EEAA) radica en su propia naturaleza. Son procesos muy frecuentes, que afectan en especial a niños y personas jóvenes, en las fases de sus vidas en las que la producción laboral o académica es más intensa. Interfieren de forma significativa en las actividades cotidianas y perturban el sueño a menudo. Las consecuencias socioeconómicas de todos estos aspectos son muy importantes y muy superiores a las que hace solo unas cuantas décadas se les atribuía.

La tendencia al crecimiento paulatino en la frecuencia de las EEAA ha sido una constante en las últimas cuatro o cinco décadas, con cierta aproximación al estancamiento en los últimos años, aunque solo en los países desarrollados. Este fenómeno se ha hecho especialmente patente en los procesos mejor estudiados, como la dermatitis atópica, la rinitis alérgica y el asma bronquial. El aumento de la frecuencia ha ido parejo a un incremento en la complejidad, como se ha observado en la presencia casi cotidiana de la coexistencia de alergias alimentaria y respiratoria en un mismo paciente.

Las EEAA interfieren de forma significativa en el proyecto de vida de los pacientes, ya que condicionan la elección de actividades profesionales o de ocio y ocasionan que renuncien al pleno desarrollo de sus expectativas en los distintos aspectos de su vida. Los cuadros más

graves modifican en mayor magnitud el comportamiento y la actitud de los pacientes frente a sus proyectos futuros.

Todas estas circunstancias han despertado la inquietud de los investigadores y han motivado que las publicaciones científicas relacionadas con las EEAA se hayan multiplicado de forma espectacular en las últimas décadas, situándose al nivel de las relacionadas con patologías cardiovasculares o neurológicas. De forma paralela, tanto entidades públicas como privadas, alarmadas por el llamativo incremento en la progresión de estas enfermedades, han invertido cuantiosos recursos económicos en desentrañar la naturaleza de esta tendencia. Estos hechos tampoco han dejado indiferentes a los medios de comunicación, que se hacen eco reiteradamente de la preocupación de los médicos, de los pacientes y de las autoridades sanitarias por las enfermedades alérgicas.

¿Son tan frecuentes las enfermedades alérgicas?

La OMS ha llegado a clasificar las EEAA entre las seis patologías más frecuentes del mundo. Se estima que pueden afectar al 20% de la población mundial, y resultan más afectados los países desarrollados e industrializados que el resto. En nuestro medio, se calcula que una de cada cuatro personas puede padecer algún tipo de trastorno alérgico a lo largo de su vida. Las EEAA constituyen la patología más frecuente en la infancia, de entre las enfermedades crónicas que se pueden presentar en esa etapa. No obstante,



La mayor parte de las restricciones que encuentran los pacientes alérgicos en su vida cotidiana pueden desaparecer con un diagnóstico y tratamiento apropiados.

se producen notables diferencias en la frecuencia de presentación de las distintas EEAA en las áreas geográficas de nuestro país. El asma bronquial, por ejemplo, es más habitual en zonas costeras e insulares que en las zonas del centro de la península, con oscilaciones que van del 1 al 5% de la población general; por su parte, el promedio europeo es del 6%.

No existen datos definitivos de la asiduidad con que se presentan las distintas EEAA, ya que existe disparidad de resultados en los distintos estudios. No obstante, sí disponemos de datos fiables sobre el motivo de la consulta a los alergólogos por parte de los pacientes españoles: la rinitis alérgica, el asma y la alergia a los medicamentos ocupan los tres primeros lugares con una frecuencia del 54, 23 y 17%, respectivamente.

La rinitis alérgica es el proceso más habitual, que llega a afectar al 21% —en promedio— de la población general española, aunque existen, al igual que sucede con el asma, apreciables diferencias geográficas; la dermatitis atópica la sigue en frecuencia, ya que la padecen el 4% de los niños en edad escolar; la alergia a alimentos afecta al 3-5% de la población infantil, y se reduce a menos del 2% en los adultos. Aunque más del 10% de la población española cree que puede ser alérgica a algún medicamento, cuando se realiza un estudio alergológico apropiado, sólo se confirma con certeza en el 29% de estos casos.

Aparte de la alta frecuencia de las EEAA, también es muy importante su tendencia. Durante la segunda



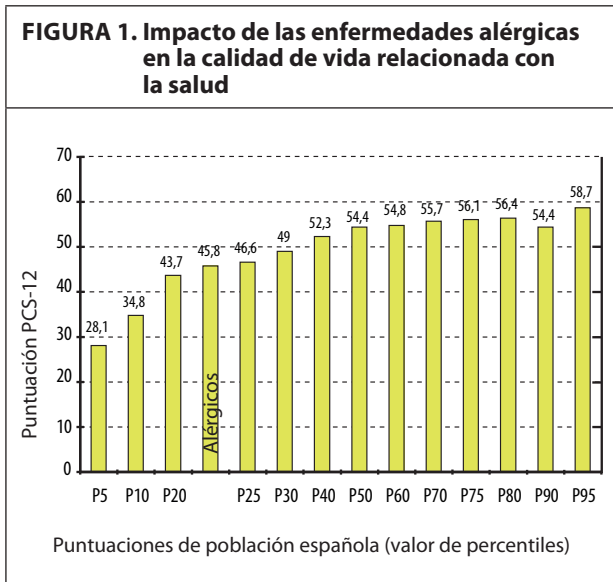
En nuestro medio, una de cada cuatro personas puede padecer algún tipo de trastorno alérgico a lo largo de su vida.

mitad del siglo XX han sufrido un incremento espectacular, multiplicándose su prevalencia por 5 en los países desarrollados. Sin embargo, parece que la tendencia en la última década es hacia el estancamiento, incluso un ligero decrecimiento.

¿Llegan a interferir las enfermedades alérgicas en las actividades cotidianas?

La opinión pública, en general, tiende a considerar las EEAA como procesos molestos pero banales. Incluso esta percepción también la comparten algunos médicos. No son pocas las personas que no ven más allá de los síntomas que a veces pueden generar situaciones cómicas o estrambóticas como los estornudos repetidos o un prurito inesperado. Sin embargo, detrás de esos síntomas aparentemente poco trascendentes, se esconden importantes limitaciones en las actividades cotidianas y un notable deterioro en la calidad de vida de los pacientes con EEAA. Es muy importante que el afectado sea consciente de ello y que no se resigne a asumir que esa situación es normal en él. En un alto porcentaje de casos, la mayor parte de las restricciones que encuentran los pacientes en su vida cotidiana pueden desaparecer con un diagnóstico y tratamiento apropiados.

La influencia en las actividades cotidianas ha sido cuantificada en algunas de las EEAA más comunes, como la rinitis y el asma. En estudios desarrollados en nuestro medio, se ha podido comprobar que más del 60% admite limitaciones en la actividad física y en el trabajo, mientras



La calidad de vida de los pacientes con enfermedades alérgicas se halla dentro del 25% de individuos de la población general que peor calidad de vida tienen.

Fuente: *Alergológica 2005*.

que casi la tercera parte reconoce las limitaciones en la conducción de vehículos. Los pacientes con asma parecen sufrir una situación peor: hasta el 90% asumen tener limitaciones en su actividad diaria.

Una manera muy fiable de cuantificar la interferencia de la EEAA en la vida cotidiana es la utilización de cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud. Estos instrumentos son un conjunto de ítems o preguntas, dirigidas a valorar la interferencia que tiene una enfermedad determinada en la calidad de vida, y que el paciente gradúa en una escala numérica de intensidad. Con este método podemos asignar valores cuantitativos fiables al deterioro de la calidad de vida. Además, podemos comparar el impacto que producen en ella enfermedades distintas, como el asma, la urticaria o la insuficiencia cardíaca. Así, se ha podido comprobar que la preocupación que experimenta el paciente por la enfermedad es similar en los que sufren rinitis y asma, en contra de lo que cabría esperar, al ser esta segunda enfermedad presumiblemente más grave. También llama la atención el hecho de que los pacientes con urticaria crónica estén más afectados que los de asma.

El estudio *Alergológica 2005* nos permite comparar el deterioro de la calidad de vida en los pacientes afectados de EEAA con respecto a la población general. En la figura 1 se puede observar cómo los pacientes con EEAA están

dentro del 25% de individuos de la población general que peor calidad de vida relacionada con la salud presentan.

¿Alteran el sueño las enfermedades alérgicas?

Sí, el sueño resulta alterado por las EEAA de forma significativa. Si bien el hecho de que determinadas EEAA como la rinitis, el asma o la urticaria empeoran generalmente por la noche es un fenómeno bien conocido desde el principio, la repercusión de estos procesos en el descanso nocturno no se ha establecido con claridad hasta que se ha empezado a medir, de forma sistematizada, la calidad del sueño en los pacientes afectados. Los estudios realizados en rinitis alérgica han ofrecido los resultados más inesperados, y se ha podido constatar que más de la mitad de los pacientes tienen el sueño alterado y que esta alteración es más patente en los que padecen una obstrucción nasal más intensa y una mayor gravedad clínica. Precisamente, los pacientes con obstrucción nasal intensa se exponen a un mayor riesgo —casi el doble— de desarrollar pausas respiratorias mientras duermen, fenómeno conocido como síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS). Por otro lado, más del 40% de los pacientes con rinitis alérgica padecen somnolencia diurna. La repercusión de todo esto en las actividades cotidianas y rendimiento laboral es evidente y la potencial propensión a sufrir más accidentes debe ser considerada. Afortunadamente, el tratamiento apropiado puede revertir de forma considerable esta afección.

La presencia de síntomas que perturban el sueño en los pacientes con asma, que no siguen tratamiento, es abrumadora, ya que afectan a más del 75% de ellos. En los que siguen un tratamiento convencional para el asma, esta cifra desciende al 30%.

La urticaria crónica es otra enfermedad que suele empeorar por la noche —especialmente el prurito cutáneo, que sistemáticamente aparece en estos pacientes— influyendo en la calidad del sueño de forma significativa en más de la mitad de los casos. La dermatitis atópica acusa un comportamiento muy similar al de la urticaria en cuanto a los trastornos en el sueño.

¿Cuánto nos cuestan las enfermedades alérgicas?

El coste económico de las EEAA es muy superior al que se podría sospechar. La OMS estima que sólo en el asma se invierte el 1% de todos los recursos sanitarios a nivel mundial, y que el impacto socioeconómico es semejante al de la diabetes, la esquizofrenia o la cirrosis hepática.

En nuestro país no disponemos de datos sobre el coste total de las EEAA. En regiones europeas con sistemas sanitarios parecidos al nuestro, como Escocia, las EEAA suponen el 4% de las consultas realizadas en atención primaria, y el 1,5% de todos los ingresos en el hospital, en una zona donde se estima que el 30% de la población general padece una o más enfermedades alérgicas. Para una población de poco más de 5 millones de habitantes, las EEAA representan un gasto anual (teniendo en cuenta sólo los costes directos, es decir, los derivados de la atención médica y el tratamiento) superior a 150 millones de euros, aproximadamente, unos 100 euros por paciente y año. Los elevados costes directos que comportan las EEAA están obviamente relacionados con la alta frecuencia con que se presentan, además de los notables consumos de medicamentos que precisan para su adecuado control.

Más difícil resulta calcular los costes indirectos, es decir, los derivados de la pérdida de días de trabajo o de la reducción en la productividad laboral. Se estima que estos costes indirectos son el doble que los directos. Una de las enfermedades que condiciona un mayor absentismo laboral es la dermatitis de contacto ocupacional, con una media de 24 días por paciente, según datos obtenidos en Estados Unidos. El problema en la mayoría de las EEAA es lo que se ha dado en llamar *presentismo*, que consiste en que el trabajador no se ausenta de su puesto, pero reduce significativamente su rendimiento laboral. En la rinitis alérgica, por ejemplo, este fenómeno adquiere una gran magnitud, ya que en un estudio recientemente elaborado en Suecia, se ha calculado que la reducción de la productividad equivaldría a la pérdida de 5 días laborables por trabajador y año, cuyo valor económico valoran en unos 650 euros al año. Estos datos son de gran importancia, puesto que en el mencionado país se llegarían a ahorrar aproximadamente 528 millones de euros al año si se consiguiese reducir a 4 el promedio de días laborables perdidos por rinitis alérgica.

¿Condicionan las enfermedades alérgicas la vida de las personas?

Muchas enfermedades alérgicas imponen profundos cambios en el proyecto vital de las personas. Se considera que uno de cada cinco pacientes con asma encuentra limitaciones en la elección de su carrera a consecuencia de la enfermedad. El problema no es menor en pacientes con procesos cutáneos, como la dermatitis atópica o la urticaria crónica, que cuando son graves o afectan a zonas visibles



Las enfermedades alérgicas a los animales de compañía son frecuentes en nuestro país.

del cuerpo reducen notablemente sus opciones laborales y de ocio.

La aparición de EEAA de origen ocupacional —causadas por sustancias presentes en el medio laboral—, como la rinitis, el asma o la dermatitis alérgica por contacto obligan en muchas ocasiones a reorientar la actividad profesional de los pacientes, a menudo con mermas en sus ingresos económicos y en el desarrollo de su carrera profesional. Estos hechos resultan mucho más dramáticos cuando tienen lugar en el seno de negocios familiares o es el propio paciente el que ha invertido su dinero en esa actividad.

Los potentes vínculos afectivos que a menudo desarrollan las personas con sus mascotas generan intensos conflictos cuando éstas se hacen alérgicas al animal de compañía. Se trata de un hecho muy común, con el que el alergólogo se enfrenta casi a diario en su consulta, puesto que la retirada del animal del domicilio del paciente sigue siendo la recomendación de elección, para tratar eficazmente este problema, incluso a pesar de los grandes avances en tratamientos farmacológicos e inmunoterapia específica acaecidos durante los últimos años.

¿Pueden llegar a ser graves las enfermedades alérgicas?

Aunque los procesos alérgicos leves o moderados predominan sobre los graves, hay cuadros clínicos que suponen una amenaza para la vida. Se estima que 250.000 personas, en todo el mundo, mueren de asma cada año, o al menos, acortan su vida por la enfermedad. A esto habría que sumar las complicaciones del tratamiento, que generalmente se



Las enfermedades alérgicas no tratadas correctamente deterioran la calidad de vida y son responsables de un bajo rendimiento laboral.

reducen a los pocos pacientes que actualmente tienen que tomar corticoides orales o inyectados de forma continua, para alcanzar un mínimo grado de control de la enfermedad. A pesar de que la magnitud del problema no se conoce con exactitud, hasta el 5% de los asmáticos, en las previsiones menos optimistas, podría encontrarse en esta situación.

Las reacciones anafilácticas constituyen el otro gran grupo de EEAA que pueden poner en riesgo la vida del afectado. La anafilaxia suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la alteración de otros sistemas como el respiratorio, cardiovascular o digestivo. De las reacciones más graves, las catalogadas como choque anafiláctico se presentan entre 3 y 10 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes, con una mortalidad que llega hasta el 6,5%, muy superior a la de las reacciones anafilácticas en general. La alergia a los medicamentos, a los alimentos y a las picaduras de himenópteros (abejas y avispas) constituyen los factores precipitantes más frecuentes de este tipo de cuadros clínicos; resulta esencial identificarlos con la máxima precisión posible, con objeto de evitar nuevas exposiciones a los mismos.

Aun existe otro grupo de EEAA, afortunadamente poco numeroso, que expone a una considerable mortalidad, conformado por reacciones graves a medicamentos,

además de la mencionada anafilaxia, que afectan a extensas zonas de la piel y de las mucosas, y cuyo representante mejor definido es la necrólisis epidérmica tóxica, con una mortalidad de hasta el 20% de los pacientes afectados.

La complejidad de las enfermedades alérgicas ¿es una realidad o un mito?

Existe la creencia popular de que es difícil identificar las causas de las EEAA, lo que constituye un hecho real en no pocas ocasiones. No obstante, la auténtica complejidad de las EEAA radica en su naturaleza. Los fenómenos que han causado la eclosión de las enfermedades alérgicas en la segunda mitad del siglo XX siguen sin aclararse por completo, aunque se sabe que detrás de este suceso hay una complicada interacción entre la constitución genética y las modificaciones en el estilo de vida y en el medio ambiente. Además, la historia natural de las EEAA les confiere un carácter singular, de manera que el mismo individuo va superando distintas etapas con diversas manifestaciones clínicas a lo largo de su vida. En los primeros años son más comunes los cuadros clínicos de alergia a los alimentos, para posteriormente dar paso a los cuadros de alergia respiratoria, durante la adolescencia y la edad adulta. La dermatitis atópica, muy frecuente en la infancia, es rara en los adultos, pero predispone a los que la han padecido a desarrollar otras EEAA a lo largo de su vida.

Otro factor de complejidad de la EEAA es el carácter sistémico de las mismas. La visión organicista y simplista de las EEAA lleva a suponer que el proceso patológico se ciñe exclusivamente al órgano que está más visiblemente aquejado. Es una concepción errónea muy extendida. Uno de los ejemplos que contradicen esta percepción es el de la rinitis alérgica, que lejos de ser una enfermedad exclusiva de la nariz, supone una participación de múltiples órganos y sistemas. Esta enfermedad implica al sistema sanguíneo y la médula ósea en la producción y transporte de células con actividad inflamatoria a la mucosa nasal, afectando, por añadidura, al pulmón y las conjuntivas oculares con frecuencia, y produciendo manifestaciones clínicas generales, como malestar, cefalea, cansancio y alteración del estado de ánimo. Además, la rinitis alérgica se asocia a menudo a la alergia a los alimentos de origen vegetal, complicando su diagnóstico y tratamiento.

Nuevos retos complican el panorama diagnóstico y terapéutico de las EEAA, puesto que aparecen nuevas enfermedades, como la esofagitis eosinofílica, por ejemplo, que cursa con una inflamación intensa de la mucosa

TABLA 1. Asociaciones de pacientes relacionadas con enfermedades alérgicas que permanecen activas en la actualidad

Nombre	Página web
Asociación Española de Alérgicos a Alimentos y Látex (AEPNAA)	www.aepnaa.org/
Asociación Gallega de Asmáticos y Alérgicos (ASGA)	www.accesible.org/asga/
Asociación de Familiares y Pacientes de Dermatitis Atópica (ADEA)	www.adeaeweb.org
Asociación de Asmáticos Madrileños	www.asmamadrid.org/
Asociación Española de Alérgicos al Látex	www.alergialatex.com
Asociación Asmatológica Catalana	www.asmatics.org/
Asociación de Alérgicos a las Picaduras de Himenópteros (ADAPHI)	www.scaic.cat/scaic/adaphi.htm
Asociación Madrileña de Alergias Alimentarias	www.histasan.com

esofágica, la cual aparece infiltrada por eosinófilos —células de la sangre que tienden a concentrarse en los lugares donde se producen reacciones alérgicas—, y en la que resulta difícil identificar los alérgenos potencialmente causantes de la afección.

¿Preocupan las enfermedades alérgicas a los agentes sociales?

Las autoridades sanitarias de los países desarrollados empiezan a concienciarse del gran impacto económico y social que tienen las EEAA en la actualidad y están facilitando el desarrollo de programas e iniciativas para mejorar su diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, apenas existen estrategias comunes. La más notable es la GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) que se ha planteado como red de investigación y está financiada por la Comunidad Europea. Esta plataforma ha respaldado iniciativas como la actualización de consensos de diagnóstico y tratamiento de la rinitis, el asma o la urticaria. La financiación pública también ha apostado fuerte por el estudio de la historia natural del asma y de los factores que pueden favorecer o dificultar el desarrollo de esta enfermedad. Así, se han sufragado decenas de costosos estudios de seguimiento, efectuados sobre miles de individuos, que son observados desde el nacimiento a la adolescencia, a fin de identificar los factores que propician la aparición de asma y otras EEAA. Los resultados están siendo evaluados en la actualidad. Especialmente notorio es el estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), que estudia la prevalencia de las EEAA en la infancia, con la participación de más de cien países y unos dos millones de niños en todo el mundo, a lo largo de los últimos 20 años.

Por otra parte, los medios de comunicación también muestran un alto interés por las EEAA, conscientes de

su gran alcance social. Las secciones de salud de prensa, radio y televisión se hacen eco, habitualmente, de aspectos relacionados con la alergia, que alcanzan su máximo con la información relativa a la alergia al polen. Las EEAA están entre los cuatro o cinco apartados relacionados con la salud que más impacto provocan en los medios de comunicación, junto con las enfermedades neurológicas, las cardiovasculares y el cáncer.

También es importante mencionar que las asociaciones de pacientes, fruto de la preocupación de enfermos y familiares por la afección que sufren, están desarrollando un papel muy importante en la concienciación social y política de la importancia de las EEAA. Promueven de forma eficaz el acceso de los pacientes a información útil, relativa a su enfermedad, y facilitan el desarrollo de programas de educación para enfermos y familiares. Su actividad puede influir en decisiones políticas encaminadas a producir mejoras en la asistencia a los que sufren estas enfermedades. En la tabla 1 se recogen algunas de las asociaciones de pacientes más activas en nuestro país.

Bibliografía

«Alergológica 2005». *J Investig Allergol Clin Immunol*. Vol. 19 supl. 2 (2009): 1-68. También disponible en Internet: <http://www.jiaci.org/issues/vol19s2.htm>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

GEMA 2009 (Guía española para el manejo del asma). <http://www.gemasma.com>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

HOZ, B. DE LA, C. COLÁS, M. RODRÍGUEZ, y GRUPO FREEDOM. «Calidad de vida en pacientes con rinitis alérgica: estudio comparativo con la hipertensión arterial en el ámbito de atención primaria». *An. Sist. Sanit. Navar*, 32 (2), (2009): 169-181. Accesible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/4834/5740>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

MULLOL, J., M. MAURER, y J. BOUSQUET. «Sleep and Allergic Rhinitis». *J Investig Allergol Clin Immunol*. Vol. 18 (6), (2008): 415-419. Accesible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol18issue06.htm>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

MULLOL, J., A. VALERO, I. ALOBID, J. BARTRA, A. M. NAVARRO, T. CHIVATO, N. KHALTAEV, y J. BOUSQUET. «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Update (ARIA 2008). The Perspective From Spain». *J Investig Allergol Clin Immunol*. Vol. 18 (5), (2008): 327-334.

También disponible en Internet: <http://www.jiaci.org/issues/vol18issue5/2.pdf>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

TSE K., y A. A. HORNER. «Allergen tolerance versus the allergic march: the hygiene hypothesis revisited». *Curr Allergy Asthma Rep* (6), (2008): 475-483. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2869282/?tool=pubmed>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las enfermedades alérgicas son procesos muy frecuentes, que afectan preferentemente a niños y personas jóvenes en las fases de sus vidas en las que la producción laboral o académica es más intensa.
- Interfieren de forma significativa en las actividades cotidianas y perturban el sueño con frecuencia, ocasionando un impacto muy alto en la calidad de vida relacionada con la salud, equiparable al de otras enfermedades crónicas.
- Las consecuencias socioeconómicas de las enfermedades alérgicas son muy importantes y notablemente

superiores a las que hasta hace poco se les atribuía. Afectan al desarrollo vital de los pacientes, condicionando la elección de actividades profesionales o de ocio y limitando sus expectativas en muchos aspectos de su vida.

- En consecuencia, han despertado la inquietud de gran parte de los estamentos sociales, promovándose grandes proyectos de investigación epidemiológica patrocinados con fondos estatales, sensibilizando la opinión pública, llamando la atención de la clase política y favoreciendo la generación de asociaciones de pacientes.

¿CÓMO SE PRODUCEN
LAS ENFERMEDADES
ALÉRGICAS?

Capítulo 4

El sistema inmunitario y la alergia

Dr. José Manuel Zubeldia Ortuño

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
Profesor asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

¿Qué es el sistema inmunitario?

El sistema inmunitario es un conjunto de órganos, tejidos, células y productos derivados de estas células que se encuentra distribuido por todo el organismo.

Los órganos que forman parte del sistema inmunitario se denominan órganos linfoides. Éstos son: las adenoides (comúnmente llamadas *vegetaciones*), las amígdalas palatinas, el timo, el apéndice, la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos, las placas de Peyer del intestino y los vasos linfáticos (véase figura 1). También se localiza en las mucosas del aparato digestivo, respiratorio y genitourinario. Todos ellos contribuyen a la producción, maduración y activación de las células más importantes de la inmunidad: los linfocitos.

¿Para qué sirve el sistema inmunitario?

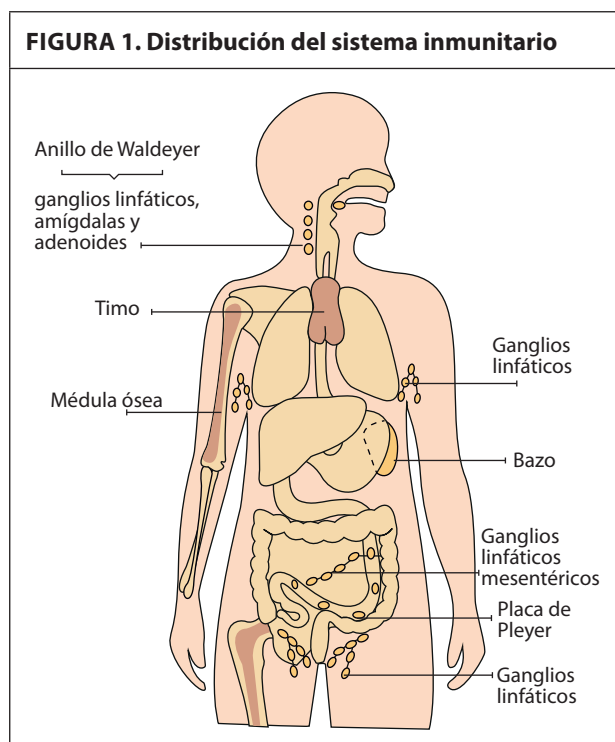
Tiene como misión fundamental proteger la identidad del individuo, para lo cual efectúa dos procesos especiales: el reconocimiento y la defensa. Se encarga de reconocer, permanentemente, aquello que es propio y forma parte del organismo (tejidos, células), de lo que es extraño a él y, potencialmente, perjudicial. Además, es un complejo sistema defensivo frente a agresiones y ataques, tanto del exterior (bacterias, virus) como del interior (células degeneradas o tumorales). Es, por tanto, un sistema de cuyo funcionamiento e integridad dependerá la supervivencia del organismo.

Se calcula que la variedad de posibles sustancias contra las cuales el sistema inmunitario debe reaccionar de forma específica, llamadas genéricamente *antígenos*, es de unos 10^9 tipos diferentes. Para esta diversidad en la respuesta inmunitaria está perfectamente preparado dicho sistema, ya que puede producir tan variado número de anticuerpos diferentes como sea preciso, al poseer una habilidad muy específica para discriminar entre moléculas estrechamente relacionadas. Además, el sistema inmunitario tiene memoria, de tal forma que puede reconocer fácil y rápidamente una segunda exposición a un antígeno contra el cual había generado anteriormente una respuesta.

Debido a su importancia, se encuentra muy bien conservado en la escala evolutiva; el sistema inmunitario de los seres humanos es muy similar al que se halla en otros organismos inferiores en la escala filogenética, como los insectos (por ejemplo, la mosca del vinagre) o el resto de mamíferos (por ejemplo, los ratones de laboratorio). Por esta razón, ambos modelos animales son muy útiles para el estudio de las enfermedades del sistema inmunitario humano.

¿Puede enfermar el sistema inmunitario?

En condiciones normales, el sistema inmunitario está vigilante para permitir nuestra supervivencia en un medio natural hostil, lleno de virus, bacterias, hongos y parásitos,



a los cuales es capaz de reconocer y destruir. Sin embargo, en ocasiones, hay alteraciones congénitas o adquiridas que pueden modificar su normal funcionamiento, y producir enfermedades. Entre ellas hay que mencionar las inmunodeficiencias, que dan lugar a un aumento del número o gravedad de las infecciones, algunas de ellas gravísimas, que pueden conducir a la muerte. En otras ocasiones, el sistema inmunitario falla en el reconocimiento de las propias células, considerándolas extrañas y reaccionando contra ellas, dando lugar a las llamadas *enfermedades autoinmunes*, como por ejemplo, el lupus eritematoso o la artritis reumatoide.

¿La alergia es una enfermedad del sistema inmunitario?

La alergia, a pesar de ser muy frecuente y causar síntomas de los que todo el mundo habla, es una gran desconocida. Si ante un infarto de miocardio casi todos sabrían identificar al corazón como el órgano dañado, ante una enfermedad alérgica pocos podrían determinar dónde se localiza la alteración que la desencadena. En una enfermedad alérgica lo que se altera es el sistema inmunitario.

Una de las funciones del sistema inmunitario es la capacidad de distinguir, dentro de lo ajeno, aquello que

no supone ninguna amenaza para el organismo que está defendiendo. Por ejemplo: el polen que entra por la nariz, la leche que bebemos, o los pendientes de bisutería que contienen níquel. Y es precisamente este matiz, tan importante, el que falla en la alergia. Como consecuencia de esta alteración del sistema inmunitario, y al encontrarse distribuido por todo el organismo, las enfermedades alérgicas pueden producir síntomas en cualquier órgano del cuerpo, aunque sean más frecuentes los problemas respiratorios, digestivos o de la piel, debido a que éstas son las zonas de mayor contacto con los agentes externos.

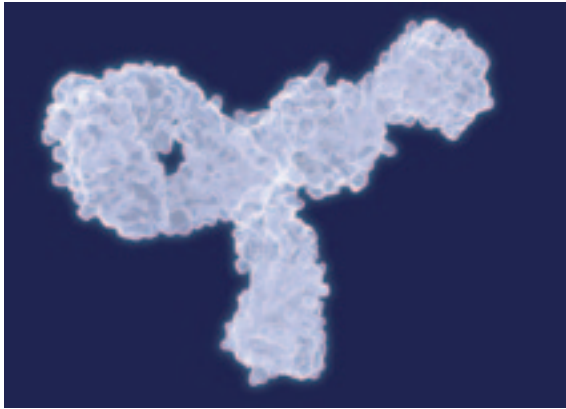
¿Qué son los alérgenos?

Los alérgenos son todas aquellas sustancias capaces de provocar alergia. Se caracterizan por dos hechos: por ser sustancias inocuas para el resto de la población que no es alérgica y por tener la propiedad de generar un tipo especial de anticuerpos, la inmunoglobulina E (IgE). Prácticamente, cualquier sustancia puede ser un alérgeno: medicamentos, alimentos, sustancias que flotan en el aire y se respiran o sustancias que se tocan. Unas son muy frecuentes y otras menos, y su identificación puede resultar difícil. Ejemplos de las primeras son: los pólenes, los ácaros del polvo doméstico, determinados hongos, los epitelios de animales (perro, gato, hámster, etc.), muchos medicamentos (antibióticos, aspirina, etc.), así como numerosos alimentos (leche, huevo, frutas, etc.). Por el contrario, también existen alérgenos poco frecuentes como las garrapatas de las palomas o los caracoles. No obstante, las personas desarrollan la alergia contra aquellas sustancias con las que tienen contacto. La alergia no está presente en el nacimiento, sino que se va desarrollando con el paso del tiempo y frente a las sustancias que se encuentran en el entorno del paciente. Por ejemplo, es muy habitual la alergia a los perros o a los gatos, pero no a los leones; sin embargo, alguien que trabaje en un circo o en un zoo puede desarrollar alergia a estos felinos.

¿Qué son los anticuerpos?

Son proteínas que circulan por la sangre producidas por el sistema inmunitario, en concreto por los linfocitos B. Son moléculas, cuyo tamaño es de una millonésima de milímetro. Los anticuerpos también son denominados *inmunoglobulinas* y se abrevian con las letras Ig. Desde el punto de vista estructural, tienen forma de Y griega (véase figura 2).

Hay varias clases de inmunoglobulinas que se denominan con letras: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE.

FIGURA 2. Molécula de inmunoglobulina

Los anticuerpos son generados por el sistema inmunitario como una respuesta de defensa contra los microbios y contra todas las sustancias que penetran en el organismo. El sistema inmunitario dispone de un repertorio de inmunoglobulinas capaces de interactuar con un gran número de estructuras químicas diferentes. Se calcula que existen más de 10^{10} clones de linfocitos B de especificidad distinta, y se dispone incluso de anticuerpos capaces de reconocer compuestos sintéticos que son inexistentes en la naturaleza.

Si estas sustancias externas son reconocidas por el sistema inmunitario como no perjudiciales, resultan toleradas y se producen Ig del tipo G (IgG). Por ejemplo, se generan anticuerpos IgG frente a los pólenes que son inhalados por las personas sanas. Por el contrario, las personas alérgicas producen además de anticuerpos IgG, inmunoglobulinas del tipo E (IgE).

¿Qué es la IgE? ¿Para qué sirve?

La inmunoglobulina E es una clase de anticuerpo denominado así porque forman parte de su estructura unas cadenas llamadas *Epsilon*. La IgE es la inmunoglobulina que se encuentra en la sangre, en la concentración más baja de todas las clases de inmunoglobulinas. A pesar de ello, resulta ser el anticuerpo más importante en la resistencia y lucha contra las enfermedades parasitarias, sobre todo en las producidas por helmintos (gusanos). La IgE posee la capacidad de activar unas células que contienen en su interior productos muy tóxicos y sustancias letales, capaces de eliminar a tales parásitos.

En el mundo occidental, gracias a los avances higiénicos han disminuido notablemente las enfermedades infecciosas producidas por parásitos, pero nos encontramos con la curiosa situación de tener un sistema inmunitario capaz de sintetizar anticuerpos IgE y sin enemigos naturales que combatir. Por el contrario, existen sustancias inofensivas o inocuas para la mayoría de las personas, como los pólenes, y sin embargo el sistema inmunitario sintetiza IgE específica frente a ellas. Esta respuesta energética del sistema inmunitario no sólo es inútil, sino lo que es más importante, resulta peligrosa para el individuo, pues puede incluso ocasionarle la muerte.

La concentración de IgE en la sangre circulante se eleva notablemente cuando se desarrollan las enfermedades alérgicas.

¿Qué son los mastocitos?

Los mastocitos son unas células que se caracterizan por su capacidad de poder fijar moléculas de IgE en el exterior de su membrana celular. Pueden llegar a tener alrededor de 500.000 receptores por cada célula. Los mastocitos no circulan por la sangre, sin embargo, están ampliamente distribuidos en el aparato respiratorio, la piel, el hueso, el aparato digestivo y el tejido nervioso. Pueden hallarse en concentraciones de 10.000 a 20.000 células/mm³.

Los mastocitos son células grandes (10-15 μm de diámetro) y poseen numerosos gránulos en su interior, llenos de productos con un importante poder para producir inflamación, principalmente de histamina (véase figura 3). Un listado completo de estos productos y de las acciones que ejercen una vez liberados se encuentra recogido en la tabla 1.

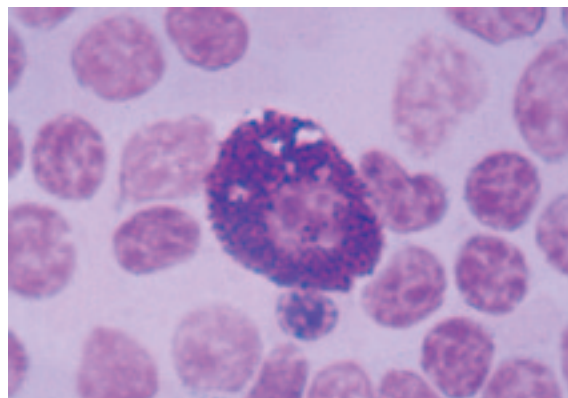
FIGURA 3. Mastocito humano

TABLA 1. Productos liberados de los mastocitos y de los basófilos

	Mastocitos	Basófilos	Efecto biológico
Beta-glucuronidasa	no	sí	Degradación de glucurónidos
Carboxipeptidasas	sí	no	Degradación de proteínas
Captensina	sí	sí	Degradación de proteínas
Condroitín sulfato	sí	sí	Anticoagulación, estabilización de los gránulos, efecto anticomplemento
Elastasa	no	sí	Degradación de elastina
Hidrolasas ácidas	sí	no	Degradación lisosómica de partículas
Histamina	sí	sí	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad, picor, contracción músculo liso, secreción de moco
Heparina	sí	sí	Anticoagulación, estabilización de los gránulos, efecto anticomplemento
Proteasas neutras	sí	sí	Fibrinogenolisis, activación de colagenasas
Triptasa	sí	no	Activación de colagenasas, degradación de neuropéptidos
Factores atrayentes de eosinófilos	sí	sí	Quimiotácticos de eosinófilos
Factor activador de plaquetas	sí	sí	Agregación de plaquetas, vasodilatación, aumento de la permeabilidad, broncoconstricción
Leucotrienos	sí	sí	Quimiotácticos de diferentes células, secreción de moco, broncoconstricción, aumento de la permeabilidad vascular

¿Qué son los basófilos?

Los basófilos son un tipo de leucocitos circulantes. Representan el 0,1-2% de todos los leucocitos presentes en la sangre (véase figura 4). Al igual que los mastocitos, cuentan con receptores en su superficie para unir la IgE y también poseen gránulos en su interior repletos de sustancias tóxicas (véase tabla 1).

¿Qué son los linfocitos?

Los linfocitos son las células protagonistas del sistema inmunitario. Son células pequeñas que se encuentran tanto alojadas en los tejidos linfoides como circulando por la sangre. Hay dos tipos de linfocitos: los linfocitos B y los linfocitos T. Ambos tienen funciones de reconocimiento, pero, fundamentalmente, de defensa contra las enfermedades infecciosas producidas por las bacterias y los virus, respectivamente. Así, los linfocitos B son los encargados de la producción de los anticuerpos, y los linfocitos T se especializan en la secreción de linfocinas. Existen varios subgrupos de linfocitos T, dependiendo de la función que realicen.

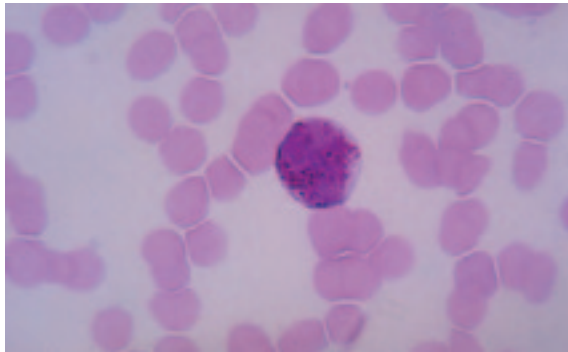
Los linfocitos también son los responsables de la aparición de enfermedades alérgicas. Los linfocitos B producen

la IgE y los linfocitos T, dependiendo del subgrupo implicado, participan en enfermedades como el eccema alérgico al níquel (linfocitos Th1) o colaboran con los linfocitos B para generar elevadas cantidades de IgE (linfocitos Th2). Existe un tercer tipo de linfocitos T, muy importante, que es el de los reguladores del sistema inmunitario (linfocitos T reguladores). Estos linfocitos amplifican o suprimen la respuesta inmunológica global, regulando los otros componentes del sistema inmunitario, a través del contacto celular y de la secreción de una gran variedad de linfocinas.

¿Qué son las linfocinas?

También llamadas interleucinas o citocinas. Las linfocinas son unos productos solubles, de tiempo de acción corto, responsables de la comunicación intercelular. Son las responsables de la regulación de la respuesta inmunológica general y de la alérgica, en particular.

Las linfocinas son producidas por diferentes tipos de células que participan en la respuesta inmune, principalmente por los linfocitos T. Se han identificado un gran número de citocinas (véase tabla 2). Muchas de ellas son cruciales para el desarrollo de los linfocitos y del tipo de

FIGURA 4. Basófilo humano circulante

El sistema inmunitario se encuentra permanentemente vigilante y activo.

respuesta inmune. Así, en la rinitis o el asma bronquial alérgica, se origina una alteración en el equilibrio entre los linfocitos Th1 y Th2, a favor de los Th2, ya que se produce un incremento de Interleucina-4 (IL-4), que va a favorecer el desarrollo de la respuesta alérgica. Por el contrario, los linfocitos Th1 producen principalmente interferón gamma (IFN- γ) que neutraliza la respuesta de la IL-4 y de los linfocitos Th2.

¿Qué son los eosinófilos?

Los eosinófilos son otro tipo de leucocitos circulantes; representan, en condiciones normales, alrededor del 5% de éstos. Sin embargo, su concentración en sangre se eleva en las enfermedades alérgicas.

Por ejemplo, durante la polinización, es muy común poder detectar en sangre periférica, con un análisis rutinario (hemograma), un número elevado de eosinófilos circulantes en los pacientes alérgicos al polen. En su interior,

poseen sustancias que, cuando se liberan, son muy tóxicas para las células de alrededor (véase tabla 3). Esto es beneficioso en la defensa frente a los parásitos, sin embargo, es nocivo en el caso de las reacciones alérgicas, ya que desempeñan un papel importante en la perpetuación del proceso inflamatorio.

¿Qué sustancias se liberan en las reacciones alérgicas?

Las sustancias liberadas de las células que intervienen en las reacciones alérgicas son las responsables últimas de los síntomas que sufre el paciente alérgico.

La histamina es uno de los principales mediadores de la inflamación alérgica. Su nombre químico es 2-(4-imidazolil) etilamina. Es el producto más abundante, puesto que se encuentra en los gránulos de mastocitos ($5 \mu\text{g}/10^6$ células) y de los basófilos ($1 \mu\text{g}/10^6$ células). La respuesta biológica a la liberación de la histamina es: el picor cutáneo, por estimulación de los nervios; la dilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, con lo que se produce calor y enrojecimiento de la piel y de las mucosas, y salida de líquido hacia los tejidos de alrededor, con lo que se origina hinchazón (edema); y la contracción de la musculatura de los bronquios, que causa dificultad para respirar y mayor producción de moco en las vías respiratorias. Por esta razón, los antihistamínicos son los fármacos más empleados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas ya que, al bloquear la acción de la histamina, son eficaces para el control del picor ocular, nasal y de la piel, del goteo de nariz, de los estornudos, etc., que están causados por la acción directa de la liberación de histamina.

Sin embargo, la histamina es absolutamente indispensable. En pequeñas cantidades y en condiciones normales, contribuye a la regulación de diversas funciones: contrae los vasos sanguíneos poco utilizados, mantiene convenientemente húmedas las mucosas y estimula el necesario equilibrio entre los tejidos y la sangre.

La triptasa es una sustancia sintetizada por los mastocitos, que se libera durante las reacciones alérgicas. Su determinación en la sangre u orina es utilizada para establecer la existencia de reacciones alérgicas debidas a la activación de estas células.

¿Cómo funciona el sistema inmunitario en el individuo sano?

El sistema inmunitario se encuentra permanentemente vigilante y activo. De no existir un sistema defensivo

TABLA 2. Características y efectos de las interleucinas más importantes

Interleucina	Célula productora	Funciones
IL-1	<ul style="list-style-type: none"> • Monocitos • Células endoteliales • Epitelios y fibroblastos 	<ul style="list-style-type: none"> • Activación de linfocitos T • Inducción de síntesis de prostaglandinas por el endotelio • Proliferación y diferenciación de linfocitos B • Síntesis de GM-CSF e IL-4 por linfocitos T
IL-2	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T activados 	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación y diferenciación de linfocitos T • Activación de células NK • Proliferación de linfocitos B y síntesis de inmunoglobulinas • Estímulo para linfocitos T citotóxicos • Estímulo para fagocitos
IL-3	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T, queratinocitos, mastocitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematopoyesis de células mieloides
IL-4	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T fenotipos Th2/Th0 • Mastocitos y basófilos • Linfocitos B 	<ul style="list-style-type: none"> • Diferenciación de linfocitos T a Th2 • Crecimiento y diferenciación de linfocitos B • Inducción de síntesis de IgE • Estímulo de endotelio y fibroblastos
IL-5	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T, fibroblastos, endotelio 	<ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento y diferenciación de eosinófilos • Quimiotaxis y activación de eosinófilos • Proliferación de linfocitos B • Estímulo de secreción de IgA
IL-6	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T, fibroblastos, endotelio 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de megacariocitos • Diferenciación de linfocitos B a plasmacitos • Síntesis hepática de proteínas de fase aguda
IL-9	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T fenotipos Th2/Th0 	<ul style="list-style-type: none"> • Estímulo de mastocitos • Crecimiento de linfocitos T
IL-10	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T, algunos linfocitos B, monocitos, queratinocitos y células dendríticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la presentación del antígeno por macrófagos • Activación de linfocitos B • Inhibición de la secreción de citocinas proinflamatorias
IL-11	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroblastos y estroma de médula ósea 	<ul style="list-style-type: none"> • Sinergia para hematopoyesis • Síntesis de proteínas en fase aguda • Estimulación de los fibroblastos y de la fibrosis
IL-12	<ul style="list-style-type: none"> • Células dendríticas, linfocitos B y macrófagos 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulación de la diferenciación a Th1 • Inducción de la síntesis de IFN-gamma • Activación de las células NK
IL-13	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos T, mastocitos y basófilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Producción de IgG₄ e IgE • Crecimiento y diferenciación de linfocitos B • Inhibición de citocinas proinflamatorias
IL-18	<ul style="list-style-type: none"> • Fagocitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la síntesis de IFN-gamma sinérgicamente con IL-12

adecuado, la vida se extinguiría en unos pocos días, ya que, segundo a segundo, nuestro organismo sufre constantes agresiones desde el exterior y desde el interior. Al mismo tiempo que se genera una respuesta inmunitaria de tipo defensivo contra las sustancias extrañas, el sistema inmunitario desarrolla una respuesta inmunitaria, llamada

tolerancia, para reconocer mediante células y anticuerpos específicos los componentes del propio organismo o sustancias externas inocuas. Continuamente está reconociendo moléculas, contra las cuales desarrolla una tolerancia o una respuesta agresiva. En ambos casos, son dos los componentes de esta respuesta inmunitaria: la formación

TABLA 3. Productos contenidos en el interior de los gránulos de los eosinófilos

Moléculas	Función
Hidrolasas lisosomales	Degradación de diferentes moléculas
Lisofosfolipasas	Degradación de fosfolípidos de membrana
Neurotoxinas	Actividad de ribonucleasa
Proteína básica principal	Toxicidad para células eucariotas
Proteínas catiónicas	Toxicidad para células eucariotas y procariotas

de anticuerpos específicos contra la molécula con la que ha entrado en contacto; o bien, la producción de linfocitos que reconocen específicamente dichas moléculas. Concretamente, cuando se toma leche de vaca, la mayoría de las personas no sufren ningún problema porque su sistema inmunitario ha desarrollado tolerancia a este alimento, reconociendo con linfocitos específicos (subtipo Th regulador) e inmunoglobulinas, generalmente del tipo IgG, sus proteínas. Por el contrario, si el organismo es parasitado por un nematodo (gusanos, lombrices), el sistema inmunitario reaccionará secretando elevadas cantidades de anticuerpos específicos contra el parásito, de todos los tipos (IgG, IgM, IgE), y de linfocitos específicos (subtipo Th2) para combatirlo.

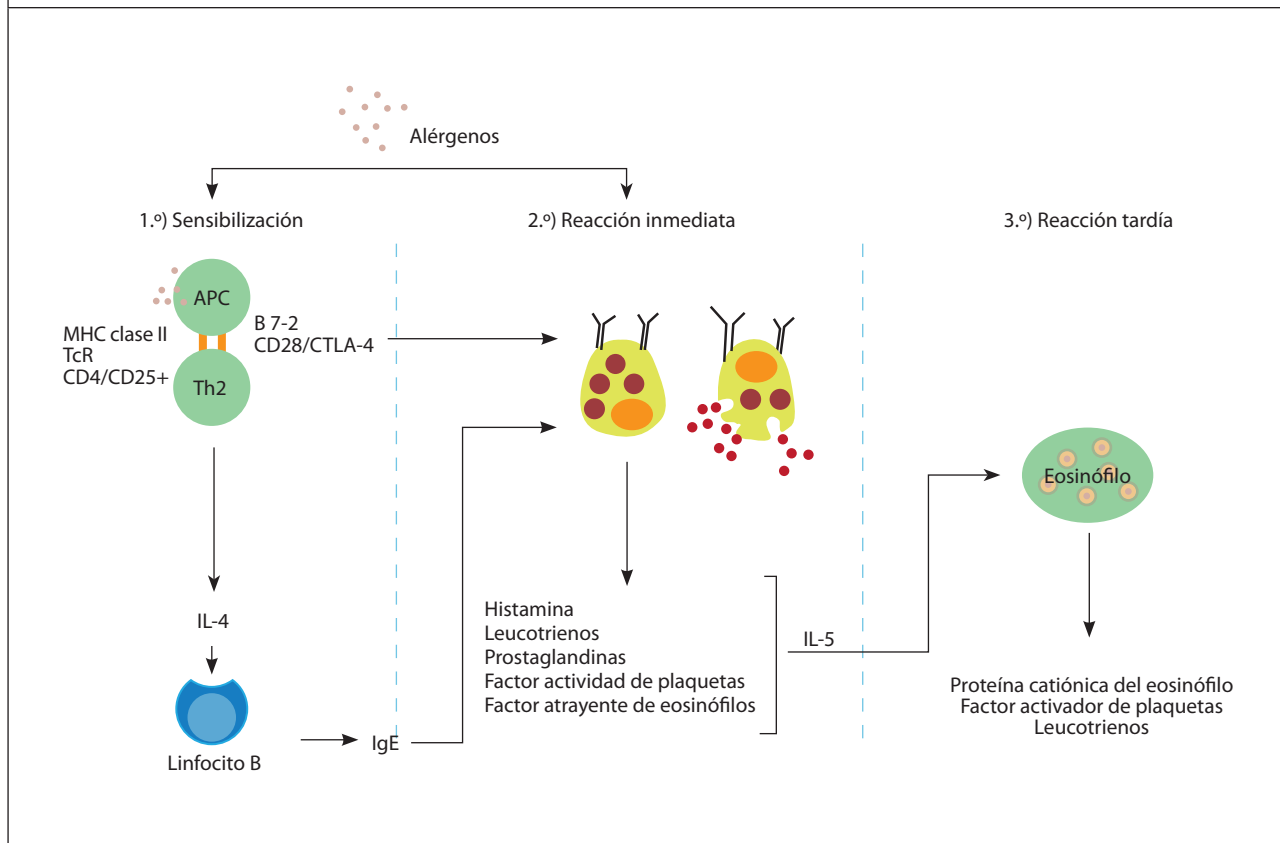
¿Cómo se producen las reacciones alérgicas?

Las reacciones alérgicas técnicamente se denominan *reacciones de hipersensibilidad inmediatas*. Tras tener un primer contacto con el alérgeno (por ejemplo, el polen), se produce una captación de éste por parte de unas células llamadas *células presentadoras de antígeno*, que lo procesan en su interior y lo presentan a los linfocitos T, que a su vez interactúan con los linfocitos B, los cuales producen IgE específica frente a ese polen concreto. Esta IgE se unirá a los mastocitos y los basófilos, células que contienen receptores para la IgE en su superficie. Hasta aquí, el paciente no siente nada, ni experimenta ningún síntoma de alergia. Este proceso puede durar varios días, meses o años y se denomina *sensibilización* (el individuo se hace sensible a ese alérgeno, el polen en el caso que hemos puesto de ejemplo). Éste es el punto de inflexión a partir del cual el individuo se ha hecho alérgico. Es algo muy importante, ya que aunque se nazca con predisposición genética para hacerse alérgico, la enfermedad no se desarrollará si no se ha estado durante un cierto tiempo en contacto con el alérgeno responsable. Esto determina algo fundamental que será la regla

en todas las enfermedades de causa alérgica: la imposibilidad de presentar síntomas en una primera exposición o contacto; por ejemplo, un individuo que ingiere por primera vez una fruta tropical no podrá presentar síntomas alérgicos tras su ingesta esta primera vez. A partir de entonces, la evolución puede ser diferente: bien seguirá tolerando esta fruta sin problemas siempre; o por el contrario, a partir de esa primera, segunda, tercera o x toma, se habrá sensibilizado y manifestará síntomas de alergia en futuras ingestas.

En una exposición posterior, los pólenes que vuelven a ponerse en contacto con el sistema inmunitario son dirigidos directamente hacia los anticuerpos IgE específicos que ya habían sido secretados, y que se encuentran unidos a la superficie de los mastocitos y basófilos. Es entonces, al contactar el alérgeno (polen) y el anticuerpo (IgE específica frente al polen), cuando se produce una *pequeña explosión* que hace que el mastocito o basófilo liberen el contenido de sus gránulos, llenos de histamina y otras sustancias con potente actividad inflamatoria (véase tabla 1). Esto ocurre a los 15-20 minutos de inhalar el polen, al cual el individuo está sensibilizado y empezará a notar los síntomas típicos de la alergia nasooocular y respiratoria (picor de nariz y ojos, estornudos, lagrimeo, obstrucción nasal, destilación de secreciones acuosas por la nariz, tos, opresión torácica, dificultad respiratoria) producidos por la acción de la histamina y demás sustancias liberadas. Esta fase se conoce como *reacción alérgica aguda*.

De cuatro a seis horas después de esta reacción inflamatoria (véase figura 5), se produce otra reagudización, sin la participación de nuevos pólenes. Esta ocurre debido a unos productos que se liberaron junto con la histamina, y que tienen como misión atraer al lugar donde se produce la inflamación unas células, los eosinófilos principalmente, que liberan su contenido interior, formado por sustancias muy eficaces para destruir a los parásitos, sin

FIGURA 5. Mecanismo de la reacción alérgica

haberlos en esta ocasión. Es entonces cuando se empieza a dañar e inflamar, de una forma más crónica, la conjuntiva de los ojos, la mucosa de la nariz y/o de las vías respiratorias, perpetuándose los síntomas de la conjuntivitis, rinitis y/o asma bronquial. A esta fase se le denomina *reacción alérgica tardía*.

¿Qué es y para qué sirve el sistema del complemento?

El sistema del complemento es un elemento importante en la defensa del organismo. Está constituido por un conjunto de más de treinta sustancias diferentes que circulan por la sangre y que se activan por diferentes estímulos. Algunas de estas proteínas son capaces de unirse a la membrana de los microorganismos invasores, y activar un mecanismo directo para su destrucción.

En ocasiones, tiene lugar un desajuste en la regulación de este sistema del complemento, y se produce una activación incontrolada sin necesidad, lo que da lugar a

episodios de edema (hinchazón) en cualquier localización del cuerpo. Es la manifestación de una enfermedad conocida como *angioedema hereditario*.

¿Qué es la hipersensibilidad retardada?

En contraposición a las reacciones alérgicas mediadas por la IgE que se desencadenan rápidamente tras exponerse a un alérgeno (reacciones de hipersensibilidad inmediata), existe otro tipo de reacción del sistema inmunitario denominada de *hipersensibilidad retardada*. Este tipo de reacciones difieren su desarrollo en más de 12 horas tras la exposición al antígeno. En ellas, están implicados mecanismos de inmunidad celular (linfocitos T), a diferencia de las reacciones de hipersensibilidad inmediata que se encuentran fundamentalmente mediadas por los anticuerpos IgE. La sensibilización se produce tras la penetración del antígeno, generalmente a través de un contacto con la piel, que es capturado por las células presentadoras de antígeno y presentado a los linfocitos T en los ganglios

regionales. Los antígenos presentados activan estos linfocitos locales y se inicia la secreción de citocinas que serán liberadas localmente, causando un daño celular y las manifestaciones clínicas típicas de este tipo de reacción, como son los eccemas en la piel por alergia a los materiales de bisutería.

También, en este caso, se trata de una desviación de la respuesta inmunitaria ordinaria, de carácter defensivo contra bacterias y hongos. Sin embargo, al unirse sustancias inocuas, por ejemplo el níquel, a las proteínas de la piel, se originan unos complejos extraños al organismo, contra los cuales se desencadena una reacción alérgica, con la consecuencia de un daño local, el eccema alérgico.

Bibliografía

Explicación básica sobre la alergia. <http://www.phadia.com/es/Pacientes/Alergia/Explicacion-sobre-la-alergia/>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

IGEA, J. M., y M. PALOMERO. *Alergia: la epidemia del siglo XXI*. Málaga: Editorial Arguval, 2005.

Mecanismo animado del mecanismo de producción de la reacción alérgica. http://www.stallergenes.es/fileadmin/flash/contact_sp.swf. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

PELTA, R., y E. VIVAS. *Las flores del mal o la primavera del alérgico*. Madrid: Editorial I. M. & C., 1994.

Resumen

- El sistema inmunitario es un complejo sistema de reconocimiento con funciones defensivas, de cuya integridad depende la salud del individuo. En ocasiones, se producen alteraciones en sus funciones que producen enfermedades, entre ellas, las enfermedades alérgicas.
- Estas enfermedades se producen en los individuos susceptibles, después de ser sensibilizados por un alérgeno (polen, alimento, etc.) y contactar de nuevo con él. Es característica la producción de IgE (inmunoglobulina E).
- En la reacción alérgica participan distintas células, principalmente: mastocitos, basófilos, linfocitos y eosinófilos. El desencadenamiento de una reacción alérgica supone la liberación de mediadores inflamatorios, contenidos en el interior de mastocitos y basófilos, que son los responsables inmediatos y tardíos de los síntomas que padecen los pacientes.

Capítulo 5

Los agentes causantes de las enfermedades alérgicas

Dra. M.^a Luisa Baeza Ochoa de Ocáriz

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

¿A qué nos hacemos alérgicos? ¿Qué son los alérgenos?

Nos podemos hacer alérgicos a muchas de las cosas que nos rodean. Basta con que nuestro organismo las reconozca como extrañas (que no forman parte de nuestro cuerpo). Las sustancias que causan alergia se llaman alérgenos.

Los alérgenos son moléculas capaces de estimular nuestro sistema inmunitario para que genere unos anticuerpos especiales (IgE). Una vez que se han formado estos anticuerpos, el alérgeno, en un nuevo contacto con el organismo, se unirá a los anticuerpos y ambos iniciarán la reacción alérgica. Por lo tanto, una sustancia es un alérgeno en función de la respuesta que nuestro organismo desarrolle contra él. La respuesta del organismo a un alérgeno es compleja y está influida por múltiples factores: la susceptibilidad propia de la persona a ser alérgico, el ambiente que le rodea y las características propias de la sustancia (el alérgeno).

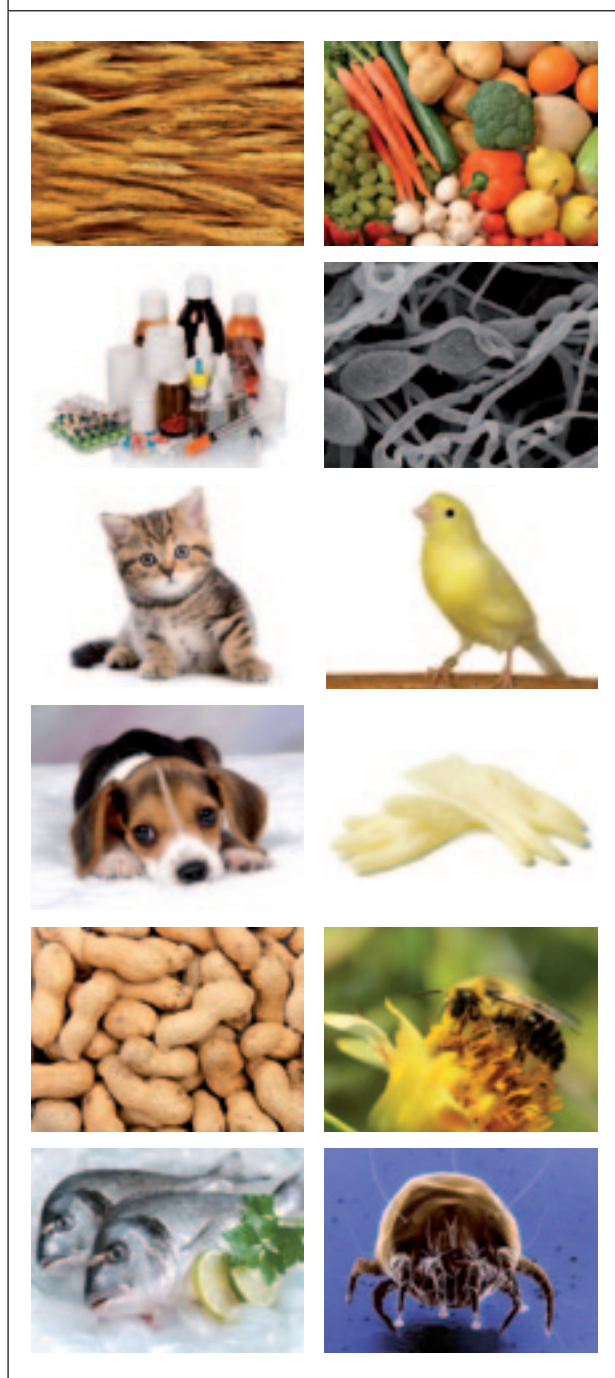
¿Qué moléculas pueden ser alérgenos?

Los alérgenos suelen ser proteínas, a menudo glicoproteínas (moléculas compuestas por una proteína y uno o varios hidratos de carbono), o lipoproteínas (proteínas que transportan los lípidos o grasas). Excepcionalmente, algunos hidratos de carbono (azúcares) pueden también generar anticuerpos, funcionar como alérgenos y provocar reacciones alérgicas.

Generalmente, los alérgenos deben ser relativamente grandes para poder provocar alergia. Pero, en ocasiones, algunas moléculas pequeñas también lo hacen: se llaman *haptenos* y es el caso de muchos de los medicamentos. Para que eso sea posible, los haptenos necesitan unirse a alguna proteína que les sirva de transporte y embajadora ante el sistema inmunitario. Los haptenos, sin ayuda de una proteína transportadora, no podrán provocar la alergia.

¿Por qué unas moléculas producen alergia y otras no?

Desde hace mucho tiempo los científicos se hacen esta misma pregunta y desgraciadamente continúa sin estar totalmente aclarada. Las características que hacen que una molécula sea alérgica (se convierta en un alérgeno) no están muy bien definidas, y no todas las proteínas tienen la capacidad de causar alergia. En primer lugar, cuanto más diferentes son las moléculas de nuestro organismo, más fácilmente serán capaces de provocar alergia. En general, las moléculas que han divergido ampliamente en los distintos linajes evolutivos son potentes alérgenos. En segundo lugar, las moléculas que contengan muchos epítomos (grupo de aminoácidos que se une a los anticuerpos IgE) tendrán más probabilidades de causar reacciones. El tamaño, la solubilidad, la similitud molecular a otros alérgenos y la estabilidad molecular contribuyen también a determinar su potencia alérgica. El tamaño

FIGURA 1. Diversas fuentes alergénicas de nuestro entorno

y la solubilidad son factores importantes, especialmente para los aeroalérgenos que acceden al organismo a través de las vías respiratorias. En general, deben ser proteínas de

10-60 kilodaltons y ser solubles en agua, pues así se facilita su liberación en la mucosa respiratoria. Las partículas volátiles que son aerotransportadas tienen origen diverso (polen, esporas, heces de los ácaros) y su tamaño determina el tiempo de permanencia en el aire y, por lo tanto, el grado de exposición del individuo. Las partículas de menor tamaño (5-10 μm de diámetro) permanecen en suspensión por tiempos más prolongados que las partículas mayores (10-40 μm), las cuales se sedimentan por acción de la gravedad. Algunos alérgenos, como los epitelios de perro y gato, son partículas pequeñas; sin embargo, los alérgenos de cucaracha y los ácaros del polvo son partículas de mayor tamaño. En el caso de los alimentos, su capacidad de resistir altas temperaturas y la digestión del jugo gástrico, es decir su estabilidad, les ayudan a incrementar su potencia alergénica.

Finalmente, la similitud de una proteína con otra que desencadena alergia también la hace mejor candidata para ser alergénica. Existen muchas familias diferentes de proteínas, pero la mayoría de los alérgenos pertenecen sólo a unas pocas. Aunque están aún por definir todos los requisitos que debe cumplir la proteína para ser alergénica, el conocimiento, cada vez mayor, de cada uno de estos aspectos hace que a veces se pueda aventurar el riesgo de una molécula de ser alergénica y causar alergia.

¿Qué otros factores ayudan a las moléculas para ser alérgenos?

No únicamente las propiedades químicas de los alérgenos influyen en su capacidad para provocar alergia; la duración de la exposición al alérgeno también es importante. Los alérgenos de interior, como los ácaros o los epitelios, se inhalan durante muchas horas al día y eso favorece la sensibilización y el desarrollo de alergia. Por otro lado, algunos alérgenos son causa de alergia ocupacional, es decir, están relacionados con el trabajo, y se desarrollan debido a su exposición durante muchas horas al día. La concentración, esto es, la cantidad de estos agentes en el aire, es asimismo un factor de mucha relevancia. No obstante, en ocasiones ocurren cosas paradójicas. Si la concentración de los alérgenos es muy baja, no serán capaces de provocar una respuesta inmunitaria en el organismo; pero a su vez, si las concentraciones son excesivamente altas, pueden provocar un estado que se llama *tolerancia* y tampoco resultar capaces de sensibilizar al individuo.

La exposición a alérgenos de forma intermitente (medicamentos periódicos, pólenes) también favorece la respuesta alérgica. En último lugar, el tipo de partículas que transportan los alérgenos en el aire puede favorecer su capacidad alérgica. Por ejemplo, se ha podido comprobar que las moléculas despedidas por los coches de diésel transportan alérgenos y los hacen más potentes.

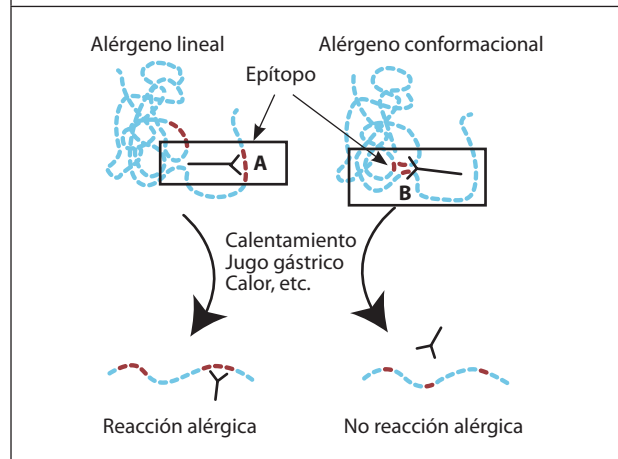
¿Cómo reconoce el organismo los alérgenos?

Las proteínas están formadas por unas unidades pequeñas: los aminoácidos. El organismo reconoce los alérgenos a través de sus anticuerpos especiales IgE. Cada anticuerpo está dirigido exclusivamente a un único alérgeno (es específico de él), y de él sólo reconoce un reducido grupo de aminoácidos. Estos grupos de aminoácidos, críticos en la unión de alérgeno-anticuerpo, se llaman epítopos o determinantes antigénicos.

El determinante antigénico puede estar constituido por aminoácidos consecutivos y, aunque la proteína se altere por alguna razón, podrá seguir produciendo alergia. Los alérgenos que poseen este tipo de determinantes, llamados *epítopos lineales*, se consideran muy estables y suelen causar reacciones de gravedad (algunos alérgenos del cacahuete, la leche y el huevo). Por otro lado, existe otro tipo de epítopos o determinantes antigénicos formados por aminoácidos que no son consecutivos y que están en zonas diferentes de la molécula. Pero como las proteínas suelen estar plegadas, espacialmente éstos se encuentran muy próximos unos a otros y forman un conjunto. En este caso, los epítopos se llaman *conformacionales* porque tienen que ver con la forma de la proteína, y cualquier situación que modifique la forma (el plegamiento de la proteína), como el calor del cocinado o la acidez con que se encuentra el alimento al llegar al estómago, le quitará su capacidad de producir la reacción alérgica. Éstos son determinantes alérgicos o epítopos más lábiles que los anteriores y forman parte de alérgenos débiles (figura 2). Algunos de estos alérgenos los contienen diversas frutas y verduras. Por eso, en ocasiones, la fruta produce reacciones si se ingiere fresca, y sin embargo, es posible que se tolere en compota.

En general, cada alimento está compuesto de muchas proteínas diferentes (además de las grasas y azúcares), pero sólo unas pocas contienen epítopos y, por tanto, son capaces de causar alergia (son alérgicas).

FIGURA 2. Epítopos lineales y epítopos conformacionales



Los alérgenos se pueden desnaturalizar (alterar) por diversas razones (al cocinarse, por la acción de las enzimas del tubo digestivo, etc.). Si sus epítopos (parte esencial para la reacción alérgica) son lineales (A), el alérgeno continuará causando alergia. Si los epítopos son conformacionales (B) perderán su capacidad de producir la reacción alérgica.

¿Cómo entramos en contacto con los alérgenos?

Para desarrollar la enfermedad alérgica se necesita, como es natural, una exposición al alérgeno. El tipo de exposición puede ser muy diverso. La piel, las mucosas respiratoria, gastrointestinal, genital o de las glándulas mamarias son las barreras del cuerpo al contacto contra las moléculas del ambiente. Si los alérgenos están en el aire, como el polen, entrarán a través de la nariz o la boca al pulmón, produciendo una rinitis o un asma. Si entran en contacto con la mucosa del ojo, provocarán una inflamación e irritación local; es decir, una conjuntivitis. Los alérgenos también pueden ser ingeridos, como es el caso de los alimentos. De este modo, contactarán con la mucosa de la boca, pudiendo provocar síntomas como el picor labial o en la cavidad bucal. Si llegan al estómago, se mezclarán con el jugo gástrico y, si no son destruidos por el ácido (característico de los epítopos lineales), pueden ocasionar una inflamación en la mucosa estomacal (dolor, náuseas y/o vómitos) o del intestino (diarrea); o bien ser absorbidos, pasando a la circulación sanguínea y propiciando síntomas a distancia que pueden ser graves, como la urticaria, el asma, la caída de la tensión arterial y/o el mareo. Una tercera vía de contacto con el alérgeno puede darse a través de la piel (alergia de contacto). Un ejemplo de ello

TABLA 1. Clasificación de los principales alérgenos	
Alérgenos inhalados (transportados por el aire)	
Del exterior:	
Pólenes	Árboles (olivo, arizónica, plátano de sombra...)
	Malezas (hierba de San Juan, pies de ganso, manzanilla)
	Hierbas (gramíneas: ballico, hierba timotea, festuca)
Mohos	<i>Alternaria</i>
	<i>Cladosporium</i>
Del interior:	
Ácaros	Domésticos
	De almacenamiento
Hongos	<i>Alternaria</i>
	<i>Cladosporium</i>
Mascotas	Gato
	Perro
Insectos	Cucarachas
	Polillas
Alérgenos ingeridos: alimentos	
Alimentos vegetales	Frutas
	Legumbres
	Hortalizas
	Frutos secos
	Cereales
Alimentos animales	Leche y derivados
	Huevos
	Pescados
	Mariscos
	Carne de vaca y aves
Alérgenos inyectados: picaduras de insectos	
Himenópteros	Ápidos (abejas y abejorros)
	Véspulas (avispa común, de chaqueta amarilla, avispon)
Otros	Garrapatas
Alérgenos por contacto	
	Látex
	Cosméticos
Otros	
Medicamentos	Antibióticos
	Antiinflamatorios
Parásitos	<i>Anisakis simplex</i> (pescados)
	<i>Echinococcus granulosus</i> (perros)

es la alergia al látex. El látex es un material con el que se hacen muchos productos de goma, como los globos y los guantes de los hospitales, a los que más del 10% del personal sanitario está sensibilizado. Los propios pólenes en ocasiones provocan síntomas cutáneos como el enrojecimiento de la piel y los habones al depositarse sobre ésta. Finalmente, los alérgenos también pueden ser inyectados, como en el caso de las picaduras de los insectos o de algunos medicamentos.

¿Cómo nos protegemos de los alérgenos?

El alérgeno actúa de forma diferente dependiendo de la vía de entrada a nuestro organismo. Inicialmente, conecta con nuestras *barreras naturales*. Éstas son la piel o las mucosas. Las barreras están encargadas de protegernos de las agresiones del exterior y tienen la misión de mantener el medio interno a salvo; mantienen las partículas fuera del organismo. Por lo tanto, actúan como obstáculos físicos. En segundo lugar, debajo de estas barreras naturales (las mucosas y la piel) se encuentran diferentes células del sistema inmunitario, estandartes de la defensa del organismo, que al reconocer las moléculas extrañas las destruyen y las rechazan. La integridad de estas barreras, y el tipo de las células del sistema inmunitario que se encuentren cercanas a la puerta de entrada, serán muy importantes para que puedan generar o no los anticuerpos frente a los alérgenos que lleguen y, en definitiva, logren provocar la reacción alérgica. Las barreras naturales (la piel, la mucosa oral, la mucosa nasal, etc.) son diferentes entre sí. Por eso las proteínas que se inhalan deben cumplir unos requisitos diferentes a, por ejemplo, las que son ingeridas para llegar a convertirse en alérgenos.

¿Cuáles son los principales alérgenos?

Las sustancias que pueden provocar reacciones alérgicas se pueden clasificar de muchas maneras. Una de ellas es la forma de acceso al organismo. Los alérgenos que tienen en común una puerta de entrada tienen muchos otros aspectos en común.

1. Alérgenos inhalados

Aeroalérgenos. Son aquellos que son transportados por el aire y, por tanto, se inhalan. Este tipo de alérgenos, fundamentalmente pólenes y ácaros, es el que con más frecuencia produce alergia. En este grupo, se pueden distinguir los alérgenos de interior (dentro de las casas) y los del exterior. Los alérgenos de interior habitualmente producen

síntomas crónicos a lo largo de todo el año y, sin embargo, los de exterior son más frecuentemente estacionales.

- Los pólenes. Son alérgenos de exterior. Son gametofitos masculinos vivos de plantas de tamaño grande (gimnospermas y angiospermas). Son anemófilos (transportados por el viento) y, en épocas determinadas (invierno o primavera-verano), se concentran en el aire. Es raro que las plantas cuya polinización se efectúa a través de los insectos causen alergia. Las plantas que generan pólenes alergénicos (con capacidad de provocar alergia) se agrupan de la siguiente manera: árboles, hierbas y malezas. El tamaño del polen oscila entre 20-60 μm en los árboles; 30-40 μm en las hierbas, y entre 5-20 μm en las malezas. Puede causar inflamación de los ojos (conjuntivitis), de la nariz (rinitis) o del pulmón (asma). Los árboles, los arbustos y las hierbas liberan estas partículas minúsculas al aire para fecundar otras plantas y recorren, en ocasiones, varios kilómetros por el aire.

La alergia al polen es estacional, es decir, sólo aparece en determinadas épocas del año, que corresponden a las de polinización de las plantas. Es entonces cuando los individuos alérgicos padecen molestias, y pueden estar cerca de las mismas plantas el resto del año sin



Dermatophagoides pteronyssinus (imagen de microscopio).

mayor problema. Por lo tanto, una persona alérgica al polen del olivo únicamente acusará los síntomas cuando se acerque a él en su época de polinización.

Si los síntomas aparecen durante los meses de enero y febrero, es probable que el polen de las arizónicas (cupresáceas) sea el motivo de la alergia. Sin embargo, si éstos aparecen de abril a junio, las gramíneas (hierbas) y el árbol del olivo suelen ser los principales responsables. Es muy importante conocer la flora local del entorno del paciente, porque en cada área la distribución de las plantas es diferente, y la cantidad e identidad de los pólenes es, por tanto, particular.

- Los ácaros del polvo doméstico (en la imagen de la pág. ant.). Son otra de las causas más frecuentes de alergia. Son insectos arácnidos, microscópicos, de unos 0,33 mm de largo, que viven a nuestro alrededor y se encuentran en el polvo doméstico. Se alimentan, entre otras cosas, de los millones de células de piel muerta que se desprenden cada día de los cuerpos humanos y animales, así como de cualquier otro resto de proteínas que exista en el ambiente. Para sobrevivir requieren condiciones ambientales concretas: temperatura cálida y en particular una humedad elevada. Obtienen el agua de la humedad suspendida en el aire. Cuando la humedad relativa supera el 60% (en especial, el 80%) y la temperatura, los 21° C (preferentemente entre 25-30° C), los ácaros del polvo tienden a multiplicarse. Por ello, se desarrollan mejor en zonas costeras (costa Cantábrica y Mediterránea, Canarias y Baleares).

Los ácaros se encuentran mayoritariamente en colchones, pero también colonizan otras partes de la casa (ropa de la cama, almohadas, muebles, moquetas y tapicerías). Tanto el cuerpo de los ácaros como sus heces contienen alérgenos, aunque es en las heces donde se encuentran los más alergénicos. De forma similar a los pólenes, las diferentes especies de ácaros se distribuyen de forma irregular por todas las regiones, y por ello es clave, también en este caso, conocer los ácaros principales de la zona de residencia del paciente.

- Los hongos. También se los denomina *mohos*. La primera vez que los mohos se asociaron a la

alergia fue en 1726, cuando se observaron casos de asma en personas que visitaban una bodega. Como los ácaros, crecen en ambientes húmedos y cálidos, y mejor en la penumbra. Se encuentran tanto en el interior como en el exterior de los edificios. En el exterior, el moho se forma en zonas mal drenadas donde se acumula la humedad, como en los montones de hojas en descomposición o en los contenedores de abono. En ocasiones, los síntomas aparecen después de rastrillar, o de haber permanecido en un granero con heno contaminado por hongos. En el ambiente natural, existen más de cien especies distintas de hongos y todavía no se han determinado los predominantes en cada región. En los interiores, proliferan en baños y sótanos con humedades o goteras. El olor a humedad sugiere la presencia de moho. Las esporas de los hongos son las que principalmente desencadenan la alergia (1-100 µm). Aunque pueden estar presentes en el ambiente todo el año, su concentración aumenta en otoño y primavera. Los más frecuentes son: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* y *Cladosporium*.

- Las mascotas. Los alérgenos de origen animal proceden en su mayoría de animales domésticos y son alérgenos de interior. Las moléculas alérgicas provienen de la saliva, la orina, el pelo, las plumas y las escamas. Así, cuando el animal se lame, la saliva se le deposita en el pelaje y, a medida que la saliva se seca, las partículas proteicas son transportadas por el aire e impregnan los muebles y los tejidos (ropa, cortinas, etc.) del entorno doméstico. Por este motivo, la alergia a los gatos es la más frecuente, ya que es un animal lamedor como parte de su aseo diario; también se considera una de las más graves entre las causadas por mascotas. El tamaño diminuto de los alérgenos de gato hace que se suspendan mucho tiempo en el aire, y que una vez retirado el animal del domicilio, se tarde varios meses en disminuir los niveles al umbral que se halla en las casas en las que no habitan gatos.

También se puede desarrollar alergia a los perros. Las caspas de todos los perros incluidos los caniches, son alérgicas, pero hay diferencias en el número y cantidad de proteínas alérgicas, según las razas. Es frecuente que a los pacientes

les cueste aceptar que un animal doméstico sea la causa de sus síntomas, incluso cuando se constata tras una prueba de alergia positiva.

Los animales domésticos, además de producir aeroalérgenos, pueden producir alergia por el contacto (urticaria), al tocar al animal o los lugares en los que se han depositado sus partículas.

Otras mascotas que frecuentemente se asocian con la alergia son los hámsteres, pájaros y ratones.

- Los insectos. Otros animales pequeños, como las cucarachas, también se pueden encontrar en el entorno doméstico y ser causantes de enfermedades alérgicas. Su proliferación es mayor en las ciudades y en climas cálidos. Con frecuencia son responsables de asma y rinitis alérgicas. Las dos especies más comunes son la cucaracha alemana (*Blattella germanica*) y la cucaracha americana (*Periplaneta americana*). Contienen alérgenos que se pueden parecer a los de los ácaros del polvo doméstico y la gamba.

Las polillas también se han asociado con la alergia en algunas regiones. Su molécula responsable parece concentrarse fundamentalmente en junio, agosto y septiembre. Se ha descrito asimismo alergia a los escarabajos y las moscas.

2. Alérgenos por ingestión: los alimentos

Los alimentos o trofoalérgenos pueden provocar reacciones alérgicas. La alergia a los alimentos genera reacciones que afectan a diferentes órganos: la piel (picor, enrojecimiento, habones); el sistema digestivo (náuseas, vómitos, diarrea); el sistema respiratorio (estornudos, mucosidad nasal, dificultad respiratoria, opresión en el pecho); cardiovascular (arritmias cardíacas, caída de la tensión arterial) y neurológicos (mareo). Si las reacciones son muy graves pueden llegar a ocasionar la muerte. Cualquier alimento puede comportarse como un alérgeno. Sin embargo, algunos lo hacen con mucha mayor frecuencia, y ello depende, en gran medida, de los hábitos alimenticios de cada región y de la edad del paciente. Así, en España, los alimentos que más habitualmente causan alergia en los niños son la leche, los huevos y el pescado. Sin embargo, en los adultos es frecuente la alergia a las frutas y las verduras, los frutos secos y los mariscos. Es importante no olvidar que con los alimentos pueden ingerirse diversos aditivos, conservantes

y colorantes, tanto naturales como sintéticos, que pueden ser los responsables de la reacción.

En general, las moléculas alergénicas de los alimentos sufren muchas alteraciones antes de ser absorbidas en el tubo digestivo. Durante su manufactura y preparación pueden alterarse al ser cocinadas (calentadas y mezcladas con otros productos); posteriormente, al llegar a la boca, sufren la acción de la saliva, y, en el estómago, la de los jugos gástricos (acidez y enzimas). Por ello, en general las moléculas de los alimentos que provocan alergia suelen hallarse en grandes concentraciones en el alimento y ser muy resistentes (habitualmente tienen epítomos lineales). Algunos alimentos, aunque son alergénicos, no resisten estas agresiones y solo producen síntomas leves y transitorios en la boca (picor, enrojecimiento). Al llegar al estómago son destruidos y pierden su potencial alergénico. Éstos son los que contienen, a diferencia de los anteriores, epítomos conformacionales (figura 2).

Se considera también de origen alimenticio la alergia a los parásitos que contaminan los alimentos, como es la alergia a la larva del *Anisakis simplex* del pescado. Esta alergia tiene lugar al inyectar el parásito su saliva a través de la mucosa del estómago del paciente. Existe otra clase de parásitos que transmiten los perros, el *Echinococcus granulosus*, que forma unos quistes ajenos al sistema inmunitario en el hígado, pulmón o bazo, que provocan reacciones alérgicas cuando el quiste se fisura y libera parte de su contenido al organismo.

3. Alérgenos inyectados: picaduras de insectos

La alergia a las picaduras de los insectos constituye un problema importante, pues causa fallecimientos en personas sanas. Son probablemente responsables de algunas muertes repentinas e inexplicadas. El alérgeno, contenido en el veneno, lo inyecta el insecto a través de la piel, burlando así una de las barreras clave de protección del organismo. Las moléculas alergénicas se depositan directamente en las capas profundas, y allí tienen acceso directo e inmediato al sistema inmunitario, por lo que las reacciones pueden ser muy rápidas. Las picaduras suelen provenir de insectos sociales y la mayoría son himenópteros. Existen dos familias importantes: los vespídeos y los ápidos. Los vespídeos (avispa de chaqueta amarilla, el avispon y la avispa común) anidan en la tierra y fácilmente se remueven durante actividades agrícolas o de jardinería; también son atraídos por la comida y merodean en zonas de picnic, especialmente

en verano y otoño. La segunda familia la constituyen los ápidos, que incluyen a las abejas y a los abejorros; éstos suelen ser pacíficos y sólo pican cuando son molestados. Las personas pueden ser alérgicas a una o a varias especies, por lo que la identificación del insecto es capital para poder establecer un diagnóstico e indicar correctamente el tratamiento. Se dan, además, otras vías provocadoras de alergia (inhalada, de contacto), que en general no son tan graves.

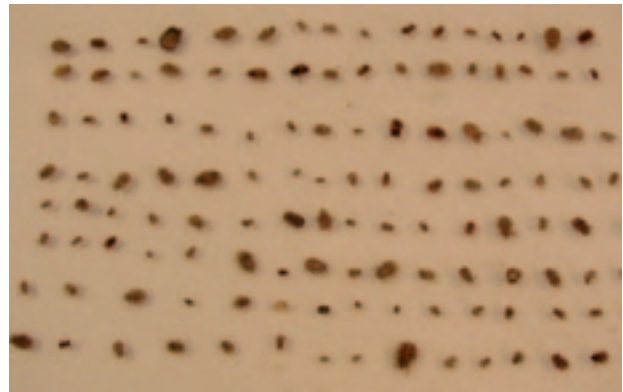
Otros insectos de interés en alergología son las garrapatas de las palomas (en la imagen). Las palomas, frecuentes en las grandes ciudades, se posan en los tejados de los áticos. Allí desprenden sus garrapatas y éstas, generalmente por la noche, atacan a los inquilinos de la casa. A veces, es difícil identificarlas como causa de las reacciones alérgicas, ya que se esconden bien y pasan muchas veces desapercibidas.

En contraste con los insectos que pican, los mordedores, como los mosquitos y tábanos, rara vez provocan reacciones alérgicas graves. Finalmente, también se han descrito reacciones a la mosca amarilla y a los chinches besadores.

¿Los medicamentos pueden ser también alérgenos?

Sí. Todos los medicamentos pueden provocar reacciones alérgicas. Por ello es importante que sólo se administren cuando estén indicados y, siempre, por prescripción médica. Se deben, además, evitar los tratamientos innecesarios. En general, los medicamentos son diferentes a los demás alérgenos. Las moléculas, habitualmente, no son proteicas y son muy pequeñas (haptenos). Por ello, para producir las reacciones alérgicas deben, previamente, unirse a proteínas transportadoras en el organismo. Los medicamentos orales se reconocen y se procesan de forma diferente a los que son inyectados, pero al tratarse de moléculas pequeñas suelen absorberse intactas. Así que los medicamentos que causan una reacción al ser pinchados tampoco se pueden administrar por vía oral. Los que con más frecuencia producen alergia son ligeramente diferentes en los distintos países porque, como los alimentos, suelen corresponder con los más utilizados. En España, los más habituales son los antibióticos, especialmente los derivados de la penicilina, y los antiinflamatorios, como el ibuprofeno.

Es importante saber que en muchas ocasiones, cuando se es alérgico a un medicamento, se suele ser



Las garrapatas de paloma también pueden ser responsables de enfermedades alérgicas.

alérgico también a otros que forman parte de la misma familia o grupo químico. Sin embargo, ser alérgico a un grupo determinado de medicamento no implica que se tenga mayor probabilidad de serlo a otros medicamentos no relacionados. Por ello, cuando se hace el estudio de alergia a medicamentos, el alergólogo indicará al paciente aquellos que deberá retirar e, igualmente, los que pueden serle administrados sin riesgo de presentar una reacción alérgica. El estudio alergológico es algo más complicado que el de los alérgenos descritos anteriormente, y, en ocasiones, comporta mayor riesgo; por ello se realizará sólo si el médico lo considera necesario y siempre por un especialista en Alergología.

Quien es alérgico a los pólenes ¿puede desarrollar alergia a alimentos como las frutas?

Sí. Los pacientes que son alérgicos al polen con frecuencia tienen problemas al ingerir algunas frutas. En ocasiones, las proteínas alergénicas de los pólenes son muy similares a las de las frutas y las verduras. Por eso, cuando los anticuerpos contra los pólenes detectan esa estructura similar en el alimento, se unen a ella y pueden desencadenar una reacción alérgica. Esta reacción con frecuencia es débil y exclusivamente en la cavidad bucal, como el picor. Se trata de alérgenos lábiles. Este fenómeno que se produce por la similitud entre los alérgenos se llama *reactividad cruzada*. Sin embargo, esto no es exclusivo de pólenes y vegetales. Puede ocurrir entre alimentos de origen botánico muy diferente (por ejemplo, los cacahuetes, que son leguminosas, y las avellanas, que son frutos de árboles), o bien entre productos de goma natural (látex) y algunas frutas (plátano, kiwi o aguacate).

Bibliografía

ACADEMIA AMERICANA DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA. <http://www.aaaai.org> y <http://www.aaaai.org/espanol/>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

ACADEMIA EUROPEA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. <http://www.eaaci.org>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Estudio patrocinado por la SEAC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

Revista Iberoamericana de Micología (2002). <http://hongos-alergicos.reviberoammicol.com/files/010.PDF>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

KIDSHEALTH. «Todo sobre las alergias». http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/allergy_esp.html#.

HERAS, M. DE LAS. «Epitelios de animales como causantes de asma». En S. Quirce e I. Quiralte, eds. *Las bases alérgicas del asma*. Barcelona: MRA Ediciones, SEAC y Astra Zeneca, 2009.

MORAL DE GREGORIO, A. I., y J. F. POLA. «Principales alérgenos de interior». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon, 2007, 457-480.

Resumen

- Las sustancias que causan alergia se llaman alérgenos. Los alérgenos son moléculas capaces de estimular nuestro sistema inmunitario para que genere unos anticuerpos especiales de la clase IgE.
- Una vez que se han formado esos anticuerpos, el alérgeno, en un nuevo contacto con el organismo, se unirá a éstos y ambos iniciarán la reacción alérgica.
- Los alérgenos suelen ser proteínas, a menudo glicoproteínas (moléculas compuestas por una proteína y uno o varios hidratos de carbono).
- El contacto con los alérgenos puede efectuarse a través de la piel y de las mucosas (respiratoria y/o gastrointestinal) o mediante una inyección.
- Los alérgenos transportados por el aire (aeroalérgenos) más frecuentes son los pólenes y los hongos, en el exterior; y los ácaros, hongos, epitelios y cucarachas, en el interior de los edificios.
- Los alérgenos por ingestión (alimentos) más habituales en los niños son la leche, el huevo y el pescado; en el adulto, sin embargo, las frutas, las verduras, los frutos secos y los mariscos. Las picaduras que más reacciones alérgicas producen son las de las abejas y las avispas (alérgenos inyectados).
- Potencialmente, cualquier medicamento puede provocar reacciones alérgicas. Sin embargo, ser alérgico a un grupo farmacológico determinado no implica tener más probabilidades de serlo a los otros medicamentos no relacionados químicamente.
- La similitud entre alérgenos que pertenecen a especies muy diferentes puede provocar alergias cruzadas (reactividad cruzada) y asociar por ejemplo la alergia al látex con la alergia a diversas frutas como el plátano, el aguacate y el kiwi.

Capítulo 6

Los genes, el medio ambiente y la alergia

Dr. Ignacio J. Dávila González

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.
Profesor asociado de Alergología de la Universidad de Salamanca

Dra. María Isidoro García

Médico especialista en Bioquímica Clínica. Sección de Genética Molecular y Farmacogenética del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Profesora asociada de Medicina Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca

¿Qué es un gen?

De acuerdo con el Diccionario de la Lengua Española, un gen es una «secuencia de ADN que constituye la unidad funcional para la transmisión de los caracteres hereditarios». Se trata de un neologismo acuñado a principios del siglo XX por el botánico danés Wilhelm Ludwig Johannsen a partir del lexema *-gen-o/-a*, (-γενής en el griego científico): «que genera».

El ADN está compuesto por una sucesión de compuestos químicos nitrogenados, unidos a una pentosa (azúcar de cinco átomos de carbono, desoxirribosa en este caso) y a un grupo fosfato. Estas tres moléculas constituyen un nucleótido. El ADN está constituido por millones de nucleótidos alineados en dos cadenas enfrentadas, unidas entre sí y dispuestas formando una doble hélice.

Un número determinado de nucleótidos compone un gen, y el conjunto de los genes de un organismo recibe el nombre de genoma. No toda la secuencia de nucleótidos forma parte de genes. Se calcula que el ser humano posee 3×10^9 pares de bases y solo alrededor de unos 80.000 genes. Se estima que el 95% del ADN es no codificante, es decir, no da lugar a un producto concreto. Los genes son los responsables de las características propias de cada individuo y también de algunas enfermedades.

¿Cuál es la estructura de los genes y qué importancia tiene en su función?

Un gen es una secuencia de ADN que incorpora las instrucciones necesarias para la producción de otras moléculas como las proteínas. Al igual que una sinfonía, el ADN podría ser considerado la partitura que contiene la información para que se ejecute la melodía. El ADN está formado por los denominados nucleótidos, que se podrían comparar con las notas de la partitura. Dentro de los genes se pueden distinguir unas regiones que se expresan, denominadas *exones*; y unas regiones denominadas *intrones*, que no se expresan, como los silencios de la partitura. Para sintetizar una proteína, el ADN se transcribe, es decir, da lugar a una molécula intermedia que se denomina *ARN* que, a su vez, tras una serie de modificaciones da lugar a la proteína; se dice que *se traduce* en la proteína correspondiente. Los exones, en general, constituyen las secuencias informativas, pues indican cómo se sintetizará la proteína, tienen la información para codificar una región concreta de la proteína; por tanto, se mantienen en el ARN maduro. Por su parte, los intrones son secuencias de ADN no codificantes; es decir, no sintetizan ninguna parte de la proteína y, en consecuencia, no se expresan en el ARN maduro. No obstante, ello no quiere decir que carezcan de importancia, como se ha pensado anteriormente, pues determinados cambios en las regiones intrónicas pueden influir en la proteína final. En la secuencia génica los intrones se alternan



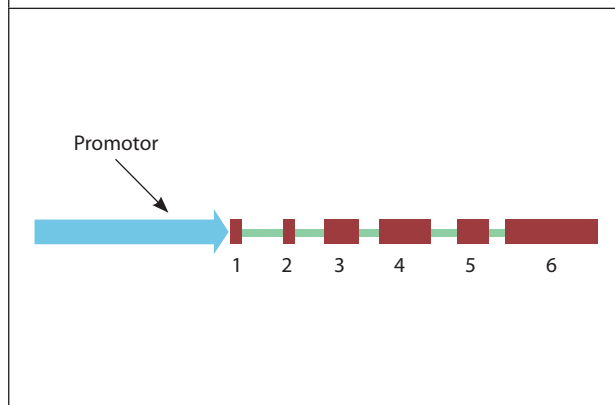
Se denomina herencia a la transmisión de los caracteres de un ser vivo a sus descendientes.

con los exones (véase figura 1). Los genes se localizan en los cromosomas.

¿Qué es un cromosoma?

El ADN está unido a unas proteínas denominadas *histonas*, y a otras proteínas denominadas *no histónicas*. Las histonas interaccionan de una forma determinada con el ADN constituyendo una unidad denominada *nucleosoma*. Se puede considerar que cada nucleosoma es como una cuenta de rosario cuyo hilo son los filamentos de ADN. A partir de aquí se produce una serie de plegamientos de distinto nivel, originando complejos enrollamientos sobre un armazón proteico. El resultado final son pequeñas

FIGURA 1. Representación esquemática del gen de la triptasa



En marrón y numerados, los exones (entre ellos los intrones). En azul, la región promotora.

estructuras en forma de bastoncillos denominadas *cromosomas* y localizadas en el núcleo de la célula.

El número de cromosomas de las células no sexuales de los individuos de una especie es siempre el mismo y se denomina número diploide o $2n$. Cada individuo recibe un cromosoma de su padre y otro de su madre; estos cromosomas son idénticos dos a dos (con la excepción de los cromosomas sexuales), y se denominan homólogos. El ser humano posee 46 cromosomas o 23 parejas, siendo cada uno de los cromosomas de la pareja heredado de uno de los progenitores. Estas parejas de cromosomas contienen los mismos genes, localizados en las mismas ubicaciones (denominadas *loci*); es decir, los organismos diploides cuentan con dos copias de cada gen, cada una ubicada en uno de los cromosomas homólogos.

¿Cómo se heredan los caracteres y las enfermedades?

Se denomina herencia a la transmisión de los caracteres de un ser vivo a sus descendientes. Esta transmisión se realiza a través del material genético almacenado en el núcleo celular y, en el caso de los organismos superiores con reproducción sexual, el descendiente recibirá caracteres de ambos progenitores. Estos caracteres están contenidos en los genes. La herencia puede ser monogénica o poligénica.

¿Qué es la herencia monogénica?

La herencia monogénica, denominada también mendeliana, está determinada por un único gen. Puede ser autosómica, si se localiza en cualquier cromosoma (denominado autosoma), excepto en los sexuales; o ligada al sexo, si el gen se localiza en los cromosomas sexuales, X e Y. Se denomina herencia autosómica dominante cuando el rasgo o la enfermedad se expresan aunque exista solo una copia del gen, mientras que en el caso de la herencia autosómica recesiva son necesarias dos copias, una de origen paterno y otra de origen materno, para que se exprese el rasgo o la enfermedad. Un ejemplo de herencia autosómica dominante es la enfermedad de Huntington, un trastorno progresivo del sistema nervioso. Son ejemplos de herencia autosómica recesiva la fibrosis quística o la hemocromatosis hereditaria.

La herencia es un poco más complicada en el caso de los cromosomas sexuales; en este caso, los varones poseen dos cromosomas distintos, el X y el Y, mientras que las mujeres tienen dos cromosomas X. En el caso

de la herencia dominante ligada al X, la expresión de la enfermedad o el rasgo se manifiestan tanto en las mujeres homocigotas (con dos copias del gen iguales) como en heterocigotas (con dos copias del gen distintas), pero no se hereda de padre a hijo, lo que la diferencia de la herencia autosómica dominante. En el caso de la herencia recesiva ligada al X, raramente se descubre en mujeres (a menos que sean homocigotas), y normalmente afecta sólo a los varones. El ejemplo más clásico es la hemofilia A.

Por último, la herencia ligada al cromosoma Y se produce cuando afecta al cromosoma Y y únicamente se transmite de padre a hijo.

¿Qué es la herencia poligénica?

La herencia poligénica es aquella que se debe al efecto de varios genes, de forma que la expresión de un rasgo o enfermedad de herencia poligénica va a depender de la contribución de distintos de ellos. La manifestación visible del genotipo en un determinado ambiente se denomina *fenotipo*. Lo habitual es que pocos individuos expresen el fenotipo pleno y puedan existir muchas manifestaciones fenotípicas intermedias, constituyendo una variación continua, a diferencia de la herencia monogénica, en la que la variación es discontinua o discreta. Este tipo de herencia se denomina también herencia compleja. En la herencia poligénica, el medio ambiente desempeña un papel importante, por lo que estas enfermedades se denominan *multifactoriales*. Ejemplos de herencia poligénica son la de los patrones de la huella digital, la altura, el color de los ojos y enfermedades crónicas frecuentes como la hipertensión, la diabetes *mellitus* o la enfermedad de Alzheimer. En estos casos, la combinación de alteraciones genéticas predispone a una determinada susceptibilidad ante factores ambientales.

¿Son hereditarias las enfermedades alérgicas?

Antes de considerar este aspecto, hay que hacer constar que, a efectos de la herencia, las enfermedades que se consideran alérgicas son la dermatitis atópica y la alergia respiratoria, bien como rinitis (con o sin conjuntivitis), bien como asma, o ambas. Ello es importante, porque otras entidades, como la alergia a los fármacos o la urticaria, se comportan de modo distinto.

La observación de que las enfermedades alérgicas presentan una agrupación familiar fue comunicada por primera vez por Cooke y Vander Veer en 1916, cuando

compararon 504 individuos con enfermedad alérgica frente a 76 controles no alérgicos, y observaron que prácticamente la mitad de los pacientes alérgicos presentaba antecedentes familiares de alergia frente al 14% de los controles. Los estudios realizados en gemelos, monocigóticos y dicigóticos, han reafirmado el componente genético, puesto que la concordancia en los gemelos monocigóticos (que presentan idéntica carga genética) es superior a la de los gemelos dicigóticos. Ello implica que existe un componente hereditario, pero que además hay otros factores asociados que participan en el desarrollo de las enfermedades alérgicas

El patrón de herencia de las enfermedades alérgicas es el de las enfermedades genéticas complejas, en las cuales los factores genéticos y ambientales influyen no solamente en el desarrollo de la sensibilidad mediada por IgE, sino también en el desarrollo ulterior de síntomas clínicos a diferentes niveles, como la piel, la nariz o el pulmón.

¿Cómo se estudian los aspectos genéticos de las enfermedades?

Las enfermedades con un componente hereditario —entre las que se incluye, como se ha referido, la alergia— pueden evaluarse mediante la realización de diversos tipos de estudios. Los principales estudios son los de gen o región candidatos, la clonación posicional y los de asociación en genoma completo.

¿Qué son los estudios de gen o región candidatos?

Los estudios de gen o región candidatos se basan en la selección de un determinado gen o genes, que se consideran posibles candidatos implicados en el desarrollo de las enfermedades alérgicas a partir de determinadas pruebas o hechos, como pueden ser la función biológica, una expresión diferencial en los pacientes, la implicación en otras enfermedades fenotípicamente relacionadas, una ubicación en los tejidos afectados por la enfermedad, el tipo de célula implicada, o a partir de determinados hallazgos en modelos animales.

La ventaja de estos estudios es que desde el punto de vista biológico es plausible que el gen pueda potencialmente participar en la enfermedad y que, con frecuencia, se conozcan sus implicaciones funcionales. El principal inconveniente es que se limita a los genes que participan en la enfermedad, conocidos o postulados, excluyéndose así el descubrimiento de nuevos genes que puedan estar implicados.

¿Cuál ha sido el resultado de los estudios de gen candidato en la alergia?

Se ha realizado más de un millar de estudios que han evaluado la asociación con el asma y la alergia de polimorfismos ubicados en varios centenares de genes. Se denomina polimorfismo a variaciones génicas que se observan en al menos un 1% de la población. Podríamos decir que en un determinado punto de la partitura, una misma pieza puede tener una nota distinta, e intentamos descubrir si esa nota o notas son responsables de que la melodía sea diferente, de que nos encontremos frente a un paciente o un individuo sano.

Muchos de estos estudios han encontrado una asociación con determinados genes. Sin embargo, no se ha conseguido replicar en otras poblaciones, por varios motivos:

- El desequilibrio de ligamiento, situación en la que el polimorfismo génico encontrado sería sólo un marcador de proximidad de la auténtica secuencia responsable, como si varias notas se encontraran juntas en la partitura con mayor frecuencia de lo que sería esperable y la nota que nosotros hemos detectado sólo es un marcador de otras notas que la acompañan.
- La estratificación poblacional, que hace referencia a la presencia de variaciones génicas diferentes debidas simplemente a la existencia de ancestros diferentes; de este modo, si los casos y los controles no están emparejados de acuerdo al origen étnico de sus antecesores, pueden dar lugar a falsas asociaciones.
- El error de tipo I, que llevaría a la detección de una falsa asociación, esto es, una asociación que no existe.
- Los errores de tipo II, que se producen cuando no se detecta una asociación realmente existente.

Por todo ello, resulta esencial la replicación de los resultados de los estudios, es decir, que otros grupos de investigadores sean capaces de reproducir los resultados obtenidos previamente por otro grupo de investigación. En este sentido, es muy significativo lo que sucedió en un estudio en el que se intentó replicar, mediante otra metodología, la asociación de 39 genes candidatos, de los que se había descrito previamente su asociación con el asma y cuyos estudios habían cumplido unos requisitos estrictos

de diseño y tamaño muestral y, además, se habían replicado previamente en al menos otro estudio. Sólo se pudo replicar la asociación de modo claro en 6 de los 39 genes y de modo limitado en otros 15 genes adicionales. Estos genes sí parecen estar claramente relacionados con el asma y se presentan en la tabla 1.

¿Qué es la clonación posicional?

La clonación posicional es un método de estudio que no parte de una hipótesis previa y que se inicia con el estudio de familias. Se basa en la existencia de marcadores conocidos que están distribuidos por todo el genoma y en los que se evalúa su ligamiento (esto es, si se coheredan) con el fenotipo que se esté investigando. Esto se puede realizar también en el genoma completo. Si se encuentra un marcador concreto, a continuación se realiza un estudio en profundidad de la región adyacente. Esto permite encontrar una región, generalmente de 20-30 millones de pares de bases (pb), donde alguno de sus genes estaría actuando como un factor predisponente de la enfermedad, de manera que los genes presentes en esa zona se convertirían en candidatos para un estudio más exhaustivo de su relación con la patología. La ventaja de este tipo

TABLA 1. Genes que con mayor probabilidad pueden estar implicados en el asma, según el estudio de Rogers y colaboradores

Replicación de SNP de genes mediante GWAS	Otros genes que muestran asociación con el asma
IRAK-3	IL10
PHF11	CHI3LI
IL10	NPPA
ITGB3	CTLA4
ORMDL3	DPP10
IL4R	INPP4A
	MYLK
	PAFAH
	GPR154
	FCERB1
	GSTP1
	IRAK-3
	PHF11
	PTGDR
	ITGB3

de estudios es que permite identificar nuevos genes y rutas concernientes a patologías complejas.

¿Cuál ha sido el resultado de los estudios de clonación posicional en las enfermedades alérgicas?

En el caso de la alergia, se han encontrado varias regiones implicadas, si bien de escasa replicación en distintas cohortes, tanto de poblaciones similares como diferentes. El auténtico problema ha sido encontrar el gen implicado. Aun así, se han hallado algunos, que se reflejan en la tabla 2. La ventaja de estos estudios es que han revelado proteínas que no habían sido relacionadas con las enfermedades alérgicas, aportando así nuevas posibilidades etiopatogénicas.

¿Qué son los estudios de asociación en genoma completo?

Los estudios de asociación en genoma completo (GWAS, del inglés *Genome-Wide Association Study*) han supuesto un notable avance en la investigación genética de las enfermedades alérgicas. En este caso, mediante la tecnología de las micromatrices (*microarrays*), se pueden analizar cientos de miles de polimorfismos repartidos por todo el genoma, en busca de las variantes que se asocian a la susceptibilidad de padecer una determinada enfermedad compleja o alguno de sus síntomas. Este tipo de estudios permiten conocer genes candidatos relacionados con un riesgo moderado, y no necesitan reclutar y fenotipar gran número de familias, de modo que consiguen una potencia estadística superior para un mismo tamaño muestral. Sin embargo, estos estudios requieren muestras de gran tamaño y herramientas estadísticas que favorezcan

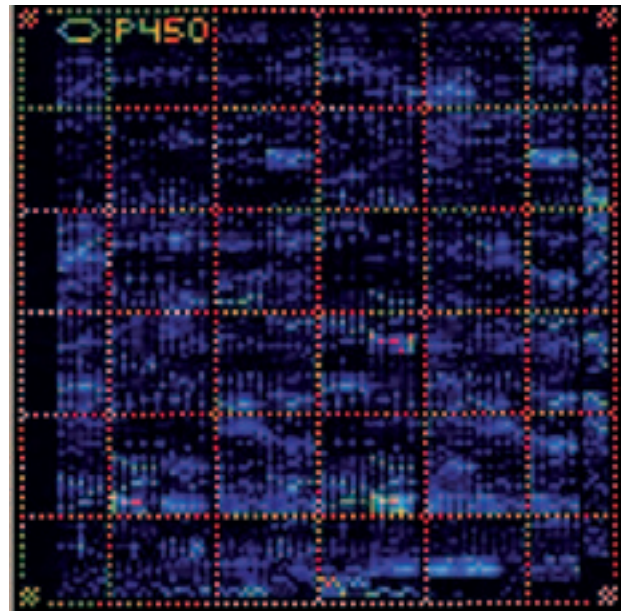


Imagen de un *microarray*: la intensidad de la señal indica el grado de hibridación.

procesar esa enorme cantidad de datos. La necesidad de trabajar con muestras tan grandes, independientemente de su buena caracterización, puede llevar a una enorme heterogeneidad en las influencias ambientales, muy importantes en el desarrollo de enfermedades complejas como el asma.

¿Qué han aportado los GWAS a la genética de las enfermedades alérgicas?

El desarrollo de este tipo de estudios ha supuesto una revolución en el conocimiento general de las enfermedades complejas; sin embargo, los resultados obtenidos

TABLA 2. Genes relacionados con la alergia, identificados mediante clonación posicional y ligamiento en genoma completo

Gen	Denominación	Fenotipo asociado
ADAM33	Desintegrina y metaloproteasa 33	Asma
CHI3LI	Similar a quitinasa-1	Asma
DPP10	Dipeptidilpeptidasa 10	Asma
HLA-G	Complejo principal de histocompatibilidad clase I, G	Asma
PHF11	Proteína digitiforme PHD 11	Asma
PTDGR	Receptor de la prostaglandina D2	Asma
PLUAR	Receptor de uroquinasa, activador del plasminógeno	Asma
PCDH1	Protocadherina 1	Hiperreactividad bronquial
COL29AI	Colágeno tipo XXIX, alfa 1	Dermatitis atópica

TABLA 3. Principales estudios de asociación en genoma completo (GWAS) en las enfermedades alérgicas

Cromosoma	Gen	Función	Fenotipo asociado
1q23	FCERIA	Subunidad alfa del receptor de alta afinidad para la IgE	IgE total
2q12	ILR1	Implicado en la función de los linfocitos T colaboradores	Eosinofilia Asma
5q12	PDE4D	Regulación de la contractilidad del músculo liso de las vías respiratorias	Asma infantil
5q22	WDR36	Implicado en el ciclo celular, la transmisión de señales, la regulación génica y la apoptosis	Eosinofilia Asma
5q23	RAD50	Implicado en la reparación y división celulares	IgE Eccema atópico Asma
6q23	MYB	Supervivencia, proliferación y diferenciación de células madre hematopoyéticas	Eosinofilia Asma
9q21	TLE4	Diferenciación de los linfocitos B	Asma infantil
9q24	IL33	Activación de mastocitos y linfocitos Th2	Eosinofilia Asma
10q22	CTNNA3	Adhesión intercelular mediada por la cadherina E	Asma inducida por isocianatos
11q13	EMSY	Remodelación de la cromatina	Dermatitis atópica
17q12	ORMDL3	Desconocida	Asma de inicio en la infancia
17q21	GSDMB	Posiblemente implicada en la transmisión de señales de TGF-beta	Asma infantil

hasta el momento no han sido tan relevantes como se esperaba a priori. No obstante, indican un avance muy notable. En la tabla 3 se especifican los principales genes implicados.

¿Cuál es la influencia del medio ambiente en el desarrollo de las enfermedades alérgicas?

Aun así, con los más potentes estudios genéticos no se puede explicar el desarrollo de las enfermedades alérgicas de origen hereditario. Esta *heredabilidad perdida* ha de ser explicada por otros medios. En este sentido, desde principios del siglo XX y sobre todo a partir de su segunda mitad, especialmente en los países desarrollados, se ha observado un notable incremento de las enfermedades alérgicas, hasta el punto de adquirir proporciones epidémicas. Se considera que este período de tiempo es demasiado breve para que la causa subyacente sea una alteración genética. En 1989, Strachan formuló la *hipótesis de la higiene*, según la cual el aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas se debe a una

disminución en el número de infecciones que sufren los individuos, gracias a las políticas preventivas, al desarrollo de patrones de limpieza y al tratamiento antibiótico, entre otras posibilidades. El mecanismo subyacente sería que las enfermedades infecciosas inducirían una respuesta inmunitaria opuesta a la que se desencadena en las enfermedades alérgicas, por lo que su ausencia supondría un desequilibrio hacia el desarrollo de este tipo de respuestas. Aunque no está del todo demostrado que esta teoría sea cierta (y cuenta con algunos datos en contra), lo que parece cierto es que los factores ambientales desempeñan un papel relevante en el desarrollo de las enfermedades alérgicas.

¿Qué factores ambientales influyen en las enfermedades alérgicas?

No se conocen bien los factores ambientales que influyen en las enfermedades alérgicas. Los que se consideran más importantes son la exposición al humo del tabaco —activa o pasiva—, en especial en las etapas más precoces del



Entre los principales factores ambientales que influyen en las enfermedades alérgicas se halla la exposición al humo del tabaco (activa o pasiva), en especial en las etapas más precoces del desarrollo.

desarrollo; los agentes contaminantes atmosféricos, especialmente el ozono; la exposición a alérgenos y la exposición a agentes microbianos. El caso de las infecciones víricas es más complejo.

Antes se ha mencionado que la exposición a microorganismos en determinadas etapas de la vida puede resultar protectora frente al desarrollo de enfermedades alérgicas. Sin embargo, hay estudios recientes que han observado que este aspecto puede estar matizado o influido por la carga genética del individuo. Así, dependiendo de un polimorfismo ubicado en el gen CD14 (que codifica la proteína CD14, que reconoce al lipopolisacárido bacteriano, proteína propia de las bacterias y que no se encuentra presente en el ser humano), los individuos pueden reaccionar con respuestas diferentes: los sujetos homocigotos para un determinado polimorfismo presentan menores niveles de IgE (y por tanto de alergia) cuando se exponen a niveles elevados de lipopolisacárido bacteriano; sin embargo, cuando se exponen a niveles bajos de éste, manifiestan niveles elevados de IgE. En la tabla 4 se exponen otros ejemplos de exposiciones ambientales y carga genética.

¿Qué es la epigenética?

No se sabe muy bien cómo las exposiciones ambientales pueden interactuar con la predisposición genética, sin embargo recientemente se ha descrito un mecanismo

TABLA 4. Ejemplos de interacciones entre medio ambiente y genes

Exposición ambiental	Gen
Tabaquismo (activo, pasivo o exposición intrauterina)	ADRB2, CD 14, GSTM1, GSTP1, IL13, IL1RN, LTA4, TGFB1, TLR2, TNF
Contaminantes atmosféricos	EPHX1, HMOX1, GSTM1, GSTP1, NOQ1, TNF, TNF/LTA
Moléculas de microorganismos (PAMPS)	CARD4, CD14, NPSR1, TLR2, TLR4

denominado *mecanismo epigenético*. Se podría definir la epigenética, al menos desde un punto de vista funcional, como los procesos que alteran la expresión de un gen sin modificar la secuencia del ADN. Como se ha explicado previamente, el ADN constituye una estructura compleja, con unas proteínas denominadas *histonas* que lo rodean. Según sea la disposición de las histonas, el gen puede o no expresarse. Es decir, puede ejercer o no la función que tiene encomendada. Es como si un cirujano se calzara unas manoplas muy gruesas; evidentemente, no podría operar a menos que se las quitase. Existen otros mecanismos epigenéticos además de los ligados a las histonas, y que consisten en modificaciones químicas como la metilación del ADN entre otras. En definitiva, se cree que los distintos factores ambientales puedan actuar provocando modificaciones que afecten a la expresión de los genes sin variar la secuencia del ADN.

Son pocos los estudios que han examinado la influencia de la epigenética en las enfermedades alérgicas. Se ha observado que algunos factores de la dieta, como la ingestión de ácido fólico, pueden modular la metilación, y algunas investigaciones han relacionado la ingestión de ácido fólico, especialmente durante el embarazo, con el desarrollo posterior de enfermedades alérgicas. El tabaco es otro factor que se ha relacionado con la modulación de la metilación. También algunos medicamentos pueden producir cambios epigenéticos.

Prácticamente no hay estudios que hayan analizado modificaciones epigenéticas en las enfermedades alérgicas. En nuestro caso, en un estudio realizado en pacientes con asma, hemos podido observar diferencias interesantes en el patrón de metilación del ADN en un grupo de células sanguíneas denominadas linfocitos B en pacientes con asma alérgica, respecto a los pacientes con asma no alérgica.

Bibliografía

DÁVILA, I., y M. ISIDORO-GARCÍA. «Epigenética de las enfermedades alérgicas». *Debates sobre Alergología. Alergoaragón* (2010): 31-38. También disponible en Internet: <http://www.alergoaragon.org/2010/primer1.html>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

HOLLOWAY, J. W., I. A. YANG, y S. T. HOLGATE. «Genetics of allergic disease». *J Allergy Clin Immunol*, 125 (2 supl. 2), (2010): S81-94. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20176270>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

LONDON, S. J., e I. ROMEU. «Gene by Environment interaction in asthma». *Annu. Rev. Public Health*, 30 (2009): 55-80. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18980546>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

PASCUAL, M., I. DÁVILA, M. ISIDORO-GARCÍA, y F. LORENTE. «Epigenetic aspects of the allergic diseases». *Front Biosci 2. Schol Ed.* (1 junio 2010): 815-824. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20515827>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

ROGERS, A. J., B. A. RABY, J. A. LASKY-SU, A. MURPHY, R. LAZARUS, B. J. KLANDERMAN, J. S. SYLVIA, et al. «Assessing the reproducibility of asthma candidate gene associations, using genome-wide data». *Am J Respir Crit Care Med*, 179 (12) (2009): 1.084-1.090. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264973>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

VERCELLI, D. «Gene-environment interactions in asthma and allergy: the end of the beginning?». *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 10 (2010), 145-148. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051845>. (Fecha de consulta: 14 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las enfermedades alérgicas tienen un claro componente hereditario que debe conjugarse con una serie de factores ambientales para que se manifieste la enfermedad.
- Los avances realizados en el campo de la genética de estas enfermedades han revelado la asociación de múltiples genes, cada uno de los cuales aporta un pequeño riesgo para desarrollar la enfermedad.
- Sobre esta base de predisposición, en la cual pueden desempeñar un papel las interacciones génicas, hay determinadas influencias ambientales, especialmente en momentos concretos, que pueden hacer que se desarrolle el fenotipo. A esto hay que añadirle factores epigenéticos capaces de influir sobre la expresión génica.
- Aunque se han producido importantes avances, queda todavía mucho camino por recorrer para que sea posible predecir no sólo quiénes desarrollarán alergia, sino a quiénes habrá que exponer o no y a qué influencias ambientales, para evitar que se manifieste la enfermedad.

LOS RESPONSABLES DE
LA RINOCONJUNTIVITIS
Y EL ASMA ALÉRGICAS

Capítulo 7

Alergia primaveral: ¿qué son los pólenes y cómo evitarlos?

Dr. Javier Subiza Garrido-Lestache

Médico especialista en Alergología. Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Dra. Vanessa Rodríguez García

Médico especialista en Alergología. Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

¿Qué es la polinosis?

Conocemos como polinosis la sintomatología causada por la sensibilización clínica a los alérgenos presentes en los pólenes. Dicha sintomatología consiste en una rinoconjuntivitis que en un 40% de los casos cursa además con asma.

El médico inglés John Bostock fue el primero en describir la enfermedad en 1819 (él mismo la padecía); en los años 1819-1828 tan sólo pudo encontrar 28 casos más de este *raro proceso* en toda Inglaterra. Posteriormente, diversos estudios epidemiológicos realizados en Europa han ido demostrando un progresivo y sorprendente incremento en su prevalencia, que era un 0,8% en 1926, un 11,2% en 1994, y de hasta 20% en la actualidad, llegando incluso hasta un 30% si lo limitamos a la población escolar de 13-14 años de grandes ciudades como Londres. Es decir, hemos pasado de una *rara enfermedad* al trastorno inmunológico más frecuente en el ser humano hoy en día.

Los factores que se barajan como causa de este dramático incremento son principalmente la falta de exposición a gérmenes durante la temprana infancia (hipótesis de la higiene) y el cambio cualitativo de la polución atmosférica en los países desarrollados.

¿Por qué se llama *fiebre del heno* a la polinosis?

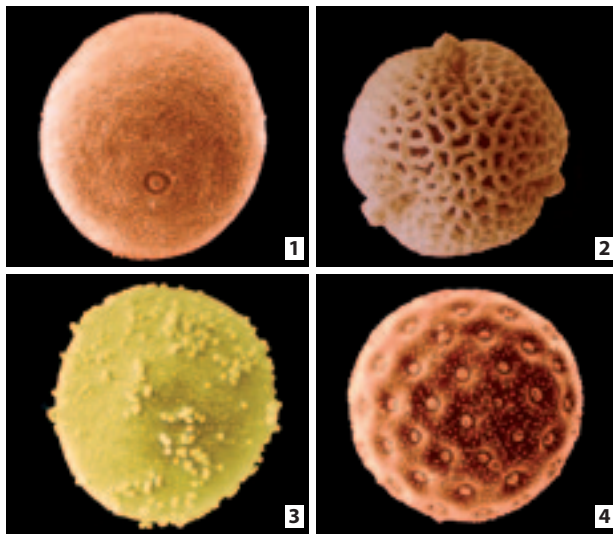
Como se ha mencionado anteriormente, John Bostock médico de profesión, padecía en época primaveral una sintomatología consistente en rinoconjuntivitis y asma,

y pensó que la causa de sus males eran las emanaciones que fluían de la hierba seca con la que se nutría el ganado (conocido como heno). En aquella época, el término fiebre se empleaba para designar cualquier proceso anormal del cuerpo humano, ya fuera febril o afebril, razón por la que Bostock denominó a este proceso *fiebre del heno*. El término, aunque erróneo, sigue utilizándose en nuestros días tanto por profanos como por especialistas. La forma correcta para designar este cuadro médico es, como se ha dicho previamente, polinosis.

¿Cuál es la causa de la fiebre del heno?

Bostock describió la enfermedad, pero fue otro médico inglés, Charles Harrison Blackley, quien publicó en 1873 (más de medio siglo más tarde) que la causa de dicha enfermedad eran los pólenes, y no el heno, demostrando mediante el estudio microscópico de los granos de polen de gramíneas, la relación entre su presencia atmosférica y la aparición de los síntomas (de hecho, él también padecía de polinosis). Por tanto, se puede considerar a Blackley como el padre de la ciencia que estudia los pólenes atmosféricos (aeropolinología).

Del mismo modo, descubrió las pruebas cutáneas, al describir la aparición inmediata de eritema y lesión habonosa en una zona de piel previamente escarificada (arañada con una aguja), tras el contacto con pólenes de gramíneas. Gracias a este descubrimiento, se reconoció la



Imágenes al microscopio electrónico de cuatro de los pólenes más importantes como causa de rinoconjuntivitis y asma alérgica en España: 1. *Poaceae* (gramíneas); 2. *Olea* (olivo); 3. *Cupresus* (arizónica); y 4. *Salsola*.

fiebre del heno como una enfermedad alérgica de hipersensibilidad inmediata, mediada por uno o varios factores séricos que llamaron *reaginas*.

Posteriormente, en 1966, se demostró que los anticuerpos reagínicos correspondían a una inmunoglobulina diferente a las conocidas hasta la fecha (IgG, IgA, IgM) y se la denominó *inmunoglobulina E* (IgE). Esta demostración fue llevada a cabo de manera casi simultánea por un matrimonio de investigadores japoneses afincados en Estados Unidos (Teruko y Kimishige Ishizaka) y unos investigadores suecos (Johansson y Bennich). Comprobaron que a diferencia de la población normal, los pacientes alérgicos al polen presentaban altas concentraciones de IgE, y que dichos anticuerpos estaban dirigidos contra glicoproteínas que se encuentran en el interior de los granos de polen. Por tanto, son los anticuerpos IgE los causantes de la enfermedad.

¿Puede cualquier persona sufrir polinosis?

No todo el mundo puede sufrir de polinosis. Fundamentalmente, el riesgo de desarrollar la enfermedad viene dado por la conjunción de factores genéticos (disposición atópica heredada) y ambientales (una exposición a pólenes alergénicos; que, como se verá más adelante, no todos lo son).

Los síntomas de polinosis pueden aparecer a cualquier edad, aunque el inicio suele ser más frecuente

en la infancia y en la juventud. Una vez que aparecen los primeros síntomas clínicos, éstos tienden a persistir indefinidamente en el tiempo, e incluso a agravarse (entre un 30-60% de los pacientes puede terminar desarrollando asma bronquial). No obstante, un pequeño porcentaje de pacientes (8%) puede presentar remisiones clínicas espontáneas, es decir, deja de tener sintomatología. La severidad de las manifestaciones clínicas depende de la cantidad de polen liberado y de la exposición del paciente a él durante la estación polínica específica; por tanto, puede variar de año en año.

La mayoría de los pacientes, especialmente a partir de la cuarta o quinta década de la vida, van experimentando una lenta remisión de los síntomas, aunque tampoco se produce en el 100% de los casos.

¿Cómo saber si los síntomas son de catarro o de alergia?

La sintomatología alérgica es muy similar a la producida por los cuadros infecciosos virales (catarros), y consiste en afectación nasoocular (estornudos en salva, picores en la nariz y en los ojos, enrojecimiento ocular, lagrimeo, hinchazón y congestión nasal) y ocasionalmente tos y asma.

Generalmente en los cuadros víricos no se produce conjuntivitis y pueden presentar fiebre; en cuanto a la tos, suele acompañarse de expectoración; sin embargo, en la polinosis casi siempre hay conjuntivitis (ojos rojos con



Penachos pilosos del chopo, que transportan las semillas. Aparecen en mayo, coincidiendo con el comienzo de la polinización de las gramíneas; sin embargo, al contrario que ellas, no producen ningún tipo de alergia.

picor ocular), no aparece la fiebre y la tos es seca, acompañándose en ocasiones de autoescucha de sibilancias (leve pitido producido con la inspiración y/o espiración) y disnea (fatiga) de predominio nocturno.

Del mismo modo, cuando un paciente sufre de esta sintomatología rinoconjuntival y/o bronquial, principalmente durante los días soleados, con mejoría los días de lluvia y empeoramiento cuando hay viento —especialmente si permanece en espacios abiertos—, es muy probable que sufra una polinosis (fiebre del heno). Si los síntomas se repiten siempre en la misma época del año, el diagnóstico es más que probable.

¿Es la *pelusa* blanca que aparece en primavera la causante de los síntomas?

Con la llegada de la primavera, las calles se llenan de una especie de pelusa blanca, que la gente comúnmente reconoce como *polen*, ya que con su aparición, los pacientes polínicos comienzan con sintomatología alérgica (estornudos, prurito nasocular, obstrucción nasal, lagrimeo, hidrorea, asma, etc.).

Esta afirmación es completamente errónea, ya que las partículas de polen son microscópicas (su tamaño oscila entre 2,5 micras y 250 micras; una micra es la milésima parte de un milímetro), y por tanto invisibles al ojo humano. Se precisa un microscopio para poder observar esas partículas.

Dicha *pelusa* realmente es una especie de algodoncillo blanco (llamado *vilano*) que envuelve las semillas del chopo (*Populus*), con el fin de hacerlas volátiles y facilitar de este modo su dispersión para colonizar nuevos ambientes. Tanto las semillas como el vilano que las recubre son inocuos para el ser humano.

Los síntomas que los pacientes polínicos presentan en esta época del año se deben al polen de las gramíneas, que como se acaba de comentar, no es visible a nuestros ojos, y cuya polinización coincide en el tiempo con la dispersión de las semillas del chopo envueltas en el vilano.

¿Qué es el polen?

Los pólenes son unos granos de pequeñísimo tamaño (más pequeños que la punta de un alfiler), producidos por el aparato reproductor masculino de las flores, y que llevan en su interior células espermáticas. Su función consiste en el transporte de dichas células hasta el aparato reproductor femenino de otras flores, a fin de producir la fecundación, con posterior formación del fruto, logrando,



Obsérvese el polvo amarillo sobre la hoja, que corresponde al polen desprendido desde el aparato reproductor masculino de su flor.

por consiguiente, asegurar la supervivencia de las especies vegetales.

Como se ha dicho previamente, el polen tiene un tamaño variable, la mayoría entre 20 y 40 micras, y cuando se encuentra disperso en el aire es invisible al ojo humano, para verlo es necesario un microscopio; pero hay que tener en cuenta que una sola planta puede producir miles y 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 polvillo amarillo.

No todas las plantas polinizan al mismo tiempo (aunque la mayoría lo hacen en primavera-verano); por tanto, los niveles de polen de cada una aumentarán dependiendo de la época del año, y serán imperceptibles el resto de los meses (si se trata de polinización estacional, no así en la perenne). Por este motivo, no todos los pacientes polínicos presentan sintomatología los mismos meses del año.

¿Todas las plantas pueden producir polinosis?

No. Todas las plantas polinizan, pero sin embargo, no todas producen polinosis.

La polinización se puede producir de dos maneras (aunque muchas plantas tienen una forma de fecundación mixta), con arreglo a las cuales se pueden clasificar las plantas en:

- Entomófilas (del griego *entomos*: 'insecto'): polinizan a través de los insectos. Se caracterizan por



La amapola posee flores muy vistosas para llamar la atención de los insectos (polinización entomófila).

tener flores de colores vivos, con pétalos vistosos y por ser aromáticas, características que utilizan para atraer la atención de los insectos. Su polen suele ser pegajoso, para adherirse a las patas del insecto que se posa en ellas, de modo que cuando éste se posa en otra flor, deposite en ella el polen que lleva pegado. El 80% de las plantas pertenecen a este grupo; entre ellas: las rosas, los claveles, las hortensias, los geranios, etc.

- Anemófilas (del griego *Anemos*: 'viento'): polinizan a través del viento. Suelen ser plantas que carecen de flores vistosas (no tienen que atraer a los insectos), y como se sirven del viento, sus granos de polen suelen ser más pequeños y numerosos, facilitando así que vuelen lejos (aerovagantes), favoreciendo la fecundación a distancia de otras plantas de su especie. Claro ejemplo son las hierbas que crecen en los márgenes de las carreteras.

De modo que es sencillo comprender que sólo las plantas anemófilas sean las que contribuyan a la carga atmosférica de pólenes que de forma inadvertida podemos respirar. Por el contrario, las plantas entomófilas, al no verter el polen al aire, difícilmente pueden producir ninguna alergia respiratoria.

La forma de polinización de las plantas anemófilas justifica que la sintomatología que presentan los pacientes

con polinosis sea fundamentalmente respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma), ya que ésta es la vía por la que el individuo entra en contacto con el polen. Del mismo modo, también explica que sea en los días de viento cuando el paciente acuse más la sintomatología y, por contra, que cuando llueve, mejore (ya que se *limpia* la atmósfera y los granos de polen se depositan en el suelo con el peso de la lluvia).

¿Cómo saber qué pólenes producen alergia en cada paciente?

En España hay más de diez tipos de pólenes que pueden provocar polinosis epidémicas. Si un paciente presenta la sintomatología descrita, debe acudir al especialista en Alergología, que le someterá a una serie de pruebas (cutáneas y/o de otro tipo) para confirmar su enfermedad, y le explicará si los síntomas son producidos porque ha desarrollado alergia a uno o varios pólenes.



La *Dactylis glomerata* (gramínea) no presenta flores vistosas, ya que no necesita llamar la atención de los insectos, pues su polinización se efectúa a través del aire.

La aparición de los síntomas en el paciente está en función de la presencia atmosférica del polen o los pólenes a los que está sensibilizado en su lugar de residencia. Dependiendo de la región en la que viva, los pólenes predominantes serán diferentes: así, por ejemplo, los pacientes residentes en Madrid o Barcelona, y que son alérgicos a los pólenes de las arizónicas y cipreses (cupresáceas), desarrollarán sus síntomas en los meses que van de enero a marzo; los alérgicos al plátano de sombra (*Platanus hispanica*) los desarrollarán entre marzo y abril; los que lo sean al polen del olivo o parietaria, o gramíneas, de abril a julio, y los sensibles a los pólenes de *Chenopodium* (una maleza), entre julio y septiembre.

El polen predominante y que más sintomatología ocasiona en España es el de las gramíneas (hierbas), y el mes de máxima incidencia, mayo.

¿Se puede ser alérgico a más de un tipo de polen?

Sí. Aproximadamente el 50% de los pacientes polínicos del norte de España y más del 80% de los residentes en el centro y sur son alérgicos a más de un tipo de polen. Por ejemplo, en Madrid es muy frecuente la alergia múltiple a cupresáceas más gramíneas, lo que condiciona una sintomatología multiestacional de enero a julio.

¿Por qué cada vez hay más pacientes alérgicos?

David Strachan propuso en 1989 la denominada *hipótesis de la higiene*, según la cual, la creciente incidencia de la enfermedad alérgica en general se relacionaba con la exposición disminuida a los gérmenes. Según Strachan, esta disminución a la exposición de agentes virulentos se debía al aumento de la higiene personal, a la disminución del tamaño familiar y al contacto más limitado con animales; de ahí que razonase que ser dueño de una mascota, vivir en granjas, asistir a guarderías o tener hermanos ayudaban al sistema inmune a adaptarse apropiadamente, de forma que no reaccionara con desmedida al estímulo ambiental.

De acuerdo con esta hipótesis, el sistema inmune, en ausencia de exposición repetida a sustancias dañinas, reacciona y se estimula excesivamente frente a sustancias externas que en un principio deberían ser inocuas para el ser humano, como los pólenes, dando como resultado el desarrollo de las alergias. Esta teoría serviría como explicación sobre por qué en los países desarrollados se dan enfermedades de hipersensibilidad y autoinmunes, frente a su ausencia en los países subdesarrollados.

Esta hipótesis, tal como su nombre indica, sólo es una hipótesis sobre las causas de las distintas enfermedades alérgicas y autoinmunes.

En los últimos años, los vehículos diésel han aumentado en número, desde el 13% en los años noventa al 70% en la actualidad. El diésel ha contribuido al incremento de pacientes alérgicos a diversos pólenes. Los pólenes en el campo están limpios, mientras que en las ciudades están recubiertos de partículas polucionantes, consiguiendo de este modo que dichos pólenes sean capaces de sensibilizar a mayor número de pacientes e inducir una respuesta alérgica mucho mayor. Además de las alergias, un aire con polución puede disminuir la capacidad pulmonar e incluso afectar al desarrollo pulmonar de los niños.

Otros factores que influyen en la aparición de la hipersensibilidad a los pólenes son los antecedentes familiares de alergia y el tabaquismo.

¿Cómo se evitan y tratan los síntomas de la polinosis?

Resulta muy recomendable aplicar una serie de medidas higiénicas. La medida fundamental es evitar la exposición a los pólenes alérgicos (tomar vacaciones durante el momento crítico de polinización, eligiendo una zona libre de pólenes, como la playa), pero es complicado de llevar a cabo. Por tanto, es interesante exponer algunos consejos para impedir el contacto con el polen en su época de polinización:

- No abrir las ventanas del domicilio a primera hora de la mañana ni cuando cae el sol, ya que es en estas horas cuando los niveles de pólenes están más elevados.
- Ducharse y cambiarse de ropa al llegar a casa. Procurar no tender la ropa en el exterior, sobre todo los días de recuentos altos, ya que los granos de polen pueden quedarse atrapados en las prendas.
- Cuando se salga a la calle, llevar gafas de sol, gafas antipolen y mascarilla, para que el polen no pueda entrar en contacto con los ojos y la mucosa nasal.
- Poner filtros antipolen en los aparatos de aire acondicionado, tanto en el domicilio como en el coche (no hay que olvidar cambiarlos con frecuencia).
- Cuando se viaje en coche, hacerlo con las ventanillas cerradas.

- Evitar actividades que puedan remover partículas de polen, tales como cortar el césped, barrer la terraza, etc. En caso de alergia al polen de gramíneas, no es recomendable tumbarse sobre el césped.
- Disminuir las actividades al aire libre entre las 5-10 de la mañana (emisión de pólenes) y las 7-10 de la tarde (período de descenso del polen desde lo alto de la atmósfera, al enfriarse el aire).
- Permanecer el mayor tiempo posible dentro de casa durante los días de mayores concentraciones de pólenes, sobre todo los días de viento.
- No dormir cerca de fuentes de pólenes alergénicos (árboles o plantas).
- Si se tiene jardín, evitar tener plantas que polinizan por el aire.

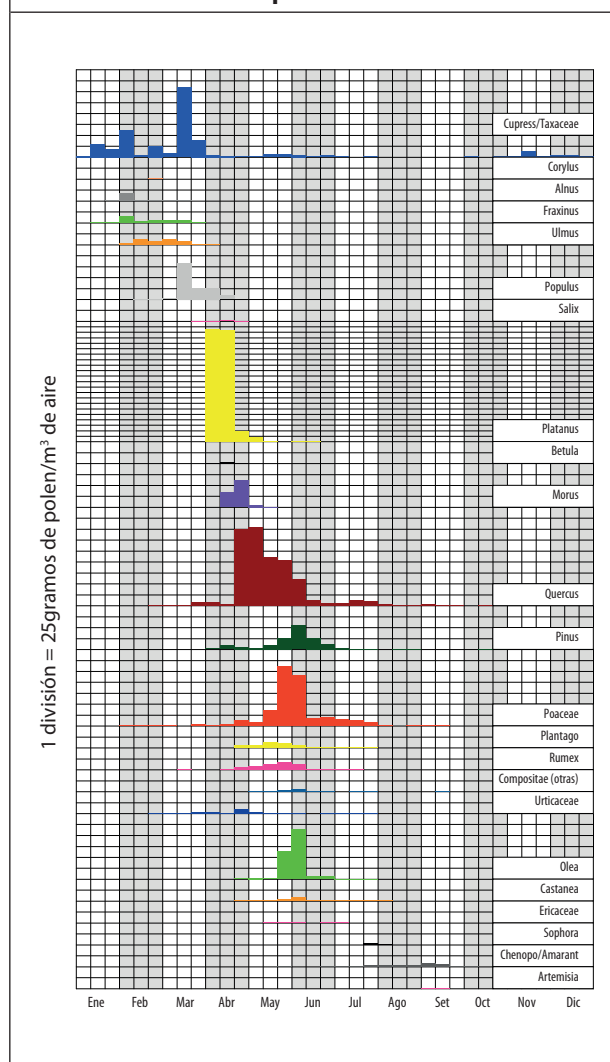
Existen tratamientos médicos para impedir la aparición de la sintomatología, pero éstos deben ser pautados por un especialista en Alergología:

- Tomar un tratamiento sintomático (corticoides, antihistamínicos, etc.) durante el período de polinización de aquellos pólenes causantes de los síntomas. Este tratamiento no cura la enfermedad, pero permite aminorar o eliminar los síntomas mientras el paciente lo esté realizando.
- Inmunoterapia (vacunación) para disminuir el grado de alergia a los pólenes responsables, y de esta manera disminuir o incluso llegar a eliminar la necesidad de medicación sintomática que, de otra manera, el paciente tendría que tomar año tras año durante la mayor parte de la vida. Además, la vacuna previene la evolución de la sintomatología hacia el asma bronquial (algo que ocurre hasta en el 60% de los pacientes con rinitis polínica intensa que no se vacunan). Este tratamiento, a diferencia del anterior, sí es parcialmente curativo, pudiéndose discontinuar en la mayoría de los casos al cabo de los 3-5 años.

¿Para qué sirven los recuentos de pólenes?

Con objeto de llevar a cabo las medidas anteriores, es necesario que el paciente conozca con precisión el calendario polínico (véase figura 1) de los pólenes responsables de su enfermedad. Los recuentos de pólenes pueden servir para saber:

FIGURA 1. Calendario polínico de Madrid



Calendario polínico donde vienen representados los 23 tipos polínicos más frecuentes encontrados en la atmósfera de Madrid. Se han escogido sólo los tipos polínicos que contribuyen al menos en el 0,4% de los pólenes totales. Para otros calendarios polínicos de España véase <www.polenes.com>.

1. En qué período del año tiene que seguir las medidas de evitación de pólenes (cerrar ventanas, no estar en el campo, etc.).
2. Cuándo debe iniciar y finalizar su tratamiento sintomático.
3. Además, el especialista usará los recuentos de pólenes como una herramienta clínica para saber con exactitud qué pólenes están presentes en la atmósfera durante el período en

que el paciente presenta síntomas. Este hecho es de crucial importancia, pues de ello dependerá en gran medida la eficacia de la vacunación. Sólo con una vacuna que contenga el polen o pólenes verdaderamente relevantes en su enfermedad, se obtendrá unos resultados satisfactorios.

4. Además, gracias a los recuentos se podrán planificar mejor los viajes. Algunos ejemplos:

- Un madrileño con un asma bronquial estacional moderada por alergia al polen del olivo podría visitar Jaén sin ningún problema durante las vacaciones de Semana Santa, pero por el contrario sería peligroso que lo hiciera en mayo-junio.
- Un ciudadano de Barcelona con asma leve por alergia a pólenes de gramíneas podría presentar una agudización grave si se desplazara a Badajoz durante los meses de mayo y junio.
- Un paciente de Toledo que presenta durante el verano síntomas por el *Chenopodium*, empeoraría si viajara en esa época a Elche.
- Un residente en Valencia con alergia durante la primavera y el verano a la parietaria podría empeorar si viajara en esa época a Nápoles.
- Un habitante de A Coruña que sufre de asma leve por el polen del abedul durante el mes de abril podría sufrir una agudización grave del asma si viajara a Estocolmo en mayo-junio (las concentraciones de este polen son 5-10 veces mayores).
- Una persona de Ciudad Real alérgica al polen del olivo (síntomas en mayo-junio), si viajara a Suiza en abril, podría presentar una agravación debido a la presencia de abundante polen de fresno (otra oleácea) que contiene algunos alérgenos idénticos a los del polen del olivo (reactividad cruzada).

¿Por qué en ocasiones los recuentos no coinciden con los síntomas? ¿Cómo se deben interpretar?

A veces, cuando en la televisión o en la radio comunican alarmas indicando concentraciones altas del polen al que el paciente está sensibilizado, y éste por contra se encuentra bien, puede ser debido a que:



Colectores Burkard, empleados por los especialistas para la detección de pólenes y aeroalérgenos, instalados en una azotea.

- La sintomatología del paciente sea producida por otro polen diferente, aunque presente sensibilización al mencionado.
- Aun siendo alérgico al polen que en ese momento se encuentra en el ambiente, las concentraciones no sean lo suficientemente altas como para producirle síntomas.

Otras veces, en la televisión o la radio se indican concentraciones bajas del polen al que el paciente está sensibilizado, y éste se encuentra mal. ¿Cuáles podrían ser los motivos?

- Puede que esas concentraciones para el paciente en concreto sí sean altas, ya que es muy alérgico a esos pólenes.
- Puede que los síntomas sean producidos por otro polen diferente, al que el paciente también sea alérgico.
- Puede que el paciente haya estado realizando actividades que aumenten su exposición individual al polen implicado (cortar el césped en el caso de las gramíneas, desplazarse en moto, salir al campo...).
- Puede que las vías aéreas del paciente sigan inflamadas por los pólenes a los que se expuso en los días anteriores.

Cada paciente debe conocer cuál es su umbral de reactivación, es decir, debe aprender a saber qué concentración de polen es el punto de corte a partir del cual comienza a presentar sintomatología y, por tanto, extremar las precauciones para evitarla.

No todos los pacientes poseen el mismo umbral de reactivación, «lo que es alto para unos puede ser bajo para otros»; por ejemplo, hay pacientes que con tan sólo 5 granos de gramíneas presentan síntomas intensos, y otros que por el contrario con 40 granos del mismo polen no notan nada.

Por ese motivo, los recuentos de pólenes resultan muchas veces confusos y poco útiles cuando se expresan en términos *altos, medios o bajos*; es mucho mejor que el paciente conozca los recuentos de su localidad en valores cuantitativos, para así poder establecer qué nivel es realmente alto o bajo para él.

¿Dónde pueden obtenerse los recuentos en términos cuantitativos?

La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) cuenta con una red nacional compuesta por más de veinte colectores que realizan recuentos de pólenes de forma ininterrumpida durante todo el año. Esta red está formada principalmente por alergólogos y biólogos que, mediante captadores de pólenes situados encima de los edificios, atrapan los pólenes para, luego, mediante el microscopio óptico, identificarlos y cuantificarlos,

expresando los recuentos en número de granos de polen/m³ de aire en 24 horas. Así, por ejemplo, una concentración de 24 granos de pólenes de gramíneas/m³ de aire lo que está representando es la media aritmética de ese día, pues puede que a lo largo de la jornada ésta haya oscilado de 0 a 60 granos.

Con posterioridad, los recuentos serán publicados en términos cuantitativos (véase bibliografía).

Bibliografía

ACADEMIA AMERICANA DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA. Recuentos de pólenes en Estados Unidos. <http://www.aaaai.org/global/nab-pollen-counts.aspx>.

«Atlas de pólenes alergénicos en España». <http://polenes.com/atlas/atlas.html>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

«Pólenes de interés alergológico en España». <http://polenes.com/Estmulticen2003.pdf>.

«Recuentos de pólenes en Europa». <http://www.polleninfo.org/>.

REA (RED ESPAÑOLA DE AEROBIOLOGÍA). http://www.uco.es/real/pol_abierto.html (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLÓGICA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA) Recuentos de pólenes en España. <http://www.polenes.com>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado drásticamente en los últimos años, debido a la conjunción de factores genéticos y ambientales (polución, hipótesis de la higiene...); en la actualidad es el trastorno inmunológico más frecuente en el ser humano.
- La polinosis es una rinoconjuntivitis causada por la sensibilización clínica a alérgenos presentes en los pólenes, y que en un 40% de los casos cursa además con asma.
- Si un paciente sufre de sintomatología rinoconjuntival (estornudos, prurito, destilación y congestión nasal...) y/o bronquiales (disnea, autoescucha de sibilancias, tos seca), durante días soleados y con empeoramiento los días de viento, el diagnóstico más probable es el de polinosis.
- En estos casos, el paciente debe acudir a un especialista en Alergología, para saber qué polen (o pólenes) son los responsables de su sintomatología, y qué medidas debe adoptar para evitarlos. Del mismo modo, el alergólogo instaurará un tratamiento individual, dependiendo de cada caso.
- Es importante que cada paciente conozca su umbral de reactivación de síntomas, a fin de realizar una correcta profilaxis; para ello es imprescindible conocer el calendario polínico y cuáles son los recuentos, en modo cuantitativo, que hay en cada momento de los pólenes que le afectan.

Capítulo 8

Alergia al polvo: ¿qué son los ácaros y cómo evitarlos?

Dra. Teresa Carrillo Díaz

Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

¿Qué es la alergia al polvo?

Las personas predispuestas a hacerse alérgicas producen anticuerpos de la clase IgE (inmunoglobulina E) frente a una amplia gama de proteínas presentes en el ambiente, en especial en el interior de edificios y viviendas. En la actualidad, en los países desarrollados, la mayoría de las personas pueden llegar a permanecer hasta un 95% de su tiempo en espacios cerrados, pasando muy poco tiempo al aire libre; es evidente que esta modificación en los hábitos de vida ha implicado cambios en la frecuencia de muchas enfermedades crónicas, con especial incidencia en las enfermedades alérgicas respiratorias. Además, la mayoría de viviendas de los países industrializados, gracias a la mejora en los sistemas de aislamiento, mantiene temperaturas uniformes y cálidas y contiene, por lo general, más muebles que hace 50 años. Cuando permanecemos largos períodos de tiempo en estos ambientes cerrados, respiramos aire rico en sustancias potencialmente alérgicas y en concentraciones muy superiores que en el exterior, lo que facilita la aparición de alergia al polvo.

¿Cómo se produce la alergia al polvo?

El polvo de casa es la principal fuente de alérgenos del interior de las viviendas, y es un ecosistema complejo compuesto por una mezcla de materia inorgánica y orgánica, que incluye escamas de piel humana, fibras, esporas de hongos, bacterias, virus, pólenes, insectos, derivados

dérmicos de animales, restos de alimentos, plantas de interior y ácaros. El material inorgánico que contiene el polvo no produce sensibilización alérgica, mientras que el componente orgánico existente puede actuar como irritante o como alérgeno. Cualquier proteína presente en el polvo se puede comportar como alérgeno si es capaz de estar suspendida en el aire, ser inhalada y llegar hasta las vías respiratorias induciendo una respuesta alérgica mediada por IgE. Es importante saber que la susceptibilidad para padecer enfermedades alérgicas respiratorias depende de la predisposición genética y de la exposición en condiciones adecuadas, es decir, en cantidad y tiempo suficiente, a determinadas sustancias que se comportan como alérgenos.

La sensibilización a alérgenos presentes en el interior de las viviendas es más importante para el desarrollo de asma que la sensibilización a alérgenos de exterior. Aunque se puede ser alérgico a una o más de las sustancias orgánicas presentes en el polvo, son los ácaros domésticos la fuente principal de alérgenos del polvo de casa, produciendo potentes alérgenos capaces de sensibilizar e inducir síntomas respiratorios en las personas sensibilizadas.

¿Desde cuándo se conoce la alergia al polvo?

En 1921, R. Kern reconoció por primera vez el papel del polvo doméstico como alérgeno, al comprobar que muchos de sus pacientes con rinitis o asma tenían

pruebas alérgicas positivas cuando utilizaba muestras de polvo obtenidas de sus propias casas. Poco después, en 1928, M. Decker propuso que los ácaros desempeñaban un papel fundamental en el polvo de las viviendas, aunque no consiguió su crecimiento en las muestras que analizó. A finales de los años cincuenta se logró identificar un gran número de alérgenos en el polvo doméstico, incluidos derivados dérmicos de animales, insectos y hongos. Ya en esa época se sabía que las muestras de polvo procedentes de viviendas de zonas húmedas producían respuestas cutáneas muy intensas sin que se tuviese, sin embargo, una explicación para ello. Por fin los investigadores R. Voorhorst y F. Spieksma, en 1967, descubrieron que la actividad alérgica en las muestras de polvo obtenido en viviendas de Holanda se debía, fundamentalmente, a la presencia de un ácaro, el *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) (véase imagen). A partir de ese momento se desarrollan técnicas de cultivo de ácaros y se comienzan a usar extractos de éstos ácaros para el diagnóstico de la alergia al polvo doméstico.

¿Hay diferencias en la composición del polvo de unas zonas a otras?

En los trabajos iniciales de Voorhorst y Spieksma, estos investigadores encontraron que las muestras de polvo procedentes de viviendas holandesas próximas a los canales contenían más de 500 ácaros/gramo de polvo, mientras que las muestras de polvo recogidas en el sanatorio Valbella de la ciudad suiza de Davos (sanatorio en el que ambientó Thomas Mann su famosa obra *La montaña mágica*), contenían cantidades insignificantes de ácaros. Esta diferencia en la concentración era, según ellos, la causa por la cual los niños con asma alérgico por ácaros mejoraban de forma sustancial cuando se les trasladaba a este sanatorio suizo, al disminuir radicalmente el nivel de exposición a los ácaros. Poco tiempo después, la asociación entre el asma y las pruebas cutáneas alérgicas positivas a los ácaros se confirmó en otros países, incluidos Australia, Japón o Brasil; y hoy en día se reconoce a los ácaros del polvo doméstico como la fuente principal de alérgenos en el polvo de casa.

Los ácaros de almacenamiento, o ácaros menores, son una amplia gama de familias, géneros y especies que se encuentran principalmente en alimentos almacenados, cereales, harinas, granjas, graneros y heno. La exposición a estos ácaros, y a sus alérgenos, también puede darse en las viviendas, en especial en aquellas con problemas de humedad. Se han identificado numerosas especies de estos ácaros menores en el polvo de casa, y, por ello, se



Dermatophagoides pteronyssinus (imagen de microscopio).

usa el término *ácaros domésticos* para todas las especies de ácaros que se pueden encontrar en el medio ambiente doméstico y para las cuales se hayan descrito procesos de sensibilización mediada por IgE.

¿Qué son los ácaros?

Los ácaros (*acarí* o *acarina*, del griego *akarés*, 'diminuto, que no se corta') son una subclase de arácnidos, de los que existen casi 50.000 especies descritas de un total de entre 100.000 y 500.000 especies que todavía no han sido clasificadas. La mayoría de los ácaros no son visibles al ojo humano y alcanzan unos pocos milímetros de longitud; así, los ácaros del polvo doméstico miden entre 0,2 y 0,5 mm. Son uno de los grupos más antiguos de animales terrestres, ya que se conocen fósiles de hace 400 millones de años, y se encuentran distribuidos por todo el mundo, adaptados para vivir en todos los medios conocidos del planeta. Se han identificado ácaros en altitudes comprendidas entre los 5.000 m sobre el nivel del mar y los 4.000 m de profundidad, y son especialmente abundantes en áreas costeras. El rango de temperatura para su reproducción es muy amplio (5°-30° C), aunque la temperatura óptima es de 25° C. Algunas especies se han adaptado para vivir en manantiales, soportando muy bien el intenso calor de las aguas termales en regiones volcánicas, mientras que otras lo han hecho en aguas polares, tolerando temperaturas extremas.

Los ácaros abundan, sobre todo, en lugares de mucha vegetación, entre los productos de desecho en descomposición y en asociación con musgos y líquenes; de hecho, en zonas boscosas pueden llegar a constituir entre el 70 y el 90% del total de la población del suelo, y desempeñar un papel esencial tanto en los procesos de descomposición como en la integración al suelo de la materia orgánica. Además, los ácaros se encuentran de forma habitual en domicilios, especialmente en colchones, almohadas y alfombras. Este alto grado de diversidad de hábitats se corresponde con un elevadísimo grado de variabilidad de formas, tamaños, estructuras y comportamiento.

¿Qué ácaros son relevantes para producir alergia?

Se calcula que sólo 25 de las más de 40.000 especies de ácaros descritas, están relacionadas con enfermedades alérgicas en el ser humano. Los ácaros implicados con más frecuencia en procesos alérgicos pertenecen al orden *Astigmata*, en el cual únicamente tres superfamilias son las responsables de causar problemas alérgicos:

- Pyroglyphoidae: a esta familia pertenecen el *Dermatophagoides (D.) pteronyssinus*, *D. farinae* y *Euroglyphus maynei*, que son sin lugar a dudas los inductores de la inmensa mayoría de sensibilizaciones alérgicas en Europa y Estados Unidos.
- Acaroidae: *Acarus siro* y *Tyrophagus putrescentiae* son las especies responsables dentro de esta familia.
- Glycyphagodae: *Blomia tropicalis* y *Lepidoglyphus destructor* se reconocen cada vez con más frecuencia como responsables de cuadros alérgicos.

Estos ácaros son inofensivos para el hombre y son sus residuos fecales los que poseen un gran poder alérgico. Su ciclo de crecimiento (de huevo a adulto) es de 25 días a 25° C, y la mayoría de ellos viven entre dos y tres meses, a lo largo de los cuales realizan una o dos puestas de huevos que suelen contener entre 20 y 40 unidades.

¿Cuál es el hábitat de los ácaros?

Los ácaros causantes de enfermedad alérgica se localizan preferentemente en dos diferentes hábitats: viviendas y almacenes.

Los principales factores ambientales que influyen en la presencia de ácaros son: la temperatura y la humedad relativa. La temperatura óptima oscila entre 25° y 35° C.

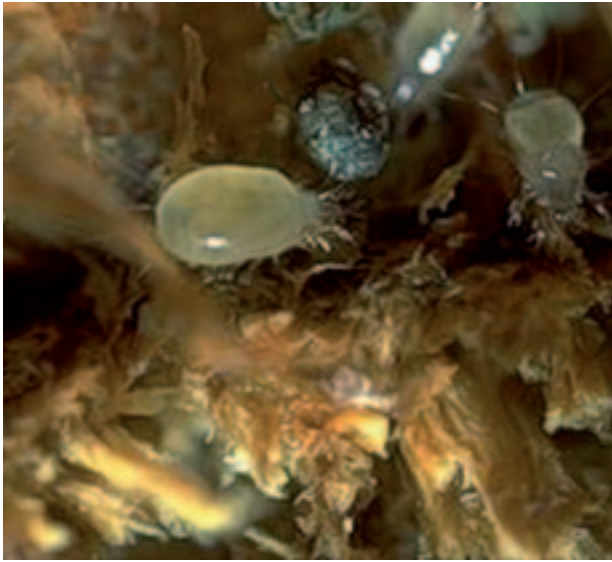


Dermatophagoides farinae (imagen de microscopio).

La humedad relativa óptima para el *D. pteronyssinus* es superior al 75% y para el *D. farinae* (véase imagen) oscila entre el 50 y el 60%. La proliferación en estas condiciones es más rápida que a temperatura y humedad inferiores. La presencia de hongos facilita también el desarrollo de los ácaros, probablemente por la digestión previa que realizan estos sobre los lípidos con los que a su vez se alimentan.

Las especies que invaden las viviendas se denominan ácaros domésticos o del polvo de la casa, y pertenecen mayoritariamente a la familia *Pyroglyphidae*. Conviven con el hombre ya que se alimentan de las descamaciones dérmicas que éste pierde (en torno a 1 gramo al día) o de la de los animales de compañía. Su hábitat principal es el interior de las viviendas, encontrándose en mayor número en los colchones, sofás y en muebles revestidos de tela. En España se aíslan preferentemente *D. pteronyssinus* y *D. farinae*.

Las especies que se encuentran en almacenes se denominan ácaros de depósito o de almacenamiento. En España se destacan por su presencia los siguientes: *Acaro siro*, *Tyrophagus putrescentiae* (véase imagen izda. de la página siguiente) y *Lepidoglyphus destructor*. Se alimentan principalmente de granos y de otras partículas de comida presentes en el polvo doméstico, y su hábitat principal son los granos y en general los alimentos almacenados. Sin embargo, en ciertas circunstancias favorables, pueden proliferar en gran número en el interior de

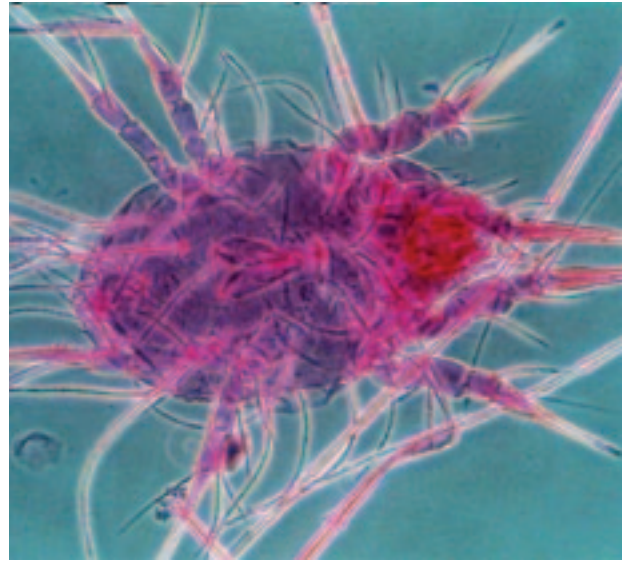


Tyrophagus putrescentiae (imagen de lupa).

las viviendas. En las zonas donde se almacenan alimentos ricos en proteínas, como jamón o queso, se encuentra, sobre todo, el *Tyrophagus putrescentiae*. A su vez el *Lepidoglyphus destructor* (véase imagen dcha.) se aísla fácilmente en almacenes de cereales y es, además, un género muy común en el norte de España, en especial, en Galicia. El ácaro de depósito más frecuente en los domicilios de zonas tropicales y en las islas Canarias es la *Blomia tropicalis*.

¿En qué zonas de las casas abundan los ácaros?

Dentro de las casas los ácaros se han aislado en las sábanas, almohadas, alfombras, cortinas, muebles blandos, peluches y colchones. Los sofás y sobre todo los colchones constituyen un excelente microhábitat para la fauna acarina ya que, dada la profundidad de su relleno, retienen mucha humedad, proporcionándoles los tres factores que necesitan para su óptimo desarrollo: calor (procedente de la transpiración del que duerme) y comida (escamas de piel humana). La humedad es el principal factor limitante para su desarrollo; los niveles óptimos de humedad relativa son del 75% a 15° C. Estos valores se alcanzan fácilmente en los colchones mientras están ocupados, un promedio de ocho horas al día. El calor y la transpiración de sus ocupantes producen un aumento en su temperatura que alcanza 25°-30° C, y su humedad relativa se incrementa en un 5-8%. De ese modo, durante esas 8 horas al día, los ácaros de los colchones encuentran unas condiciones favorables de



Lepidoglyphus destructor (imagen de microscopio).

desarrollo. Este tiempo puede ser mayor si la cama se hace de modo inmediato, sin ventilación previa, por lo que se puede mantener cierto grado de temperatura y humedad durante casi 16 horas.

En los domicilios de zonas con climas templados, el número de ácaros varía según las estaciones, con cifras bajas al comienzo del verano y una elevación progresiva a medida que se aproxima el otoño y un posterior descenso en otoño-invierno. En los meses de verano, al no utilizarse calefacción y ventilarse más el domicilio, aumenta la humedad relativa del aire. En cambio, durante el invierno, las puertas y ventanas se abren menos y, junto al empleo de calefacciones, se crea un clima caliente, pero muy seco, en el interior, nada favorable para su crecimiento. En los dormitorios, sin embargo, el uso diario de los colchones les permite sobrevivir en mejores condiciones que en las alfombras.

A pesar del descenso del número de ácaros vivos en los meses de invierno, las partículas alérgicas producidas por ellos permanecen en el ambiente y descienden de modo más gradual. Así, aunque el número de ácaros muestre fluctuaciones durante el año, los síntomas causados por sus alérgenos suelen ser perennes.

¿Cuál es la causa de la alergia a los ácaros?

Las partículas fecales producidas por los ácaros son la principal fuente de alérgenos. Cada ácaro puede producir diariamente unas 20 partículas fecales con capacidad de

ocasionar síntomas alérgicos, incluso tras la muerte del ácaro. En los últimos años se ha avanzado extraordinariamente en el estudio de las características de los alérgenos de los ácaros y se han identificado más de veinte grupos moleculares diferentes, muchos de ellos proteínas extracelulares con actividad enzimática.

En estudios recientes se ha comprobado que para producir asma, los niveles críticos de ácaros del polvo doméstico se encuentran entre 100 y 500 ácaros por gramo de polvo o, lo que es lo mismo, una tasa de Der p1 (alérgeno mayor del *D. pteronyssinus*) igual o mayor a 2 micras por gramo de polvo doméstico.

Los alérgenos procedentes de los ácaros sólo se pueden detectar en el aire durante las actividades que producen turbulencia, tales como pasar el aspirador o sacudir la ropa de la cama. Cada ácaro puede poner de 20 a 50 huevos, y producir una nueva generación, aproximadamente, cada 21 días. De este modo los ácaros, vivos y muertos, se pueden encontrar por centenares en cada gramo de polvo doméstico, en especial en el colchón, la almohada y la ropa de cama. Este hecho puede explicar que la mayoría de los pacientes alérgicos a los ácaros no relacionen la exposición al polvo con las agudizaciones de sus síntomas respiratorios. Y es que realmente los ácaros actúan más como fuente crónica y acumulativa de alérgenos que causan inflamación-hiperreactividad bronquial, que como desencadenantes de crisis agudas de rinitis o asma.

¿Cómo se manifiesta la alergia a los ácaros?

Los síntomas de la alergia a los ácaros son, en la mayoría de casos, de tipo respiratorio: rinitis y asma. En algunas regiones de nuestro país la sensibilización a los ácaros afecta a más del 30% de la población y al 90% de los asmáticos.

En el caso de la rinitis el paciente sufre episodios, preferentemente matutinos al levantarse de la cama, de estornudos en salva (más de 10 estornudos consecutivos), picor nasal, hidrorrea copiosa (goteo nasal) y congestión nasal intensa. Estos síntomas suelen ceder al abandonar el domicilio para reaparecer por la noche al acostarse, o cuando manipula grandes cantidades de polvo. Aproximadamente un 30% de estos pacientes puede presentar también síntomas de asma que se manifiestan en forma de accesos de tos, opresión torácica, sibilancias e intolerancia al ejercicio físico o a la risa. Los síntomas suelen ser perennes, es decir, se producen durante todo el año, aunque pueden experimentar exacerbaciones en primavera y en otoño. Los síntomas oculares son más

raros que en la alergia al polen. También se ha sugerido que los ácaros pueden desempeñar un papel importante en la patogenia y en las exacerbaciones de la dermatitis atópica. Por último, los ácaros son capaces también de contaminar determinados alimentos elaborados con harinas enriquecidas utilizadas para rebozados o repostería y producir cuadros de anafilaxia (la manifestación más grave de la alergia).

¿Cómo se diagnostica la alergia a los ácaros?

Como en cualquier otro proceso alérgico, el interrogatorio médico es fundamental y con frecuencia suficientemente orientativo. La exploración física ha de incluir la observación de la mucosa nasal mediante rinoscopia anterior, la auscultación respiratoria y la observación de la piel. Para establecer un diagnóstico de certeza, el especialista en Alergología debe realizar las pruebas alérgicas *prick-test* con una selección de alérgenos que varían de unas regiones a otras. Son pruebas sencillas, rápidas y muy fiables, cuando se realizan por personal experimentado. En algunos casos, además, será necesario efectuar determinaciones de IgE específica en sangre y, más raramente, estudios de exposición controlada al alérgeno, ya sea a nivel nasal, ocular o bronquial.

¿Se puede prevenir la alergia a los ácaros?

Los ácaros son habitantes naturales de nuestro entorno doméstico y su presencia no significa una falta de limpieza del hogar. No está claro si el control ambiental puede prevenir la alergia a los ácaros, y la evidencia existente sugiere que la prevención primaria no es posible. Los estudios demuestran que la aplicación de medidas de control ambiental sí puede ser beneficiosa sobre la aparición y la gravedad del asma, y en cambio no parece que sea muy útil en cuanto a prevenir o retrasar la aparición de la sensibilización a los ácaros, sobre todo en zonas donde existe una gran exposición a sus alérgenos (por ejemplo en las islas Canarias o en Galicia).

¿Qué medidas de control ambiental son eficaces?

Para que las medidas de control ambiental sean efectivas, antes de su aplicación es necesario conocer el medio ambiente del paciente, incluido su grado de exposición, de sensibilización y la gravedad de su enfermedad alérgica. Se ha demostrado que cuanto más intensa es la sensibilización del paciente a los ácaros, más se va a beneficiar con estas medidas de control ambiental, si bien, para



Cuando el niño es alérgico a los ácaros, es aconsejable, entre otras medidas, retirar de su habitación las alfombras, peluches, cortinas y todos los objetos que acumulen polvo.

que sean efectivas, su aplicación ha de ser muy estricta. Distinguimos dos tipos de medidas:

- Medidas muy eficaces: Eliminar del dormitorio las alfombras y todos los objetos que acumulen polvo; utilizar fundas antiácaros en el colchón y la almohada (el colchón y la almohada deben aspirarse durante 10 minutos una vez al mes y exponerlos al sol durante 30 minutos 2 o 3 veces al año); lavar con agua caliente (a más de 50° C) al menos una vez a la semana las sábanas y las mantas; realizar una limpieza periódica de sofás, moquetas y otras zonas de la casa; revisar periódicamente el domicilio y reparar los problemas de humedad que se detecten; reducir la humedad relativa en toda la casa, o al menos en el dormitorio, por debajo del 50% (el uso regular de

deshumidificador consigue reducir la población acarina de manera significativa).

- Medidas de eficacia intermedia: uso de filtros de aire para retener alérgenos de ácaros, utilización de acaricidas y de aire acondicionado.

¿Qué tratamientos son útiles en la alergia a los ácaros?

Además de las medidas de evitación de los ácaros mencionadas más arriba, en la actualidad se dispone de un buen número de medicamentos que alivian y controlan los molestos síntomas que provoca este tipo de alergia. Asimismo, en pacientes correctamente diagnosticados, y en función de la evolución de sus síntomas alérgicos, el alergólogo puede prescribir, además, un tratamiento con vacunas hiposensibilizantes de ácaros con objeto de tratar de forma integral su afección de base.

Bibliografía

CARRILLO, T., J. CUMPLIDO, y P. VERDÚ. «Alergia a los ácaros del polvo». En S. QUIRCE, J. QUIRALTE, eds. *Las bases alérgicas del asma*. Barcelona: MRA Ediciones, 2009, 89-101.

FERNÁNDEZ CALDAS, E., J. CÁRNES SÁNCHEZ, y V. IRAOLA CALVO. «Alérgenos de interior». En S. QUIRCE, T. CARRILLO y J. OLAGUIBEL, eds. *Asma bronquial*, t.1. Barcelona: MRA Ediciones, 2005, 169-186.

MORAL DE GREGORIO, A. J., y J. F. POLA. «Principales alérgenos de interior». En A. PELÁEZ e I. DÁVILA, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon, 2007, 457-480.

PLATTS-MILLS, T. «Indoor Allergens». En F. ADKINSON, B. BOCHNER, W. BUSSE, S. HOLGATE, R. LEMANSKE y E. SIMONS, eds. *Middleton's Allergy. Principles and Practice*. 7.ª ed. Filadelfia: Mosby, 2009, 539-555.

PLATTS-MILLS, T., y J. WOODFOLK. «Dust mites and asthma». En A. KAY, A. KAPLAN, J. BOUSQUET y P. HOLT, eds. *Allergy and Allergic Diseases*. 2.ª ed. Hong Kong: Blackwell Publishing, 2008, 988-996.

SIMPSON, A., y A. CUSTOVIC. «The role of allergen avoidance in the secondary prevention of atopic disorders». *Curr Opin Allergy Immunol*, 5-3 (2005): 223-227.

Resumen

- El polvo de casa es la principal fuente de alérgenos del interior de las viviendas y es un ecosistema complejo compuesto de escamas de piel humana, fibras, esporas de hongos, bacterias, virus, pólenes, insectos, derivados dérmicos de animales, restos de alimentos, plantas de interior y ácaros.
- La sensibilización a alérgenos del interior de las viviendas es más importante para el desarrollo de asma que la sensibilización a alérgenos de exterior. Los ácaros domésticos son la fuente principal de alérgenos del polvo de casa.
- Los principales factores ambientales que influyen en la presencia de ácaros son la temperatura (entre 25° y 35 °C) y la humedad relativa (entre el 50 y el 75%).
- Los sofás y sobre todo los colchones y las almohadas constituyen un excelente microhábitat para los ácaros, ya que retienen mucha humedad, proporcionando a éstos los tres factores que necesitan para su óptimo desarrollo: calor, humedad y comida (escamas de piel humana).
- Los síntomas de la alergia a los ácaros son, en la mayoría de los casos, de tipo respiratorio: rinitis y asma. En algunas regiones de nuestro país, la sensibilización a los ácaros afecta a más del 30% de la población y al 90% de los asmáticos.
- Los ácaros son habitantes naturales de nuestro entorno doméstico y su presencia no significa una falta de limpieza del hogar. No está claro si el control ambiental estricto puede prevenir esta alergia.

Capítulo 9

Alergia a la humedad: ¿qué son los hongos y cómo evitarlos?

Dr. Carlos J. Senent Sánchez

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo

¿Qué son los hongos?

En general hablamos indistintamente de hongos y setas y consideramos que hay dos grupos: comestibles y venenosos. Sin embargo, los hongos son unos organismos muy particulares y diversos, y las setas son sólo las fructificaciones o cuerpos fructíferos de ciertos hongos. Si hiciéramos un símil con las plantas, los hongos serían el árbol y las setas sus frutos.

Los hongos son un grupo variado y heterogéneo de seres cuya compleja clasificación la estudia la ciencia denominada *micología*. Podemos apuntar una serie de características comunes a estos seres vivos:

- Sus células poseen núcleo, donde se encuentran los cromosomas; es decir, son organismos eucariotas.
- Aunque hay especies, como las levaduras, con un único núcleo, generalmente son organismos multinucleados.
- En ocasiones el cuerpo, también llamado *talo*, es unicelular con varios núcleos; otras veces está dividido en varias células (hifas) con aspecto filamentosos denominándose *micelio*.
- El talo puede no tener pared (desnudo) o tenerla de quitina o celulosa.
- Se reproducen por esporas (al igual que las algas). Estas esporas pueden ser fijas o móviles, sexuales o asexuales. Su tamaño oscila de 2-3 μm hasta

500 μm , con un promedio de 2-10 μm . En muchas ocasiones, las esporas se producen en formaciones microscópicas, aunque en otras no es así. De hecho, como se ha dicho antes, las setas no son sino plataformas para emitir las esporas al medio ambiente.

- A diferencia de las plantas, no poseen clorofila y se alimentan por absorción de nutrientes de su entorno.
- Se conocen aproximadamente 500.000 especies de hongos, aunque probablemente existen entre 1 y 1,5 millones.
- La inmensa mayoría de los hongos son saprofitos, descomponen la materia muerta. Varios miles de especies provocan parasitación y enfermedades en las plantas; unas decenas de especies provocan infección en el hombre (micosis) y solo unas cuantas (menos de 50 especies, probablemente) son capaces de desencadenar enfermedades alérgicas.

Por todas las características que hemos descrito, hoy se considera que estos microorganismos están más cercanos a los animales (reino *Animalia*), que a las plantas (reino *Plantae*), clasificándose en un reino aparte denominado *Fungi*.

Este reino *Fungi* donde hoy se encuadran los denominados hongos verdaderos se divide en cuatro filos, a saber: *Chytridiomycota*, *Basidiomycota*, *Zygomycota* y *Ascomycota*.



El tiempo húmedo favorece el crecimiento de los hongos, y el tiempo soleado y ventoso, la diseminación de las esporas.

Esta clasificación agrupa los hongos que tienen una reproducción sexual. Como muchas especies sólo se reproducen asexualmente, se ha creado una categoría de hongos imperfectos o *Deuteromycotina*, entre los cuales se encuentra la gran mayoría de los que son patógenos para el hombre y los animales. Muchos hongos comprenden ambos tipos de reproducción y se integran simultáneamente en dos divisiones diferentes. En micología médica se suele emplear el nombre que identifica la forma de reproducción asexual, dejando el resto de las complejidades de la taxonomía de los hongos a los micólogos.

¿Es lo mismo alergia a los hongos, a los mohos o a la humedad?

Los hongos que forman micelio, es decir los denominados hongos filamentosos o miceliares, son los que denominamos *mohos*. Los mohos carecen de estructuras macroscópicas reproductivas, pero pueden formar colonias visibles (típicas manchas de humedad en las paredes, o la clásica pelusa que se forma en alimentos) u otros tipos de crecimiento vegetativo.

Podemos afirmar que los hongos alergénicos, es decir, causantes de enfermedades alérgicas, son todos ellos mohos.

Se denomina *humedad ambiental* a la cantidad de vapor de agua presente en el aire. Se puede expresar de forma absoluta mediante la humedad absoluta, o de forma relativa mediante la humedad relativa o grado de humedad.

Es correcto hablar de alergia a los hongos, y de hecho es el término más extendido, aunque es más específico si habláramos de alergia a mohos. En lenguaje no científico se suele hablar de *alergia a la humedad*, debido a que en la mayor parte de los casos los mohos crecen y se reproducen en ambientes con elevada humedad, pero es evidente que esta *per se* no desencadena ningún proceso alérgico.

¿Se conoce desde hace mucho tiempo la alergia a los hongos?

Ya los médicos hipocráticos explicaron enfermedades compatibles con alergia a los mohos, aunque la primera descripción de que se tiene conocimiento data de comienzos

TABLA 1. Fuentes de esporas fúngicas

Fuera de las viviendas

Hojas en descomposición (bosques, invernaderos, pilas de compost)

Pastos, césped, heno, paja, granos y harinas (cortar el césped, segar, cosechar, y trabajar en graneros, establos, molinos, panaderías)

Tormentas de aire con polvareda (reflotan las esporas)

Dentro de las viviendas

Casas de veraneo, cerradas gran parte del año

Sótanos o bodegas húmedas

Cuartos de baño con ventilación insuficiente

Papeles pintados y frisos sobre paredes húmedas

Manchas de humedad (manchas negras) en las paredes

Marcos de ventanas con condensación importante

Materiales textiles con humedad

Alimentos almacenados

Humidificadores y sistemas de aire acondicionado

del siglo XVIII, cuando sir John Floyer en 1726 asoció los síntomas asmáticos de una serie de personas con el hecho de haber visitado unas bodegas, donde había una elevada humedad y gran cantidad de mohos.

Charles Blackley, a quien debemos la identificación de los pólenes como alérgenos causantes de rinitis y asma estacional, describió también la aparición de *catarro bronquial* tras la inhalación de esporas de *Chaetomium* y *Penicillium*.

En 1924 Van Leeuwen relacionó la aparición de síntomas asmáticos en la población con la presencia de esporas fúngicas. Como curiosidad señalaremos que este investigador trabajaba en el hospital St. Mary de Londres, y su laboratorio estaba situado justo debajo de donde trabajaba el Dr. Alexander Fleming. Al parecer, este último dejó la ventana de su laboratorio abierta cuando salió para acudir a una jornada cinegética, ya que era un gran aficionado a la caza. Entonces se produjo una contaminación de sus cultivos de *Staphylococcus aureus* con

esporas de *Penicillium* procedentes del laboratorio de Van Leeuwen. La observación de que la contaminación por este hongo inhibía el crecimiento de las colonias de la bacteria en el medio de cultivo fue el origen del descubrimiento de la penicilina.

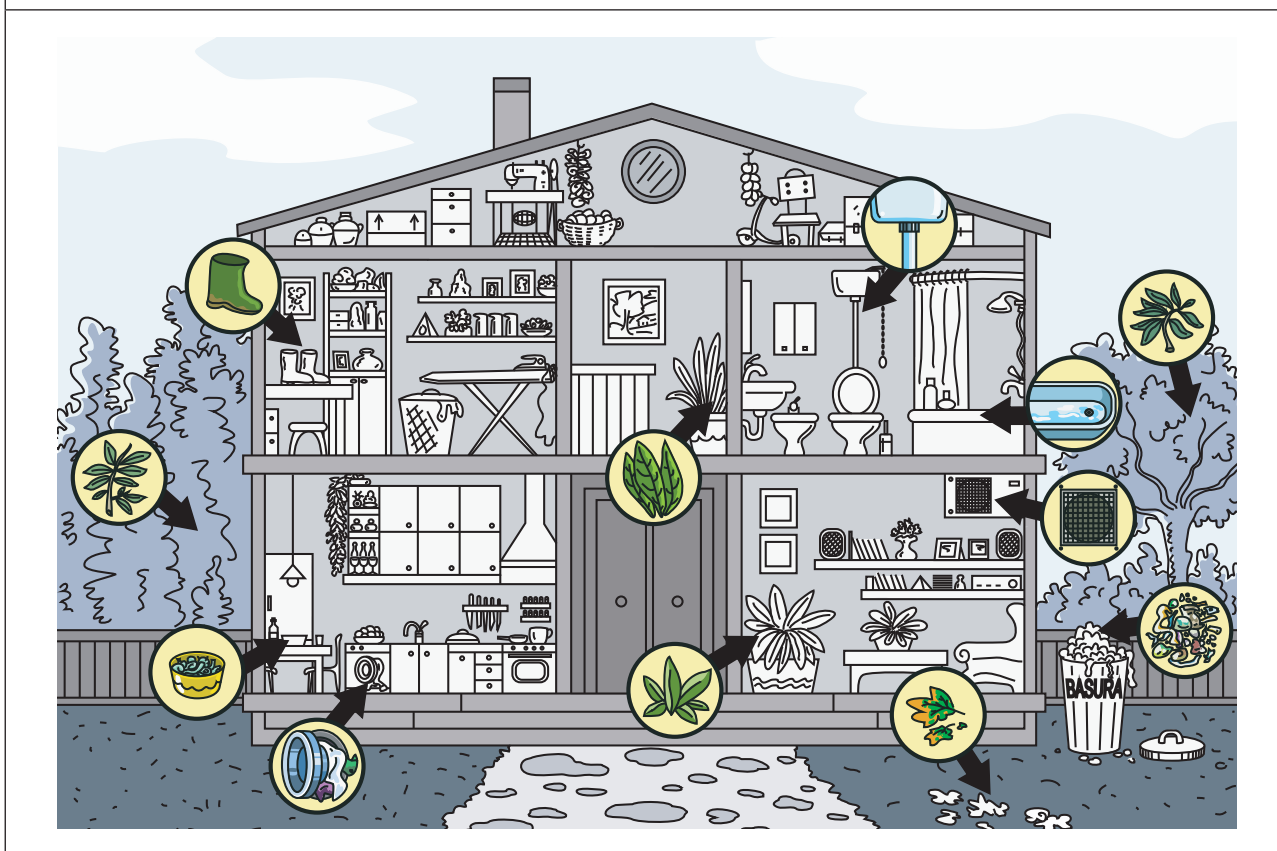
En los años treinta Prince y Feinberg observaron que en el aire había una gran cantidad de esporas fúngicas y demostraron que muchos de sus pacientes asmáticos presentaban pruebas cutáneas positivas con los extractos de hongos.

Por último, se demostró que la inhalación de esporas de determinados hongos (*Alternaria* o *Penicillium*) en concentraciones similares a las existentes en el medio ambiente podía provocar asma en pacientes sensibilizados.

¿Dónde habitan los hongos, y de qué factores depende su crecimiento y dispersión?

El tiempo húmedo favorece el crecimiento de los hongos, y el tiempo soleado y ventoso la diseminación de las esporas;

FIGURA 1. Lugares propicios al crecimiento de hongos en el domicilio



la nieve reduce considerablemente ambos hechos. En climas cálidos y húmedos los hongos están presentes en gran cantidad a lo largo de todo el año. En zonas templadas, las esporas de hongos se encuentran en su mayor concentración a finales de verano.

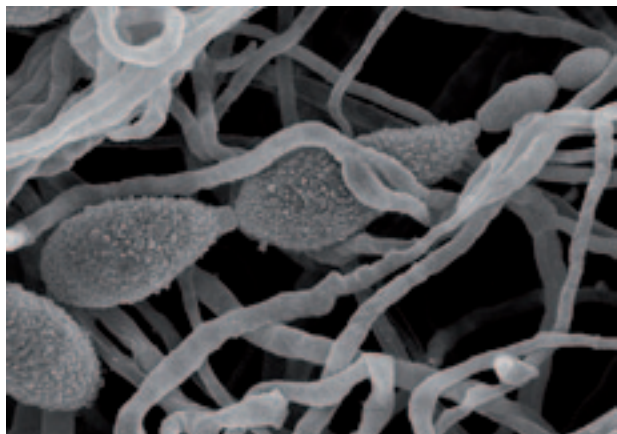
La concentración de esporas en el aire es muy variable (200-1.000.000/m³ de aire); pueden superar de 100 a 1.000 veces a la cantidad de granos de polen presentes en la atmósfera, dependiendo mucho de las condiciones de temperatura, humedad y corrientes de aire.

Los recuentos de esporas son generalmente más bajos en los interiores que en el exterior. Las esporas en el interior de las viviendas proceden del exterior y de posibles focos de crecimiento interior.

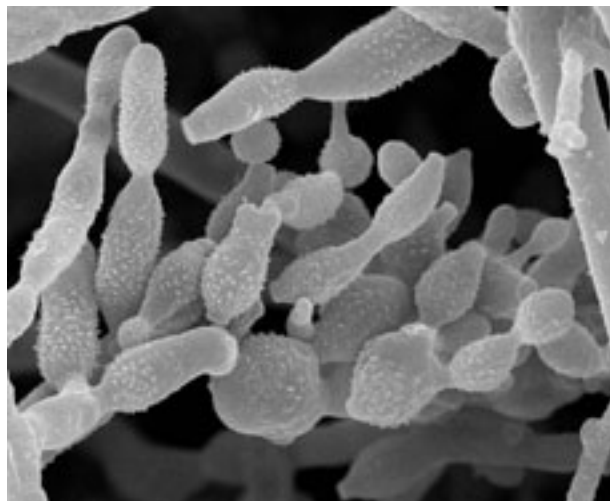
Como los hongos son capaces de descomponer, degradar y aprovechar la celulosa, el almidón y la materia orgánica, la presencia de ésta favorece su crecimiento (graneros, establos, invernaderos, silos, almacenes de alimentos, etc.).

En el interior, la humedad es el factor decisivo en el crecimiento de los hongos, de ahí el uso común de la frase *alergia a la humedad*. Como norma general, se debe advertir al paciente diagnosticado de alergia a hongos que evite todos los lugares cerrados donde se percibe el clásico olor a moho.

Los hongos que crecen en los humidificadores o en los filtros de los sistemas de aire acondicionado se pueden diseminar con facilidad por toda la vivienda y el edificio. Son considerados uno de los responsables principales del *síndrome del edificio enfermo*, que sería mejor denominar *síndrome del edificio que hace enfermar*.



Esporas de *Alternaria alternata*. Microscopia electrónica de barrido (x 855 aumentos).



Esporas de *Cladosporium herbarum*. Microscopia electrónica de barrido (x 2.265 aumentos).

¿Qué hongos producen alergia?

Pese a la enorme cantidad de especies de hongos presentes en la atmósfera, son escasos los que tienen una verdadera importancia clínica como productores de enfermedades alérgicas.

Podríamos decir que los principales hongos alérgicos pertenecen a menos de una docena de géneros, a saber: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Helminthosporium*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Rhizopus* y *Mucor*.

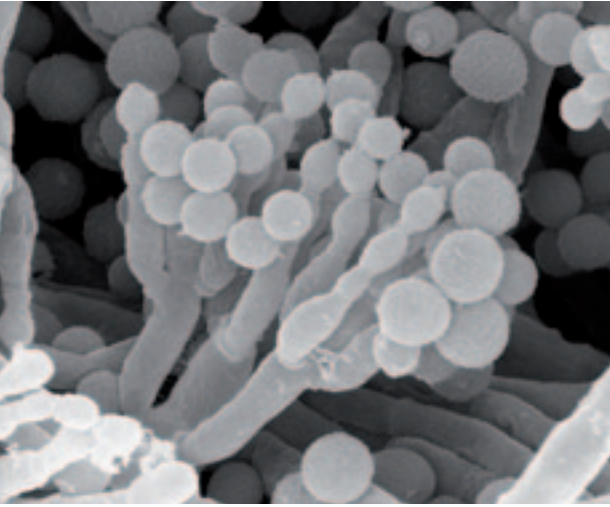
De todos estos géneros, los cuatro primeros son los que tienen verdadera importancia clínica.

Alternaria y *Cladosporium* están considerados como hongos de presencia predominante en el exterior. *Penicillium* y *Aspergillus*, sin embargo, son más abundantes en el interior de las viviendas.

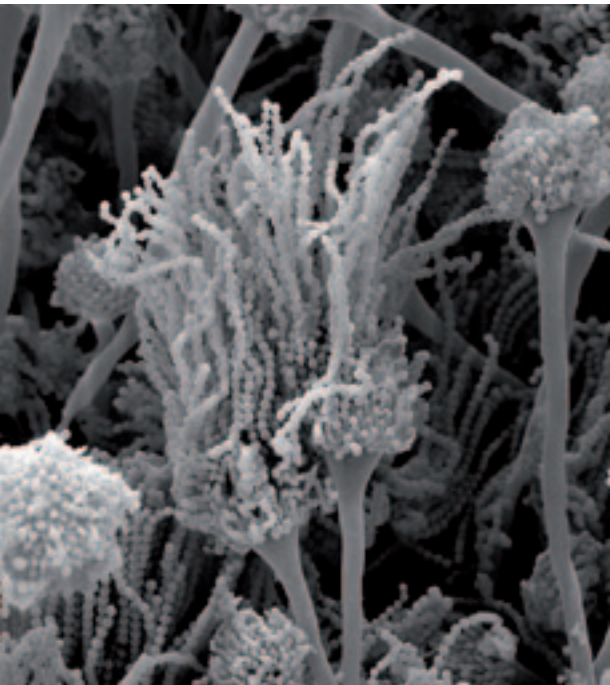
El género *Alternaria* es probablemente el más importante desde el punto de vista alergológico. La especie *Alternaria alternata* o *tenuis* es una de las más abundantes en nuestro país y la más estudiada.

Predomina en ambientes exteriores; la liberación de sus esporas alcanza sus picos en días secos a finales de verano y otoño. Es muy común y de distribución universal, y es saprofita en plantas, abonos, maderas, alimentos, tejidos y diferentes sustratos del suelo. Además, como fitopatógeno afecta a patatas, tomates, cebollas, etc., formando unas características manchas negras. Su temperatura óptima de crecimiento se sitúa alrededor de los 25° C.

Se han clonado una serie de alérgenos de *Alternaria alternata*, concretamente 13 en el momento de escribir



Esporas de *Penicillium*. Microscopía electrónica de barrido (x 3.610 aumentos).



Esporas de *Aspergillus fumigatus*. Microscopía electrónica de barrido (x 1.200 aumentos).

este capítulo; la mayoría de ellos son alérgenos menores, es decir, que sensibilizan un porcentaje muy bajo de pacientes. La nomenclatura de los alérgenos se compone de las tres primeras letras del género, seguidas de la inicial de la especie en minúscula a la que sigue un dígito. El alérgeno mayor de *Alternaria alternata* se conoce como Alt a 1,

y sensibiliza entre el 82 y el 98% de los pacientes alérgicos a *Alternaria*.

El género *Cladosporium* es cosmopolita y muy abundante, de tal forma que los agregados de sus esporas superan, con cifras superiores a 50.000/m³, al resto de partículas biológicas. Es saprofito de vegetales y parásito de espinacas, plátanos y tomates. La temperatura óptima de crecimiento ronda los 20° C. La especie más importante desde el punto de vista alergológico es *Cladosporium herbarum*. De esta especie, a día de hoy se han identificado 14 alérgenos, todos ellos menores, salvo Clad h 8, que es reconocido por el 57% de los pacientes alérgicos a esta especie.

El género *Penicillium*, del cual se conocen más de 250 especies, es uno de los más comunes y de distribución más amplia. Lo encontramos como saprofito en el suelo, materia vegetal, fruta y papel en descomposición. Las colonias son aterciopeladas verdosas, y la temperatura óptima para su crecimiento alrededor de los 25° C, pero es viable su crecimiento entre 5° y 37° C. *Penicillium chrysogenum* fue el primer hongo que se utilizó para obtener penicilina.

Aunque su importancia como alérgeno es considerable, es un hongo mal estudiado desde este punto de vista en la actualidad.

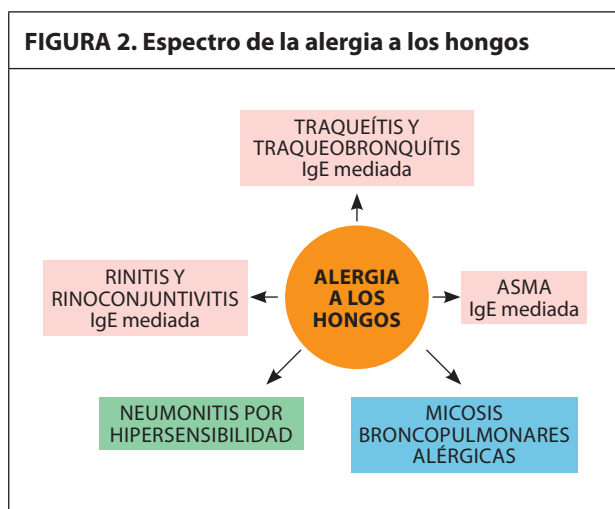
El género *Aspergillus* es uno de los hongos más abundantes y ubicuos en el entorno humano. Engloba 132 especies diferentes y es, junto al anterior, el hongo predominante en interiores.

La especie más importante desde el punto de vista alergénico es *Aspergillus fumigatus*, que crece como saprofito con distribución universal. Tolera un amplio rango de temperaturas en su crecimiento (12°-52° C), y la temperatura óptima es de alrededor de los 40° C. Es un hongo que puede producir parasitación y deterioro de frutas almacenadas e infecciones en diversas clases de ganado; y en el hombre, cuadros de alergia (rinoconjuntivitis, asma), neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgicas extrínsecas, aspergilosis broncopulmonar alérgica, infecciones localizadas (aspergiloma) o generalizadas (aspergilosis invasiva).

El alérgeno mayor Asp f 1 reacciona con el 85% de los pacientes alérgicos a este hongo. Otro alérgeno también considerado como mayor, ya que reacciona con el 94% de los sueros de pacientes alérgicos, es el denominado Asp f 3

¿Qué síntomas produce y cómo se manifiesta la alergia a los hongos?

Los hongos como responsables de enfermedades alérgicas, al igual que los pólenes, los ácaros o los productos



derivados del pelo o caspa de animales, pueden dar lugar a las denominadas reacciones de hipersensibilidad inmediata, reacciones de tipo I o reacciones mediadas por el anticuerpo IgE, que son las que veremos en este capítulo.

Sin embargo, los mohos u hongos son responsables también de otras enfermedades que estudia la Alergología.

Estas enfermedades de mecanismos inmunológicos complejos afectan principalmente al aparato respiratorio. Son en muchos casos de origen laboral u ocupacional, y se engloban en las denominadas neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgicas extrínsecas.

Otro grupo de enfermedades alérgicas producidas por hongos constituyen las que conocemos como micosis broncopulmonares alérgicas, producidas la mayoría de ellas, aunque no todas, por el *Aspergillus fumigatus*.

Más información sobre estos raros cuadros de alergia respiratoria a los hongos se puede encontrar en el capítulo 17 de esta misma obra.

La alergia tipo I a los hongos afecta fundamentalmente a la mucosa conjuntival, nasal y bronquial.

Los hongos son aeroalérgenos, es decir, se transmiten a través del aire; se denominan también neuroalérgenos (del griego *pneuma*: 'hálito', 'aire', 'viento').

La aparición de los síntomas no tiene el carácter periódico y estacional de la alergia a los pólenes, ya que la presencia de las esporas en la atmósfera se puede extender a lo largo de todo el año, y sus concentraciones dependen de factores climáticos (viento, humedad, temperatura), así como del lugar donde se encuentre el paciente, aire libre o interior, ya que como se ha comentado anteriormente, hay

recintos donde puede existir en el aire una gran carga de alérgenos fúngicos.

Si bien no es imposible la aparición de conjuntivitis aislada por alergia a esporas de hongos, generalmente se asocia a rinitis, hablando de rinoconjuntivitis, que se manifiesta con la sintomatología típica de prurito óculo-nasal, enrojecimiento conjuntival, lagrimeo, obstrucción nasal, estornudos y mucosidad generalmente líquida.

Esta sintomatología en ocasiones es la única manifestación de alergia, pero en otros pacientes se puede asociar a traqueobronquitis con tos seca, bronca, espasmodica; y en los casos más graves, el paciente puede presentar asma con la sintomatología clásica de disnea, opresión torácica, tos y ruidos torácicos sibilantes.

Dentro del asma alérgica, probablemente los casos más graves, la mayoría de ellos con desenlace fatal, se han debido a alergia a hongos.

Aunque se ha especulado mucho con la participación de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad a los hongos en determinados síntomas digestivos, nada se ha podido demostrar hasta la actualidad en ese campo.

Lo mismo cabe decir en cuanto a la participación de la alergia a hongos en cuadros cutáneos como eccemas, eritema anular centrífugo, urticaria y angioedema: que si bien ha sido defendida por algunos autores —sobre todo hace unas décadas—, en el momento actual no cuenta con pruebas convincentes de que esto sea cierto.

¿Son frecuentes las enfermedades alérgicas producidas por hongos?

Alrededor del 4% de la población en Estados Unidos está sensibilizada a alérgenos de *Alternaria alternata*, y se ha observado que un alto porcentaje de pacientes asmáticos muestra reactividad cutánea frente a antígenos de uno o más hongos.

Estudios llevados a cabo en Europa a finales del siglo XX, por medio de pruebas cutáneas con extractos de *Alternaria* y *Cladosporium*, mostraron valores muy variables, desde el 3-4% de Portugal y los países escandinavos hasta el 20% en España.

El número de asmáticos con sensibilización a alérgenos fúngicos parece incrementarse, aunque esto puede asociarse al aumento de la potencia de los extractos fúngicos empleados en las pruebas cutáneas y a la mejora de los estudios realizados.

La alergia de tipo I a los hongos no es tan frecuente e importante como la desarrollada frente a otros alérgenos

inhalados. Se estima que alrededor del 8% de los adultos y entre el 20 y el 25% de los niños con alergia respiratoria son hipersensibles a antígenos de hongos. Los estudios epidemiológicos hacen suponer que la alergia fúngica en los niños es un fenómeno transitorio, asociado posiblemente con la inmadurez del sistema inmune infantil.

En zonas costeras de nuestro país, los alérgenos perennes o no estacionales más frecuentes son sin duda los ácaros del polvo doméstico; sin embargo, en zonas del interior lo son los hongos y fundamentalmente las esporas de *Alternaria*, que es posiblemente la primera causa de asma alérgica no estacional, sobre todo en la infancia.

¿Cómo se diagnostica la alergia a los hongos?

El diagnóstico de la alergia a hongos se debe considerar en todo paciente que presente clínica de asma, rinoconjuntivitis, o ambas, y cuyos síntomas cursen con aparición anárquica sin guardar un claro patrón estacional.

Esta sospecha clínica se puede ver reforzada si en la historia del paciente se recoge la aparición o el marcado incremento de sus síntomas al entrar en recintos donde, como se ha señalado previamente, por su microclima (humedad alta, almacenamiento de materia orgánica, calor y en ocasiones falta de luz), las concentraciones de esporas fúngicas pueden alcanzar niveles muy elevados.

Ante esta sospecha clínica, los métodos de confirmación, como con otros aeroalérgenos (pólenes, ácaros, caspa o epitelios de animales), son las pruebas cutáneas o determinaciones de laboratorio.

El método de prueba cutánea que se usa de forma generalizada es el denominado *prick-test*. Consiste en la aplicación sobre la superficie de la piel de una pequeña gota del extracto alérgico, a través de la cual se punciona con una lanceta de punta muy corta, que no llega a alcanzar la dermis; por lo tanto, adecuadamente realizada no debe provocar en ningún caso sangrado. Es una prueba prácticamente indolora y bien tolerada por los pacientes.

Esta prueba ha sustituido prácticamente las pruebas intradérmicas, en las cuales se inyectaba 0,02-0,03 ml del extracto alérgico en la dermis. Esta prueba era más engorrosa en su realización, más dolorosa, daba mayor número de falsos positivos y podía resultar incluso peligrosa en pacientes con una elevada sensibilidad a los hongos.

En el momento actual, los extractos diagnósticos de los diversos hongos no están tan bien caracterizados en cuanto a su composición y potencia alérgica como otros alérgenos, por ejemplo, pólenes. Hay variaciones

importantes relacionadas con las condiciones externas de los cultivos, como el tiempo y la temperatura de incubación, el pH o las concentraciones de nitrógeno y carbohidratos en el medio de cultivo.

Los extractos alérgicos de hongos se caracterizan por su variabilidad y a menudo es poco predecible su actividad biológica. Los alérgenos de los hongos se pueden obtener del micelio, de las esporas o del propio medio donde se produce su cultivo. Muchos de los componentes con capacidad alérgica son glicoproteínas; y se está desarrollando en los últimos años un esfuerzo investigador importante para conocer y purificar los principales alérgenos fúngicos, y valorar la importancia de los componentes glucídicos y proteicos en la alergia.

En muchos pacientes, con objeto de una mayor precisión diagnóstica, se llevan a cabo determinaciones en suero de anticuerpos de la clase IgE, que reconocen específicamente los alérgenos fúngicos. Estas determinaciones, que clásicamente se realizaban frente a extractos completos de hongos, se están perfeccionando desde hace pocos años, de forma que asistimos a una progresiva introducción en la clínica diaria del denominado *diagnóstico por componentes*.

En este diagnóstico por componentes, los anticuerpos de la clase IgE que se detectan van dirigidos frente a proteínas o glicoproteínas aisladas, caracterizadas y purificadas de cada hongo en cuestión.

Inicialmente, estas pruebas utilizaban para la detección de los resultados un marcaje con isótopos radioactivos, de ahí su nombre: RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*). Por las dificultades y riesgos inherentes al uso de estos productos, ya hace tiempo que se obtienen los resultados mediante técnicas enzimáticas, lo que se ha dado en denominar *test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)*, del cual existen diversas variantes.

En algunos pacientes pueden ser necesarias las pruebas de exposición o provocación, aunque se usan fundamentalmente con fines de investigación, no de manera rutinaria.

Se trata de intentar reproducir los síntomas de asma, rinitis o conjuntivitis mediante la exposición del paciente a dosis del alérgeno en estudio, controladas y dosificadas progresivamente. El resultado se puede medir a través de la mera observación clínica (aparición de enrojecimiento conjuntival, lagrimeo, estornudos, hidrorrea, etc.) o monitorizando la respuesta de los órganos expuestos, básicamente por medio de mediciones de rinometría

acústica o rinomanometría en el caso de las fosas nasales, y pruebas de función pulmonar (espirometría forzada, curva flujo-volumen, monitorización del flujo pico) en el caso del estudio de la respuesta bronquial.

El lector interesado encontrará mayor información sobre estos temas de diagnóstico alergológico en los capítulos del último apartado de la obra.

¿Qué precauciones debe tener el paciente alérgico a los hongos?

Los consejos para reducir la exposición a las esporas de hongos han de dividirse en la exposición en el exterior y en interiores:

En el exterior de las viviendas la persona alérgica a los hongos debe intentar evitar:

- Estar en contacto con vegetación muerta o en estado de descomposición.
- Aventar las hojas caídas en el suelo en otoño.
- Manipular cualquier tipo de granos o entrar en lugares de almacenamiento de granos, vegetales y alimentos en general.
- Caminar por zonas rurales los días soleados y ventosos, sobre todo en las épocas de cosecha.
- Tener vegetación densa próxima a su lugar de residencia.

En el interior de la vivienda se debe procurar:

- Mantener seca la ducha o el baño, mamparas, cortinas, alfombrillas, toallas y, en general, todo el cuarto de baño.
- No usar esponjas de baño.
- No guardar la ropa o el calzado húmedos en armarios o zonas poco ventiladas.
- Dar preferencia a las fibras sintéticas sobre el algodón u otros productos textiles en alfombras y cortinas.
- Evitar la formación de manchas de humedad en paredes o ventanas.
- Usar pinturas antifúngicas o aerosol de fungicidas si hay zonas con tendencia a presentar humedad.
- No dejar alimentos fuera del frigorífico durante mucho tiempo.
- Eliminar las bolsas de basura diariamente.
- Si se poseen plantas de interior, vigilar el buen estado de las hojas y de la tierra, asegurándose de

que no haya signos de putrefacción o contaminación por hongos.

- Evitar la presencia y acumulación de polvo en la vivienda.
- Aspirar el dormitorio diariamente.
- En el domicilio del paciente es recomendable mantener una humedad relativa por debajo del 60%, absteniéndose del uso de humidificadores ambientales.
- Usar, si es necesario, deshumidificadores, pero con estrecha vigilancia del aparato para evitar contaminaciones.
- Si hay aire acondicionado, limpiarlo con frecuencia y cambiar regularmente los filtros de agua.

¿Cómo se trata la alergia a los hongos?

Una vez que el paciente ha sido adecuadamente estudiado y diagnosticado por un alergólogo de alergia a hongos, y se ha determinado lo más exactamente posible las especies fúngicas responsables de la sensibilización, se debe instaurar el oportuno tratamiento.

Este tratamiento se estructura en tres niveles:

- Información y prevención: el paciente debe recibir toda la información de las causas y origen de su enfermedad y aplicar todas las medidas preventivas posibles que hemos recogido en el apartado anterior.
- Tratamiento farmacológico: éste no va a diferir del que se pueda aplicar a los casos de conjuntivitis, rinoconjuntivitis o asma de las diferentes etiologías que se recogen en esta obra. Los fármacos cumplen básicamente con la función de controlar los síntomas que aparecen en las enfermedades alérgicas, síntomas que son independientes del agente causal o etiológico que los producen (pólenes, ácaros, hongos, epitelios animales...); por consiguiente, para no caer en reiteraciones innecesarias, remito al lector a los capítulos dedicados al tratamiento de las enfermedades alérgicas.
- Inmunoterapia: la inmunoterapia, es decir, el empleo de vacunas, es hoy por hoy el único tratamiento etiológico de las enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por anticuerpos IgE específicos. En el caso de la alergia a hongos disponemos de vacunas para administración subcutánea y sublingual.

Su eficacia clínica ha sido demostrada siempre que se realice una indicación correcta, basada en la demostración de que la sensibilización al alérgeno desempeña un papel relevante en el desarrollo de los síntomas y la severidad de la enfermedad; estén disponibles extractos alergénicos de alta calidad, y se administre a dosis adecuadas durante un período de tiempo suficiente (3-5 años).

Con los extractos terapéuticos de hongos tenemos el mismo problema que señalábamos al hablar de los extractos para diagnóstico, y es que son de composición parcialmente desconocida y excesivamente variable.

Actualmente la inmunoterapia frente a la enfermedad alérgica por hongos se está enfocando al empleo de vacunas que no estén elaboradas con extractos fúngicos completos, sino con alérgenos recombinantes. En el momento actual ya se dispone de vacunas que contienen exclusivamente Alt a 1, alérgeno mayor de *Alternaria*.

Bibliografía

«Alergia a los hongos». *Rev Iberoam Micol*, 19 (2002).

ASOCIACIÓN DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA DE LA REGIÓN DE MURCIA. http://alergomurcia.com/pdf/Alergia_a_hongos.pdf. (Fecha de consulta: 15 de septiembre 2011.)

BRUGALETTA, D. http://alergomurcia.com/pdf2009/SESION_ALERGIA_A_HONGOS.pdf. (Fecha de consulta: 15 de septiembre 2011.)

HOSPITAL INFANTIL LA FE, Valencia. <http://www.alergiainfantillafe.org/nalergicohongos.htm>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Revista Iberoamericana de Micología (2002). <http://hongos-alergnicos.reviberoammicol.com/files/010.PDF>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

SALUD.COM. <http://www.salud.com/alergias/alergias-a-los-hongos.asp>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Universidad de Almería. Área de Botánica. <http://www.ual.es/GruposInv/myco-ual/intro.htm>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Los hongos constituyen un grupo complejo de seres microscópicos, dotados de núcleo, generalmente pluricelulares (salvo las levaduras), que se agrupan en el reino *Fungi*, distinto e independiente del que engloba a las plantas y animales.
- Se conocen decenas de miles de especies, de las cuales solo unas pocas son capaces de provocar enfermedades alérgicas.
- Los cuatro hongos más importantes en este aspecto son *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* y *Penicillium*.
- Son ubicuos, ya que pueden encontrarse en casi todas las regiones del planeta, tanto en el aire ambiente como en nuestras viviendas.
- Son responsables de numerosos casos de rinitis, rinoconjuntivitis y asma de carácter crónico y sin clara estacionalidad, aunque también pueden producir otras enfermedades alérgicas más raras, como las neumonitis por hipersensibilidad y las micosis broncopulmonares alérgicas.
- El diagnóstico de estos procesos no es fácil, y debe estar en manos del alergólogo, quien se basará en la historia

clínica, las pruebas cutáneas, el análisis de la presencia de anticuerpos de la clase IgE en el suero del paciente frente a los hongos, y en raros casos en pruebas de provocación (conjuntival, nasal o pulmonar).

- La prevención es tarea harto difícil, dada su presencia universal, aunque se recomienda evitar los lugares donde las concentraciones de esporas pueden ser elevadas y tomar una serie de medidas de higiene ambiental en los domicilios, para así disminuir al máximo la colonización por hongos.
- Se utilizarán los fármacos necesarios (antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, antileucotrienos, etc.) para controlar las manifestaciones clínicas de la enfermedad alérgica por hongos.
- El empleo de vacunas antialérgicas en casos seleccionados es la única forma de modificar el curso de la enfermedad, aunque éste es un campo en el que es previsible esperar avances importantes en los próximos años, debido a la progresiva introducción de vacunas compuestas por alérgenos individualizados.

Capítulo 10

Alergia a las mascotas y a otros animales

Dr. Manuel de las Heras Gozalo

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid

¿Qué es la alergia a los animales?

Se entiende como alergia a animales la aparición de síntomas alérgicos como consecuencia del contacto con animales o por la inhalación de pequeñas partículas procedentes de éstos. Estas sustancias, llamadas alérgenos, al penetrar en el organismo de un sujeto alérgico ocasionan una reacción de hipersensibilidad del sistema inmunitario a través de la producción de anticuerpos IgE, que, al reaccionar con ellas, desencadenan la liberación de histamina y de otras sustancias químicas, y producen una inflamación en la mucosa nasal, ocular o bronquial, que derivará en los síntomas típicos de la reacción alérgica.

¿Qué animales pueden producir alergia?

Cualquier animal de pelo o plumas puede ocasionar alergia en personas predispuestas genéticamente. Se han descrito hasta 366 especies de animales capaces de producir enfermedades alérgicas en los seres humanos. Los gatos y los perros son la causa más frecuente, debido a que son las mascotas más comunes, pero se ha descrito alergia a otros muchos animales, como caballos, conejos, cobayas, hámsters, ratas, ratones, jerbos, chinchillas, hurones, ardillas, aves domésticas, iguanas y otros reptiles, etc.

La probabilidad de hacerse alérgico va a depender del animal al que una persona está expuesta. Los investigadores que trabajan con animales de laboratorio tienen mayor riesgo de hacerse alérgicos a los roedores con los

que investigan. Los veterinarios y las personas que trabajan en granjas pueden desarrollar alergia a vacas, cerdos, caballos, ovejas y otros animales de este medio. Incluso hay algunos casos de alergia a ciervos entre cazadores; a grandes felinos y animales salvajes en trabajadores de zoológicos y circos; alergia a zorros y visones en la industria peletera, etc.

¿Qué produce la alergia a los animales?

Los alérgenos de los animales están contenidos en las secreciones de sus glándulas sebáceas y salivares, y en sus excretas, de manera que la alergia se produce como consecuencia de la inhalación o el contacto con la caspa, el pelo, la orina, la saliva o el suero de aquéllos.

¿Es el pelo la causa de la alergia a los animales?

Contrariamente a lo que se piensa, el pelo no es el principal causante de la alergia a los animales, sino las partículas de caspa, que contienen los alérgenos formados en las secreciones de las glándulas sebáceas y salivares. En los animales, igual que en las personas, la piel, al ir renovándose, se va desprendiendo poco a poco en forma de escamas microscópicas. Las secreciones que contienen los alérgenos quedan adheridas al pelo y a la capa córnea de la piel. Al descamarse se originan pequeñas partículas capaces de permanecer flotando en el aire durante largos períodos de tiempo y, cuando son inhaladas, ocasionan



Algunos de los animales que pueden causar alergia: perro, gato, jerbo, caballo y hámster ruso.

síntomas alérgicos en nariz, ojos y vías respiratorias. Estas partículas caen lentamente y se depositan en el suelo o en el mobiliario; pero, ante pequeños movimientos, vuelven a suspenderse en el aire. Por este motivo, los pacientes alérgicos a animales notan síntomas nada más entrar en casas o lugares donde los hay, aunque no estén presentes en ese momento. El pelo también puede causar alergia, pero con menos frecuencia ya que se deposita en el suelo y no permanece en el ambiente.

La orina es la principal fuente de alérgenos en roedores. Cuando se seca, queda adherida a las pequeñas partículas de polvo o del lecho de las jaulas, que se mantienen flotando y se distribuyen por el aire a zonas alejadas de la vivienda o de las instalaciones de animales donde se encuentran los roedores.

¿Se conocen los alérgenos de los animales?

A pesar de que la alergia a animales es una enfermedad muy frecuente, se han identificado y caracterizado sólo algunos de los alérgenos responsables (véanse tablas 1 y 2). Muchos de ellos pertenecen a una familia de proteínas llamadas lipocalinas, que en los animales tienen una función de feromonas, y cuya producción está regulada por las hormonas sexuales, de manera que en los machos, y en las épocas de celo de las hembras, se origina una mayor cantidad de alérgenos; y así es que la castración reduce su producción. Otro grupo de alérgenos pertenece a la familia de las albúminas, cuya estructura es muy parecida entre animales de distinta especie o taxón.

Los animales más estudiados son el perro y el gato. Se conocen hasta la fecha siete alérgenos de gatos; el Fel d 1

(procede de *Felis domesticus*) es el alérgeno más importante, frente al cual reaccionan el 80-90% de las personas alérgicas a gatos. En el perro se han identificado cinco alérgenos; entre el 70 y el 90% de las personas alérgicas a perros está sensibilizado a Can f 1 y Can f 2 (proceden de *Canis familiaris*). Recientemente se ha descrito un alérgeno de perro presente en la caspa y la orina, nombrado como Can f 5, que guarda similitud con una proteína humana, el antígeno específico prostático. Se ha especulado con que la sensibilización previa a este alérgeno del perro podría dar lugar a reacciones alérgicas al líquido seminal durante las relaciones sexuales.

¿Los animales que no tienen pelo pueden también causar alergia?

Los animales con pelo son la causa más frecuente de alergia, pero también se ha descrito alergia a las plumas de las aves y a las escamas de reptiles.

La alergia a las aves es poco común, a pesar de que hasta un 12% de los hogares españoles tiene pájaros. Hay casos aislados de rinitis y asma por las plumas de aves, o por el uso de edredones y almohadas de plumas. En algunos de ellos se ha comprobado que esta alergia se debía a los ácaros que parasitan las plumas. Algunos autores han sugerido la posibilidad de que los alérgenos implicados se encuentren en la saliva o en la secreción de la glándula uropigial de las aves, la cual sería recogida por el pico y extendida sobre las plumas para impermeabilizarlas.

Por otro lado, existen numerosos casos descritos de otra enfermedad respiratoria, distinta al asma, llamada *neumonitis por hipersensibilidad*, ocasionada por las plumas y los excrementos de las aves. Afecta sobre todo a criadores de palomas, y se manifiesta por tos seca, dificultad para respirar, escalofríos, fiebre y malestar general, que aparecen entre 4 y 6 horas después de haber estado en contacto con las aves.

Hay otra enfermedad alérgica, llamada *síndrome ave-huevo*, que combina una alergia alimentaria a la yema de huevo con rinitis y asma por la exposición a las plumas de las aves. Se debe a la sensibilización a una proteína sanguínea, la albúmina (Gal d 4) que está presente en la yema (alfa-livetina), la carne y las plumas, y es muy similar entre las diferentes aves. El paciente inicialmente experimenta síntomas respiratorios a causa de las plumas de las aves, y posteriormente desarrolla una reacción alérgica al comer yema de huevo, pero no la clara; al revés de lo que sucede habitualmente en la alergia al huevo. En los niños puede

TABLA 1. Alérgenos de animales: gato, perro, caballo y vaca

Alérgeno	Frecuencia de reactividad (%)	Masa molecular (kDa)	Función
Gato (<i>Felix domesticus</i>)			
Fel d 1	>80%	38 kDa	Desconocida. Homóloga a uteroglobina de conejo
Fel d 2	15-22%	69 kDa	Albúmina sérica
Fel d 3	60-90%	11 kDa	Cisteín proteasa
Fel d 4	60%	22 kDa	Lipocalina
Fel d 5	40%	400 kDa	Inmunoglobulina A
Perro (<i>Canis familiaris</i>)			
Can f 1	>70%	25 kDa	Lipocalina
Can f 2	70%	27 kDa	Lipocalina
Can f 3	25%	66 kDa	Albúmina sérica
Can f 4	70%	28 kDa	Caliceína prostática
Can f 5			
Caballo (<i>Equus caballus</i>)			
Equ c 1	100%	22 kDa	Lipocalina
Equ c 2	100%	16 kDa	Lipocalina
Equ c 3	Desconocida	67 kDa	Albúmina sérica
Equ c 4	Desconocida	17 kDa	Desconocida
Equ c 5	Desconocida	20 kDa	Desconocida
Vaca (<i>Bos domesticus</i>)			
Bos d 1	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Bos d 2	97%	18 kDa	Lipocalina
Bos d 3	Desconocida	11 kDa	Proteína fijadora de calcio
Bos d 6	29%	67 kDa	Albúmina sérica

TABLA 2. Alérgenos de animales: ratón, rata, cobaya y conejo

Animales	Alérgeno	PM (kD)	Fuente	Función biológica
Ratón (<i>Mus musculus</i>)	Mus m 1	19	Orina, pelo, epitelio	Lipocalina
	Mus m 2	16	Pelo, epitelio	Desconocida
	Albúmina	60	Suero	Proteína sérica
Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	Rat n 1A/Rat n	16-21	Orina, pelo, epitelio	Lipocalina
	1B (α_2 m-globulina)		Saliva	
	Albúmina	68	Suero	Proteína sérica
Cobaya (<i>Cavia porcellus</i>)	Cav p 1	20	Orina, pelo, epitelio	Lipocalina
	Cav p 2	17	Orina, pelo, epitelio	Lipocalina
Conejo (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Ory c 1	17	Pelo, epitelio, saliva	Lipocalina
	Ory c 2	21	Pelo, epitelio, orina	Lipocalina

ocurrir el proceso inverso, en primer lugar aparece la alergia a la yema de huevo y luego los síntomas respiratorios por las plumas.

Hay casos raros de alergia a ranas y reptiles, como iguanas y lagartos. Aunque éstos no poseen glándulas de secreción externa, las escamas que desprenden pueden inducir reacciones alérgicas. En esta situación, ya que no existen pruebas comercializadas, se requiere disponer de la muda o de las escamas del animal para realizar los estudios necesarios.

¿La alergia a los animales puede ser debida a otras causas que no sean el propio animal?

En alguna ocasión, el animal no es el causante de los síntomas alérgicos, sino factores asociados al animal o a su entorno, como la presencia de garrapatas y otros parásitos suyos. La proliferación excesiva de ácaros que se alimentan de la caspa del animal o de los hongos que proliferan en ambientes con humedad puede ser el origen de la alergia del paciente; también el uso de insecticidas y otros productos químicos para su cuidado, o el propio alimento de los animales, como el alpiste, la linaza y los cañamones de la comida de los pájaros, o la larva roja de mosquito (quironómidos) utilizada como alimento de los peces de acuarios. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta al estudiar la alergia a animales.

¿La alergia a los animales es un problema frecuente?

Igual que en otros tipos de alergia, también se ha observado un incremento en la prevalencia de alergia a animales, que se ha relacionado con un aumento cada vez mayor de animales de compañía. Entre el 8 y el 29% de los hogares europeos tienen gato, y, entre el 6 y el 32% tienen perro. Además, también crece la variedad de animales presentes en los hogares, algunos de ellos exóticos, como hámsteres, jerbos, cobayas, chinchillas, hurones, reptiles y anfibios. Más de 10 millones de mascotas pueden contabilizarse en los hogares españoles, de los que hasta un 70% duerme en el interior de las casas, y un 30% lo hace dentro del dormitorio de su dueño.

Por otro lado, la exposición a los alérgenos de animales es muy habitual, porque se dispersan muy fácilmente y aparecen en lugares como colegios, transportes, oficinas y locales públicos, de manera que pueden sensibilizar a personas predispuestas aunque éstas no convivan con mascotas.

En España, alrededor del 6% de la población está sensibilizada a los animales, pero esta cifra es mayor en la población de personas alérgicas. Según el estudio *Alergológica 2005* realizado en 4.500 pacientes que acudieron a consultas de alergología en diferentes ciudades españolas, un 26% de los asmáticos convivía con perros, y un 15% con gatos; el 20% de ellos estaba sensibilizado a los animales, y resultó ser la tercera causa de asma alérgica después de los pólenes y los ácaros. Un estudio similar realizado en 1992 encontró que los animales eran el origen del 15% de los casos de asma, por lo que se ha observado un aumento significativo de este problema en poco más de una década.

Los casos más frecuentes de alergia a mascotas corresponden a los gatos, y, en segundo lugar, a los perros. La incidencia de alergia a otras mascotas no se conoce, debido a que sólo hay descripciones de hechos aislados o de pequeñas series, si bien el número de publicaciones científicas ha aumentado notablemente en los últimos años.

En Estados Unidos se han detectado niveles elevados de alérgenos de perro, gato y ratón en el 46% de las casas estudiadas, sobre todo en las casas de los asmáticos. La frecuencia de sensibilización a alérgenos de ratón en esta población es del 10 al 20%.

¿Por qué cada vez es más frecuente la alergia a los animales?

No se conocen del todo las causas por las que la alergia a los animales ha aumentado en las últimas décadas. En parte se ha relacionado con la forma de vida actual en los países desarrollados, en la que cada vez se adquieren más mascotas y se permanece más tiempo dentro de las viviendas; éstas, además, se ventilan menos y cuentan con moquetas, alfombras y objetos que actúan como reservorios de estos alérgenos, de manera que la exposición a alérgenos es mucho mayor y más prolongada en una población con mayor tendencia a sufrir enfermedades alérgicas.

Hay factores hereditarios que pueden contribuir a la predisposición a padecer alergia a animales. Si existen antecedentes alérgicos en la familia, sobre todo en ambos progenitores, el riesgo de desarrollo de alergia en los niños es elevado; y si uno de los padres tiene alergia a un animal, el riesgo de que el niño desarrolle alergia a los animales es más elevado.

Además, las personas que conviven con mascotas no sólo están expuestas al propio animal, sino a otras

muchas sustancias relacionadas y con capacidad de producir alergia, como los ácaros, los hongos y otra serie de partículas que pueden contaminar el ambiente.

¿Cuál es el impacto de la enfermedad alérgica a animales sobre la calidad de vida de los pacientes?

La enfermedad alérgica en general produce un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes, que se puede reducir hasta en un 70-80% respecto a la población general, debido a alteraciones en el sueño, irritabilidad, falta de concentración, limitación en el esfuerzo físico, deterioro del rendimiento escolar y laboral, necesidad de tratamiento, asistencias a consultas médicas o a servicios de urgencias, etc.

La alergia a animales constituye un gran problema sanitario que afecta a los propietarios de mascotas y a sus familiares, pero también a las personas empleadas en el cuidado e investigación con animales, implicando en este colectivo a más de la tercera parte, de los cuales hasta un 10% desarrolla asma profesional. Un 30% de estos trabajadores pierde días de trabajo por esta causa y a menudo necesita traslado en su puesto laboral. Conlleva implicaciones económicas importantes debido a la disminución en la productividad y a los costes sanitarios y por compensación que se derivan de ello.

¿Tener animales es un factor de riesgo para desarrollar rinitis y asma?

Hay evidencias consistentes según las cuales el desarrollo de sensibilización y de síntomas alérgicos está relacionado con la exposición a alérgenos. La probabilidad de que las personas alérgicas sufran síntomas asmáticos y de que éstos sean graves es mayor cuanto más elevada sea la concentración de los alérgenos de estos animales dentro de las

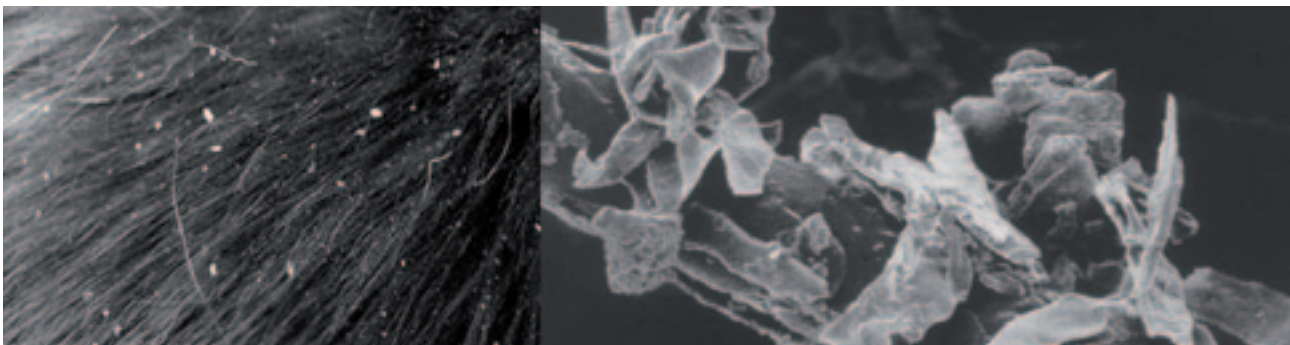
viviendas. En el caso de los gatos, la probabilidad de tener asma si las personas están sensibilizadas a este animal es entre 4 y 6 veces mayor que en los no alérgicos. Los asmáticos mejoran claramente cuando se trasladan a ambientes con baja carga alérgica, como sanatorios de gran altitud, o, si son alérgicos a un animal, cuando se desprenden de él, lo cual indica una asociación entre los síntomas alérgicos y la exposición a los animales.

¿Se puede ser alérgico a los animales aunque no se tengan en la vivienda?

Efectivamente, una persona puede llegar a ser alérgica a los animales aunque nunca haya convivido antes con ellos.

Los alérgenos de los animales son muy ubicuos y se transportan en partículas diminutas, algunas de ellas inferiores a 5 micras, que permanecen suspendidas en el aire durante largos períodos de tiempo y se dispersan con mucha facilidad en el medio ambiente. Además, se transportan adheridas a la ropa y al pelo de las personas, de manera que se acumulan en lugares como escuelas, transportes y edificios públicos, o incluso en casas donde no hay animales, alcanzando concentraciones lo suficientemente elevadas como para dar origen al desarrollo de sensibilización y ocasionar síntomas respiratorios en personas alérgicas. La concentración de estos alérgenos dependerá de la cantidad de dueños de mascotas que acudan a estos lugares.

Se han detectado concentraciones de los alérgenos principales de gato y perro, Fel d 1 y Can f 1, entre 2 y 50 microgramos por gramo de polvo en el suelo y en la tapicería de las sillas en las escuelas en Suecia, y de 2,5 microgramos por gramo de polvo en los asientos de los transportes públicos, mientras que en casas con gatos y perros se detectan niveles superiores a 10 microgramos,



La caspa es la principal causa de alergia a perros y gatos. Microscopía electrónica de barrido de un pelo de gato. Se pueden observar partículas diminutas de caspa adheridas al pelo.

que pueden llegar hasta los 1.000 microgramos. Se ha estimado que concentraciones entre 1 y 8 microgramos por gramo de polvo y entre 2 y 20 nanogramos por metro cúbico en el aire parecen estar asociados a un mayor riesgo de sensibilización a perro y gato, y causan síntomas en personas alérgicas.

Los alérgenos de ratón son muy ubicuos en las zonas rurales, y en algunas ciudades de Estados Unidos como Baltimore, se encuentran en el 90% de las viviendas de los niños asmáticos en los suburbios, y hasta en un 75% de las viviendas de la clase media. Debido a que son animales de hábitos nocturnos no siempre se ven en las viviendas, y van dispersando su orina, que contiene los alérgenos, por amplias zonas de la casa, por las cocinas sobre todo.

¿Se pueden tener síntomas sin tocar o ver el animal?

La caspa de los animales permanece flotando en el aire durante períodos de tiempo prolongados antes de depositarse. Por este motivo, cuando una persona alérgica a animales visita una casa en la que los hay, aunque no estén presentes en ese momento, puede inhalar esas partículas y experimentar los síntomas. También puede ocurrir en lugares abiertos donde ha habido animales, y así sucede a menudo en personas alérgicas a caballos cuando van a los hipódromos, circos y ferias, que notan síntomas respiratorios intensos de forma inmediata, o incluso simplemente cuando se acercan a un familiar que viene de montar a caballo y en cuya ropa o pelo lleva pegadas las partículas de caspa de éste.

Si se tiene alergia a un animal, ¿se puede ser alérgico a otros animales diferentes aunque nunca se haya estado en contacto con ellos?

En la práctica clínica diaria es frecuente observar pacientes alérgicos a un animal que padecen alergia a otros animales de diferente especie, aunque no hayan convivido ni hayan estado anteriormente expuestos a ellos. Así, en alérgicos a los gatos, a veces se encuentra sensibilización a perros y viceversa.

Puede ocurrir que el paciente se haya hecho alérgico a ambos animales como consecuencia de una exposición inadvertida a los alérgenos presentes en lugares donde se acumulan éstos, como se ha dicho con anterioridad.

No obstante, la causa más probable es la existencia de reactividad cruzada entre los alérgenos de animales. La

reactividad cruzada es una reacción entre un anticuerpo y distintos antígenos que comparten una similitud estructural o una identidad parcial. Algunos alérgenos de animales contienen porciones o secuencias comunes dentro de su molécula, llamadas epítomos, que ocasionan la misma respuesta inmunológica, y donde se unen los anticuerpos IgE, las células B o las células T, dirigidos específicamente a esos epítomos comunes.

Las albúminas de perro y gato, reconocidas por un 20-35% de los pacientes alérgicos a perro y gato, representan el alérgeno de reacción cruzada entre animales más importante. Las albúminas de distintas especies son muy similares; se dice que tienen una identidad de secuencia por encima del 75%. Esto explicaría por qué un paciente alérgico a gato o perro acusa sensibilización a otros animales como caballos, vacas, ovejas, ratones y ratas, con los que nunca estuvo en contacto.

¿Se puede tener alergia a unas razas de animal y no a otras?

A veces algunos pacientes alérgicos notan síntomas ante determinadas razas de gato o perro y, sin embargo, toleran la exposición a otras.

Los estudios realizados no han encontrado diferencias con respecto a los alérgenos producidos entre distintas razas de perros, gatos o caballos, y no existen alérgenos específicos de una raza. Se sabe que algunas razas se distinguen por una mayor secreción sebácea y desprender más caspa que otras, causando más síntomas; y algunos animales tienen el pelo más corto. Pero se debe recordar que la principal causa de alergia a animales es la caspa que desprenden al renovar su piel, sea mucho o poco el pelo que presenten.

Por razones desconocidas, hay casos particulares en los que un paciente alérgico parece tolerar la presencia de un animal en concreto, habitualmente su propia mascota, pero no la de otros animales de su misma especie y raza. No obstante, no hay un patrón que se ajuste a todas las personas ni razas de perro.

En las investigaciones realizadas con gatos no se han encontrado diferencias antigénicas entre las distintas razas. El alérgeno mayor de gato, Fel d 1, se produce en las glándulas sebáceas, salivares y anales, y se extiende sobre la caspa y el pelo. La producción de Fel d 1 no depende del color ni de la longitud del pelo del gato, de manera que cualquier raza puede ocasionar síntomas en personas alérgicas a este animal.

Los alérgenos mayores de perro, Can f 1 y Can f 2, se forman en las glándulas sebáceas y salivares. Su producción es mayor en los machos y en animales viejos que aportan mayor cantidad de caspa por la sequedad cutánea. Las variaciones entre razas no dependen de la longitud del pelo sino de la cantidad de seborrea. Igualmente se han encontrado diferencias entre algunas razas de caballos, pero no se han identificado alérgenos específicos de razas.

¿Se puede ser alérgico a un animal y no tener síntomas alérgicos al exponerse a ese animal?

En las consultas de alergia a veces se encuentran pacientes con una reacción positiva a los animales en las pruebas cutáneas o en la determinación de anticuerpos IgE en sangre, y que sin embargo no recuerdan haber presentado síntomas alérgicos a esos animales. Sensibilización quiere decir que una persona ha desarrollado una respuesta inmunológica de hipersensibilidad, aunque no se acompañe de síntomas alérgicos. Se piensa, por ejemplo, que un 10-15% de la población general tiene sensibilidad al gato. En cualquier caso, en estos pacientes ya sensibilizados, el riesgo de desarrollar enfermedad alérgica es muy elevado y deben evitar adquirir o tener contacto con los animales.

¿Qué síntomas causa la alergia a los animales?

Las personas alérgicas a animales, cuando respiran las partículas del animal, pueden notar los mismos síntomas que con otros alérgenos ambientales, es decir, rinitis, conjuntivitis y asma, que se manifiestan como picor de nariz u ojos, estornudos, congestión de nariz, mucosidad líquida, lagrimeo, tos, sensación de falta de aire y ruidos respiratorios como silbidos. Además, el contacto con el pelo, la caspa y la saliva ocasiona picor, habones (urticaria) o hinchazón en la zona de contacto de la piel o en los párpados. Si se tiene alergia a la saliva se pueden experimentar síntomas cuando alguien es lamido por el animal o si se toca al animal después de que se haya estado lamiendo. Se han descrito algunas reacciones alérgicas graves de anafilaxia como consecuencia de mordeduras de hámsteres, ratas, jerbos y otros roedores, o a través de heridas o pinchazos con jeringas y lancetas contaminadas con productos del animal. En estos casos, el alérgeno contenido en la saliva puede penetrar en el torrente circulatorio y desencadenar una reacción alérgica generalizada que pueda amenazar la vida del paciente.

En personas alérgicas a un animal con el que conviven, el contacto diario va causando una inflamación

progresiva de las vías respiratorias que ocasiona síntomas, que pueden aparecer y desaparecer de forma intermitente sin estar relacionados claramente con el animal. Además, esta inflamación hace que los bronquios sean más sensibles y reaccionen frente a otros estímulos, como el ejercicio, el aire frío, el polvo, el humo y la contaminación, que no causarían síntomas si los bronquios no estuvieran previamente inflamados debido a la alergia a los animales.

¿Cuándo se sospecha la alergia a animales?

Cuando una persona con síntomas alérgicos tiene animales en su casa o está expuesto a ellos siempre debe sospecharse como causa de la enfermedad. La alergia a los perros y los gatos es tan frecuente que debe incluirse en el estudio de una persona que padece rinoconjuntivitis o asma; del mismo modo que cualquier otro animal al que se esté expuesto en el trabajo, o si se está en contacto con personas que convivan con animales.

La sospecha de alergia a animales es evidente cuando la persona nota los síntomas a los pocos minutos de tocar el animal o permanecer en la casa donde se encuentre, y ve que desaparecen fuera de estos lugares. La alergia resulta más difícil de sospechar cuando los síntomas ocurren horas después de estar en contacto con el animal; cuando los síntomas son continuos y persisten sin estar el animal, o cuando la exposición a los animales no es tan aparente, como en el caso de los ratones que no se ven y esparcen la orina por amplias zonas de la vivienda.

Muchas veces el paciente alérgico no cae en la cuenta de que una pequeña mascota como un hámster, alojado en una jaula y en una zona apartada de la vivienda, sea capaz de ocasionarle esos síntomas, que a veces son tan intensos que pueden requerir visitas a urgencias por crisis asmáticas. Por otro lado, los síntomas alérgicos pueden aparecer mucho tiempo después de convivir con el animal, de manera que las personas difícilmente aceptan que sea el responsable de los síntomas.

En personas con síntomas de alergia y asma, en los que no se identifica ninguna causa, siempre se ha de valorar una posible alergia a animales, sobre todo si tienen algún contacto con ellos, y aunque aparentemente éstos no sean la causa de esta sintomatología.

¿Cómo se diagnostica la alergia a los animales?

Igual que en el estudio de otro tipo de alergias, se dispone de una serie de métodos diagnósticos que incluyen

la realización de pruebas cutáneas y la determinación de anticuerpos IgE en el suero de los pacientes frente a los alérgenos de los animales sospechosos de provocar alergia.

Hoy en día se dispone de extractos comerciales diagnósticos de epitelios y orina de la mayoría de animales para la realización de pruebas cutáneas. Para los animales de los que no hay disponibles extractos, se debería recoger una muestra del pelo, la caspa y la orina del propio animal con objeto de realizarlos. Deberían incluirse en el estudio otros alérgenos como hongos, ácaros, así como el alimento del animal y los materiales que forman el lecho de las jaulas de los roedores, reptiles y aves.

Con respecto a los análisis de sangre hay varios métodos; el más utilizado es el sistema ImmunoCAP® de Pharmacia, que incluye determinaciones de IgE específica frente a caspa, epitelios, orina y proteínas séricas de animales. Además, hoy se dispone de métodos diagnósticos a nivel molecular, como los estudios de *microarrays* de ImmunoCAP ISAC® de Pharmacia que determina la IgE específica frente a un amplio panel de más de cien alérgenos naturales o recombinantes, incluidos los alérgenos mayores de perro, gato y ratón.

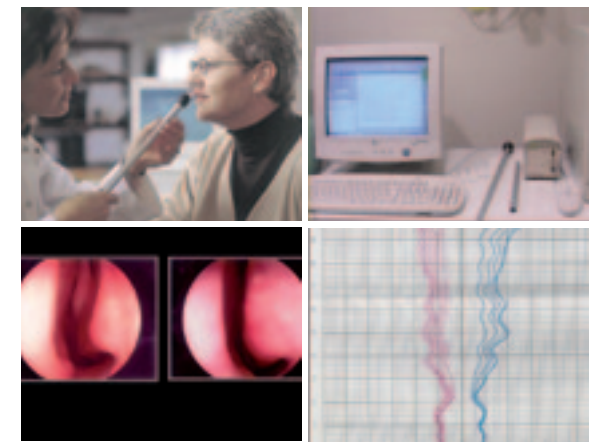
En algunos casos el resultado de las pruebas cutáneas y de los análisis sólo indica que el paciente está sensibilizado, es decir, que posee anticuerpos IgE frente a los animales, pero no queda claro que esa sensibilización sea la causante de los síntomas. En estos casos de difícil sospecha, o cuando se trata de una alergia no conocida a un animal, puede recurrirse a pruebas diagnósticas de provocación nasal, conjuntival y bronquial con los extractos, que se realizan en centros especializados en medio hospitalario, y que confirman o descartan la alergia al animal (véase figura 1).

¿Cómo se trata la alergia a los animales?

El tratamiento idóneo en un paciente alérgico a un animal es retirarlo de la vivienda y evitar su contacto.

Retirar el animal parece sencillo, pero a menudo no lo es tanto, debido a los lazos afectivos que se establecen entre el animal y su dueño, sobre todo en el caso de los gatos, o la imposibilidad de encontrar un nuevo hogar o lugar donde dejarlo. Prescindir completamente del contacto con animales es aún más difícil debido a la exposición indirecta a ellos, al visitar casas o lugares donde los hay, o, simplemente, tener contacto con personas que conviven con ellos. En el caso de veterinarios, trabajadores de

FIGURA 1. Prueba diagnóstica de provocación nasal



Prueba de provocación nasal diagnóstica con extracto de epitelio de jerbo, medida por rinometría acústica. Se observa una gran congestión del cornete inferior después de la provocación.

granjas, animalarios o investigadores, la evitación es prácticamente imposible.

Mientras se retira el animal, igual que en el resto de alergias, se debe utilizar un tratamiento farmacológico diario para reducir la inflamación de las vías respiratorias, fundamentalmente corticoesteroides inhalados y en forma de aerosoles nasales; y un tratamiento de rescate cuando aparezcan los síntomas, que incluye antihistamínicos orales, nasales o en colirios, y broncodilatadores inhalados.

¿Qué debería hacer el paciente alérgico a un animal que tiene en su casa?

La recomendación sería retirarlo de su domicilio y no acudir a casas o lugares donde los haya. Además, se debe practicar una limpieza exhaustiva de la vivienda, de los muebles tapizados, alfombras y otros reservorios, debido a que los alérgenos de la caspa pueden permanecer en la vivienda en concentraciones elevadas incluso hasta seis meses después de retirar el animal, especialmente en el caso del gato.

Los familiares y amigos que tienen animales deben conocer la alergia del paciente y abstenerse de llevar el animal a su casa. Debería evitarse, en la medida de lo posible, la exposición indirecta a los animales, y no ir a lugares donde pudiera haberlos. En el caso de los colegios, se debería prohibir la presencia de animales en las clases. Sería recomendable que los alumnos que conviven con

mascotas lleven ropa que no haya estado en contacto con éstas. Si las personas que conviven con el paciente trabajan con animales o han estado en contacto con ellos, como por ejemplo, montando a caballo, deberían cambiarse la ropa y ducharse antes de volver a casa.

¿Por qué debe retirarse el animal de la casa si es inevitable que haya contactos indirectos?

Puesto que parece inevitable tener contacto indirecto con partículas de los animales en colegios o edificios públicos, cabe preguntarse si es útil retirar el animal de la casa.

La respuesta sigue siendo afirmativa, puesto que cuanto mayor sea el nivel de exposición, mayor será la gravedad de los síntomas. Los contactos indirectos son de menor intensidad que la que se tiene con el animal dentro de la vivienda, donde los niveles de alérgenos son mucho mayores. Además, la exposición mantenida causará inflamación en las vías respiratorias, lo que acabará ocasionando síntomas persistentes, de mayor o menor intensidad.

¿Qué se puede hacer si no se retira el animal de la vivienda?

Si el paciente decide no retirar la mascota, se le pueden aconsejar una serie de medidas encaminadas a disminuir la cantidad de alérgenos producidos por el animal y su concentración en el medio ambiente:

- Debe evitar tocar al animal y procurar lavarse las manos después de hacerlo.
- Prohibir que entre en el dormitorio y menos que duerma allí.
- Las camas y cojines para los animales deberían limpiarse regularmente y estar ubicados en una zona apartada.
- Conviene ventilar la vivienda a menudo, y pueden utilizarse sistemas de purificación de aire que contengan filtros de alta eficiencia HEPA.
- Realizar una limpieza minuciosa de la vivienda con aspiradores con filtros HEPA sobre todo en colchones, almohadas, muebles tapizados y cortinas, donde se depositan más los alérgenos de animales.
- A los perros y gatos se les debe bañar al menos una vez por semana para reducir la cantidad de alérgeno acumulado en la caspa, aunque esto sólo logra una leve reducción en los niveles ambientales de alérgenos.

- Lavar la ropa que haya estado en contacto con los animales.
- Frotar regularmente a la mascota, de 2 a 4 veces por semana, con una toalla húmeda.
- Existen en el mercado algunas lociones no tóxicas que, aplicadas una vez a la semana sobre el pelo del animal lo humedecen, y evitan que se desprenda tanta caspa, ya que encapsulan los alérgenos de la caspa y disminuyen su concentración al 15-20% aproximadamente. Antes de la primera aplicación, es conveniente cepillar o peinar meticulosamente al animal, para que se desprenda la mayor cantidad posible de pelos sueltos. Después, se humedece un paño con la loción tópica y se fricciona con cuidado la piel del animal. La aplicación se debe efectuar siguiendo la dirección del pelo, y luego en sentido opuesto.

En cualquier caso, no se ha demostrado que todas estas medidas en conjunto sean eficaces del todo y no sustituyen la conveniencia de retirar el animal de la vivienda.

¿Existen vacunas para la alergia a animales? ¿Son eficaces? ¿Cuándo se usan?

El tratamiento con vacunas o inmunoterapia con alérgenos de animales se recomienda en personas alérgicas en las que la exposición a animales es inevitable, como les sucede a los veterinarios y las personas que trabajan con ellos. También debe considerarse su empleo en personas que voluntariamente deciden no retirar el animal de la vivienda y en pacientes muy sensibilizados cuyos síntomas persisten a pesar de retirar el animal, debido a contactos indirectos inevitables con otros animales.

Hay ensayos controlados con placebo y en doble ciego con extractos de perro y gato por vía subcutánea que demuestran ser un tratamiento seguro y eficaz.

En la actualidad hay disponibles vacunas frente a gato, perro y caballo. Para animales de laboratorio (ratones, ratas y conejos) se han comunicado estudios no controlados con inmunoterapia que han demostrado cierta mejoría, aunque no se ha establecido si detienen la progresión de síntomas y el deterioro en la función pulmonar en las personas que trabajan con ellos. La inmunoterapia con péptidos inmunogénicos de los alérgenos de animales supone un futuro prometedor en el tratamiento de estos pacientes.



Algunas razas de gatos consideradas como hipoalergénicas: Sphynx, Devon rex, Allerca GD y Ashera GD.

¿Hay razas de perros y gatos que no produzcan alergia?

Se ha especulado con la existencia de razas de gatos y de perros hipoalergénicos sin pelo, o de pelo corto, o que desprenden menos pelo, aunque no hay evidencia científica que lo demuestre. Al caerse menos pelo, los alérgenos adheridos al pelo pasarían al medio ambiente en menor cantidad. Pero, como se ha mencionado antes, los alérgenos de perro y gato están en la saliva y la secreción sebácea, y es la caspa, y no el pelo, la que contiene la mayor cantidad de alérgenos. Por ello, aunque haya razas de perros o gatos sin pelo, los seguirá produciendo. Es posible que una menor superficie corporal, más que la raza, conlleve una menor producción de alérgenos. Además, las gatas y los machos castrados producen un nivel más bajo.

Entre las razas de gatos con menor capacidad alérgica se han mencionado la Sphynx o esfinge, la Devon rex, Cornish rex, Siberian y Russian blue; y entre las razas de perro se han descrito la Bedlington terrier, Yorkshire terrier, French poodle, Schnauzer y la Xoloitzcuintle entre otras. Se especula con que la raza de caballos Bashkir Curly no contiene los alérgenos principales del caballo en su pelo, y que pacientes alérgicos a este tipo de animal pueden acariciarlos sin presentar la sintomatología, pero estos estudios nunca han sido publicados oficialmente.

La compañía biotecnológica Allerca® de Estados Unidos anunció en 2006 la comercialización de razas de gatos y perros hipoalergénicos sin modificación genética, empleando cruces de animales con variaciones génicas que daban lugar a la producción de proteínas Fel d 1 y

Can f 1 menos alérgicas y en menor cantidad. De esta manera, se han conseguido dos razas de gatos, el Allerca GD y el Ashera GD, con un pelo similar al leopardo; y una de perros, el Jabari DG. El precio de los gatos es de unos 6.000 dólares, y el del perro alrededor de 9.000 dólares. Otra compañía, Felix Pets, ha anunciado la comercialización de gatos que, mediante técnicas genéticas, no producen Fel d 1.

En cualquier caso, no hay estudios contrastados que demuestren su beneficio en alérgicos, y es preciso además ser conscientes de que la mayoría de las personas alérgicas a perros y gatos están sensibilizadas a una amplia variedad de proteínas, no solamente a los alérgenos Fel d 1 o Can f 1.

¿Se puede adquirir otra mascota distinta de la que haya producido alergia?

En principio no es recomendable, ya que se ha demostrado que el paciente que ha desarrollado alergia a un animal cuenta con una mayor facilidad de hacerse alérgico a otro animal piloso, aunque no siempre suceda esto. Si, por ejemplo, una persona alérgica a los gatos adquiere un perro, al cabo de un tiempo puede sensibilizarse al perro y experimentar síntomas alérgicos, y será muy difícil deshacerse del animal después de un período de tiempo de convivencia.

¿Es recomendable que un paciente alérgico al polen o a otros alérgenos ambientales adquiera una mascota?

En principio tampoco es aconsejable, ya que un paciente con atopia presenta mayor predisposición a sensibilizarse y desarrollar enfermedad alérgica si está expuesto a otras partículas en el medio ambiente, como los alérgenos de animales.

En trabajadores de animalarios, los individuos atópicos desarrollan 3,35 veces más alergia a los roedores que los que no lo son, de manera que la atopia constituye un factor de riesgo. Aunque el paciente atópico no esté sensibilizado al adquirir una mascota, persiste el riesgo de que se haga alérgico con el paso del tiempo debido a la convivencia, por lo que hay que valorar la repercusión que ocasionaría tener que deshacerse del animal si esto ocurriese. Otro problema añadido es la mayor exposición en las casas donde hay mascotas a otros alérgenos como los ácaros o los hongos, que serían allí más abundantes.

¿Es posible dejar de ser alérgico a un animal con el paso del tiempo?

Se sabe que cuanto mayor es la exposición a un alérgeno inhalado mayor es el riesgo de sensibilizarse a él y desarrollar síntomas alérgicos.

Sin embargo, en el caso de alergia a los animales, se ha descubierto que la exposición continuada a niveles elevados de alérgenos puede inducir una forma de tolerancia, de manera que la persona alérgica se encuentra cada vez con menos síntomas. En los alérgicos a los gatos se ha descrito que cuando hay varios gatos y la concentración de Fel d 1 es alta, superior a los 44 microgramos por gramo de polvo, pueden llegar a tolerar la presencia de sus animales. Sin embargo, si cesa la exposición, como por ejemplo al realizar un viaje, y están algún tiempo sin tener contacto con los animales, cuando regresan y vuelven a tener contacto con ellos pueden presentar síntomas rinoconjuntivales muy intensos y crisis de asma.

¿Convivir con animales desde el nacimiento protege frente a padecer alergia?

Si tener animales desde los primeros días de vida protege o es un factor de riesgo de padecer enfermedades alérgicas en el futuro, sigue siendo motivo de discusión y controversia.

Se han llevado a cabo muchos estudios que analizan la exposición a animales en niños, tanto recién nacidos como de diferentes edades, y la incidencia posterior de alergia a los animales y a otros alérgenos inhalados. Algunas investigaciones coinciden en que tener animales desde edades muy tempranas se asocia con menos alergia a estos y a otros alérgenos, sobre todo si conviven con un perro o con varios animales, como perro y gato. No obstante, otros estudios no encuentran este efecto protector, o incluso lo contrario, una asociación entre tener animales y una mayor incidencia de alergia y asma. Posiblemente, estas discrepancias sean debidas a diferencias en el diseño de los estudios o a la existencia de factores de confusión, como diferentes patrones exposivos o manifestaciones individuales de la enfermedad; o el llamado *sesgo de evitación selectiva*, según el cual las familias con antecedentes alérgicos evitarían adquirir mascotas por miedo a desarrollar o agravar la enfermedad alérgica.

Sí se ha demostrado que los niños criados en granjas con animales, donde se detecta una elevada

concentración de endotoxinas bacterianas, parecen tener menos enfermedades alérgicas que los criados en ciudad. La exposición a edad temprana a estas sustancias bacterianas pudiera modificar la respuesta inmune en los niños, de manera que tendrían una menor incidencia de enfermedades alérgicas, como se postuló hace años en la hipótesis de la higiene.

Este posible efecto protector probablemente sea consecuencia de una compleja interacción de muchos factores, que incluirían el tipo de mascota, el nivel y modo de exposición y los factores genéticos. Algunos autores han demostrado interacciones entre genes y medio ambiente, y han hallado una tolerancia a la exposición a los gatos asociada a polimorfismos genéticos. Estos estudios sugieren que una exposición precoz a las mascotas puede modificar la respuesta inmune, y estos cambios pueden ser modulados por los genes.

En cualquier caso, la falta de conocimiento sobre la influencia de tener mascotas en los primeros meses de vida y el desarrollo posterior de alergia hace que actualmente no se puedan establecer recomendaciones adecuadas en la práctica diaria sobre la conveniencia o no de tener animales en los domicilios urbanos, con la finalidad de obtener protección frente a la alergia.

Bibliografía

Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Estudio patrocinado por la SEAIC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006.

HERAS, M. DE LAS. «Epitelios de animales como causantes de asma». En S. Quirce y J. Quiralte, eds. *Las bases alérgicas del asma*. Barcelona: MRA Ediciones, SEAIC y AstraZeneca, 2009.

MORAL, A. J., J. POLA, y F. FEO. «Principales alérgenos de interior». En A. Peláez e I. J. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon y SEAIC, 2007.

PÉREZ-SANTOS, C. *Alergia a animales*. Barcelona: IATROS ediciones, 1995.

PLATTS-MILLS, T. A. E. «Indoor allergens». En *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 6.ª ed. Filadelfia: Mosby INC, 2003: 557-572.

SIMPSON A., y A. CUSTOVIC. «Pets and the development of allergic sensitization». *Curr Allergy Asthma Rep.*, 5 (3), (2005): 212-220.

Resumen

- La alergia a los animales se produce por el contacto o la inhalación de pequeñas partículas de la caspa o de la orina que contienen los alérgenos responsables, ocasionando síntomas de rinoconjuntivitis, asma, urticaria de contacto e, incluso, de anafilaxia.
- Los alérgenos de los animales constituyen un factor desencadenante y agravante de rinitis y asma en personas sensibilizadas a ellos.
- Se ha observado un notable aumento de la prevalencia de la alergia a animales en la última década, que puede afectar hasta a un 20% de personas asmáticas. Este aumento pudiera obedecer a una mayor exposición a los animales en una población con mayor predisposición a desarrollar enfermedades alérgicas.
- La alergia a los animales constituye un gran problema sanitario, con un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes y con grandes implicaciones económicas.
- La mayoría de los alérgenos conocidos, contenidos en las secreciones de los animales, pertenecen a la familia lipocalinas y a las albúminas, responsables en gran parte de que una persona alérgica a un animal también lo sea a otros animales con los que nunca tuvo contacto.
- Aunque en los últimos años se han identificado los alérgenos principales de las mascotas más frecuentes, aún se desconocen muchos de ellos.
- Los alérgenos de animales se transportan en partículas muy pequeñas que permanecen suspendidas en el aire y se distribuyen con mucha facilidad, sensibilizando a personas que nunca tuvieron animales y ocasionando síntomas en las personas alérgicas a ellos.
- Se dispone hoy en día de múltiples herramientas diagnósticas que permiten llegar a un diagnóstico preciso de la alergia a los animales de compañía.
- El tratamiento idóneo de un paciente alérgico a un animal es retirarlo de la vivienda y evitar su contacto, aunque esto no siempre es posible debido a la ubicuidad de los alérgenos de animales, y al rechazo de muchos pacientes a deshacerse de ellos.
- La inmunoterapia con alérgenos de animales debe considerarse en personas alérgicas en las que la exposición a animales es inevitable.
- Aunque hay datos que sugieren un efecto beneficioso de convivir con animales de compañía en edades tempranas sobre la aparición posterior de alergia, los resultados de diferentes estudios son controvertidos, y actualmente no se pueden establecer recomendaciones adecuadas en la práctica clínica que pudieran tener un mayor impacto en la incidencia de las enfermedades alérgicas.

ALERGIA
RESPIRATORIA

Capítulo 11

La rinitis y la rinoconjuntivitis

Dr. Antonio Valero Santiago

Médico especialista en Alergología. Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria del Hospital Clínic de Barcelona

Dr. Jaime Sánchez López

Médico especialista en Alergología. Investigador del Hospital Clínic de Barcelona

¿Qué es la rinitis alérgica?

La rinitis consiste en una inflamación de la mucosa nasal y se caracteriza por síntomas como mucosidad nasal (rino-rrhea), estornudos, congestión nasal y/o picor nasal. Estos síntomas se presentan generalmente durante dos o más días consecutivos y a lo largo de más de una hora la mayoría de los días.

Los niños en edad preescolar pueden presentar solamente obstrucción nasal. Sin embargo, la obstrucción nasal como único síntoma raramente está asociada a la alergia.

La rinitis alérgica es la forma más frecuente de rinitis no infecciosa y está asociada a una respuesta inmunitaria mediada por IgE ante la presencia de alérgenos.

¿En qué consiste la conjuntivitis alérgica?

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad asociada habitualmente a la rinitis alérgica, caso en que se denomina *rinoconjuntivitis alérgica*. Los síntomas consisten en lagrimeo, picor y escozor ocular, así como congestión y enrojecimiento.

La conjuntivitis alérgica se produce con mayor frecuencia con alérgenos de exterior (pólenes y mohos) que de interior. De hecho, en algunos estudios sobre alergia al polen, la conjuntivitis está asociada a la rinitis alérgica en el 75% de los casos.

¿Qué diferencia la rinitis alérgica del catarro común?

Es importante diferenciar la rinitis alérgica del resfriado común para evitar la aparición de complicaciones como el asma. La rinitis alérgica es una inflamación de la mucosa debida a una causa alérgica, mientras que el resfriado común es un proceso infeccioso de la mucosa nasal y de la faringe, casi siempre de origen vírico.

Aunque tienen síntomas similares (moqueo, estornudos, congestión nasal), generalmente es posible distinguirlos. El catarro puede estar acompañado de febrícula o fiebre, suele durar una semana y los síntomas son continuos durante el día. Por el contrario, la rinitis alérgica rara vez se acompaña de febrícula, es más fluctuante durante el día y suele durar más tiempo. Por otro lado, la secreción nasal también suele ser definitoria: en el caso del catarro común, la mucosidad es más espesa, amarillenta o verdosa, mientras que en la rinitis alérgica suele ser líquida, transparente y sale de forma continuada, como un goteo.

¿Cuáles son las causas más frecuentes de rinitis alérgica?

Los aeroalérgenos intervienen con gran frecuencia en la rinitis alérgica y el asma. Suelen clasificarse como agentes de interior (principalmente ácaros del polvo y animales domésticos), de exterior (pólenes y mohos) o laborales.



La rinitis se caracteriza por presentar síntomas como mucosidad nasal, estornudos, congestión nasal y/o picor nasal.

Debido a las condiciones climáticas, existen diferencias regionales entre los alérgenos. Así pues, los ácaros del polvo experimentan un crecimiento máximo en condiciones cálidas (por encima de 20° C) y húmedas (80% de humedad relativa). Esta condición también es la responsable de que en lugares con humedad relativa inferior al 50%, la alergia a los ácaros sea prácticamente inexistente.

Los pólenes que provocan las alergias más frecuentes proceden de las gramíneas, las malezas (por ejemplo artemisia, ambrosía, parietaria) y algunos árboles (abedul, plátano de sombra, ciprés u olivo).

La rinitis laboral surge como respuesta a un agente que se transporta por el aire, que está presente en el lugar de trabajo, y puede deberse a una reacción alérgica o a la respuesta a un factor irritante. Las causas más comunes son los animales de laboratorio (ratas, ratones, cobayas, etc.), maderas, látex, enzimas, harinas, ácaros y sustancias químicas.

¿Qué otras causas de rinitis existen?

La causa de rinitis más habitual es la rinitis infecciosa, también conocida como rinosinusitis, que consiste en un proceso inflamatorio que afecta a la mucosa nasal y a uno o más senos paranasales. Esta rinitis puede ser vírica o bacteriana, y según la duración de los síntomas se clasifica en aguda y crónica.

Otras causas de rinitis comprenden: la relacionada con el trabajo, que puede deberse a una reacción alérgica o en respuesta a un factor irritante; la rinitis inducida por fármacos, en especial por efecto de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE); rinitis hormonales; rinitis inducidas por alimentos, o las relacionadas con factores físicos y químicos, como pueden ser los cambios de temperatura bruscos, el humo del tabaco, la humedad o los olores fuertes, que conocemos como *rinitis vasomotora*.

El término *rinitis medicamentosa* se utiliza para referirse a la obstrucción nasal de rebote que presentan los pacientes que utilizan descongestionantes nasales de forma crónica. En estos casos es necesario retirar el medicamento responsable, así como tratar la enfermedad provocada por su empleo.

¿Cómo se clasifica la rinitis alérgica?

La rinitis alérgica, según su duración, puede clasificarse en intermitente o persistente. Esta clasificación se ha realizado en función de los días con síntomas. Así pues, una rinitis intermitente es aquella en la que la presencia de síntomas ocurre cuatro o menos días a la semana, o bien durante cuatro o menos semanas consecutivas. La rinitis persistente es la que implica síntomas durante más de cuatro días a la semana, o más de cuatro semanas seguidas.

Además, según la gravedad de los síntomas también se dispone de otra clasificación. La rinitis alérgica es leve cuando no exista ninguno de los ítems siguientes: alteración del sueño, deterioro de las actividades diarias, deportivas y/o de ocio, deterioro laboral o escolar o síntomas molestos. En presencia de uno a tres ítems se denomina *moderada*, y grave cuando se den los cuatro.

¿Es muy frecuente la rinitis alérgica?

La rinitis alérgica representa un problema global de salud, pues afecta a un 10-25% de la población, y en algunos países llega hasta el 40%, sobre todo en rinitis alérgica estacional. En Estados Unidos se calcula que la rinitis alérgica aqueja a unos 58 millones de personas. En cuanto a la prevalencia en España, los síntomas nasales son el motivo de

TABLA 1. Clasificación de la rinitis alérgica

Según su duración	
INTERMITENTE: los síntomas están presentes:	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 4 días a la semana • y/o durante ≤ 4 semanas consecutivas
PERSISTENTE: los síntomas están presentes:	<ul style="list-style-type: none"> • > 4 días a la semana • y > 4 semanas consecutivas
Según su gravedad	
LEVE: ninguno de los siguientes ítems está presente	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del sueño • Afectación de las actividades cotidianas, de ocio y/o deportivas • Afectación de las tareas escolares o laborales • Síntomas molestos
MODERADA: uno, dos o tres de los anteriores ítems están presentes	
GRAVE: los cuatro ítems están presentes	

consulta del 57,4% de los pacientes atendidos en los servicios de Alergología; se ha detectado un 22% de prevalencia en nuestro país.

Además, en los últimos veinte años ha habido un incremento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas, lo que constituye un serio problema de salud pública. De hecho, se calcula que más de 500 millones de personas de todo el mundo padecen rinitis alérgica.

¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar una rinitis alérgica?

La rinitis alérgica es una enfermedad multifactorial, producida por la interacción entre los genes y el entorno. Los hijos de padres alérgicos tienen mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad alérgica. Sin embargo, los factores ambientales a los que se exponga la persona acabarán determinando si un individuo presentará o no una rinitis alérgica. La denominada *hipótesis de la higiene* postula que las infecciones y el contacto antihigiénico podrían ofrecer protección frente a la alergia, mientras que un entorno *estéril* fomentaría su aparición.

La exposición a los alérgenos del entorno favorece la formación de anticuerpos específicos encargados de las reacciones alérgicas. Así, según el lugar donde se viva o trabaje, los alérgenos responsables de la rinitis alérgica pueden ser diferentes.

¿Cómo afecta la contaminación a la rinitis alérgica?

Se ha demostrado que la rinitis alérgica es más frecuente en personas que viven en regiones con mucho tráfico de vehículos. Se ha observado un aumento en la alergia al polen en relación con el aumento del tráfico de camiones.

Los productos de la combustión de los carburantes pueden actuar como aditivos en el sistema inmunitario y potenciar la inflamación alérgica. También pueden potenciar los alérgenos del polen.

Los principales contaminantes atmosféricos que son emitidos por los automóviles se clasifican en contaminantes oxidantes, contaminantes sulfúricos, agentes químicos orgánicos, dióxido de carbono, metales y partículas sólidas.

Los efectos agudos de la contaminación exterior son aumento de los síntomas de rinitis o de las consultas por rinitis alérgica los días de más polución. Igualmente, la contaminación es una causa importante de los síntomas nasales en las personas no alérgicas.

¿Existe una asociación entre la rinitis y el asma?

La mucosa bronquial y nasal son muy similares; están comunicadas y ambos cuadros son consecuencia de un proceso inflamatorio, lo que lleva a pensar que se trata de una misma enfermedad. El asma y la rinitis coexisten en muchos pacientes, el 70-90% de los pacientes con asma tiene rinitis y el 19-38% de los pacientes con rinitis tiene asma.

Con frecuencia la rinitis precede al asma, y por lo tanto es un factor que predispone al desarrollo de la enfermedad bronquial. El asma es más frecuente en pacientes alérgicos a los ácaros del polvo o los epitelios de los animales que en los pacientes alérgicos a pólenes.

La consideración de ambas afecciones como una misma enfermedad también se ve reforzada por el hecho de que algunos medicamentos efectivos para la rinitis, como los corticoides intranasales, reducen asimismo la inflamación bronquial.

¿Los pólipos nasales tienen alguna relación con la rinoconjuntivitis alérgica?

Las manifestaciones clínicas de la poliposis nasal y la rinitis alérgica pueden ser parecidas, lo que inicialmente sugeriría una relación, aunque la asociación de poliposis nasal y alergia es rara; entre un 0,5-1,5% de los pacientes con rinitis alérgica presenta pólipos nasales. Tradicionalmente, se ha creído que los pólipos nasales aparecían como consecuencia de una reacción alérgica a un estímulo desconocido, que producía hinchazón de la mucosa y profusión de la mucosa nasosinusal en las fosas nasales. De hecho, ambas enfermedades se caracterizan por una respuesta inflamatoria que presenta muchas similitudes; sin embargo, no existen datos claros que justifiquen el papel de la alergia en la poliposis nasal.

¿La rinitis alérgica puede afectar a la calidad de vida relacionada con la salud?

La rinitis alérgica, además de producir los síntomas clásicos ya descritos, también se asocia a un deterioro del funcionamiento cotidiano de los pacientes. Estos pacientes pueden manifestar un grado importante de fatiga y cambios de humor, cierto deterioro de la función cognitiva, depresión y ansiedad. Por ello el deterioro de la calidad de vida y del rendimiento laboral y escolar es frecuente, especialmente con síntomas moderados/graves.

Los síntomas mal controlados de la rinitis alérgica también contribuyen a una pérdida o alteración del sueño, que se puede ver incrementada por el uso de tratamientos sedantes. El grado de afectación de la rinitis alérgica en el entorno laboral es variable, pero se admite que influye de forma clara en el absentismo laboral y en la reducción de productividad, y llegan a ser uno de los factores que más contribuyen al coste total del absentismo relacionado con la salud. El tratamiento adecuado de la rinitis alérgica mejora claramente la productividad laboral.

¿Cómo se diagnostica la rinitis alérgica?

El diagnóstico de la rinitis alérgica se basa en la concordancia entre una historia habitual de síntomas alérgicos y las pruebas diagnósticas. Los síntomas de la rinitis son rinorrea, estornudos, obstrucción nasal y picor nasal, frecuentemente acompañados de picor ocular y lagrimeo. Las pruebas diagnósticas se basan en la demostración de anticuerpos IgE específicos del alérgeno responsable en la piel (pruebas cutáneas) o en la sangre.



El *prick-test* es una prueba diagnóstica que busca la presencia de anticuerpos IgE específicos del alérgeno en la piel.

El hallazgo de pruebas positivas sin una clínica asociada no tiene ninguna utilidad, ya que muchas personas sin síntomas pueden presentar algún resultado positivo.

En ocasiones, se puede completar el estudio de una rinitis alérgica con pruebas de provocación nasal o conjuntival, que consisten en la aplicación del alérgeno sospechoso en la nariz o el ojo, con el objetivo de reproducir los síntomas referidos por el paciente, sobre todo en aquellos casos en que puede haber diferentes causas implicadas. Estas pruebas también son de especial utilidad en el estudio de agentes causantes de una rinitis de origen laboral.

¿Cuál es el tratamiento adecuado para la rinoconjuntivitis alérgica?

El tratamiento farmacológico de la rinoconjuntivitis alérgica se debe adaptar a los síntomas del paciente y a la gravedad de éstos.

Actualmente se dispone de medicamentos tópicos y orales. Los tópicos son útiles para tratar de forma aislada el órgano afecto. En este caso, existen antihistamínicos, descongestionantes y corticoides intranasales. Los descongestionantes sólo se recomiendan durante breves períodos de tiempo y en caso de obstrucción nasal intensa. Los antihistamínicos nasales son útiles cuando predomina la rinorrea, pero los corticoides nasales son los fármacos que han demostrado ser más eficaces para el tratamiento de la rinitis alérgica. Para aplicación ocular en forma de colirio, se dispone también de antihistamínicos, muy útiles cuando los síntomas predominantes son el picor ocular y el lagrimeo.



El tratamiento farmacológico de la rinoconjuntivitis alérgica se debe adaptar a los síntomas del paciente y a la gravedad de éstos.

En cuanto a la medicación oral, los más extendidos y útiles para un control global de la enfermedad son los antihistamínicos orales, aunque para el control de la congestión nasal son más útiles los corticoides intranasales. Siempre que sea posible, se deberá utilizar un antihistamínico de segunda generación debido a razones de seguridad, por producir menor número de efectos secundarios. También han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica los antileucotrienos, con una eficacia similar a los antihistamínicos orales, aunque menor que la de los corticoides intranasales.

¿Qué efectos secundarios puede tener el tratamiento de la rinitis alérgica?

El efecto secundario más importante de los antihistamínicos orales es la somnolencia. Este problema se ha visto muy reducido con la aparición hace ya unos años de los antihistamínicos de segunda generación, que son los recomendados como primera línea de tratamiento. Aun así, la susceptibilidad individual al tratamiento puede implicar pérdida de atención o leve cansancio, mejorable en algunos casos con el cambio de antihistamínico.

En el caso de los corticoides intranasales, es importante destacar que los de última generación presentan un índice de absorción a nivel sanguíneo muy bajo, por lo que la seguridad de su uso a largo plazo es muy elevada. Eso implica que el riesgo de sufrir los temidos efectos secundarios de los corticoides orales a largo plazo es prácticamente inexistente.

Los descongestionantes nasales sólo deben usarse por breves períodos de tiempo (3-5 días máximo), ya que

su uso continuado puede provocar un efecto de rebote inducido por la disminución de la eficacia tras el uso prolongado. Mantener el tratamiento por más tiempo puede acabar provocando una rinitis medicamentosa.

¿Qué son las vacunas para el tratamiento de la alergia?

Además de la medicación para controlar los síntomas, se dispone de las vacunas con alérgenos, que en la actualidad es el único tratamiento específico para tratar la causa responsable de la alergia y alterar la evolución natural de las enfermedades alérgicas. Su administración puede ser subcutánea o sublingual, y requieren de un diagnóstico preciso de la causa para ser eficaces. Este tratamiento es complementario de la medicación sintomática y tiene como objetivo la reducción de los síntomas derivados de la rinitis y el asma, incluso años después de acabar con el tratamiento. Además, las vacunas para el tratamiento de la alergia reducen la aparición de asma y de nuevas sensibilizaciones.

Su tolerancia es muy buena y en la actualidad se ha reducido mucho el riesgo de reacciones adversas, que suelen producirse en el lugar de inyección, pudiendo presentarse inflamación o enrojecimiento de la zona, habitualmente autolimitado y con mejoría tras aplicación de hielo local o la toma de un antihistamínico.

¿Son de utilidad las medidas de control ambiental?

Aunque la opinión mayoritaria es que la evitación de los alérgenos debería producir una mejoría de los síntomas, son pocas las pruebas que respalden el uso de las diferentes medidas existentes de forma aislada.

En el caso de los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo, el uso aislado de fundas para el colchón, aspiradoras con filtro HEPA incorporado, el uso de acaricidas o la reducción del número de objetos que acumulan polvo consiguen como máximo una reducción mínima de los niveles de ácaros, pero sin ningún beneficio clínico. Probablemente sea necesario un control global para poder alcanzar una mejoría de los síntomas.

Los pacientes alérgicos al pelo de los animales domésticos pueden beneficiarse de retirar el animal de casa, pero seguramente deberán hacerles frente en lugares públicos, transporte y escuelas.

Las rinitis alérgicas por agentes laborales mejoran tras apartar al trabajador de la exposición directa. En



Las vacunas con alérgenos son el único tratamiento específico para tratar la causa responsable de la alergia y alterar la evolución natural de la enfermedad.

ocasiones, cuando la exposición es ocasional, no es necesario apartar al trabajador del puesto de trabajo, ya que se puede hacer uso de medidas de protección como mascarillas o gafas protectoras.

¿Son de utilidad las terapias alternativas en el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica?

La medicina complementaria/alternativa se utiliza de forma generalizada para el tratamiento de la rinitis alérgica y muchos pacientes que la utilizan están satisfechos. Sin embargo, no existe ninguna prueba definitiva o convincente de la eficacia de la mayoría de estas terapias.

No existe evidencia clara de la eficacia de la acupuntura en la rinitis hasta el momento actual. En cuanto al uso de la homeopatía, se han descrito resultados positivos en el tratamiento de la rinitis, pero un mismo número de ensayos describen resultados negativos, por lo que no se puede recomendar su uso.

Algunos remedios a base de hierbas han demostrado ser eficaces, pero estos remedios suelen plantear problemas de seguridad e interacciones con otros medicamentos. De hecho, tales remedios pueden contener sustancias nocivas, debido a la falta de controles rigurosos en su elaboración, por lo que tampoco es aconsejable su uso.

¿La cirugía puede solucionar los problemas de la rinitis alérgica?

La cirugía no puede contribuir al tratamiento de la enfermedad alérgica. Por otro lado, la rinitis perenne alérgica o no alérgica de muchos años de evolución puede provocar una inflamación grave de los cornetes, resistente a los medicamentos y responsable de una obstrucción y goteo nasal constantes. Por ello, la reducción quirúrgica de estas estructuras, que siempre debe estar limitada a lo estrictamente necesario, puede beneficiar al paciente, aunque su indicación es excepcional.

La indicación para la cirugía nasal debe estar basada en la falta de mejoría tras el tratamiento y en la relevancia clínica y funcional de la enfermedad:

- Hipertrofia de los cornetes inferiores resistente a los fármacos.
- Desviaciones del tabique nasal con afectación funcional.
- Sinusitis crónica.
- Poliposis nasal.

¿Cuál es el tratamiento de la rinitis en la paciente gestante?

Durante el embarazo, la rinitis puede empeorar en ocasiones, principalmente la obstrucción nasal, por lo que a veces es preciso realizar un tratamiento.

Los antihistamínicos llegan al feto, por lo que en las embarazadas deberían ser administrados exclusivamente en caso de máxima necesidad; loratadina y cetirizina están considerados de bajo riesgo. Además, estos antihistamínicos son excretados por la leche materna en un porcentaje muy bajo, por lo que es segura su administración durante la lactancia.

La administración de corticoides tópicos no se ha relacionado con malformaciones fetales, por lo que su uso en dosis habituales no estaría contraindicado en el embarazo. Tampoco se han detectado malformaciones con el uso de cromonas, por lo que tampoco existiría problema en su uso.

Los anticolinérgicos no han demostrado ser dañinos en pruebas con animales, pero se desaconsejan durante el primer trimestre de gestación.

Con respecto a la administración de vacunas alérgicas, no existe contraindicación para continuar su uso durante el embarazo, pero se debe evitar el inicio durante ese período.

Bibliografía

ELMEDICOINTERACTIVO.COM. <http://www.elmedicointeractivo.com/documentos/doc/rinitis.pdf>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

FISTERRA.COM. Atención Primaria en la Red. <Rinitis>. <http://www.fisterra.com/guias2/rinitis.asp>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

GUÍA ARIA 2008. *Rinitis alérgica y su impacto en el asma*. http://www.ariaenespanol.org/textos/guia_de_bolsillo.pdf. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

MEDLINE PLUS. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000813.htm>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

PELÁEZ, A., Y C. MORALES. «Rinitis alérgica». En *Tratado de alergología*, vol. 1. Madrid: Ergon, 2007, 493-516.

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.seaic.org/pacientes>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La rinitis alérgica consiste en una inflamación de la mucosa nasal caracterizada por síntomas nasales como rinorrea, estornudos, congestión nasal y/o picor nasal. En muchas ocasiones se asocian síntomas oculares como picor, congestión y lagrimeo.
- Los agentes más frecuentes responsables de la rinoconjuntivitis alérgica son los ácaros del polvo, pólenes, mohos y epitelios de perro y gato. Según la región donde se viva, los alérgenos responsables variarán.
- La rinitis alérgica afecta a un 10-25% de la población y, como el resto de patologías alérgicas, va en aumento.
- Una buena historia clínica del paciente junto con las pruebas cutáneas positivas puede ser suficiente para el diagnóstico de la rinitis alérgica.
- El tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica se debe adaptar a los síntomas de cada paciente.
- Las vacunas con alérgenos son actualmente el único tratamiento disponible capaz de modificar la evolución natural de la enfermedad alérgica.

Capítulo 12

¿Qué es el asma?

Dr. Joaquín Sastre Domínguez

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.
Profesor asociado de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid

¿Qué es el asma?

El asma denomina una serie de enfermedades que se caracterizan por una obstrucción de las vías respiratorias, fundamentalmente los bronquios. La palabra asma proviene del griego y significa 'episodio agudo de falta de aire'. La obstrucción bronquial se caracteriza porque es reversible, total o parcialmente, cuando aplicamos un broncodilatador o, en ocasiones, espontáneamente sin tratamiento. La obstrucción es debida a dos factores: a la contracción de los músculos que rodean los bronquios y a la inflamación de la pared bronquial que hace que su luz se estreche. La inflamación de los bronquios contiene moco, líquido y células. Se manifiesta en los pacientes como una sensación de falta de aire, tos y ruidos al espirar el aire que se asemejan a un silbido (las llamadas *sibilancias*), aunque no siempre todos los síntomas están presentes en los episodios de asma.

Otra característica de los pacientes asmáticos es que sus bronquios son más sensibles a ciertos estímulos y responden con un espasmo bronquial, mientras que las personas sin asma los toleran sin problemas.

Desde el punto de vista de los mecanismos que acontecen en el pulmón, el asma comprende una serie de enfermedades que siguen un comportamiento-dependiente del azar (estocástico). Esto se traduce en que la estimulación de un solo componente pulmonar puede afectar a otros muchos y de manera no lineal, lo que puede llevar

a importantes fluctuaciones en los cambios fisiológicos y en su expresión clínica. Esto explica que un mismo desencadenante conocido de asma en un paciente pueda dar lugar a una expresión clínica diferente, desde un ligero broncoespasmo a un asma fatal (efecto no lineal).

¿Por qué se llama asma bronquial?

Los síntomas de asma que hemos comentado anteriormente no son específicos. Otras enfermedades de los pulmones los pueden producir, como las enfermedades derivadas del consumo de tabaco (enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC), las obstrucciones fijas localizadas en los bronquios como cuerpos extraños o tumores, o también las obstrucciones en la laringe. Algunas enfermedades cardíacas como la estenosis mitral pueden producir síntomas similares a los del asma, por lo que se le llama *asma cardíaca*. Cuando los médicos se enfrentan a síntomas que pueden coincidir con los de asma tienen que tener en cuenta muchas otras enfermedades, ya que el tratamiento y manejo son muy diferentes.

¿Toda el asma es igual?

La heterogeneidad en las causas y manifestaciones del asma hace que se considere como un síndrome (conjunto de enfermedades) y no una enfermedad. Desde las primeras décadas del siglo XX, los médicos clasifican el asma atendiendo a su posible etiología (alérgica, intrínseca o



El asma no tiene por qué ser igual en todas las edades. En los niños, a veces la única manifestación es la tos, o la tos tras hacer un ejercicio.

no alérgica, o de origen laboral) o a su intensidad o gravedad (leve, moderada, grave, fatal). En la actualidad, hay una tendencia a clasificar el asma según la valoración de diferentes características, como la expresión clínica, el tipo de inflamación, la edad de comienzo, la respuesta a la terapia, etc. Es lo que se llama *fenotipo*, si bien estrictamente este término no se debería utilizar, ya que implica relacionar ciertas características clínicas con marcadores

genéticos y ambientales, hecho que todavía estamos muy lejos de poder hacer. Actualmente se admiten varios fenotipos del asma clasificados en tres grandes categorías: por criterios clínicos o fisiológicos; en relación con desencadenantes ambientales; y en relación con su patrón inflamatorio (véase tabla 1). Se asume que puede haber solapamiento en las distintas categorías, y un paciente puede pasar de un fenotipo a otro. Para el asma infantil se han sugerido otros fenotipos basados fundamentalmente en la edad de comienzo: asma transitoria, asma no alérgica en niños de hasta 3 años, asma alérgica y asma tardía. Aunque esta clasificación cuenta con sus limitaciones, es útil porque tiene implicaciones en la historia natural de la enfermedad, en su tratamiento y en su pronóstico.

¿Es igual el asma en todas las edades?

El asma no tiene por qué ser igual en todas las edades. Las manifestaciones clínicas pueden variar; así, en los niños, a veces la única manifestación es la tos, o la tos tras hacer un ejercicio. Las causas del asma también pueden variar: En los tres o cuatro primeros años de vida, la inflamación bronquial que causa el asma es debida, en muchas ocasiones, a infecciones víricas que en los sujetos predispuestos puede causar una intensa obstrucción bronquial. A partir

TABLA 1. Clasificación de fenotipos o formas de presentación del asma

Adultos	
Fenotipos clínicos o fisiológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Por gravedad: leve, moderada, grave • Progresión: en algunos pacientes la enfermedad es progresiva y en otros no • Predisposición a exacerbaciones: asma inestable • Con restricción crónica al flujo aéreo • Respuesta al tratamiento: asma refractaria, esteroide resistente o esteroide sensible • Por edad de aparición: comienzo temprano, adolescencia (con remisión o persistencia), asma del adulto
Fenotipos relacionados con desencadenantes	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos • Alérgenos • Ocupacional o irritantes • Menstruación • Ejercicio
Fenotipos por tipo de inflamación bronquial	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofílico • Neutrofilico • Pauci-granulocítico
Niños	
	<ul style="list-style-type: none"> • Asma transitoria • Asma no atópica en niños hasta 3 años • Asma IgE mediada o alérgica • Asma tardía

de los cuatro años y hasta pasada la adolescencia, el asma suele tener una causa alérgica. Sin embargo, a partir de la tercera década el asma no suele ser alérgica. La evolución de la enfermedad también varía según la edad. Si aparece el asma en los primeros tres o cuatro años de vida, en la mitad de los niños el asma desaparecerá. Si lo hace a partir de los 4-6 años, el asma suele durar hasta pasada la adolescencia; luego puede remitir, pero en la mitad de los pacientes reaparece a partir de los 30-40 años.

¿El asma se hereda?

El asma alérgica y no alérgica tienen un componente hereditario muy importante. La posibilidad de que un hijo tenga asma si uno de sus progenitores es asmático es del 25-50%, y del 75% si ambos son asmáticos. Parece que la presencia de asma en las mujeres hace que la probabilidad de herencia de asma sea más intensa. En los gemelos univitelinos, si uno es asmático existen muchas posibilidades de que su hermano también lo sea. La capacidad de hacerse alérgico a alérgenos (atopia) parece que tiene una herencia algo distinta a la herencia del asma.

¿Cuántos asmáticos hay en España?

Los estudios realizados en España muestran que entre un 3 y un 7% de la población tiene asma. Esta cifra es algo más elevada (5-10%) en población menor de 6 años. La localización geográfica influye también en la prevalencia, o número de pacientes con la enfermedad. En general, las zonas de las costas y de las islas en España presentan mayor número de asmáticos que las zonas de interior. La comunidad española con más asmáticos es Canarias.

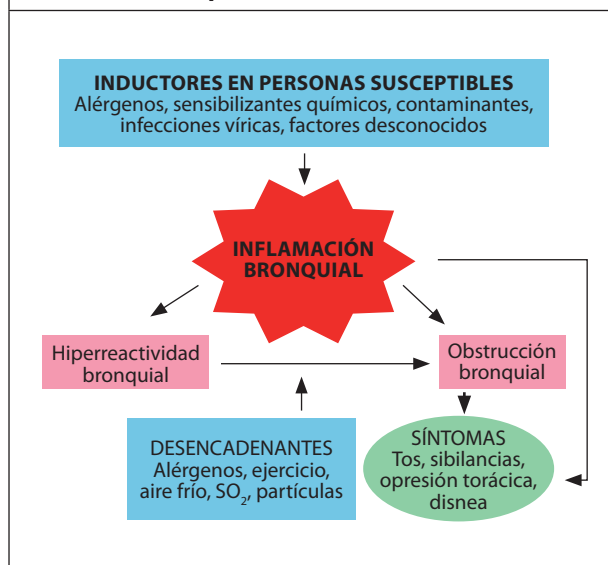
¿Y en otros países?

No todos los países tienen la misma prevalencia de asma. Las cifras más altas se dan en países de origen anglosajón. Incluso se bromea con la observación de que tener el inglés como lengua materna es un factor de riesgo para padecer asma. En países como Reino Unido, Nueva Zelanda o Australia, la prevalencia del asma llega al 20-25% de la población. Los países menos desarrollados económicamente suelen ofrecer las cifras más bajas de prevalencia, entre el 2 y el 5%.

¿El asma es una enfermedad cada vez más frecuente?

Se calcula que en las últimas cuatro décadas casi se ha triplicado el número de casos de asma. Este aumento ha sido

FIGURA 1. Mecanismos implicados en el asma bronquial



más importante en la población infantil. Este incremento se ha producido hasta finales de los años noventa, y en la actualidad parece que esta casi *epidemia* se ha frenado. Este número creciente de asmáticos se podría atribuir a la falta de diagnóstico en los años previos o a que en las estadísticas sólo se reflejaban los casos más graves. Pero hay estudios bien realizados que demuestran claramente este incremento.

Aunque hemos comentado que el asma tiene un componente hereditario, el aumento de la frecuencia de esta enfermedad no se puede atribuir totalmente al componente genético, ya que se ha producido en un corto período de tiempo. Por lo tanto, tenemos que fijarnos en factores ambientales, o en su influencia en la genética.

Hay evidencias importantes de la influencia del ambiente en la prevalencia del asma. Por ejemplo, los alemanes nacidos antes de 1960 en Alemania Occidental tenían la misma prevalencia de alergia y asma que los alemanes del Este. En los nacidos después de esta fecha y sobre todo, entre 1985 y 1989, la prevalencia de alergia y asma era tres veces mayor que en los nacidos en el Oeste. La reunificación del país y el equilibrio en los estándares de vida han equilibrado esta cifra; ha aumentado el número de alérgicos y asmáticos en la Alemania del Este entre los nacidos tras la reunificación.

Esto nos hace pensar que el estilo de vida occidental provoca que haya más asma y alergia y que el riesgo

aparezca en los primeros años de vida y que no se modifique posteriormente. ¿A qué factores podríamos atribuir esta observación? Indudablemente, las cosas han cambiado desde los años sesenta. El número de enfermedades infecciosas y la falta de higiene han disminuido. Las viviendas han cambiado, son más herméticas, se ventilan menos y hay más alfombras y moquetas que pueden ser un reservorio para los ácaros del polvo. Ha habido cambios en el tráfico rodado y un aumento de cierto tipo de contaminación. Hay argumentos a favor de cada uno de los factores mencionados, pero es probable que sean varios, y en diferente proporción cada uno, lo que haya causado esta *epidemia*.

¿Es la contaminación la causa del asma?

El tipo de contaminación atmosférica actual puede que esté más relacionada con el asma. Curiosamente, los países poco desarrollados que sufrían una polución intensa procedente del carbón no tenían un mayor número de asmáticos. La llamada *contaminación moderna*, procedente de la combustión de los derivados del petróleo, parece que puede ejercer una marcada influencia en el asma, aunque no como causa intrínseca sino como agravante en personas que padecen asma. Los contaminantes más peligrosos para los asmáticos son el ozono, las partículas muy pequeñas emitidas por los motores diésel y el dióxido nítrico.

¿Cuál es el papel de la alergia en el asma?

En aproximadamente la mitad de los asmáticos adultos y casi en el 80% de los niños la alergia desempeña un papel importante en el desencadenamiento del asma. Los alérgenos más relacionados con el asma son los ácaros del polvo, los pólenes, los epitelios de animales como perro, gato, caballo, roedores y los hongos de ambiente. En algunos casos, los alérgenos son tan responsables del asma de los pacientes, que su evitación hace que desaparezcan prácticamente los síntomas. Algunas epidemias de asma se han relacionado con exposición a alérgenos, como el asma tras las tormentas de primavera por el polen.

¿Qué es el asma intrínseca o no alérgica?

Como hemos comentado con anterioridad, casi la otra mitad de los pacientes asmáticos no experimenta alergia a ningún alérgeno. En este caso la inflamación y la consiguiente obstrucción bronquial son producidas por una alteración de su sistema inmunitario. Lo curioso es que la

inflamación generada es prácticamente indistinguible de la producida por el asma alérgica.

¿Qué influencia tienen los factores psicológicos en el asma?

Como otras enfermedades crónicas, el asma puede afectar a la calidad de vida de los sujetos que la padecen y tener una influencia en su estado psíquico, aunque nunca un problema psicológico es la causa de la enfermedad. Un estado de ansiedad, angustia o miedo extremo puede inducir un ataque de asma, pero en personas que ya sufren la enfermedad. Aun así, son muy pocos los casos en que estas situaciones se producen. Es más frecuente que enfermedades psíquicas como la depresión o la angustia afecten a los síntomas de asma por una percepción alterada de éstos. Se sabe que los pacientes asmáticos con depresión acuden más frecuentemente a urgencias por asma, y que en éstos su control es más difícil.

Hay una situación clínica llamada *alexitimia*, en que hay una mala percepción de los síntomas y que predispone a que los pacientes asmáticos acudan a urgencias por un ataque de asma en situaciones críticas, porque no interpretan adecuadamente su delicada situación clínica. Éste es un conocido factor de riesgo para padecer crisis muy graves. Por el contrario, hay pacientes mal diagnosticados de asma que únicamente padecen crisis de angustia o ansiedad.

¿La obesidad predispone al asma?

Se sabe que la obesidad es un factor que agrava el asma. Recientemente se ha realizado un estudio en España en el que se ha encontrado que las personas obesas no padecen asma con más frecuencia que las que no lo son. Sin embargo, algunos estudios en otros países sí encuentran esta asociación. No obstante, siempre se recomienda a los pacientes asmáticos regular su peso porque la obesidad altera mucho la mecánica pulmonar.

¿Cuál es el papel del ambiente del trabajo en el asma?

En los países industrializados, se ha calculado que en el 15% de los pacientes asmáticos su asma puede empeorar o ser desencadenada por algo que se encuentra en su lugar de trabajo. En aproximadamente un 5% de los pacientes la sensibilización a una sustancia específica en el lugar de trabajo es la causa. Es lo que se conoce como *asma ocupacional* o *laboral*. Las sustancias que con más frecuencia causan

esta sensibilización son los cereales y enzimas en los panaderos; el látex en el personal sanitario; los decolorantes (persulfatos) y tintes en las peluqueras, o los isocianatos y acrilatos en muchos procesos industriales. Siempre debe analizarse en qué trabaja o qué aficiones tiene un paciente asmático y si puede relacionar sus síntomas con su trabajo. Es muy importante realizar cuanto antes el diagnóstico, ya que la evitación del agente causante hace desaparecer el asma o mejorarla notablemente en muchos casos. Se sabe que cuanto más se tarde en diagnosticar el asma laboral u ocupacional peor es su pronóstico. Además, la demostración de que se trata de un asma laboral implica unas connotaciones legales, ya que está considerada una enfermedad que conlleva unos derechos como es la incapacidad laboral y el cobro de una pensión del Estado.

Otro problema importante es el hecho de que en algunos trabajos la atmósfera que respiran los trabajadores contiene contaminantes o sustancias irritantes que empeoran su asma. Esto es mucho más frecuente que la propia asma laboral. Estas situaciones deben ser investigadas, ya que hasta que no se consigue apartar al paciente de estos ambientes, el asma es difícilmente controlable. Es posible encontrar más detalles sobre el asma laboral en el capítulo 14 de esta obra.

¿Puede el asma ser causada por infecciones?

Las infecciones virales son un desencadenante muy habitual de crisis de asma en niños que ya la sufren, y algo menos frecuente en adultos. No se ha podido demostrar claramente un cierto tipo de infección viral o bacteriana que desencadene la enfermedad en sí. Por tanto, se puede decir que las infecciones de las vías respiratorias agravan el asma preexistente pero no son la causa de asma.

¿Los alimentos o aditivos producen asma?

La alergia a un alimento concreto raramente causa asma exclusivamente. Es más frecuente que si un paciente es alérgico a un alimento y se expone a éste sufra una reacción alérgica generalizada que suele incluir ronchas, malestar general y asma. Hay algunos pacientes alérgicos a alimentos como pescados, mariscos o legumbres que al exponerse a los vapores de su cocción pueden experimentar una crisis de asma. Los aditivos causan muy pocas reacciones alérgicas en general. Hay un pequeño porcentaje de asmáticos a los que la ingestión de sulfitos, contenidos en cervezas o vinos les produce una congestión nasal y una crisis de asma.

¿Se puede prevenir el asma?

Actualmente no existen medidas eficaces para evitar la aparición del asma.

¿Cómo se diagnostica el asma?

Los síntomas clínicos del asma se pueden confundir con otras enfermedades tanto del pulmón como de las vías respiratorias superiores. Por este motivo, se deben realizar una serie de exploraciones para confirmar la presencia de asma antes de instaurar una medicación a largo plazo.

Además de las llamadas pruebas de alergia o análisis de sangre para demostrar una sensibilización alérgica que pueda influir sobre el asma, es preciso confirmar la presencia de obstrucción bronquial y, si es posible, del proceso inflamatorio de los bronquios. La exploración de la obstrucción bronquial se debe analizar mediante una espirometría y la respuesta a un broncodilatador. Son pruebas muy sencillas y positivas en muchos pacientes. Cuando estas pruebas son negativas, se deberían efectuar pruebas para demostrar que el paciente tiene unos bronquios más sensibles o hiperreactividad bronquial. Éstas se realizan mediante la inhalación de productos como metacolina, adenosina o manitol. Mediante espirometrías seriadas se analiza el espasmo que se produce en los bronquios. Son pruebas bastante específicas para detectar a los enfermos asmáticos, ya que los sujetos sin asma no presentan reacción a estos productos.

En pocas ocasiones es necesario realizar pruebas de exposición bronquial a los alérgenos sospechosos de causar asma y objetivar la respuesta bronquial del paciente.

La demostración de una inflamación en los bronquios es otra parte importante para confirmar la presencia de asma. En la actualidad existen dos métodos: uno es el análisis del óxido nítrico en el aire exhalado; es una prueba muy fácil de realizar, pues consiste simplemente en hacer pasar el aire espirado por un aparato detector; su sensibilidad es relativamente buena pero no perfecta. El otro método consiste en el análisis del esputo, que se suele inducir haciendo inhalar al paciente agua con un cierto contenido en sal. Este método es algo más engorroso, pero es seguro para el paciente y ofrece más fiabilidad que la medición del óxido nítrico. El tipo de inflamación bronquial encontrada puede ayudar a conocer cuál será la respuesta a la medicación antiasmática.

¿Cómo se trata el asma?

El asma, como cualquier otra enfermedad crónica, requiere un tratamiento completo y no sólo basado en la

administración de fármacos. El primer paso es la educación e información del paciente sobre su enfermedad: en qué consiste, cuál es el tratamiento, qué hacer en las distintas situaciones clínicas que se pueden presentar, cuáles son los signos que deben alertarle para aumentar o modificar el tratamiento y cuándo tiene que consultar a un servicio de Urgencias o a su médico habitual. Es muy importante dar información sobre los posibles efectos adversos del tratamiento y quitar el miedo a los fármacos. Los profesionales deben dar las instrucciones por escrito para evitar interpretaciones equivocadas.

¿De qué medicamentos disponemos?

Para el tratamiento del control del asma existen varios fármacos, muchos de ellos administrables por vía inhalatoria y con muy pocos efectos secundarios. El tratamiento del componente inflamatorio es la pieza fundamental del tratamiento a largo plazo. Para ello se utilizan, con gran éxito, esteroides inhalados en diferentes dosis. En muchas ocasiones se añade un broncodilatador de acción prolongada que abre los bronquios. La combinación de ambos suele requerir menos dosis de corticoides inhalados y mejora el control de la enfermedad. Los llamados broncodilatadores de acción corta se utilizan en momentos en los que se necesita una broncodilatación rápida, en casos de crisis o reagudización del asma, pero no se deberían utilizar como tratamiento de mantenimiento a largo plazo. Es muy importante instruir al paciente sobre el uso correcto de los inhaladores. Otra medicación antiinflamatoria, aunque menos potente que los esteroides inhalados, es el montelukast por vía oral. Para algunos casos de asma más graves de tipo alérgico, existe una medicación inyectable, el omalizumab. Éste es un anticuerpo monoclonal que bloquea la IgE, molécula responsable en gran parte de la reacción alérgica. En algunos casos también hay que recurrir a la cortisona por vía oral para poder controlar los síntomas. Es posible encontrar más detalles sobre estos fármacos en el capítulo 47 de esta obra.

¿Es útil el control ambiental?

Evitar la exposición de un alérgeno que tiene influencia sobre el asma es de sentido común y se ha demostrado que es beneficioso para el asma. Un ejemplo de ello es el asma laboral.

En el caso de alérgenos de exterior como los pólenes o algunos hongos, es muy difícil conseguir que el paciente no respire esos alérgenos. La estrategia más común es evitar la inhalación masiva evitando ir en moto



Distintos tipos de inhaladores usados para el tratamiento del asma.

o en los coches con las ventanas abiertas. Para que estos alérgenos no pasen al interior de las viviendas se pueden utilizar complejos aparatos de filtración de aire. En algunas ocasiones se puede recomendar el uso de mascarillas faciales.

Los alérgenos de interior como los ácaros del polvo son difíciles de evitar y las medidas recomendadas como la utilización de fundas especiales en los colchones, el uso de acaricidas o de aspiradores con filtros especiales no suelen disminuir suficientemente el nivel de ácaros como para producir una repercusión clínica importante. No obstante, siempre son recomendables, así como evitar el uso de moquetas y alfombras que acumulan polvo. El uso de deshumidificadores que disminuyan la humedad ambiental por debajo del 40% puede tener utilidad, pero son caros de mantener. En el caso de los animales domésticos que producen asma es recomendable que no compartan el domicilio con los pacientes.

¿Cómo actuar con los pacientes no cumplidores del tratamiento?

En varios estudios se ha podido evidenciar que sólo el 50% de los asmáticos crónicos cumple bien con la medicación recomendada; incluso en países donde los sistemas nacionales de salud cubren casi la totalidad del gasto de medicación antiasmática. Para luchar contra este problema, hay que diseñar estrategias que puedan ayudar a los pacientes a convertirse en buenos cumplidores. Esto es en gran parte responsabilidad del médico. Se debe dar una adecuada información sobre la enfermedad, sobre cómo actúa la medicación y por qué se prescribe, así como información sobre los posibles efectos adversos de ésta.

Hay que favorecer la responsabilidad de cada paciente sobre su enfermedad y evitar dependencias de los servicios médicos, pero insistir en cuándo debe acudir a una asistencia médica extraordinaria. El médico debe ser facilitador y evitar el paternalismo. En otras palabras, *educación sobre la enfermedad*. Esto tiene especial importancia en los adolescentes. En esta edad la cifra de incumplidores suele ser muy elevada. La influencia de sus amistades, el caso omiso a la opinión de los adultos y la escasa consideración sobre el futuro, hacen que cualquier consejo caiga en saco roto. Algunas pautas que pueden funcionar en esta edad son: evitar una sobremedicación; dar al adolescente una responsabilidad directa sobre su enfermedad y no a sus padres; dejar que se explique él mismo ante el médico sobre sus problemas; dejarle elegir los dispositivos de inhalación; y convencerle de que mejorando el control de su asma podrá tener una vida más normal.

¿Cómo controlar el asma por ejercicio?

Algunos pacientes asmáticos sufren una crisis de asma al realizar ciertos ejercicios (a veces sólo tienen tos). Incluso algunos pacientes únicamente presentan asma al hacer ejercicio y no presentan asma crónica. Este síntoma es quizá más frecuente en los niños. El tratamiento ideal es mantener controlada el asma crónica que suelen padecer, pero si esto no es suficiente se recomienda inhalar un broncodilatador diez minutos antes de realizar el ejercicio que produce la crisis asmática. Un ambiente frío y seco facilita el asma por ejercicio.

Un caso particular de este tipo de asma es el de los atletas de élite, el de nadadores de piscinas cubiertas o el de los practicantes de deportes de invierno. Estos sujetos no suelen tener asma crónica y sólo desarrollan un broncoespasmo al realizar un ejercicio muy intenso. El tratamiento es similar, la inhalación de un broncodilatador antes de la prueba. Si un paciente está federado se debe someter a un diagnóstico de asma con pruebas de inhalación con metacolina, manitol o aire seco para demostrar que la padece. Estas pruebas son las requeridas por el Comité Olímpico para emitir un certificado y poder así usar medicación antiasmática, ya que ésta está considerada como medicación *dopante*.

¿Qué es el asma inducida por aspirina y otros antiinflamatorios?

Algunos pacientes asmáticos, quizá no más allá del 10%, no pueden tomar antiinflamatorios como la aspirina

y otros de efectos parecidos porque les puede provocar una crisis grave. Suelen ser pacientes no alérgicos, con asma grave y que tienen además una sinusitis intensa. Estos pacientes suelen tolerar el paracetamol, el meloxicam y otro grupo de antiinflamatorios llamados *coxibs*. No obstante, en pacientes que hayan tenido reacciones a antiinflamatorios hay que probar la tolerancia a estos últimos de forma controlada y en una consulta hospitalaria. Pero hay que borrar la idea de que en general por ser asmático no se pueden consumir antiinflamatorios.

¿Son útiles las vacunas en el asma?

Hay un capítulo dedicado al uso de las vacunas en las enfermedades alérgicas, incluida el asma. No obstante, podemos señalar que en casos de asma alérgica causada por alérgenos como los ácaros, los pólenes o los epitelios, las vacunas pueden ser de mucha utilidad para el control del asma. Las vacunas que han demostrado este efecto son aquellas que contienen altas dosis de alérgenos y deben ser manejadas sólo por especialistas. Las vacunas sublinguales no son tan efectivas para tratar el asma como las subcutáneas (inyectadas). Aun así, no debemos esperar que las vacunas la curen definitivamente, esto se consigue en pocos casos.

¿Son útiles las medicinas alternativas en el asma?

No se ha demostrado que ninguna medicina alternativa mejore el asma, incluida la acupuntura.

¿Puede una dieta mejorar el asma?

No hay dietas que mejoren el asma. La llamada dieta mediterránea no parece que tenga ninguna influencia en este aspecto. Un control del sobrepeso sí puede mejorar su control.

¿Son útiles los ionizadores en el asma?

La respuesta es no.

¿Qué asociaciones de asmáticos existen en España?

Las más conocidas son:

Asociación Gallega de Asmáticos y Alérgicos ASGA: <http://www.accesible.org/asga>

Asociación de Asmáticos Aire Libre: rafagarciaga@terra.es

Asociación de Asmáticos de Oviedo: Tel.: 608 471 472

Asociación Asmatológica Catalana: <http://www.asmatics.org/>

Asociación de Asmáticos y Alérgicos de Huelva (ASMALER):
<http://asmaler.galeon.com/>

Asociación de Asmáticos Madrileños (ASMAMADRID):
<http://www.asmamadrid.org>

Asociación de Asmáticos de Palma de Mallorca: Tel. 977 717 102

Asociación Navarra de Alérgicos y Asmáticos (ANAYAS):
Tel. 948/27 79 03

Asociaciones de pacientes asmáticos en España y Europa:
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/sup2/suple18a.html>. (Fecha de consulta: 31 de enero 2011.)

Bibliografía

FERRER PUGA, M. *¿Por qué aumentan las alergias?* Madrid: Everest, 2005.

FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. <http://www.seaic.org/inicio/fundacion>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

GARCÍA, J. M., y C. CORDOBÉS DURÁN. *Diagnóstico alergia. Conocerlas, afrontarlas y prevenirlas*. Madrid: Editorial @becedario, 2005.

WESNER, S. *Alergias y asma*. Milán: Ed. de Vecchi, 2005.

Resumen

- El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias inferiores (bronquios) que frecuentemente se acompaña de rinitis.
- La inflamación es la causa de la obstrucción de los bronquios y la responsable de los síntomas que presentan los pacientes: tos, ruidos en el pecho y sensación de falta de aire.
- Es un síndrome que agrupa varias enfermedades, o lo que es lo mismo, hay varios tipos de asma bronquial.
- En España afecta aproximadamente a un 5-10% de niños y a un 2-5% de adultos. En las últimas décadas ha habido un claro incremento de esta enfermedad. Tiene un componente hereditario importante.
- En la mitad de los casos, la alergia a algún agente externo influye de forma importante en el asma. Los agentes implicados más frecuentes en esta enfermedad son los pólenes, los ácaros del polvo, los epitelios de gato y perro, y productos que se encuentran en los lugares de trabajo.
- El diagnóstico se debe basar no sólo en la presencia de síntomas sino en unas pruebas específicas que confirmen la enfermedad, como el estudio alérgico y distintas pruebas funcionales respiratorias.
- El tratamiento debe abordarse de un modo completo, no únicamente con fármacos. Si se realiza bien se puede llegar a un control de la enfermedad muy aceptable.

Capítulo 13

El asma en la infancia

Dr. Jesús María Garde Garde

Médico especialista en Alergología y Pediatría. Jefe de la Sección de Alergia del Hospital General Universitario de Elche

¿Qué es el asma? ¿Es lo mismo asma que bronquitis?

La idea tradicional que se tiene del asma es la de una enfermedad de los bronquios que se estrechan (broncoespasmo) provocando dificultad para respirar. Suele asociarse con un proceso crónico que no se cura, por lo que cuando a un niño se le diagnostica asma suele ser causa de intensa preocupación por parte de los padres. Como veremos, no es exactamente así en el caso del asma infantil.

El asma es una enfermedad debida a la inflamación crónica de los bronquios. Más que una enfermedad es un síndrome de obstrucción bronquial reversible con una base inflamatoria. Los médicos denominan *síndrome* a un conjunto de enfermedades que cursan con síntomas similares producidos por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Tal inflamación puede ser provocada por diversas causas: irritantes como el tabaco y la contaminación, infecciones víricas o alérgenos. Esta inflamación puede pasar desapercibida durante la mayor parte del tiempo y hacerse evidente, tan sólo, en ciertas ocasiones, incluso de manera intensa o grave. Es lo que se denomina *crisis de asma* o *broncoespasmo*.

En los primeros años de vida, una alta proporción de niños, uno o dos de cada cinco, padecen síntomas respiratorios que pueden ser etiquetados, por sus pediatras, de asma. La enfermedad que padece este amplio grupo de niños no tiene un nombre aceptado de manera general y

se observa cierto rechazo en algunos pediatras a utilizar la palabra asma en el diagnóstico, que sustituyen por eufemismos como sibilancias por virus, sibilancias recurrentes, bronquitis obstructivas, hiperreactividad bronquial y un largo etcétera, que frecuentemente sumen a los padres en un gran desconcierto.

La definición de asma infantil, generalmente aceptada por la comunidad científica, es la de episodios repetidos de «sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes».

En otras palabras, todo niño que presenta tres o más episodios de tos al año, en especial si se acompaña de *pitos* (silbidos) en el pecho y dificultad para la entrada y la salida del aire, y que mejora con medicación broncodilatadora, puede ser diagnosticado de asma.

¿Cuáles son los síntomas de una crisis de asma?

En los niños pequeños, una crisis de asma suele venir precedida y desencadenada por una infección respiratoria de las vías altas (nariz) con síntomas de rinitis aguda, molestias rinofaríngeas leves, rinorrea (moco), tos escasa o estornudos y febrícula. En pocas horas o días suelen aparecer tos, dificultad respiratoria y sibilancias que suelen remitir en 1 o 2 días, pero que con frecuencia se mantienen durante 1 o 2 semanas. La dificultad para respirar se manifiesta por una respiración jadeante, más rápida de lo



Es necesario que los niños con asma dispongan de broncodilatadores inhalados y que estén bien entrenados en su empleo.

normal y más superficial. En ocasiones el niño puede necesitar el empleo de los músculos que existen entre las costillas y en el cuello, encima del esternón, que provocan una retracción visible de los espacios existentes entre las costillas. Llamamos *sibilancias* a unos ruidos silbantes (pitos) que habitualmente se oyen sin necesidad de fonendoscopio y que, en ocasiones, se acompañan de otros ruidos que se llaman *roncus* y, a veces, una especie de gorgojeo que algunos padres refieren como *olla de caracoles*. La mayoría de los niños presenta, además, tos seca que les aumenta la sensación de dificultad para respirar, que suele agravarse por la noche. Muy pocas veces los niños refieren dolor u opresión torácica. En el curso de los días la tos se hace húmeda y productiva, aunque la expectoración es excepcional, por la deglución de las secreciones, que pueden emitirse con el vómito espontáneo o desencadenado por la propia tos. A esta secuencia de signos y síntomas los pediatras suelen denominarla *inicio no recortado*, y suele ser característica de crisis de asma desencadenadas por infecciones víricas, no alérgicas.

En los niños de más edad, el inicio de la crisis suele ser recortada, sin síntomas previos de enfermedad infecciosa. Aparecen tos y sibilancias de modo súbito y, en pocos minutos u horas, pueden llegar a presentar dificultad respiratoria de mayor o menor gravedad. Típicamente la crisis responde muy bien al uso de broncodilatadores y se presenta, habitualmente, en niños con asma de etiología alérgica.

¿Cuántas clases de asma hay?

Si el asma es un síndrome que agrupa diferentes tipos de asma, ¿cuántos tipos de asma hay?

Durante la infancia, sintetizando mucho, existen fundamentalmente dos tipos de asma: el primero es un asma que aparece a muy temprana edad, por regla general durante los 12 primeros meses de vida. Se caracteriza por presentar una crisis asmática que en el apartado anterior hemos calificado de inicio no recortado. Se asocia con tabaquismo materno, prematuridad, convivencia con hermanos mayores, asistencia a guarderías y, por lo general, viene precedida de infecciones víricas. Es muy frecuente (alrededor de un 30% de los niños puede llegar a presentarla) y no se asocia con antecedentes personales o familiares de alergia. Su pronóstico es excelente y en el mayor número de casos remite de modo espontáneo a lo largo de la infancia.

El segundo tipo de asma en la infancia es el asma alérgica. El primer episodio suele presentarse después del primer año o en años sucesivos. Las crisis de asma pueden ser de inicio no recortado, alternando con otros episodios recortados. Se asocia con antecedentes familiares de alergia (padres/abuelos/tíos/hermanos con asma, rinitis u otras enfermedades alérgicas) y con antecedentes personales de alergia (pacientes con dermatitis atópica y/o alergia a alimentos). Dejado a su evolución natural (tratamiento sintomático), este tipo tiende a la cronificación y a la persistencia durante la edad adulta (véase figura 1).

Durante los 3 primeros años, por la clínica, es muy difícil distinguir un tipo de asma del otro y, para hacerlo, se precisa un estudio alergológico.

¿Qué es la marcha alérgica? ¿Un niño con dermatitis atópica o alergia a alimentos padecerá asma en el futuro?

Tanto el asma como las enfermedades alérgicas tienen mucho que ver con la herencia. No se hereda el asma ni una enfermedad alérgica en particular, sino la predisposición para padecerlas.

A la predisposición genética a padecer enfermedades alérgicas se la llama *atopia* y se suele asociar, además, con hiperreactividad (respuesta exagerada frente a irritantes) de la piel y de las mucosas. Los niños atópicos pueden sensibilizarse a diversos alérgenos. La sensibilización alérgica es el resultado de una alteración del sistema de defensas del organismo (inmunológico) y se produce cuando, por error, nuestro sistema inmune reacciona de forma anormal ante sustancias inofensivas y fabrica anticuerpos frente a ellas (de tipo IgE). A estas sustancias se les llama alérgenos. Los principales son pólenes, alimentos,

medicamentos, mohos, pelos de animales y ciertos parásitos microscópicos que se denominan *ácaros*. Una vez que una persona se ha sensibilizado frente a un determinado alérgeno, cada vez que se pone en contacto con él sufre una reacción alérgica (respuesta antígeno/anticuerpo) que provoca una inflamación de las mucosas nasales, bronquiales, digestivas, etc., que se puede manifestar en distintas formas de enfermedad: rinitis, asma, etc. La alergia es un factor claramente relacionado con el desarrollo del asma y la persistencia de la enfermedad más allá de la infancia.

Durante sus tres primeros años de vida, muchos niños atópicos presentan dermatitis atópica o alergia a alimentos (leche, huevo...) que, por lo general, evolucionan espontáneamente hacia la remisión. En muchos casos presentan, también, asma no alérgica desencadenada por virus de buen pronóstico. Algunos de estos niños, a esta edad, inician ya la sensibilización alérgica frente a alérgenos inhalantes (*ácaros*, mohos, epitelios...) que durante unos años pueden no dar sintomatología porque su nivel de sensibilización no sobrepasa el de su tolerancia. La primera señal de alarma que hace sospechar que la sensibilización a alérgenos está haciéndose relevante en un niño es la aparición de rinitis alérgica, a menudo de leve intensidad: prurito nasal (picor), estornudos en salva, hidrorrea (moco como agua), y congestión nasal fuera de episodios catarrales, así como la aparición de crisis *recortadas* de asma, sin fiebre, no relacionadas con infecciones víricas.

Al principio, estos síntomas pueden ser muy leves y fácilmente controlables con medicación, pero con una tendencia a un empeoramiento progresivo. Si eso sucediera debe consultarse con un alergólogo para que valore si la enfermedad es o no alérgica, su gravedad y la conveniencia o no de practicar inmunoterapia.

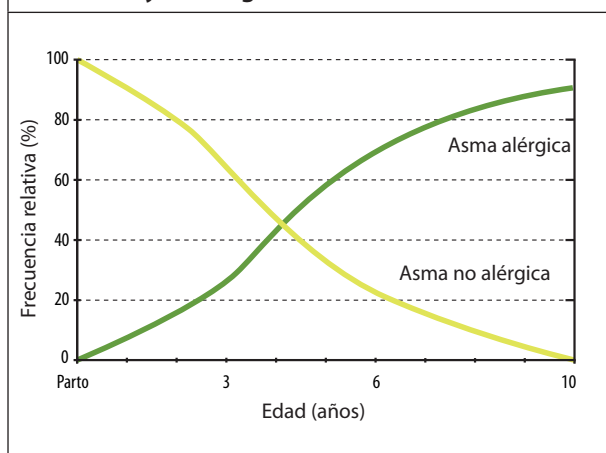
¿El asma del niño es igual que el asma del adulto?

El asma alérgica del niño y la del adulto son fundamentalmente iguales. De hecho, el asma alérgica del adulto, en muchas ocasiones, se ha iniciado durante su infancia.

En el adulto, además del asma alérgica, pueden darse otros tipos diferentes de asma no alérgica, como el asma ocupacional y otras, muy raras en el niño.

El asma no alérgica del niño, por lo general, desaparece antes de la vida adulta. Ése es el motivo, entre otros, por el que algunos médicos prefieren no utilizar este término para aquellos niños con episodios repetidos de broncoespasmo desencadenado por virus durante la infancia.

FIGURA 1. Curvas de frecuencia del asma alérgica y no alérgica



Las curvas de frecuencia del asma alérgica y no alérgica se entrecruzan sobre los 4 o 5 años. Por debajo de esta edad las asmas son en su mayoría no alérgicas; por encima se incrementa la frecuencia de asma alérgica.

No es ése, sin embargo, el criterio de quien escribe este capítulo ni el de la mayoría de los consensos y guías de manejo y tratamiento del asma infantil.

¿Puede llegar a morir un niño en una crisis de asma?

En los países desarrollados, como el nuestro, la mortalidad por asma infantil es absolutamente anecdótica. La última tasa publicada en nuestro país data del año 2005 y se refiere a pacientes asmáticos entre 5 y 35 años. En ese grupo de edad la tasa de mortalidad fue de 0,2 por cada 100.000 habitantes y año.

La mortalidad por asma se relaciona directamente con un inadecuado control de la enfermedad y la no administración del medicamento prescrito, por lo que tal posibilidad no debiera, en la práctica, ser temida en un niño asmático correctamente diagnosticado y adecuadamente controlado.

De cualquier forma, cualquier niño que haya presentado crisis de asma de grave intensidad, que hayan requerido ingreso hospitalario, debería ser meticulosamente controlado en una unidad especializada.

¿Un niño con asma tiene limitaciones para llevar una vida normal?

El principal objetivo que los médicos se marcan al tratar a un niño asmático es que éste pueda llevar a cabo una vida



Se debe intentar que el niño asmático mantenga una actividad física adecuada para su edad.

completamente normal como la de cualquier otro niño de su misma edad. Eso incluye, naturalmente, la escolarización, la asistencia a campamentos de verano, excursiones y la práctica de todo tipo de deportes y aficiones.

Es verdad que algunos niños presentan alguna limitación para hacer deportes que requieran esfuerzos intensos y prolongados pero, por lo general, se puede alcanzar un control adecuado. La demostración de ello es el importante número de atletas de élite que son asmáticos desde su infancia. La práctica de un ejercicio controlado debería estimularse en todo niño asmático y, sólo en las épocas en que estén sufriendo una agudización, deberían abstenerse temporalmente de la realización del deporte.

Lo mismo puede decirse respecto al resto de actividades escolares y lúdicas a las que se ha hecho referencia.

¿Cómo se diagnostica el asma? ¿Qué pruebas o análisis conviene hacer?

Por lo general no se precisa realizar ningún tipo de pruebas complementarias.

El diagnóstico de asma en la primera infancia (niños menores de 5 años) es un diagnóstico clínico que el pediatra es capaz de llevar a cabo con la simple ayuda de un fonendoscopio. El asma se diagnostica cuando el médico que atiende al paciente aprecia una serie de datos característicos de la enfermedad. Ninguno de esos datos, por sí solo, permite realizar el diagnóstico, que no puede hacerse con una prueba única (análisis, pruebas de alergia, pruebas de función respiratoria...), sino con la valoración global de los síntomas del paciente. Los síntomas antes referidos suelen ser suficientes para un correcto diagnóstico, en

especial cuando remiten tras la administración de tratamiento con broncodilatadores.

Algunos padres pueden llegar a confundir la dificultad respiratoria bronquial con la dificultad para respirar a través de la nariz, y las sibilancias con ruidos presentes en el curso de procesos catarrales; pero el pediatra podrá, fácilmente, sacarles de dudas y, pronto, los propios padres serán capaces de llegar al diagnóstico de una crisis con cierta facilidad y seguridad.

Estos síntomas pueden ser provocados por otro tipo de enfermedades que no son asma, por ejemplo, laringotraqueítis, malformaciones pulmonares, pulmonías, fibrosis quística y otras; pero tales patologías son mucho menos frecuentes que el asma y no suelen responder al tratamiento broncodilatador, por lo que deberá corresponder al pediatra que atiende al niño valorar la idoneidad de solicitar alguna prueba complementaria (radiografías, análisis, etc.), más para descartar la posibilidad de otra enfermedad que para confirmar la existencia de asma.

En el niño de más edad el diagnóstico de asma se puede confirmar mediante los mismos procedimientos diagnósticos empleados en el adulto. El estudio de la función pulmonar es muy importante, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento en niños mayores de 7 años. En muchos casos es posible llevarlos a cabo en niños mayores de 5 años.

Los marcadores de la inflamación, como el óxido nítrico exhalado, esputo inducido, etc., también es posible y conveniente efectuarlos en algunos niños para el seguimiento y control de su enfermedad, pero no suelen ser necesarios para el diagnóstico.

Más adelante veremos cuándo sería conveniente solicitar en los niños asmáticos un estudio alergológico.

¿Cuáles son las causas más frecuentes del asma infantil?

La causa o motivos por los que una persona padece asma no se conocen bien.

Existen varios factores que influyen en el origen del asma, pero ninguno de ellos está presente en todos los afectados.

La herencia, como ya se ha dicho, es uno de ellos. Las infecciones víricas del aparato respiratorio parecen desempeñar, también, un papel importante en el asma. El catarro, la gripe y otras infecciones parecen influir en ella, especialmente como desencadenantes de las crisis, en niños atópicos con mucosas previamente inflamadas.

La alergia es el principal factor que se relaciona con el desarrollo de asma y la persistencia de la enfermedad más allá de la infancia, hasta el punto de que más del 80% de los niños mayores de 5 años que sufren asma presenta sensibilización alérgica a algún alérgeno (ácaros, mohos, pólenes, epitelio de animales, etc.).

También es distinta la predisposición al asma dependiendo de la edad, el sexo, la exposición al humo del tabaco, la polución ambiental, el tipo de trabajo y otras muchas circunstancias.

Actualmente se piensa que en cada paciente asmático se dan una serie de circunstancias particulares que provocan su asma. Por ello, cada paciente ha de ser evaluado de manera individual, atendiendo a los factores particulares que provocan su enfermedad.

¿Qué importancia tiene la alergia en el asma infantil?

La alergia es el principal factor determinante de que un asma infantil persista en la edad adulta. En otras palabras, cualquier niño diagnosticado de asma, independientemente de su edad o de la edad de inicio de los síntomas, que presente sensibilización alérgica (pruebas de alergia positivas) a alguno de los alérgenos frecuentes en su medio tiene un riesgo muy superior de seguir presentando asma en la edad adulta que aquellos niños con asma que no se hayan sensibilizado a ningún alérgeno.

Sin embargo, el hecho de que un niño esté sensibilizado a un alérgeno no significa que exista una relación causal directa entre esa sensibilización y el padecimiento de asma. Por ello es muy importante poder determinar la relevancia clínica concreta que una determinada sensibilización alérgica (por ejemplo, una prueba alérgica positiva a ácaros del polvo doméstico o a epitelio de gato) tiene en el padecimiento del asma de un niño concreto. Ésa es la labor del alergólogo, a quien corresponde relacionar los datos obtenidos en la historia clínica con los resultados de las pruebas de alergia, pruebas de laboratorio y otras técnicas, como las pruebas de exposición al alérgeno.

Dependiendo de la zona geográfica en la que vive el niño varían los alérgenos responsables del asma infantil. Los ácaros del polvo doméstico y las cucarachas son algunos de los alérgenos más frecuentes en las zonas costeras. El polen de las flores, malezas y hierbas en las zonas de interior, el pelo de los animales y los mohos se reparten por igual. Otros alérgenos relacionados con la profesión o aficiones de los padres pueden, también, estar implicados.

¿Cómo se sabe si el asma de un niño es o no de causa alérgica?

La parte más importante del estudio alérgico es la realización, por parte del alergólogo, de una correcta y muy metódica historia clínica, en la que se trata de relacionar los síntomas que el niño presenta con las condiciones de su hábitat, los lugares frecuentados, las aficiones del propio niño y sus familiares, etc.

Tras la realización de la historia clínica, usualmente el médico suele ya sospechar si el asma que padece el niño es o no alérgica y qué tipo de alérgenos pueden estar implicados en un niño en particular. Procede, entonces, a la realización de unas pruebas cutáneas con los alérgenos más frecuentes del medio en el que el niño vive y con aquellos otros alérgenos sospechados por la historia. Estas pruebas no resultan dolorosas y su realización es muy segura. En caso de dudas, bien porque la piel del niño no sea lo suficientemente reactiva o por otros motivos, puede llevarse a cabo una determinación de IgE específica a los alérgenos sospechosos mediante un análisis de sangre.

El resultado de una prueba cutánea o de una determinación sérica positiva no implica, obligatoriamente, que aquella positividad sea la causa del asma que padece el niño. Se requiere para ello, al menos, una relación directa entre la positividad encontrada y los síntomas que el niño aqueja.

Cuando existen dudas, o en caso de niños con positivities a múltiples alérgenos, pueden llevarse a cabo pruebas de provocación bronquial o nasal. Estas últimas, por su seguridad, son especialmente útiles en el niño debido a que normalmente a los síntomas de asma se suelen asociar síntomas nasales. La reproducción de la sintomatología del niño, de un modo controlado, tras provocación bronquial o nasal, demuestra la implicación etiológica del alérgeno testado en la patología del paciente.

¿A qué edad se puede hacer un estudio alérgico?

Las pruebas de alergia son positivas a cualquier edad cuando el niño en el que se realizan está sensibilizado. Este hecho es fácilmente comprobable en el caso de niños alérgicos a leche de vaca, que pueden sensibilizarse a los pocos meses de vida.

Sucede, sin embargo, que la causa más frecuente de asma en niños menores de 3 años son los virus y no la alergia. Pocos niños de menos de 3 años han tenido el tiempo suficiente para sensibilizarse (hacerse alérgicos) a alérgenos como los ácaros, mohos, pólenes o epitelio de

animales. En tales niños el estudio alérgico será, por tanto, negativo.

Desde un punto de vista práctico, un estudio alérgico resulta innecesario en niños cuya asma haya comenzado antes de los 3 años y presenten, exclusivamente, exacerbaciones de asma de tipo no recortada (en especial, si no existen antecedentes familiares de padecimientos alérgicos y tampoco el niño presenta otro tipo de patología sugestiva de ser alérgica como la dermatitis atópica, urticaria desencadenada por la ingesta de alimentos o rinitis alérgica).

Existe una prueba de laboratorio (el Phadiatop infant) que, en caso de dudas, puede realizarse antes de remitir al niño a un especialista para la realización de un estudio alérgico. Esta técnica de laboratorio es capaz de detectar al 80% de niños de esas edades que son alérgicos.

A todo niño asmático que, independientemente de su edad y de la gravedad de su asma, manifieste episodios de asma o de sibilancias, apiréticas (sin fiebre), recortadas, no relacionadas con infecciones víricas, debería realizársele un estudio alérgico con el fin de, en caso de positividad, aplicar en él las medidas preventivas más pertinentes.

¿Cómo se trata el asma?

En el tratamiento del niño asmático hay tres pilares importantes que es preciso atender: medidas de prevención, tratamiento farmacológico y educación.

Dentro de las medidas preventivas se debe evitar el contacto con los alérgenos y los diferentes desencadenantes que causan el asma. Éste es un primer paso que, si se pudiera lograr al 100%, sería la medida más eficaz. Desafortunadamente, su consecución resulta muy difícil en la mayoría de los casos. El humo del tabaco y los irritantes inespecíficos (contaminación, cambios de temperatura, olores fuertes, etc.) perjudican a todo niño asmático, sea o no alérgico, por lo que deben prevenirse todos ellos.

No existe ningún modo práctico de evitar las infecciones por virus. Se ha propugnado retrasar la asistencia de los niños pequeños con asma a las escuelas infantiles, pero no está claro que esa medida impida las infecciones víricas; y la vacuna contra el virus de la gripe se ha demostrado muy poco eficaz, puesto que en el mejor de los casos sólo previene de una de las muchas infecciones víricas que un niño asmático puede padecer a lo largo de un año.

Algo similar sucede con las medidas para evitar el contacto con ácaros, mohos, pólenes y epitelio de animales.



La dermatitis atópica es un factor predisponente de asma en la infancia.

Se ha visto claramente cómo los niños con asma alérgica a ácaros mejoran espectacularmente cuando se mudan a poblaciones de alta montaña libre de ácaros, pero tal medida no es realizable la mayoría de las veces.

Se prescribe el uso de fundas antiácaros para colchones y almohadas; la ausencia de alfombras, cortinas, peluches, etc., en la habitación de los niños; la limpieza de sus domicilios con mopa húmeda, y la aspiración de sofás y otros elementos que puedan acumular polvo con aspiradores dotados de filtros HEPA; todo esto es recomendable para los niños con alergia a los ácaros, aun cuando sepamos que su eficacia es limitada.

Evitar el contacto directo e indirecto con mascotas domésticas a las que los niños están sensibilizados es una medida muy eficaz pero, a veces, difícil de llevar a cabo por factores psicosociales. Aun así, debería recomendarse a todos los niños con asma alérgica grave sensibilizados a epitelio de animales.

Más difíciles todavía son las medidas de prevención de los niños alérgicos a mohos o pólenes.

Cuando estas medidas de prevención fracasan en el control de la enfermedad puede intentarse la inmunoterapia o vacuna contra la alergia, única herramienta terapéutica que se ha mostrado eficaz en la modificación de la historia natural de la enfermedad.

En la actualidad existen buenos fármacos antiasmáticos, muy eficaces y de gran seguridad que, básicamente, se subdividen en fármacos de mantenimiento o controladores, y fármacos de rescate.

Los principales fármacos de mantenimiento son los corticoides inhalados. Son medicamentos muy eficaces con los que se suele alcanzar el control de la enfermedad en la mayoría de los niños asmáticos, a dosis bajas o

moderadas, y que, por lo general, no provocan ningún tipo de efectos secundarios.

Una alternativa válida a los corticoides inhalados son los antileucotrienos (montelukast), que tienen la ventaja de poder ser administrados por vía oral. Su poder antiinflamatorio es el equivalente al de los corticoides inhalados a dosis bajas.

Deberá ser el pediatra el que, de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y el tipo de asma que presente el niño, decidirá el uso de unos u otros, o una combinación de ambos.

Si, aun así, no se logra el control de la enfermedad, el niño debería ser valorado por un especialista que evaluará la conveniencia de aplicar otras medidas terapéuticas: fármacos que combinen corticoides inhalados con broncodilatadores de larga duración, teofilinas, anticuerpos anti-IgE, o una combinación de algunos de ellos.

Los fármacos de rescate deben ser utilizados cuando el niño acuse los síntomas. Los broncodilatadores de acción corta (salbutamol) constituyen la primera línea de tratamiento; la vía inhalatoria es la de elección por su mayor efectividad y menores efectos secundarios, y deben utilizarse con cámaras espaciadoras o con dispositivos de polvo seco. La dosis recomendada para cada paciente debe ser fijada por el pediatra, y dependerá de la gravedad de las crisis y la respuesta que el niño haya tenido a estos fármacos en otras crisis.

Cuando el niño no mejora suficientemente tras las primeras administraciones de los broncodilatadores inhalados, se debe consultar con su médico o en una unidad de Urgencias, para decidir el tratamiento y la conveniencia o no de añadir corticoides por vía oral.

¿Se cura el asma? ¿Cuál es el pronóstico de un niño con asma?

No hay una respuesta que sirva para todos los casos, pero sí hay respuestas claras que se pueden dar a cada niño en particular.

Como ya se apuntó previamente se puede distinguir entre dos grupos de niños asmáticos.

Un primer grupo estaría compuesto por niños con asma no alérgica, con un pronóstico excelente. En el 80%

de ellos, su asma remitirá por completo antes de alcanzar la vida adulta y no tendrán más riesgo de padecer asma o cualquier otra enfermedad alérgica, en el futuro, que el de otros niños de su edad que no hayan padecido esa enfermedad. En un 20% de los casos, sin embargo, el asma puede persistir. Se trata, por lo general, de niños atópicos, hijos de padres asmáticos o con otras enfermedades alérgicas. Su asma no alérgica puede llegar a remitir o a mejorar, pero su atopia les predispone a la sensibilización alérgica que, de producirse, hará que reaparezca o se agraven sus síntomas de asma.

Un segundo grupo está compuesto por niños afectados de asma alérgica. En ellos la evolución favorable es mucho menos frecuente y lo habitual es que atraviesen épocas de mayor o menor intensidad, dependiendo de muchas circunstancias, a veces predecibles (lugar de residencia, contacto con animales, etc.) y otras, sin motivo aparente.

En estos niños, sólo la inmunoterapia ha demostrado influir en la evolución natural del asma, aumentando el porcentaje de niños que quedan libres de la enfermedad

Bibliografía

CASTILLO, A., J. DE BENITO, A. ESCRIBANO, M. FERNÁNDEZ, S. GARCÍA DE LA RUBIS, J. GARDE, y L. GARCÍA MARCOS. «Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría». *An Pediatr*, 67 (3), (2007): 253-273.

GARCÍA-MARCOS, L., J. M.^a GARDE, A. ESCRIBANO, y F. MALMIERCA. *Asma en pediatría*. Edipharma, 2002.

GARDE, J. M.^a «Asma Infantil II: Tratamiento de la crisis aguda. Tratamiento de la intercrisis. Criterios de curación». En M. A. Martín Mateos, *Tratado de alergología pediátrica*. Madrid: Ergon, 2010.

MUÑOZ LÓPEZ, F. «Asma infantil I: Concepto, etiopatogenia, formas clínicas y métodos diagnósticos». En M. A. Martín Mateos, *Tratado de alergología pediátrica*. Madrid: Ergon, 2010.

VIDAL PAN, C., J. M.^a GARDE GARDE, y M. J. ÁLVAREZ PUEBLA. «Formas especiales de asma: edad infantil, edad avanzada, asma inducida por el ejercicio, asma en el embarazo, enfermedad pulmonar inducida por aspirina, asma de difícil control». En *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007.

Resumen

- El asma es una enfermedad debida a la inflamación crónica de los bronquios. Tal inflamación puede ser provocada por diversas causas: irritantes como el tabaco y la contaminación, infecciones víricas, o alérgenos.
- Se inicia muchas veces durante la infancia y es más frecuente en esta etapa de la vida que en cualquier otra. En los primeros años de vida 1 o 2 de cada 5 niños padecen episodios de obstrucción bronquial reversible, que hace que puedan ser calificados como asmáticos.
- La evolución clínica de estos pacientes sigue un curso muy variable entre individuos, y en un mismo individuo a lo largo del tiempo, pudiendo perdurar durante la vida adulta del paciente.
- El asma no alérgica, que aparece en niños muy pequeños, en más del 80% de los casos evoluciona espontáneamente hacia la curación; pero el asma alérgica tiende a la cronificación. Sólo la inmunoterapia es capaz de modificar esta evolución natural de la enfermedad.
- El diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico; se basa en los síntomas y en la respuesta al tratamiento. En los niños de más edad debe realizarse, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, un estudio de la función pulmonar mediante espirometría. El asma que perdura más allá de los 6 años suele ser de causa alérgica por lo que, en estos niños, debe realizarse un estudio alérgico encaminado a conocer los alérgenos más relevantes que causan su enfermedad para aplicar, en cada caso, las medidas de prevención más adecuadas.
- Existen muy buenos fármacos para tratar el asma, eficaces y seguros, que permiten alcanzar el control de la enfermedad en la mayoría de los niños. El objetivo del tratamiento es que el niño asmático pueda hacer una vida completamente normal (escolar, deportiva, etc.), objetivo que se logra en la gran mayoría de los pacientes.

Capítulo 14

El asma en el trabajo

Dr. Santiago Quirce Gancedo

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz, Madrid

¿El ambiente laboral puede influir en el asma?

En los adultos que padecen asma bronquial, especialmente cuando la enfermedad es de comienzo reciente, es muy importante considerar que la causa del asma o su empeoramiento pueden deberse a la exposición a sustancias que se encuentran en el ambiente laboral.

¿Qué tipos de asma relacionada con el trabajo existen?

El asma relacionada con el medio laboral se clasifica en dos grandes grupos:

1. Asma ocupacional propiamente dicha, causada por agentes específicos que se encuentran en el lugar de trabajo.
2. Asma exacerbada en el trabajo, que es el asma preexistente que empeora por la exposición a diversos estímulos que suceden en el trabajo.

La diferenciación de ambos tipos es muy importante porque el tratamiento, el pronóstico y las repercusiones médico-legales son distintos.

¿Qué es el asma ocupacional o profesional?

El asma profesional, habitualmente denominada *asma ocupacional* (AO), se define como una enfermedad caracterizada por la existencia de limitación variable al flujo aéreo;

hiperreactividad bronquial (tendencia de los bronquios a contraerse excesivamente por distintos estímulos); e inflamación bronquial debida a causas y condiciones atribuibles a un determinado medio laboral, y no a estímulos que se encuentran fuera del trabajo. Se distinguen dos grandes tipos de AO en función del mecanismo presuntamente implicado:

- Inmunológica: tiene un período de latencia (desde que comienza la exposición hasta que se desarrollan los síntomas), y engloba todos los casos en los que existe un mecanismo inmunológico documentado o probable, que puede estar mediado por anticuerpos IgE o no. Incluye la mayor parte de los agentes de peso molecular alto (>1.000 daltons) y algunos de peso molecular bajo (<1.000 daltons).
- No inmunológica: generalmente no existe un período de latencia, está representado por el síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias (RADS) o, de forma más amplia, por el asma inducida por agentes irritantes.

¿Qué se entiende por asma exacerbada en el trabajo?

Se define como el asma previa o concomitante que empeora en el lugar de trabajo por la exposición a



Los veterinarios se encuentran entre los profesionales con mayor riesgo de padecer asma.

sustancias irritantes en concentraciones no tóxicas o por estímulos físicos. El empeoramiento del asma preexistente en el trabajo debido a estímulos inespecíficos es el principal diagnóstico diferencial del AO, y posiblemente la causa más importante de errores diagnósticos. También debe tenerse en cuenta que una historia de asma previa no excluye la posibilidad de que un paciente pueda desarrollar AO tras un período de exposición en el trabajo.

¿Es frecuente el asma ocupacional?

El AO es la enfermedad respiratoria de causa profesional más frecuente en la mayoría de los países industrializados. El asma de origen laboral adquiere gran importancia por sus implicaciones clínicas, socioeconómicas y médico-legales, por lo que el diagnóstico precoz es fundamental. Los datos disponibles indican que alrededor del 10-15% de todos los casos de asma en adultos tiene un origen laboral. Un estudio realizado en Estados Unidos muestra que aproximadamente en uno de cada diez pacientes con asma tratados en Atención Primaria existe una posible asociación entre la exposición laboral y esta patología. En un estudio europeo realizado en la población general se ha encontrado que el 0,2-0,5% de los adultos jóvenes presentan asma relacionada con su trabajo. En España, el riesgo de asma atribuible a la exposición laboral se sitúa entre el 9 y el 20%. La tabla 1 muestra los datos de riesgo de asma atribuibles a la exposición laboral en distintos países.

¿Existen datos epidemiológicos en España?

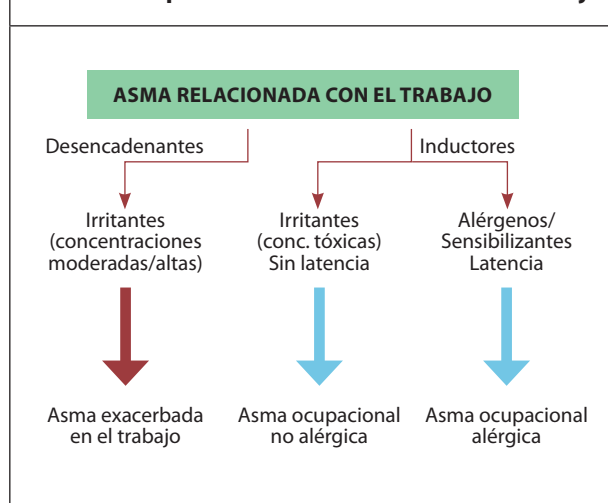
Los sistemas de vigilancia a través de registros permiten estimar la incidencia del AO. Estos programas se han

TABLA 1. Riesgo de asma atribuible a la exposición laboral en distintos países

País	Riesgo atribuible (porcentaje)	Autores/Año
Canadá	18	Johnson y cols. 2000
Finlandia	5	Karjalainen y cols. 2000
Nueva Zelanda	2	Fishwick y cols. 1997
Noruega	19	Bakke y cols. 1991
España	9	Kogevinas y cols. 1996
España	20	Monsó y cols. 1998
EE. UU.	12, 15	Blanc y cols. 1987, 1996
Varios	7	Kogevinas y cols. 1999
Media (rango)	13,5 (2-20)	

desarrollado en muchos países. En España comenzó en el año 2002 en Asturias, Cataluña y Navarra, y se han observado unas incidencias de 48,4; 77,2; y 75,8 casos por millón y año. Según los datos de un registro de notificación voluntaria de enfermedades respiratorias de origen laboral (EROL) recientemente desarrollado en algunas regiones españolas, como Cataluña, los agentes etiológicos del AO más frecuentemente implicados fueron los isocianatos (15,5%), los persulfatos utilizados en peluquería (12,1%) y los productos de limpieza (8,6%).

FIGURA 1. Tipos de asma relacionada con el trabajo



Es importante distinguir el asma exacerbada en el trabajo del asma ocupacional, que puede tener un mecanismo alérgico o ser inducido por irritantes en concentraciones altas (asma no alérgica).



La pintura con pistola es una actividad de riesgo por la exposición a isocianatos.

¿Cuáles son las causas más frecuentes de asma ocupacional?

Las profesiones con un mayor riesgo de asma, según los resultados observados en la muestra española del Estudio

Europeo de Salud Respiratoria (ECRHS), fueron los técnicos de laboratorio, los pintores (con pintura a pistola, que contiene isocianatos), los panaderos, los trabajadores de la industria del plástico y de la goma, los soldadores y los empleados en tareas de limpieza.

¿Dónde se encuentra información sobre los agentes causales del asma ocupacional?

Existen listados exhaustivos de las principales sustancias causantes de AO de mecanismo inmunológico en varias publicaciones y páginas webs, como <http://www.hse.gov.uk/asthma/substances.htm> o http://www.occupationalasthma.com/occupational_asthma_causative_agents.aspx.

En la tabla 2 se muestran las principales causas de AO de mecanismo inmunológico y las profesiones más frecuentemente afectadas.

Las sustancias capaces de causar asma por su acción irritante son: vapores, gases, aerosoles de líquidos o partículas que tienen un efecto tóxico directo en las vías respiratorias. La penetración y toxicidad de estas

TABLA 2. Principales sustancias causantes de AO inmunológica y profesiones afectadas

Agente	Profesión o actividad industrial
Sustancias de peso molecular alto	
Epitelios y orina de animales	Veterinarios, trabajadores con animales
Proteínas de marisco, huevo, leche	Manipuladores de alimentos
Ácaros de depósito	Granjeros, ganaderos
Deyecciones, plumas y ácaros de aves	Granjas avícolas
Harina de cereales, soja	Panaderos, manipuladores de grano
Enzimas (alfa-amilasa, celulasa, papaína, pepsina, bromelina)	Industria alimentaria y farmacéutica
Enzimas de <i>Bacillus subtilis</i>	Industria de detergentes
Polvo de ispaghula (<i>Psyllium</i>)	Manufactura de laxantes, enfermeras
Serrín de madera (samba, ramín y otras)	Trabajadores de aserraderos, carpinteros
Látex	Personal sanitario, manufactura de la goma
Gomas vegetales (guar, arábica)	Industria alimentaria y farmacéutica
Sustancias de peso molecular bajo	
Isocianatos	Pintura a pistola, manufactura del plástico, poliuretano, aislantes
Anhídridos ácidos	Industria del plástico, resinas epoxi
Persulfatos	Peluquería, cosmética
Acrilatos	Manipuladores de pegamentos, prótesis
Sales de platino, vanadio	Trabajadores de refinería
Sales de níquel, cromo	Trabajadores de chapado, niquelado, soldadores
Fármacos (antibióticos, piperazina, cimetidina, metildopa)	Industria farmacéutica
Desinfectantes (glutaraldehído, cloramina T)	Personal sanitario
Tintes reactivos	Industria textil

sustancias va a depender de su solubilidad y del tamaño de las partículas. Los agentes etiológicos implicados en el asma inducida por irritantes son muy variados, pero los más frecuentemente citados son el dióxido de azufre, el cloro, el amoníaco y diversos ácidos y humos.

¿Por qué se produce el asma ocupacional?

El desarrollo de esta enfermedad depende de la procedencia, concentración y tipo de exposición ambiental, de las condiciones de trabajo, factores de higiene industrial, así como de la respuesta individual de cada persona expuesta. Puede ocurrir, por tanto, que en concentraciones altas un determinado agente cause una respuesta de broncoconstricción debido a su acción irritante, y en condiciones de exposición subirritante pueda producir una respuesta de tipo inmunitario.

Existen más de 575.000 productos empleados en la industria que son potencialmente nocivos para el aparato respiratorio. Alrededor de 350 de estas sustancias proteicas naturales o agentes químicos de bajo peso molecular han sido implicados como agentes etiológicos del AO.

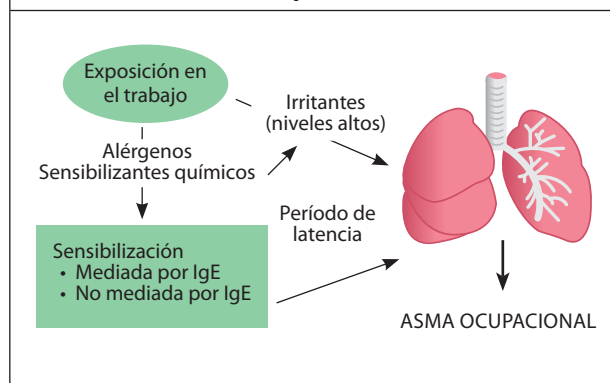
Aunque la respuesta inmunitaria frente a estos agentes puede estar mediada tanto por anticuerpos como por células, el mecanismo más frecuentemente implicado es el dependiente de anticuerpos IgE específicos, especialmente en el AO causada por agentes de peso molecular alto.

La figura 2 muestra los mecanismos implicados en la patogenia del AO.

¿Cómo se produce el asma ocupacional de origen inmunológico?

La mayoría de las sustancias de alto peso molecular que causan AO son proteínas de procedencia animal o vegetal que actúan a través de un mecanismo alérgico mediado por inmunoglobulina E (IgE). Estas proteínas se comportan como antígenos completos que estimulan la síntesis de IgE. No obstante, algunas sustancias químicas de bajo peso molecular necesitan combinarse con proteínas transportadoras, formando un complejo hapteno-proteína que también estimulará la síntesis de IgE. Cuando estas sustancias son inhaladas, se unen a la IgE específica que se encuentra en la superficie de unas células denominadas mastocitos y basófilos, desencadenando una secuencia de acontecimientos celulares que conducirán a la liberación de mediadores preformados o recién sintetizados, y al reclutamiento y activación de otras células que, en última

FIGURA 2. Mecanismos implicados en la patogenia del asma ocupacional



instancia, provocarán una reacción inflamatoria en las vías respiratorias, característica del asma.

Por otro lado, una gran parte de las sustancias químicas de bajo peso molecular causantes de AO operan a través de un mecanismo no mediado por IgE, pero probablemente inmunológico. Es probable que en estos casos intervenga la hipersensibilidad de tipo celular o tardía.

¿Qué es el síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias?

El síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias o RADS fue inicialmente descrito en 1985. En esta primera descripción se hacía referencia a 10 pacientes que desarrollaron síntomas de asma tras una única exposición a altas concentraciones de diferentes gases, humos o vapores con propiedades irritantes. En todos los casos, la exposición a concentraciones tóxicas de estos agentes se produjo de forma accidental o en condiciones de escasa ventilación, generalmente en el medio laboral o como consecuencia de accidentes. La duración de la exposición osciló desde pocos minutos hasta 12 horas, y en cinco de los casos la duración fue igual o inferior a 15 minutos. El intervalo desde la exposición al agente irritante hasta el comienzo de los primeros síntomas de broncoespasmo varió de escasos minutos a un máximo de 12 horas. Una de las características más importantes fue la persistencia de los síntomas de tipo asmático, durante al menos 3 meses, una vez finalizada la exposición y el tratamiento del episodio agudo. En todos los individuos se detectó hiperreactividad bronquial. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad respiratoria antes de la exposición accidental a estas sustancias.

¿Puede producirse el asma por exposición repetida a sustancias irritantes?

Se ha observado que la exposición repetida a concentraciones altas de sustancias irritantes puede desencadenar un proceso asmático.

Se han identificado dos tipos de presentación clínica del asma por irritantes: por un lado, el asma de comienzo súbito, análogo al RADS; y un segundo tipo de comienzo no tan súbito. En este último tipo, la exposición a la sustancia irritante implicada no era masiva; tenía una duración mayor de 24 horas, y el comienzo de los síntomas de asma se producía de forma más lenta y progresiva. El mecanismo implicado en este tipo de asma causada por exposición reiterada a concentraciones moderadas-altas de irritantes podría ser distinto, y se ha señalado que la atopia (o sensibilización a aeroalérgenos comunes) y el antecedente de asma previa podrían contribuir de un modo significativo a su aparición. Este tipo de asma es importante porque es el que pueden sufrir los trabajadores de la limpieza u otro tipo de personal expuesto a sustancias irritantes o tóxicas, como los equipos de rescate y las fuerzas de seguridad.

¿Cómo influye la exposición laboral en la aparición del asma ocupacional?

Las propiedades físico-químicas de las sustancias inhaladas, la concentración y la duración de la exposición, así como las condiciones en que se produce esta exposición son factores relevantes en la inducción de sensibilización respiratoria. La intensidad de la exposición necesaria para provocar la sensibilización inicial es mayor que la que se requiere para desencadenar crisis asmáticas en



El desarrollo del asma ocupacional depende de la exposición ambiental, las condiciones de trabajo y los factores de higiene industrial, así como de la respuesta individual de cada persona expuesta.

un individuo ya sensibilizado. Varios estudios han demostrado la existencia de una clara relación entre el grado de exposición a una sustancia potencialmente sensibilizante y la aparición de síntomas de asma o de hiperreactividad bronquial. La duración de la exposición, sin embargo, no parece ser un factor tan crítico, ya que el 40% de los pacientes con AO tiene síntomas en los dos primeros años de exposición, y en el 20% los síntomas de AO aparecen a los diez años de exposición. En el caso del asma por agentes irritantes también se ha encontrado que el riesgo de sufrirlo depende del grado e intensidad de la exposición a agentes irritantes tóxicos.

¿Los individuos alérgicos tienen mayor riesgo de sufrir asma ocupacional?

La atopia parece ser un factor predisponente para la sensibilización a sustancias laborales de peso molecular alto, como ocurre por ejemplo para los alérgenos derivados de animales de laboratorio o el látex. Por el contrario, la atopia no es un factor predisponente para el desarrollo de asma causada por sustancias de bajo peso molecular, como por ejemplo los isocianatos.

¿Cómo influye el tabaquismo?

Los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar sensibilización y asma frente a sustancias que causan sensibilización mediada por anticuerpos IgE. Parece ser que el efecto irritante del humo del tabaco sobre la mucosa bronquial favorece la penetración de los alérgenos, facilitando su acceso a las células inmunitarias de la submucosa. Así, se ha encontrado que existe una asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de AO causado por diversos agentes, tanto de alto como de bajo peso molecular, que actúan por un mecanismo dependiente de anticuerpos IgE.

¿Existe una predisposición genética para padecer asma profesional?

Probablemente, la sensibilización frente a los alérgenos presentes en el medio laboral está condicionada, al menos en parte, por ciertos factores genéticos, determinados y restringidos por el genotipo del sistema principal de histocompatibilidad (HLA). Se han descrito asociaciones entre determinados genotipos HLA y la sensibilización a ciertos alérgenos laborales. Por ejemplo, la alergia a animales de laboratorio se asocia con HLA B15 y DR4; la sensibilización al anhídrido trimelítico se ha relacionado con el HLA DR3,

y los individuos con HLA DQB1*0503 parecen estar más predispuestos a desarrollar asma causada por isocianatos.

¿Cómo se diagnostica el asma ocupacional?

El diagnóstico de AO debe confirmarse de forma precoz y objetiva, puesto que cuanto más larga sea la duración de la enfermedad peor es el pronóstico. El diagnóstico de AO requiere, en primer lugar, demostrar la existencia de asma bronquial, y en segundo lugar, confirmar la relación del asma con el medio laboral. Esto implica la existencia de las siguientes características:

1. Una historia clínica compatible.
2. Obstrucción reversible al flujo aéreo (determinado por espirometría).
3. Si no se detectara obstrucción bronquial, es necesario demostrar la presencia de hiperreactividad bronquial inespecífica (HRB).
4. Establecer la relación del asma con el ambiente laboral mediante métodos objetivos.
5. Idealmente, identificar el agente etiológico.

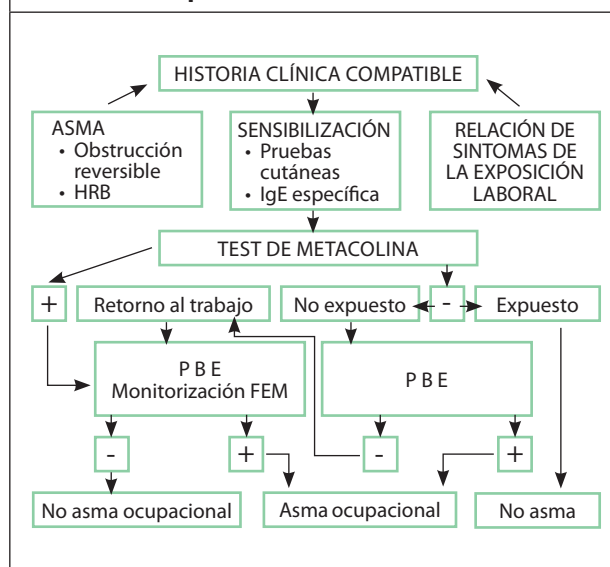
El algoritmo diagnóstico del AO se muestra en la figura 3. Recientemente se ha publicado una normativa española sobre el asma ocupacional.

En el caso del asma por irritantes, el diagnóstico se basa casi exclusivamente en criterios clínicos y en una historia muy detallada sobre el tipo e intensidad de las exposiciones laborales, así como en la objetivación de la obstrucción bronquial y de la HRB.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas características?

Los síntomas típicos incluyen episodios de disnea o fatiga, sibilancias (*pitos* en el pecho) y tos, que característicamente aparecen o empeoran en el trabajo y mejoran fuera de él. La historia clínica es por lo tanto esencial para el diagnóstico del AO y debe ser lo más detallada y exhaustiva posible. No obstante, los síntomas pueden ser atípicos tanto en su naturaleza como en su relación temporal con la exposición en el trabajo. Por ejemplo, los síntomas pueden desencadenarse una vez concluida la jornada laboral, lo que es debido a la aparición de respuestas asmáticas tardías, que son relativamente frecuentes con los agentes ocupacionales, especialmente los de bajo peso molecular. En un estudio prospectivo se observó que el valor predictivo positivo de la historia

FIGURA 3. Algoritmo diagnóstico del asma ocupacional



HRB: hiperreactividad bronquial; PBE: provocación bronquial específica con el agente sospechoso; FEM: flujo espiratorio máximo.

clínica era sólo del 63%, mientras que el valor predictivo negativo era del 83%, lo que quiere decir que la historia clínica es más útil para descartar el diagnóstico de AO que para confirmarlo.

¿Cómo se valora la exposición ambiental en el trabajo?

Como parte importante de la evaluación de todo paciente con sospecha de AO, también deben analizarse cuidadosamente las características de la exposición ocupacional y ambiental a agentes potencialmente causantes de AO. La valoración debe incluir una anamnesis detallada de los diferentes puestos de trabajo y tareas, así como de los procesos de producción en los que haya estado involucrado. Debe investigarse la frecuencia e intensidad de las exposiciones laborales a agentes potencialmente causantes de AO. En muchos casos, cabe obtenerlos de los datos de las fichas de seguridad de los productos presentes en el medio laboral, informes de higiene industrial, así como los datos de los registros médicos de los trabajadores expuestos. También puede ser muy útil realizar una visita de inspección al lugar de trabajo, para analizar y comprender mejor los procesos de producción y las posibles exposiciones laborales.

¿Qué es la hiperreactividad bronquial (HRB) y para qué se utiliza?

La determinación del grado de HRB a agentes farmacológicos broncoconstrictores (metacolina o histamina) es de utilidad en varios aspectos del estudio del AO. La HRB puede aparecer tras desarrollarse la sensibilización a un agente específico y, por otro lado, la HRB disminuye e incluso puede desaparecer tras cesar la exposición laboral. La ausencia de HRB (medida inmediatamente después de la jornada laboral), cuando un individuo ha estado trabajando durante 2 o 3 semanas, prácticamente descarta el diagnóstico de AO.

La determinación seriada de la HRB en el trabajo y fuera de él es un buen método para demostrar que el asma bronquial está relacionada con la exposición laboral. La HRB generalmente aumenta durante un período de exposición en el trabajo y disminuye cuando ésta cesa. Esta prueba se utiliza de forma paralela a la monitorización del flujo espiratorio máximo (FEM). No obstante, la medición seriada de la HRB no aumenta la sensibilidad ni especificidad de la monitorización del FEM. Es necesario que el trabajador permanezca un mínimo de 10-14 días sin trabajar para poder observar una disminución de la HRB.

¿En qué consiste la monitorización del flujo espiratorio máximo?

La monitorización del FEM durante períodos de trabajo y de baja laboral es un método frecuentemente utilizado en el diagnóstico del AO. Esta prueba diagnóstica parece ser de gran utilidad siempre que se cumplan ciertos requisitos. Antes de comenzar la monitorización del FEM, debe estabilizarse el asma y utilizar la mínima cantidad de medicación necesaria para controlar los síntomas. El paciente debe ser instruido en la correcta utilización del medidor de FEM y sobre cómo registrar en un diario los síntomas y el consumo de medicación, así como anotar la jornada laboral y el tipo de exposición. La duración del estudio no está claramente establecida, aunque se ha sugerido que se registre el FEM durante al menos dos semanas, mientras el sujeto está trabajando, y también un mínimo de 10-14 días cuando se encuentra fuera del trabajo.

Con respecto al número de veces que debe medirse el FEM diariamente, se considera que cuatro mediciones repartidas a lo largo del día son suficientes. El uso de medicamentos para el asma no debe cambiarse durante todo el período de monitorización, ya que los resultados pueden ser difíciles de interpretar si el tratamiento se modifica. El

análisis visual de los gráficos obtenidos parece ser el mejor método para valorar los resultados.

¿Qué utilidad tienen las pruebas inmunológicas?

Cuando existe una sensibilización mediada por IgE a sustancias presentes en el ambiente laboral es posible utilizar pruebas cutáneas de alergia (*prick-test*) y pruebas serológicas (denominadas CAP o RAST) para su detección. No obstante, la presencia de sensibilización a un agente ocupacional no es suficiente para el diagnóstico de AO, ya que los pacientes sensibilizados pueden estar asintomáticos. La respuesta inmunológica a un determinado agente únicamente significa que ha existido una exposición sensibilizante previa.

¿Son útiles los marcadores de inflamación bronquial en el diagnóstico?

Los marcadores no invasivos de inflamación bronquial, fundamentalmente el análisis de las células del esputo inducido y la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), son una buena ayuda para el diagnóstico del AO. Además, algunas enfermedades similares, como la bronquitis eosinofílica ocupacional, sólo pueden detectarse utilizando estas técnicas.

La proporción de eosinófilos en el esputo está aumentada en muchos pacientes con AO inducida por sustancias de alto o bajo peso molecular, aunque en algún subgrupo de pacientes pueden predominar los neutrófilos. La monitorización de la celularidad del esputo y el FeNO puede complementar el resultado de otras técnicas diagnósticas como las mediciones del FEM, la HRB a metacolina o la prueba de provocación específica para establecer el diagnóstico de AO.

¿En qué consiste la provocación bronquial específica?

La prueba de provocación bronquial específica (PBE) se considera como la prueba de referencia o definitiva para confirmar el diagnóstico de AO, pero no siempre es necesario recurrir a ella. Consiste en la inhalación del agente sospechoso en dosis bajas y progresivamente crecientes, sin sobrepasar la concentración irritante. Esta prueba debe realizarse de forma controlada en un laboratorio especializado, o bien efectuarse en el lugar de trabajo exponiendo al paciente durante períodos de tiempo de duración creciente. Tras la provocación bronquial, se debe monitorizar de forma seriada y a intervalos cortos el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁).

El objetivo de la PBE es confirmar la existencia de broncoconstricción y/o la aparición o aumento de la hiperreactividad bronquial tras la exposición al agente incriminado. La PBE sirve, al igual que la monitorización seriada del FEM, para demostrar de forma objetiva que existe una relación entre los síntomas asmáticos del paciente y la exposición a un agente presente en el medio laboral. Sin embargo, debido a que la monitorización del FEM puede manipularse y ser difícil de interpretar, la PBE es la prueba más fiable en el diagnóstico del AO.

En el caso de alérgenos hidrosolubles de alto peso molecular, que actúan a través de un mecanismo mediado por IgE, la combinación de una historia compatible, pruebas cutáneas positivas y la demostración de hiperreactividad bronquial se asocia con una probabilidad de padecer AO del 80%, por lo que a veces no es necesario realizar la prueba de provocación bronquial.

¿Cuál es el tratamiento del asma relacionada con el trabajo?

Una vez que el diagnóstico de AO por una sustancia sensibilizante se ha confirmado, es imprescindible que cese por completo la exposición a dicha sustancia, por lo que el paciente debe abandonar el puesto de trabajo que le afecta. Es importante diferenciar entre AO de mecanismo inmunológico y asma por irritantes, ya que el manejo en ambos casos difiere. Los individuos con AO por una sustancia sensibilizante deben abstenerse por completo de exponerse a ella, incluso a concentraciones mínimas. Esto implica que el trabajador debe ser reubicado en un área completamente distinta en la misma empresa o tiene que cambiar de profesión. La utilización de respiradores (mascarillas, equipos de protección respiratoria) por lo general es ineficaz, ya que incluso exposiciones muy bajas pueden desencadenar crisis de asma. Ocasionalmente, puede conseguirse una disminución efectiva de la exposición cambiando los sistemas de producción o aislándolos por completo. Cuando no es posible reubicar al trabajador en otra área o eliminar por completo del medio laboral la sustancia implicada, el trabajador debe solicitar, a través de su médico de Atención Primaria y Mutua Laboral, la incapacidad laboral por enfermedad profesional.

Los trabajadores con asma por irritantes pueden continuar en el trabajo, pero en zonas donde haya una menor exposición y escaso riesgo de escapes accidentales, o tras ser implantadas medidas de control ambiental e higiene industrial para disminuir la exposición. No

obstante, la exposición a irritantes puede empeorar los síntomas de asma, como ocurre en todo paciente asmático.

El tratamiento antiasmático debe incluir la utilización de medicación antiinflamatoria de control (generalmente corticosteroides inhalados), y la utilización de broncodilatadores a demanda. El trabajador debe ser correctamente instruido sobre su asma, las posibles exacerbaciones y signos de alarma, las medidas de control ambiental y desalergenización, así como sobre la correcta utilización de la medicación.

¿Desaparece el asma ocupacional al cesar la exposición laboral?

Podría esperarse que al finalizar la exposición al agente causante del AO se produjera una completa remisión del asma. Sin embargo, este pronóstico favorable sólo se observa en ciertos pacientes con AO (aproximadamente la mitad), mientras que en un porcentaje elevado continúan sintomáticos y con hiperreactividad bronquial, aunque generalmente sí se observa una importante mejoría al abandonar el trabajo o finalizar la exposición. Por el contrario, la persistencia de la exposición en el trabajo en los pacientes con AO inmunológica produce un deterioro progresivo de los síntomas de asma y de la función respiratoria.

Bibliografía

BERNSTEIN, I. L., M. CHAN-YEUNG, J. L. MALO, y D. I. BERNSTEIN, eds. *Asthma in the Workplace*. 3.^a ed. Nueva York: Taylor & Francis Group. 2006.

MALO, J. L., y CHAN-YEUNG, M. «Agents causing occupational asthma». *J Allergy Clin Immunol*, 123 (2009): 545-550.

MAPP, C. E., P. BOSCHETTO, P. MAESTRELLI, y L. M. FABRI. «Occupational asthma». *Am J Respir Crit Care Med*, 172 (2005): 280-305.

NICHOLSON, P. J., CULLINAN, P., TAYLOR, A. J., BURGE, P. S., y C. BOYLE. «Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma». *Occup Environ Med*, 62 (2005): 290-299.

ORRIOLS MARTÍNEZ, R., K. ABU SHAMS, E. ALDAY FIGUEROA, M. J. CRUZ CARMONA, J. B. GLADIS ITURRI, I. ISIDRO MONTES, X. MUÑOZ GALL, et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). «Normativa del asma ocupacional». *Arch Bronconeumol*, 42 (2006): 457-474.

SASTRE, J., y S. QUIRCE, eds. *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Madrid: MEMISA, 2003.

Resumen

- En adultos con asma es muy importante considerar que la causa o empeoramiento del asma puede deberse a la exposición a sustancias presentes en el ambiente laboral.
- El asma relacionada con el trabajo se clasifica en: asma ocupacional, causada por agentes específicos que se encuentran en el ambiente laboral; y asma exacerbada en el trabajo, que es el asma previa que empeora por la exposición a estímulos laborales.
- La diferenciación de ambos tipos es muy importante porque el tratamiento, el pronóstico y las repercusiones médico-legales son diferentes.
- El asma ocupacional es la enfermedad respiratoria profesional más frecuente en la mayoría de los países industrializados, ya que representan el 10-15% de todos los casos de asma en adultos.
- El diagnóstico de asma ocupacional debe confirmarse de forma precoz y objetiva, puesto que cuanto más larga sea la duración de la enfermedad peor es el pronóstico. El tratamiento de elección es la evitación completa del agente causal.

Capítulo 15

El asma en el embarazo, el deporte y la obesidad

Dra. Carmen Vidal Pan

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela

¿Qué importancia tiene el asma en el embarazo?

El asma bronquial es la enfermedad que con mayor frecuencia complica el curso del embarazo. Hasta el 4-8% de las mujeres embarazadas tienen algún que otro problema por culpa del asma bronquial que padecen. El manejo del asma durante el embarazo debe tener en cuenta tanto el efecto de la propia enfermedad como el de su tratamiento sobre el desarrollo del feto y la salud de la madre. Se trata, por tanto, de una circunstancia única en la que se ha de velar a la vez por la salud materna y la salud fetal.

¿Cómo influye el embarazo en el asma? O, lo que es lo mismo, ¿cómo se comportará el asma durante el embarazo?

El comportamiento del asma bronquial durante el embarazo sigue la *regla de los tercios*: un tercio de las mujeres mejoran; otro, empeora y un último tercio permanece igual. Curiosamente, el comportamiento se repite en los embarazos sucesivos. Y, aunque esta respuesta no parece que aclare mucho un caso concreto, sí es cierto que el asma más grave tiende a empeorar durante el embarazo mientras que las formas moderadas y leves tienden a mantenerse estables o, incluso, mejoran. De hecho, el riesgo de padecer una crisis de asma durante el embarazo de una gravedad tal que requiera intervención médica está directamente relacionado con el estadio de gravedad de asma previo, y suele suceder durante el segundo trimestre de

gestación. Resulta tranquilizador que en el momento del parto, tan sólo el 10% de las mujeres asmáticas presenta problemas respiratorios relevantes.

¿Por qué el embarazo puede interferir en el asma?

Durante el embarazo acaecen una serie de cambios mecánicos, hormonales y metabólicos que pueden influir en el control del asma. Está claro que el embarazo provoca modificaciones en la configuración torácica que afectan a la respiración: a) el diafragma sufre un desplazamiento superior y un mayor encurvamiento; b) el diámetro del tórax crece, adoptándose un aspecto de tórax en tonel; y c) los volúmenes pulmonares residuales (el aire que queda atrapado dentro de los pulmones después de hacer una espiración) aumentan. A esto hay que añadir el cambio hormonal que se produce por el incremento de los niveles de progesterona, que favorecen un aumento en la producción de dióxido de carbono. Ante esta situación y para tratar de contrarrestar dicha elevación, sobreviene una hiperventilación (respiración rápida y superficial), motivo por el que la mayoría de las mujeres embarazadas sienten cierta dificultad respiratoria, independientemente de padecer asma o no.

A su vez, ¿influye el asma en el embarazo?

El asma materna puede acrecentar el riesgo de mortalidad perinatal; de que el feto tenga bajo peso al nacer; o



En el embarazo, es muy importante que el asma de la madre esté muy bien controlada, de modo que la oxigenación del feto sea constante.

la aparición de complicaciones del embarazo como retención de líquidos o hipertensión arterial; mayor trabajo de parto, o los nacimientos prematuros, cuando se compara con las mujeres no asmáticas. Es importante aclarar que todos estos riesgos guardan relación con el control de la enfermedad, por lo que es imprescindible realizar un correcto diagnóstico y ajustar el tratamiento en función de las necesidades y sopesando el riesgo de los posibles efectos secundarios de la medicación antiasmática.

¿La paciente asmática que se queda embarazada debe suspender el tratamiento?

La respuesta no ofrece duda: absolutamente, no. Siempre que sea necesario, en los casos de asma persistente, los corticoides inhalados serán el tratamiento de elección. El concepto de que la mujer embarazada no debe tomar medicación debe quedar desterrado. El objetivo ha de ser mantener el asma bronquial bajo control para reducir el riesgo de exacerbaciones que, en caso de producirse, deberán tratarse en forma convencional para reducir al mínimo el riesgo en la madre y la hipoxia fetal. Para la presencia de síntomas agudos, se elegirá el empleo de los fármacos beta-adrenérgicos de acción corta. La relación riesgo/beneficio en el uso de estos fármacos se inclina a favor de su uso siempre que se encuentre indicado. De hecho, la mayoría de las complicaciones que surgen durante el embarazo en una mujer asmática son debidas al inadecuado control de la enfermedad o a una falta de diagnóstico.

¿Se puede emplear la medicación antiasmática sin problemas durante el embarazo?

Todos los medicamentos que se emplean para tratar enfermedades producen efectos secundarios. Sin embargo, en una balanza de riesgo y beneficio, el riesgo que supone una crisis de asma es mayor que el riesgo de tomar la medicación. La mayoría de los medicamentos que se emplean por vía inhalada para tratar el asma son seguros durante la gestación. Teniendo en cuenta que, como se ha apuntado, el comportamiento del asma puede variar durante el embarazo, se debe realizar una valoración de la situación clínica y ajustar la medicación si fuera preciso.

¿De qué manera se puede ver afectado el feto cuando la madre padece asma y no está controlada?

El asma no controlada puede acarrear una disminución en la cantidad de oxígeno que llega a los pulmones. Este oxígeno es el que, al pasar a la sangre, le llega al feto a través de la placenta; y lo debe hacer de forma constante para que su crecimiento y desarrollo sea normal. Es muy importante, pues, que la respiración y oxigenación de la madre sea adecuada.

¿Se pueden administrar vacunas contra la alergia durante el embarazo?

En la paciente asmática bien controlada que está recibiendo sus dosis de mantenimiento del tratamiento con vacunas (inmunoterapia), no existe ninguna contraindicación para que continúe su proceso de vacunación. Las vacunas son, por tanto, seguras durante el embarazo. La única excepción a esta afirmación se da en el caso de mujeres que no tienen su asma bien controlada, si bien tampoco se debe iniciar una vacuna en cualquier sujeto con asma no controlada, sea hombre o mujer, embarazada o no. Por último, y en términos generales, no se recomienda iniciar la vacunación justo en el momento del embarazo por el hecho de desconocer, en ese caso particular, la posible respuesta a la administración de cada dosis.

¿Qué es el asma inducida por ejercicio?

El asma inducida por ejercicio o broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) son términos que se utilizan para expresar el estrechamiento transitorio de la vía aérea que ocurre durante y tras el esfuerzo físico, y que supone una transitoria crisis de asma. La gran mayoría de los sujetos con asma, cualquiera que sea su gravedad, pueden llegar a presentar

crisis en relación con el esfuerzo físico, empeorando considerablemente su calidad de vida y limitando su actividad.

¿Es muy frecuente el asma inducida por el ejercicio?

La frecuencia de afectación varía, igual que lo hace el asma en general, según la población que se estudie. Se puede decir que el 40-90% de los sujetos ya diagnosticados de asma puede presentar síntomas con el ejercicio físico. No es fácil dar cifras generales porque los distintos investigadores usan métodos distintos para su estudio y diagnóstico; los factores ambientales (frío, temperatura, humedad) también varían de unos lugares a otros y el asma es una enfermedad con variabilidad estacional.

¿Qué síntomas nota el paciente que tiene asma inducida por ejercicio?

Normalmente, a los 3-15 minutos de haber realizado ejercicio los pacientes pueden notar todos o alguno de los síntomas siguientes: dificultad respiratoria para llenar el pecho de aire, tos, sensación de opresión en el pecho (aunque no se trata de dolor, pues este síntoma es más raro) y la aparición de unos ruidos como *pitos* o silbidos que conocemos como *sibilantes*.

¿Qué se supone que ocurre después?

Tras los síntomas y siempre que haya reposo, los pacientes se recuperarán espontáneamente en unos 20-90 minutos. Este tiempo, lógicamente, se puede acortar si se emplea medicación de rescate. Curiosamente, el esfuerzo provoca después un período refractario durante el que el paciente queda protegido para la realización de ejercicio posterior y que puede llegar a durar hasta varias horas. Este fenómeno es exclusivo del ejercicio, que se considera como el único desencadenante de asma capaz de inducir un período refractario y, como se explicará en otro apartado, tiene utilidad terapéutica.

¿Por qué el ejercicio físico puede provocar asma?

El mecanismo por el que se produce no es totalmente conocido. Se cree que se inicia por la pérdida de una cantidad excesiva de agua, que tiene lugar en los bronquios, para acondicionar los grandes volúmenes de aire que provienen del exterior al estado de gas alveolar (el que, después, pasará a la sangre), en un tiempo relativamente corto. El mecanismo último por el que esta pérdida de agua provoca la crisis de asma suscita cierta polémica y existen



Los deportes de invierno conllevan más riesgo de producir asma que los practicados en ambiente templado y húmedo.

dos principales hipótesis para su explicación: a) la hipótesis térmica, que apoya que todo es debido a una cuestión de cambio de temperatura (enfriamiento y calentamiento posterior de los bronquios); y b) la hipótesis osmótica, que se apoya en el hecho de que para calentar el aire inspirado se evapora agua de la pared de los bronquios, lo que aumenta la irritabilidad bronquial. Se entiende así que, cuanto más frío y seco sea el aire inspirado, mayor será la pérdida de calor y de agua desde los bronquios, y más fácil será la aparición de la crisis asmática. Ésta es la razón por la que los deportes de invierno (esquí, patinaje sobre hielo...) conllevan un mayor riesgo que los practicados en un ambiente templado y húmedo.

¿El ejercicio es perjudicial para el asma bronquial?

No, en absoluto. Todo lo contrario, pues el ejercicio regular aumenta la capacidad vital y con ello la respiratoria del sujeto asmático. Además, con un entrenamiento y un tratamiento adecuado se pueden reducir los síntomas del asma inducido por ejercicio.

¿Existe algún ejercicio mejor para los pacientes con asma por ejercicio?

Efectivamente, cierto tipo de ejercicio físico es mejor para los pacientes que sufren asma durante el esfuerzo: la natación, por ejemplo. Al nadar, el paciente se expone a un ambiente húmedo y cálido que no suele provocar crisis de broncoespasmo. Además, la natación fortalece los músculos del tórax ayudando a la respiración e, incluso,

favorece la movilización de las secreciones bronquiales, si las hubiese. Otras actividades interesantes son el excursionismo (y caminar, en general), hacer bicicleta, la gimnasia, el golf, algunas formas de atletismo y deportes de mar como la vela o el surf. Por el contrario, el submarinismo está formalmente contraindicado en el paciente con asma bronquial por los cambios de presión que se producen dentro de la caja torácica, y las dificultades para acceder a medicación de rescate si fuera necesaria. Por último, los ejercicios en ambiente frío, como los que se realizan en la nieve y el hielo, se pueden permitir tomando alguna precaución, como cubrir la boca con bufandas que impidan la inhalación directa del aire frío, que es más capaz de provocar una crisis.

¿Los niños que padecen asma de esfuerzo deberían estar exentos de la asignatura de Educación Física?

En absoluto. Como se ha comentado, el ejercicio físico es beneficioso para el paciente con asma y mucho más en los niños, ya que aparte de los beneficios ya mencionados (aumento de la capacidad pulmonar), el ejercicio favorece el desarrollo psíquico del niño, su integración en el grupo, y acrecienta su autoestima. Muchos atletas de élite padecen, o han padecido, asma por ejercicio. ¿Hubieran alcanzado la cima del deporte si no lo hubiesen practicado en la infancia y juventud? Posiblemente, no. Eso sí, es importante que los profesores de Educación Física se encuentren al tanto de la situación y sepan actuar, ayudando al niño si se presenta una crisis. Sólo se evitará la realización del ejercicio si el paciente no se encuentra estable y sufre los síntomas ya antes del inicio del esfuerzo, pues se podría empeorar la situación clínica.

¿Un paciente alérgico al polen puede tener más problemas al realizar ejercicio en los meses de primavera?

La respuesta es sí. Los pacientes con asma inducido por ejercicio son sensibles a la exposición al aire frío y seco. Cuando un paciente respira por la boca, y no por la nariz porque padece una obstrucción nasal, el aire que llega a los bronquios no se ha calentado ni humidificado y puede provocar una crisis. El paciente alérgico al polen (o a cualquier otro alérgeno) no correctamente tratado suele tener problemas para respirar correctamente por la nariz. Si a ello se suma el hecho de que la propia presencia del alérgeno (polen, en este caso) en el ambiente es por sí mismo capaz

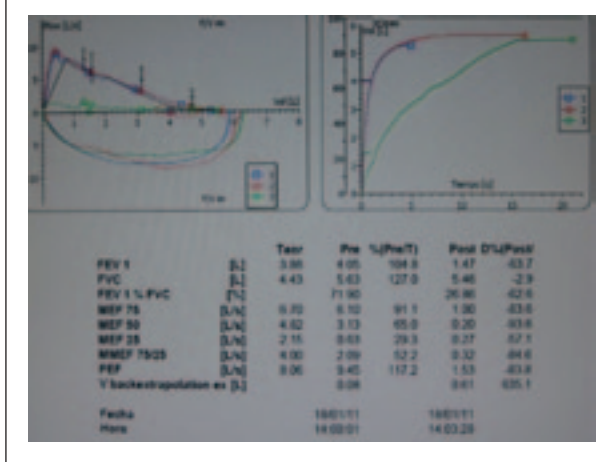


Cinta ergométrica para la realización de pruebas de esfuerzo.

de provocar asma, es fácil comprender que se suman factores que aumentan el riesgo. Esto mismo se puede decir de la exposición a agentes irritantes como la propia contaminación ambiental, que pueden actuar como desencadenantes.

¿Cómo se diagnostica el asma inducida por ejercicio?

La historia clínica arrojará la sospecha, que deberá ser confirmada mediante una prueba de esfuerzo. Esta prueba consiste en comparar la función pulmonar antes y después de realizar un esfuerzo físico, tratando de averiguar si tras el ejercicio se produce una disminución de los parámetros de la función pulmonar (concretamente del aire que es espirado en el primer segundo, lo que llamamos VEMS). Para llevar a cabo la prueba, el paciente debe correr durante unos 6-7 minutos en un tapiz rodante, aunque puede ser necesario reproducir las condiciones ambientales en las que el asma aparece, y realizar un esfuerzo, por ejemplo, al aire libre. Éste ha de ser de cierta intensidad, y se recomienda que mantenga la frecuencia cardíaca sobre el 80%

FIGURA 1. Registro de una prueba de esfuerzo positiva

Los parámetros espirométricos muestran un descenso significativo del VEMS (FEV1 en la figura) tras el esfuerzo.

de su valor máximo teórico (220 – edad en años). Una vez finalizado el ejercicio, se realizan una serie de espirometrías separadas entre sí varios minutos, y se compara el resultado con el obtenido antes del inicio de la prueba. Se considera que la prueba es positiva cuando se observa un descenso superior al 10% del valor basal (véase figura 1).

¿Qué se puede hacer para no tener asma por ejercicio?

En primer lugar, es preciso un correcto diagnóstico por parte del médico especialista. Sólo tras el diagnóstico se puede establecer el mejor tratamiento, que dependerá del grado de asma de cada paciente en particular. Antes de iniciar el esfuerzo intenso, es necesario el calentamiento y tomar la medicación prescrita. Obviamente, se recomienda evitar la exposición a humos, olores irritantes, temperaturas extremas, etc., que podrían favorecer la aparición de la crisis.

Y si a pesar de todas las medidas aparecen los síntomas, ¿qué puede hacer el paciente?

Se aconseja, en primer lugar, interrumpir el esfuerzo, pero, si los síntomas son leves, puede continuarse con una recuperación lenta, realizando ejercicios de respiración controlada, haciendo respiraciones progresivamente más lentas y profundas a medida que remitan los síntomas. Si los síntomas son importantes, deberá administrarse la medicación

que tenga prescrita y esperar tranquilo a que haga su efecto, respirando lentamente y, de preferencia, sentado o de pie (no acostado). El asma inducido por ejercicio no suele requerir medidas excepcionales, y sólo si la situación empeora y no se controla, se acudirá a Urgencias.

¿A qué son alérgicos los pacientes que padecen asma con el esfuerzo?

La atopia, entendida como sensibilización a aeroalérgenos ambientales, y el asma son dos conceptos íntimamente relacionados, no sólo por el carácter etiológico alérgico del asma bronquial, sino también por la estrecha asociación que existe entre el número de pruebas cutáneas positivas y el grado de hiperreactividad bronquial. El riesgo de presentar asma por el esfuerzo entre atletas aumenta considerablemente (hasta 42 veces en el caso de nadadores; 97 veces en corredores de largas distancias, y 25 entre los velocistas) cuando los deportistas son alérgicos. Dado que el estudio alergológico es siempre factible, se debe aconsejar ante una clínica de asma inducido por ejercicio, pues, en caso de que se detecte alguna sensibilización relevante, las medidas de evitación y control ambiental pueden resultar de utilidad para minimizar el riesgo de inflamación crónica.

Con los problemas de dopaje que se detectan, en ocasiones, entre los deportistas, ¿cuál es la legislación actual en relación con el diagnóstico que permita a los deportistas utilizar su tratamiento sin considerar que se han dopado para conseguir mejores resultados deportivos?

Se debe redactar un expediente basado en la mejor práctica médica actual que contenga:

1. La totalidad de la información contenida en la historia clínica relacionada con la situación médica que justifique la autorización.
2. Un informe global del examen clínico, que se refiera especialmente al sistema respiratorio.
3. Un informe de espirometría con la medida del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEMS).
4. En caso de obstrucción de las vías respiratorias, se repetirá la espirometría tras la inhalación de un agonista beta-2 de acción rápida para demostrar la reversibilidad del broncoespasmo.
5. En el caso de obstrucción irreversible de las vías respiratorias, se efectuará una prueba de

provocación bronquial con objeto de establecer la presencia de hiperreactividad de las vías respiratorias.

6. El nombre exacto, la especialidad y las señas (comprendido el teléfono, correo electrónico y fax) del médico que realice el examen.

¿Qué medicación pueden utilizar los deportistas que sufren asma inducido por el ejercicio?

Según el último BOE publicado en diciembre de 2010 y de acuerdo con la Agencia Mundial Antidopaje (AMA), se permitirá el uso de medicación por vía inhalada, pero no por vía sistémica (oral, intravenosa, etc.). Citamos textualmente:

- Beta-2 agonistas. Están prohibidos todos los beta-2 agonistas (incluidos sus dos isómeros ópticos cuando corresponda), salvo el salbutamol (cantidad máxima de 1.600 microgramos en 24 horas) y el salmeterol, si se administran por inhalación, para su uso terapéutico, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- Glucocorticosteroides. Están prohibidos todos los glucocorticosteroides cuando se administren por vía oral, intravenosa, intramuscular o rectal.

En cualquier caso, los deportistas deben solicitar su uso oficialmente y éste debe ser autorizado antes de que, efectivamente, lo puedan llegar a emplear.

¿Existe alguna relación entre obesidad y asma bronquial?

La obesidad y el asma son dos problemas frecuentes y con un gran impacto en la salud pública. Tanto uno como otro son más habituales en la actualidad y parece que se encuentran relacionados entre sí, de forma que uno empeora el control del otro.

Hay estudios que demuestran que, de un lado, la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial, y, de otro, los pacientes asmáticos controlan mejor su enfermedad cuando pierden peso. Parece, pues, que la relación opera en ambos sentidos.

¿Por qué la obesidad influye en el control del asma bronquial?

Hay varios factores que lo pueden explicar. El primero, y puramente mecánico, es la reducción de la capacidad de

adaptación o elasticidad pulmonar del sujeto asmático cuando aumenta de peso. Al ganar peso, se amplía el tejido adiposo y con ello la masa de tejido que se debe movilizar, mermando la ventilación pulmonar. Además, el propio tejido adiposo favorece una situación de inflamación crónica que repercute a nivel pulmonar. No se debe olvidar que el asma bronquial es, en sí misma, una enfermedad inflamatoria.

¿La dieta influye en el asma?

Algunos estudios científicos apoyan el papel beneficioso de ciertos agentes de la dieta en el asma. Así, por ejemplo, hay carotenos como el licopeno, que se encuentra en tomates y frutas rojas, antioxidantes como las vitaminas C y E, o la riboflavina, que han demostrado ser útiles en el tratamiento del asma, mejorando la función pulmonar. Estos estudios se han realizado en pacientes ya diagnosticados de asma bronquial, por lo que no se conoce su posible papel preventivo.

¿Hay alguna recomendación especial para los pacientes asmáticos con sobrepeso?

Evidentemente, se debe recomendar tratar de perder peso para mejorar la capacidad pulmonar. Respecto al tratamiento farmacológico, no parecen existir grandes diferencias en la respuesta al tratamiento antiasmático de los pacientes obesos frente a los que no tienen sobrepeso, excepto en relación con el uso de montelukast. Este fármaco parece que resultaría más útil en pacientes obesos, por lo que se podría realizar un ensayo terapéutico, siempre bajo la supervisión del médico especialista.

Bibliografía

DELGADO, J., P. BARRANCO, y S. QUIRCE. «Obesity and asthma». *J Investig Allergol Clin Immunol* 18 (2008): 420-425.

VIDAL, C., y M. ARMISÉN. «Exercise-induced bronchoconstriction and the drugs used in its treatment». *International SportMed Journal* 3 (2002): 1-9.

VIDAL, C., «Asma en situaciones especiales: ejercicio, embarazo y reflujo gastroesofágico». En S. Quirce, T. Carrillo, y J. M. Olaguibel, eds. *Asma*, vol. 2. Barcelona: MRA Ediciones, 2005, 107-122.

VIDAL, C., J. GARDE y M. J. ÁLVAREZ. «Formas especiales de asma: asma en la infancia, asma en la edad avanzada, asma en el embarazo, asma inducida por el ejercicio, asma de riesgo vital, enfermedad pulmonar exacerbada por la aspirina». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, 655-684.

Resumen

- Es importante que, durante el embarazo, la paciente asmática tenga bien controlada su enfermedad, pues la falta de oxígeno es más perjudicial para el feto que los efectos propios de la medicación antiasmática correctamente administrada.
- La vacunación frente a la alergia se puede mantener durante el embarazo.
- El esfuerzo físico es un desencadenante común de asma y se manifiesta con dificultad respiratoria, tos o silbidos en el pecho tras la realización de ejercicio físico.
- El diagnóstico del asma inducido por ejercicio se realiza comprobando la obstrucción bronquial que se produce tras un esfuerzo controlado.
- El calentamiento y un correcto tratamiento previos al esfuerzo pueden prevenir las crisis de asma.
- La obesidad es un factor que puede empeorar el control del asma. Los pacientes asmáticos deben procurar tener un peso próximo al ideal.

Capítulo 16

Vivir con asma: la influencia del entorno

Dr. Ángel Moral de Gregorio

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo

¿Por qué ha aumentado el número de pacientes con asma?

Las enfermedades alérgicas, como el asma bronquial, la rinoconjuntivitis alérgica y la dermatitis atópica, han experimentado un aumento espectacular en los últimos 40 años en los países industrializados. Este incremento se ha asociado con la occidentalización del tipo de vida y el aumento del nivel socioeconómico. Así, el asma es más frecuente en países ricos que en países pobres; predomina en las zonas urbanas respecto a las zonas rurales y se da más en los países occidentales que en el este de Europa.

Son muchos los factores responsables del crecimiento de los niveles actuales de asma; entre ellos, los factores genéticos que, junto con factores ambientales y ecológicos, actuarían sobre el sistema inmunitario, ocasionando las enfermedades alérgicas, incluida el asma.

Los factores genéticos no son los principales causantes del aumento del asma registrado en los últimos años, como se demostró al comparar las poblaciones de Alemania del Este y del Oeste antes de la unificación, que tenían una genética y un ambiente geográfico similar, viviendo bajo condiciones climatológicas similares, pero con un diferente estilo de vida.

El ascenso de los casos de asma en los últimos años no se puede explicar sólo por motivos genéticos, ya que se ha producido de una forma muy rápida, y harían falta muchos años en el caso de que estuvieran implicados los genes.

Entre los factores ambientales y ecológicos relacionados con el aumento de esta enfermedad estarían incluidos: el cambio de estilo de vida, la dieta y la exposición a nuevos alérgenos y contaminantes, tanto de interior (humo de tabaco) como de exterior (polución ambiental).

El énfasis actual en la limpieza o *desinfección ambiental* puede haber hecho desaparecer la inmunización natural debida a las infecciones y ser la causa del incremento de las enfermedades alérgicas, por haber disminuido las infecciones.

La falta de exposición a infecciones al comienzo de la vida puede provocar que individuos genéticamente predispuestos tengan más riesgo de desarrollar asma. Además, ello se potencia por factores ambientales como el ambiente doméstico, ya que las casas son cada vez más cerradas y están peor ventiladas, permitiendo una mayor cantidad de alérgenos. Otro factor ambiental sería la contaminación por motores diésel que, junto con el cambio climático, modificaría la cantidad y calidad de los pólenes.

¿Qué es la hipótesis de la higiene?

La hipótesis de la higiene propuesta por Strachan, en 1989, sugiere que el aumento de las enfermedades alérgicas, en concreto el asma, se relacionaba con una disminución en la exposición a microbios e infecciones víricas y bacterianas; ello por varias causas, entre las cuales estarían: la disminución en el número de miembros familiares, la menor



Son muchos los factores responsables del crecimiento de los niveles actuales de asma; entre ellos, los factores genéticos que, junto con factores ambientales y ecológicos, actuarían sobre el sistema inmunitario, ocasionando las enfermedades alérgicas.

exposición a animales domésticos, la mejora en las condiciones de vida y las modificaciones en las condiciones de limpieza en los domicilios.

En la hipótesis de la higiene se encontró una relación, según la cual, el padecimiento de enfermedades infecciosas durante los primeros años de vida protegía de la aparición de enfermedades alérgicas en el futuro. Se sugirió que el estilo de vida occidental, donde se utilizaban vacunas y se abusaba de los antibióticos en la infancia, ocasionaba una disminución de las enfermedades infecciosas en los primeros años de vida. En algunos estudios se comprobó que los niños que habían sufrido enfermedades infecciosas, como el sarampión, padecían menos enfermedades alérgicas.

Las enfermedades alérgicas son menos frecuentes en familias numerosas o cuando se inicia de forma temprana la guardería, debido a la alta exposición precoz a agentes infecciosos.

¿Cómo se argumenta la hipótesis de la higiene?

Debido a las mejoras en las condiciones de vida y a la utilización de antibióticos y vacunas, nuestro sistema inmunitario, que debería defendernos de posibles infecciones, se encuentra inactivo ocasionando que el sistema inmunitario reaccione excesivamente contra estímulos inofensivos que se encuentran en el ambiente, como podrían ser los pólenes o los pelos de animales, dando como resultado el desarrollo de enfermedades alérgicas.

La exposición repetida a microbios e infecciones durante los primeros años de vida (por ejemplo, tener

varios hermanos o acudir a la guardería, o bien convivir con una mascota o vivir en una granja) ayudaría al sistema inmunitario a adaptarse progresivamente, evitándole reaccionar de forma brusca ante diferentes estímulos ambientales, como cuando se inhalan los pólenes de algunas plantas.

En las sociedades occidentales, la mejora en la calidad de vida comporta un menor número de infecciones víricas, bacterianas, o por hongos y parásitos. Al disminuir las infecciones por parásitos, el anticuerpo IgE, que es el encargado de neutralizar estos parásitos para impedir sus consecuencias, se dirige a atacar a sustancias habitualmente inofensivas que entran en nuestras vías respiratorias, como los pólenes de plantas y ocasionan que puedan desencadenarse los síntomas de asma. En poblaciones con escasa higiene y elevada frecuencia de enfermedades por parásitos, se ha comprobado que la proporción de asma es más baja que en poblaciones con nivel de vida más elevado.

El hermano mayor, al haber estado menos expuesto a infecciones, contrae mayor riesgo de desarrollar asma que el resto de los hermanos. Cuantos más niños hay en una familia, mayor cantidad de infecciones padecen. Sería recomendable la incorporación temprana a las guarderías, sobre todo en los niños que tienen pocos hermanos, para que estén expuestos a infecciones en etapas precoces y tengan menos riesgo de sufrir enfermedades alérgicas en el futuro.

¿Qué argumentos soportan la hipótesis de la higiene?

Un ejemplo podría ser la unificación de Alemania. A pesar de tener similitudes genéticas, las dos Alemanias se diferenciaban en el tipo de vida y la contaminación ambiental; se presentaban muchos más casos de asma en Alemania Occidental. Había más niños viviendo en granjas y las familias eran más numerosas en Alemania del Este que en la del Oeste. Con la unificación, Alemania del Este se occidentalizó y pasó a una proporción de casos de asma similares a los que tenía Alemania del Oeste. Esto sugería que la exposición temprana y repetida de los niños a infecciones y microbios disminuía el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas en el futuro.

La hipótesis de la higiene sigue siendo una hipótesis, y se necesitan más estudios para resolver el porqué del aumento de los índices de asma. Es demasiado prematuro en el momento actual ofrecer a la población una

recomendación como «no vacunar» o «no lavar» a nuestros hijos, con los estudios con que ahora se cuenta, para que disminuyan los casos de asma en la población infantil.

¿Qué mecanismos utiliza el sistema inmune para aumentar o disminuir el riesgo de desarrollar asma?

Una de las células del sistema inmunitario más importantes en la protección contra las enfermedades infecciosas y tumores son los linfocitos. Los linfocitos también son los responsables de la aparición de enfermedades alérgicas.

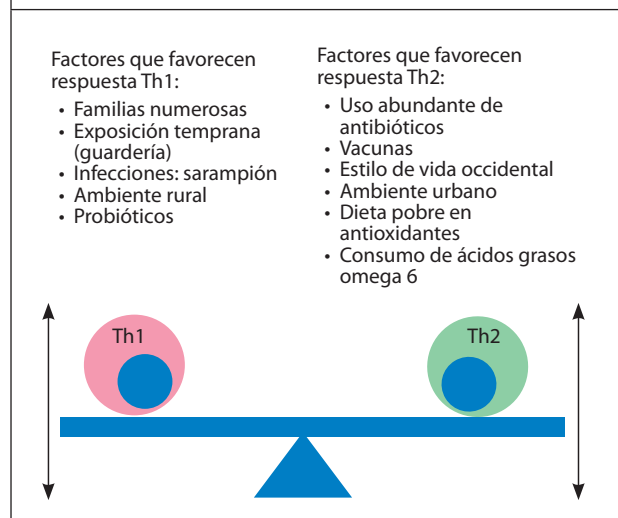
Entre los linfocitos hay dos variedades, los linfocitos Th1, que nos van a proteger de las infecciones; y los Th2, que van a intervenir en la evitación de tumores. Pero los linfocitos Th2 también están involucrados en la aparición de las enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico) o en las enfermedades alérgicas (asma, urticaria).

Desde hace años se conocía que el hombre se defendía de las infecciones parasitarias a través del anticuerpo IgE. Pero el cambio de estilo de vida ha ocasionado una disminución de las infecciones en general, incluidas las parasitarias, con lo que el anticuerpo IgE se ha tenido que desviar hacia otras funciones. Por eso, en personas predispuestas genéticamente, la IgE se dedica a atacar sustancias inocuas, como pueden ser los pólenes de plantas, o los pelos de mascotas, dando lugar a las enfermedades alérgicas.

Durante los últimos meses del embarazo y los primeros días de vida del recién nacido se produce la maduración del sistema inmunitario. Si algún factor interfiere en ese período puede alterar el equilibrio habitual entre los linfocitos Th1 y Th2. En el asma bronquial se produce una alteración en el equilibrio entre los linfocitos Th1 y Th2, a favor de los Th2, produciéndose la Interleucina-4, que va a desencadenar los síntomas del asma. Así, una infección en épocas tempranas de la vida va a dirigir la respuesta hacia Th1, y disminuirá el riesgo de padecer asma. Sin embargo, la menor incidencia de infecciones como el sarampión, la tuberculosis y la hepatitis tipo A va a dirigir la respuesta hacia Th2, favoreciendo la aparición de asma.

Los linfocitos Th1 producen principalmente interferón gamma, que neutraliza la respuesta Th2; los linfocitos Th2 producen principalmente Interleucina-4, que impide la respuesta Th1. La disminución de interferón gamma por ausencia de infecciones favorecería la respuesta hacia Th2. Esto explicaría la hipótesis de la higiene, ya que la exposición a infecciones en etapas precoces de la vida reduciría el

FIGURA 1. Hipótesis de la higiene



riesgo de asma, mientras que una sociedad libre de infecciones favorecería su aparición.

¿De qué forma afectan las infecciones víricas al desarrollo de asma?

Las infecciones víricas son la principal causa de reagudizaciones de asma en los niños. Las infecciones víricas tendrían un efecto beneficioso al disminuir el riesgo de enfermedades alérgicas, si bien comportan, al mismo tiempo, un efecto perjudicial, al desencadenar crisis de asma.

Otras enfermedades víricas además del sarampión, como las hepatitis A y otras infecciones que son inductoras de interferón gamma desequilibran el sistema inmune hacia linfocitos Th1. Sin embargo, otros virus como el virus respiratorio sincitial y el virus de Epstein Barr (mononucleosis) estimulan el desarrollo de asma. En conjunto, podríamos concluir que aunque algunos virus estimulan el desarrollo de asma, la mayoría de las infecciones víricas son protectoras del asma.

¿Puede influir en el desarrollo de enfermedades alérgicas la convivencia con animales de granja?

Los niños que crecían en granjas, en contacto con ganado y aves de corral, tenían menos enfermedades alérgicas que los que vivían en ambientes urbanos o rurales sin contacto con ganado. Se comprobó que los niveles de endotoxinas procedentes de los animales de granja estaban muy elevadas en los domicilios de los niños con animales, comparados con los que no los tenían.

Las endotoxinas son lipolisacáridos que se encuentran en la capa externa de las bacterias gram negativas y son potentes inmunomoduladores. Las bacterias gram negativas se encuentran en el aparato digestivo de los animales y del hombre.

La presencia de endotoxinas estimula los linfocitos Th1 para generar interferón gamma y éste va a inhibir la actuación de los linfocitos Th2, con lo cual no se va a producir Interleucina-4 y no se va a favorecer el desarrollo de enfermedades alérgicas.

La exposición en épocas tempranas de la vida a endotoxinas protege del desarrollo de asma. Las endotoxinas se encuentran en ambientes donde existen animales, como en las granjas, pero también se han localizado en almacenes de granos de cereales y en domicilios con animales domésticos.

Los niños expuestos a animales de establo o a leche no pasteurizada en el primer año de vida estarían más protegidos de desarrollar asma, a causa de las endotoxinas.

¿Qué enfermedades respiratorias produce la contaminación ambiental?

Hay dos tipos de contaminación ambiental, la debida al carbón y la ocasionada por los combustibles diésel.

Hasta mediados del siglo XX, la principal fuente de energía era el carbón, que ocasionaba una elevación de la contaminación por humos, que se tradujo en importantes problemas respiratorios. Su sustitución por otras fuentes de energía, como los derivados del petróleo,



En las ciudades, a pesar de la menor cantidad de pólenes con respecto a las zonas rurales, las enfermedades alérgicas son más frecuentes debido a la contaminación.

disminuyó la formación de humo, pero aumentó otros contaminantes ambientales, como las partículas de emisión diésel. Por tanto, la situación cambió de la llamada *polución de tipo I* (por combustión del carbón y caracterizada por un predominio de SO₂ y partículas pesadas) a la *polución de tipo II* (derivada de la combustión de productos del petróleo, con la emisión de componentes volátiles, ozono y partículas en suspensión, incluidas las partículas de emisión diésel).

La polución de tipo I se ha relacionado con la aparición de enfermedades respiratorias inflamatorias como la bronquitis, que es la que se produjo en Alemania del Este antes de la unificación, pero no favorece la aparición de asma.

La polución de tipo II sí se ha asociado a problemas alérgicos, pues las partículas procedentes de la combustión del diésel se adhieren a los pólenes y producen la liberación de sustancias que favorecen la inflamación de las vías respiratorias, ocasionando episodios de asma.

Además, los contaminantes de los motores diésel producen un aumento de la capacidad alergénica de los pólenes. En las ciudades, a pesar de la menor cantidad de pólenes con respecto a las zonas rurales, las enfermedades alérgicas son más frecuentes, porque las partículas de emisión diésel producidas por los vehículos (coches, camiones, autobuses) y las calefacciones crean un ambiente hostil a las plantas, por lo que los pólenes de éstas presentan proteínas diferentes a los de zonas no contaminadas. Estas nuevas proteínas se denominan *de estrés* y se producen como un mecanismo de defensa de las plantas ante agresiones, como la contaminación, enfermedades de las plantas o la sequía.

Se ha demostrado que el aumento de las enfermedades ocasionadas por pólenes va paralelo a la mayor cantidad de coches que utilizan el diésel como combustible.

¿Por qué hay más casos de asma en las ciudades que en el campo?

Las proteínas de estrés que se encuentran en los pólenes de zonas contaminadas por la utilización de los combustibles diésel originan pólenes más agresivos en las ciudades, y en poblaciones que viven cerca de autopistas, en comparación con los pólenes de zonas rurales sin contaminación.

Esto explicaría por qué los casos de asma por pólenes en zonas urbanas y en autopistas son mayores que los que se producen en zonas rurales, donde habría más

pólenes al existir más vegetación. Por este motivo, en las ciudades, pese a haber menos pólenes que en el campo, la presencia de las proteínas de estrés provoca que proliferen más casos de asma.

Se ha comprobado que las personas que viven cerca de una autopista están expuestas al triple de posibilidades de tener asma que los que viven en zonas rurales; y los que viven en zonas urbanas, al doble que los que viven en zonas rurales. Los niños que viajan en autobús escolar tienen una exposición a las partículas diésel hasta tres veces mayor que los que viajan en automóvil.

¿Cuáles son los factores ambientales y ecológicos del estilo de vida occidental que pueden influir en el desarrollo de asma?

Los niños pasan más tiempo en el domicilio viendo la televisión y están expuestos a más alérgenos. El estilo de vida occidental trae consigo un aumento en la concentración de alérgenos en el interior de los domicilios: ácaros del polvo (por las mejoras en el aislamiento y el ahorro de energía en las casas), hongos ambientales (sistemas de aire acondicionado) y mascotas. Además, se está observando un incremento de contaminantes como el ozono, partículas diésel y humo de tabaco. También se han producido cambios en la alimentación de la mujer embarazada y del recién nacido, tales como disminución de la lactancia materna y la introducción precoz de alimentos sólidos; se ha disminuido el consumo de antioxidantes y se ha modificado la ingesta de ácidos grasos.

La identificación de los factores que puedan aumentar el riesgo para desencadenar asma permitiría crear estrategias de prevención con objeto de impedir la actuación de estos factores y por tanto disminuir el riesgo de desarrollarla.

¿Puede influir la lactancia materna en el riesgo de desarrollar asma un recién nacido?

La malnutrición en el recién nacido se asocia a una mayor frecuencia de asma. El mantenimiento de la lactancia materna por encima de los cuatro meses reduciría ese riesgo, ya que su sistema inmunitario deja de ser inmaduro a esa edad. En el momento actual se recomienda la lactancia materna durante el mayor número de meses posible. Hay estudios a favor de la prolongación de la lactancia que han comprobado que favorece la presencia de anticuerpos IgA, que evitan la producción de anticuerpos IgE, causantes de las enfermedades alérgicas. Sin embargo, existen



Los niños pasan más tiempo en el domicilio y están expuestos a más alérgenos.

otros estudios en contra de la lactancia, ya que la leche materna presenta alérgenos de los alimentos consumidos por la madre que podrían sensibilizar al lactante.

Se ha encontrado en algunos estudios un menor número de casos de alergia a la leche en las madres que han tomado menos de medio litro de leche de vaca diario durante el embarazo. Sin embargo, en otros estudios no se ha demostrado que la evitación de determinados alimentos (leche, huevo, pescado, frutos secos) haya disminuido la aparición de enfermedades alérgicas en los hijos.

La lactancia materna por encima de los cuatro meses se asocia a una disminución del riesgo de asma hasta los 6 años de edad.

Por tanto, la lactancia materna no parece ejercer una protección absoluta contra el desarrollo de enfermedades alérgicas, e incluso en algunos casos puede favorecerlas. Esto no significa que no existan otros factores beneficiosos en ella para la salud del niño, que aconsejen su mayor promoción posible.

La leche de madres alérgicas tiene más proporción de ácido linolénico (omega 6) que la de las madres no alérgicas, y éste inhibe la producción de interferón gamma, con lo cual se estimula la producción de linfocitos Th2, que favorecería el desarrollo de asma. Los hijos de madres alérgicas no se beneficiarían de las propiedades de la leche materna para evitar el desarrollo de asma. Sin embargo, los niños que heredan la alergia del padre estarían protegidos frente al riesgo de asma con la leche materna.

¿Es perjudicial que un niño con antecedentes familiares de alergia viva con animales en su domicilio?

Inicialmente se pensó que evitar la exposición de niños con antecedentes familiares de alergia, en los primeros años de vida, a mascotas y ácaros del polvo podría disminuir la aparición de futuras alergias. En la actualidad, algunos estudios han demostrado lo contrario: que la exposición temprana a mascotas podría prevenir de la aparición de enfermedades alérgicas.

La exposición temprana a gatos se ha descrito como protectora contra el desarrollo de asma por este tipo de animales. Algo similar se ha comprobado con perros.

¿Que la madre sea fumadora puede tener consecuencias en el desarrollo de asma para el recién nacido?

La exposición al humo del tabaco durante el embarazo y la primera infancia se acompaña de un riesgo mayor de desarrollar enfermedades alérgicas, en concreto asma, sobre todo si es la madre la fumadora. Además, el tabaco produce una reducción de la función pulmonar del recién nacido, con lo que contribuye a un mayor deterioro.

La exposición al humo del tabaco es un factor de riesgo de ataques de asma en los niños. Los niños asmáticos, si los padres fuman, tienen síntomas más graves.

¿Podría influir el consumo de alimentos probióticos (yogures) en la aparición de enfermedades alérgicas?

La flora intestinal es necesaria para la correcta alimentación del recién nacido. Los cambios en la composición de las bacterias en la flora intestinal de éstos pueden favorecer el desarrollo de enfermedades alérgicas. La flora intestinal es la principal fuente de estimulación microbiana. Los niños con alta tasa de colonización intestinal por bacterias presentan menos incidencia de enfermedades alérgicas que los menos colonizados; y los que utilizan antibióticos con frecuencia tienen disminuida la flora intestinal y están más expuestos al asma. Los antibióticos, además de disminuir la flora intestinal, la modifican en su composición, y hacen aparecer bacterias como los *Clostridium*, que pueden ocasionar diarreas. Los niños no asmáticos suelen portar lactobacilos en su flora intestinal.

La alimentación con fórmulas adaptadas de leche maternizada, o sea la leche no materna, produce

modificaciones en la flora intestinal que hacen disminuir la presencia de bacterias beneficiosas.

Por este motivo, en algunos estudios se ha intentado demostrar si la adición de suplementos de yogures con probióticos (*Lactobacillus bifidus*) en la embarazada o en la leche no materna podría disminuir las enfermedades alérgicas en los recién nacidos. Sólo se ha conseguido demostrar que estos alimentos probióticos reducen el riesgo de padecer dermatitis atópica. Sin embargo, no se han encontrado diferencias respecto al asma en los lactantes con probióticos.

La administración de suplementos con probióticos (*Lactobacillus*) aumenta los niveles de Interleucina 12, que estimula los linfocitos Th1 para producir interferón gamma.

En relación con el desarrollo de enfermedades alérgicas, ¿cuándo es recomendable introducir los cereales en la dieta del lactante?

Se ha sugerido que la introducción más tardía de los cereales en la dieta del lactante podría disminuir las enfermedades alérgicas producidas por los pólenes de gramíneas. Las gramíneas son la principal causa de alergia por pólenes en España; y los cereales como trigo, arroz, cebada, centeno, maíz y avena pertenecen a la familia de las gramíneas. Desde los años sesenta, el estilo de vida occidental ha supuesto modificaciones en la dieta de los recién nacidos, para que la madre pudiera trabajar, y esto ha supuesto la introducción a partir del cuarto mes de los cereales sin gluten, antes de que se produzca la maduración del aparato digestivo del niño. Estos cambios podrían contribuir al aumento de casos de asma por gramíneas.

¿Pueden las infecciones que padezca la madre influir en el desarrollo de asma en sus hijos?

Se ha descrito en las madres que presentan colonización vaginal por estafilococo dorado o *Ureaplasma urealyticum*, que sus hijos se exponen a un mayor riesgo de enfermedades alérgicas en el futuro. Este riesgo parece disminuir cuando las madres son tratadas con antibióticos adecuados al tipo de infección.

¿Influye el estrés de la madre en el desarrollo de enfermedades alérgicas en sus hijos?

Se ha demostrado que el estrés del mundo occidental va a influir de forma específica en la embarazada, aumentando el número de algunas hormonas de la madre; ello trae como consecuencia que se eleven los niveles de cortisol en la sangre y se altere el equilibrio entre los linfocitos Th1

y Th2, que se dirige hacia Th2, favoreciendo de este modo las enfermedades alérgicas en los recién nacidos.

¿Cómo influye la dieta en el desarrollo de asma?

El hecho de que los inmigrantes procedentes de países con niveles bajos de asma alcancen los niveles de los países que los acogen hace suponer que algunos factores del estilo de vida occidental serían los responsables. Uno de estos factores podrían ser los hábitos dietéticos, en concreto la dieta pobre en antioxidantes. Los antioxidantes previenen la formación de radicales libres.

La dieta en los países desarrollados es rica en grasas poliinsaturadas, que presentan una mayor oxidación, por lo que precisan un mayor consumo de antioxidantes para neutralizarlos. Las frutas y los vegetales son ricos en antioxidantes.

Los principales antioxidantes son las vitaminas A, C y E, el cinc y el selenio. Un bajo consumo de antioxidantes se ha relacionado con una mayor probabilidad de presentar asma. Sin embargo, al tratar a pacientes asmáticos con antioxidantes como vitamina A, C y E, cinc y selenio, no se ha encontrado clara mejoría de su afección.

La dieta occidental, además, se caracteriza por ser rica en ácidos grasos omega 6, que se encuentran en la margarina y en aceites vegetales (girasol), y pobre en ácidos grasos omega 3, que se encuentran en el pescado azul.

Se ha visto que hay más probabilidades de asma si se ingiere menos magnesio y menos aceite de pescado. Se ha abandonado la costumbre de dar aceite de pescado a los niños, como el aceite de bacalao, lo que podría contribuir al desarrollo de asma.

¿El parto por cesárea podría influir en el desarrollo posterior de asma en el recién nacido?

Los niños nacidos por cesárea tienen más riesgo de padecer asma, ya que la compresión torácica al atravesar el canal del parto (vía vaginal) ayuda a eliminar los restos de líquido amniótico que puedan haber entrado en los pulmones durante el embarazo. En la cesárea se podría acumular líquido amniótico en los pulmones, que favorecería la aparición de bronquiolitis; ésta a su vez predispondría al desarrollo de asma en el niño.

¿Es beneficiosa para los niños pequeños la natación en piscinas cubiertas con desinfección por cloro?

Recientemente se ha sugerido que las piscinas cubiertas tratadas con cloro pueden favorecer la aparición de asma



La dieta rica en grasas poliinsaturadas precisa un mayor consumo de antioxidantes para neutralizarlas. Las frutas y los vegetales son ricos en antioxidantes.

en niños menores de 2 años. Hasta ahora se había pensado que la natación era el deporte de elección para los asmáticos.

¿Se debe recomendar la dieta mediterránea para evitar el desarrollo de asma?

En la dieta occidental hay un aumento en el consumo de ciertos ácidos grasos poliinsaturados y una disminución de los saturados. Entre los poliinsaturados están los ácidos grasos omega 6, como el linoleico, que se encuentra en la margarina y los aceites vegetales. El ácido linoleico es el precursor de la prostaglandina E2 que inhibe el interferón gamma y facilita el desarrollo de asma. Sin embargo, hay otros ácidos grasos poliinsaturados, los omega 3, como el linolénico, que se encuentra en el pescado azul y cuenta con propiedades antiinflamatorias al producir interferón gamma, que previene la aparición de asma. Por tanto, el aumento de omega 6 y la disminución de omega 3, como ocurre en la dieta occidental, favorecen el desarrollo de asma.

La incidencia de asma en los países mediterráneos es menor que en Estados Unidos, y estaría en relación con las diferencias entre la dieta occidental (hamburguesas) y la dieta mediterránea.

La dieta mediterránea se caracteriza por ser baja en grasas saturadas (carne roja) y equilibrada en grasas poliinsaturadas (omega 6 y omega 3), con grasas monoinsaturadas (aceite de oliva) y rica en antioxidantes (frutas,

frutos secos, verduras y legumbres). Esta dieta comporta una baja frecuencia de enfermedades coronarias y un nivel más bajo de colesterol en sangre que la dieta occidental. La presencia elevada de antioxidantes y omega 3 en la dieta mediterránea disminuye el riesgo de asma. Además, el aceite de oliva se conoce como uno de los mejores antioxidantes.

El asma es más frecuente en personas obesas que en delgadas, al margen de que se manifieste con mayor gravedad en los obesos.

¿La exposición solar y el consumo de vitamina D influyen en el asma?

Se ha sugerido que el déficit de vitamina D se asocia al asma. La vitamina D se adquiere a través de suplementos en la dieta o por exposición solar. El estilo de vida occidental favorece pasar más tiempo en los domicilios, sin estar expuesto al sol, con lo que disminuye el aporte de vitamina D. Además, se ha comprobado que la toma de vitamina D durante el embarazo disminuye el riesgo de asma.

¿Por qué nuestros abuelos, si vivían rodeados de campo, no han sufrido nunca asma por pólenes, y nosotros, que no salimos de la ciudad, la padecemos?

Probablemente porque vivían en un entorno más saludable desde el punto de vista alérgico, con exposición temprana a gérmenes que derivaban la respuesta inmunológica a contrarrestar los problemas infecciosos. Además, estaban en contacto con pólenes de plantas menos afectadas por la contaminación, pesticidas, herbicidas y otros factores que pudieran estimular la producción de proteínas de defensa en los pólenes, lo que no ayudaba al desarrollo de asma; asimismo, porque probablemente hayan recibido durante más tiempo lactancia materna y una introducción más tardía de alimentos sólidos, costumbres dietéticas que desde la incorporación de la mujer al mundo laboral, se han ido sustituyendo por otros complementos dietéticos más *agresivos*, desde el punto de vista de la posible alergia del recién nacido.

¿Puede influir el cambio climático en el aumento de las enfermedades alérgicas por pólenes?

En los últimos años se ha comprobado que existe una modificación en los factores meteorológicos denominada *cambio climático*, en el que el hombre está muy involucrado, por la emisión de gases con efecto invernadero. Así,



Salsola.

se ha podido determinar un aumento de la temperatura en la Tierra de casi un grado a nivel global, en los últimos cien años, y esto ocasiona modificaciones en el comportamiento de las plantas, que adelantan el inicio y retrasan el final del período de floración, con lo que se amplía como consecuencia la duración del período de polinización, y por lo tanto una mayor exposición a los pólenes.

Los gases con efecto invernadero como el CO₂ procedente de las factorías y del transporte actúan como fertilizantes, e incrementan la producción de pólenes de algunas plantas que producen enfermedades alérgicas.

El cambio climático también está provocando cambios en la distribución de las plantas, ya que estos fenómenos meteorológicos (lluvia, sequía, tormentas) pueden extinguir determinadas especies y hacer aparecer otras nuevas en zonas donde antes no existían. Esto va a ocasionar una modificación de los pólenes en una determinada área geográfica y, como consecuencia, aparición de pacientes con alergia a plantas a las que no lo eran. Un ejemplo es la salsola (maleza que aparece como madejas dando vueltas con el viento, en las películas del Oeste), que con el abandono de los campos de cultivo, están invadiendo zonas en las que antes no se daban, aumentando las enfermedades alérgicas por estas plantas.

La temperatura media de la tierra ha aumentado 0,7° C en los últimos cien años y se espera que suba 1,8° C en los cien siguientes. Además del calentamiento global se prevé que se produzcan períodos de lluvias intensas en el norte de Europa y períodos de sequía en el Mediterráneo. Estos cambios se deben al CO₂ y a los gases con efecto invernadero.

Los inmigrantes que llevan varios años en un país como España ¿tienen un mayor riesgo de desarrollar asma?

Los inmigrantes, al cambiar de residencia, se exponen a agentes contaminantes y pólenes diferentes a los de su país de origen. Junto al cambio socioeconómico y cultural que experimentan, modificando su estilo de vida, se opera una modificación de su salud y el desarrollo de enfermedades alérgicas. En un estudio reciente realizado en Cataluña se ha demostrado que los inmigrantes empiezan a sufrir los primeros síntomas de asma alérgica durante los tres primeros años de residencia en nuestro país. Se ha comprobado que los más afectados son los latinoamericanos.

¿Es posible que puedan aparecer alergias a nuevas plantas?

Aunque es difícil que puedan aparecer sobre el planeta nuevas especies de plantas, sí se ha comprobado que cada vez hay más plantas que producen problemas alérgicos, y en las que antes no se había pensado. Probablemente se deba a una mejora de las técnicas para el diagnóstico de las alergias, como ha ocurrido con plantas de interior como el ficus o la flor de Pascua.

Por si fuera poco, existe un afán por parte de las autoridades municipales de colocar en parques, jardines y calles diferentes especies de plantas claramente alérgicas, como es el caso de olivos, plátanos de sombra, palmeras, cipreses y arizónicas. Esto está originando un crecimiento de las enfermedades alérgicas en los pueblos



Flor de Pascua.

y ciudades. Además, una de las actividades que deberían realizar los municipios sería la poda de los árboles que provocan alergia unos días antes de que tenga lugar la polinización, para disminuir la cantidad de pólenes producidos.

¿La presencia de sustancias tóxicas ambientales puede favorecer el desarrollo de asma?

La proliferación de toxinas ambientales como los insecticidas organofosforados (DDT) ha aumentado el desarrollo de las alergias. Las células NK habitualmente nos defienden de infecciones víricas y tumores, y son una fuente importante de interferón gamma. Estas células NK se ven disminuidas en los habitantes de países donde se consume salmón del Báltico, que está muy contaminado por organofosforados; y la disminución de interferón gamma facilitaría el desarrollo de enfermedades alérgicas en estos países.

Algunos materiales utilizados en la construcción de muebles emiten formaldehído y éste puede agravar el asma de los niños.

¿Puede influir el ozono en el desarrollo de asma?

La contaminación del aire se ha reconocido como uno de los factores responsables del aumento de la incidencia de asma en los últimos años. El índice de calidad del aire comunica los niveles atmosféricos de los seis principales contaminantes: O₃ (ozono), SO₂, NO₂, CO, materia particulada y plomo.

La exposición de los niños al ozono acarrea una disminución de la función respiratoria. Los niveles de ozono son más altos en los días calurosos de verano y alcanzan su máximo al final de la tarde. El aumento de ozono favorecería, pues, el desarrollo de asma.

¿Qué importancia tiene el ambiente laboral en el desarrollo de asma?

El asma ocupacional es en la actualidad la enfermedad respiratoria laboral más frecuente en los países desarrollados, ya que representan un 15% del total de asma. Se han descrito más de trescientas sustancias capaces de producir asma ocupacional, y se siguen descubriendo nuevas causas. Los pacientes afectados por asma ocupacional suelen empeorar en su ambiente de trabajo y mejorar fuera de él. Entre las principales causas destaca el látex en el ambiente hospitalario y los animales en laboratorios de investigación y veterinarios.

Bibliografía

El asma y los desencadenantes ambientales. http://www.ct.gov/dph/lib/dph/hems/asthma/pdf/asthma_and_env_triggers_sp_3-08.pdf. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Desencadenantes ambientales del asma. <http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/asma/docs/asma.pdf>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

DIARIOMEDICO.COM. *La dieta mediterránea reduce los síntomas de asma en los niños.* <http://endocrinologia.diariomedico.com/2011/01/27/area-cientifica/especialidades/endocrinologia/>

dieta-mediterranea-reduce-sintomas-de-asma-en-ninos. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Hipótesis de la higiene. <http://www.mbhs.org/healthgate/GetHGContent.aspx?token=9c315661-83b7-472d-a7ab-bc8582171f86&chunkid=127178>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

MORAL DE GREGORIO, A. J., y C. J. SENENT SÁNCHEZ. «Nuevos impactos medioambientales y ecológicos sobre el aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas». *Fascículos de Formación Acreditada en Alergología*. Badalona: Ediciones Médicas, 2003.

Resumen

- Son muchos los factores responsables del aumento de los niveles actuales de asma, entre ellos los factores genéticos que, junto con los ambientales, actuarían sobre el sistema inmunitario.
- Los factores genéticos no parecen tan importantes como los factores ambientales para explicar la incidencia del asma: cambios en el estilo de vida (viviendas mejor aisladas, horas de televisión, estrés); dieta (aumento de los ácidos grasos omega 6, disminución de omega 3 y antioxidantes); contaminación (ozono, diésel, tabaco); disminución de la lactancia materna; introducción temprana de cereales en la dieta; disminución de infecciones (por antibióticos y vacunas), nuevos alérgenos y sustancias tóxicas; menor convivencia con animales; menor tamaño de las familia; cambio climático, etc.
- Desafortunadamente, se pueden sacar pocas conclusiones con respecto a las medidas de prevención eficaces para hacer disminuir la aparición de enfermedades alérgicas. Aunque se ha avanzado considerablemente en el conocimiento de algunos factores que influyen en el aumento de las alergias, debemos seguir profundizando para confirmar o descartar las hipótesis planteadas.
- Queda todavía mucho por investigar y el reto en el futuro será abordar las complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales, ya que de esto dependerán las fórmulas de prevención de las enfermedades alérgicas.

Capítulo 17

Enfermedades alérgicas pulmonares excepcionales

Dr. Francisco Javier Hernández Arbeiza

Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Complejo Hospitalario de Cáceres

Dr. Sergio Luis Porcel Carreño

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Complejo Hospitalario de Cáceres

¿Qué son las enfermedades alérgicas pulmonares excepcionales?

Las enfermedades alérgicas más habituales como la conjuntivitis, la rinitis o el asma bronquial, bien conocidas por la población, se producen tras la inhalación o el contacto con alérgenos. Los pulmones son particularmente propensos a las reacciones alérgicas porque respiramos grandes cantidades de antígenos suspendidos en el aire, como pólenes, ácaros, hongos, epitelios y sustancias químicas. Esta exposición puede ocurrir tanto en nuestro domicilio, como en nuestra actividad habitual, estancia al aire libre, aficiones, etc. Tales enfermedades se pueden producir también, aunque de forma menos frecuente, tras la ingestión o contacto con otras fuentes alérgicas, como alimentos, fármacos, insectos, etc.

Podemos incluir entre las enfermedades alérgicas pulmonares excepcionales una serie de procesos pulmonares producidos por un mecanismo de hipersensibilidad que son muy poco frecuentes en el quehacer médico diario, pero cuya importancia radica en que pueden complicar procesos alérgicos muy comunes y aparecer en situaciones de bajada de defensas por otras enfermedades o por el efecto de tratamientos, o asociadas a determinadas actividades y profesiones. Por otra parte, la ausencia de un diagnóstico precoz y de un tratamiento correcto hace que su progresión con una sintomatología respiratoria imprecisa pueda conducir, en muchos casos, a un proceso crónico de fibrosis pulmonar irreparable.

¿Cuáles son las enfermedades alérgicas pulmonares excepcionales?

Las enfermedades por hipersensibilidad (alérgicas) del pulmón poco frecuentes incluyen: la neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca), la aspergilosis broncopulmonar alérgica, y muchas reacciones farmacológicas. Se sospecha que las neumonías eosinofílicas y ciertas enfermedades granulomatosas pulmonares no infecciosas tienen también un origen alérgico.

En el estudio epidemiológico *Alergológica 2005*, auspiciado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, realizado con cerca de 5.000 pacientes asistidos en Unidades de Alergología de nuestro país, incluidas en el epígrafe «Otras enfermedades alérgicas», supusieron menos del 1% del total de los pacientes estudiados. Este dato contrasta con la elevada frecuencia de diagnóstico, en ese mismo estudio, de los procesos más comunes como el asma bronquial (27,9%) o la rinoconjuntivitis (55,5%).

¿Qué es la neumonitis por hipersensibilidad?

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), también denominada *alveolitis alérgica extrínseca*, engloba un grupo de enfermedades en las que se produce una inflamación de las partes más periféricas del pulmón (alvéolos e intersticio pulmonar), consecuencia de una reacción inmunológica por la inhalación repetida de diversos polvos de materia orgánica y algunos compuestos químicos. El pulmón del



El denominado *pulmón del granjero*, producido por la exposición a heno enmohecido, es una de las causas más frecuentes de neumonitis por hipersensibilidad.

granjero, el pulmón del cultivador de setas, el pulmón del carpintero y el pulmón del cuidador de aves son algunos ejemplos de esta enfermedad.

¿Qué sustancias son las causantes de la neumonitis por hipersensibilidad?

Se han descrito más de trescientas causas de NH. La mayoría de los casos se describen en pacientes que, por su profesión o aficiones, tienen una elevada exposición a polvos orgánicos. Estos polvos orgánicos pueden ser de origen vegetal (maderas, heno, grano, piensos, etc.) o de origen animal (proteínas presentes en secreciones o excreciones). La materia orgánica es susceptible de contaminarse por diferentes microorganismos (bacterias y hongos) en determinadas condiciones de temperatura y humedad, y son éstos los verdaderos causantes de la enfermedad en muchos casos. A veces, la propia materia orgánica, no contaminada, es la que provoca la enfermedad.

El denominado *pulmón del granjero*, producido por la exposición a heno enmohecido, es una de las causas más frecuentes de NH. También es ampliamente conocido el pulmón del cuidador de aves por exposición a las excretas de palomas, periquitos y otras aves, incluidas aves de corral. Existe asimismo la posibilidad de exposición a microorganismos en ambientes domésticos, como consecuencia de humedades en paredes, tapicerías, alfombras, cortinas del baño, y contaminación de sistemas de aire acondicionado, humidificadores, nebulizadores de aerosoles (usados en el tratamiento de sinusitis, laringitis, asma), etc. Para una visión más completa de las causas de NH, véase la tabla 1.

¿Cómo se produce la neumonitis por hipersensibilidad?

En realidad, se desconoce de manera completa el mecanismo por el cual se produce esta enfermedad, pero los diversos estudios reflejan la importancia de los anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) y de células como los linfocitos y los macrófagos entre otras. En primer lugar, nuestro organismo reacciona a la inhalación frecuente del polvillo orgánico generando anticuerpos IgG. En una segunda fase, se produciría la unión de las partículas orgánicas con su anticuerpo, lo que provocaría la activación de los macrófagos (que se encuentran habitualmente en los espacios alveolares) y la generación de una serie de señales capaces de atraer a la zona leucocitos, como los linfocitos y los neutrófilos, que junto con los macrófagos provocan la reacción inflamatoria. En caso de exposición mantenida al agente causante de la enfermedad, la respuesta inflamatoria puede llegar a cronificarse y dar lugar a cambios irreversibles, con incremento de depósito de fibras de colágeno, en lo que se denomina fibrosis.

¿Cuáles son los síntomas de una neumonitis por hipersensibilidad?

Los pacientes pueden presentar manifestaciones agudas de la enfermedad tras la inhalación de gran cantidad de material orgánico en poco tiempo; pero también síntomas más leves, aunque progresivos, cuando se trata de la inhalación de menor cantidad de material, pero más constante y prolongada en el tiempo (formas subagudas y crónicas).

En el caso de la presentación aguda, es característica la aparición de síntomas parecidos a una infección vírica o gripe, con fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas, dolores musculares, falta de apetito, cansancio y malestar general entre las 2 y las 9 horas tras la exposición. También, aunque no es la norma, puede aparecer tos seca, opresión en el pecho y dificultad respiratoria, que es más acusada con esfuerzos físicos, mejorando significativamente en reposo; aunque en ocasiones es intensa. Los síntomas desaparecen entre las 12 y las 48 horas si cesa el contacto, aunque algunas veces —sobre todo la dificultad respiratoria— pueden persistir durante semanas. No obstante, estas manifestaciones vuelven a aparecer tras un nuevo contacto y generalmente son cada vez más intensas.

En la forma subaguda, los pacientes presentan tos con expectoración y dificultad respiratoria con el esfuerzo físico, de manera progresiva, en un período de semanas. Puede haber cansancio, pérdida de apetito y pérdida de

TABLA 1. Causas de neumonitis por hipersensibilidad

Grupo	Enfermedad	Fuente de antígenos
Neumonitis asociada a actividades agrícolas	Pulmón del granjero	Heno enmohecido, grano, silos, abonos
	Pulmón del molinero	Trigo contaminado por gorgojo
	Bagazosis	Caña de azúcar
	Suberosis	Corteza de corcho enmohecida
	Pulmón del trabajador de la malta	Cebada, malta enmohecida (elaboración de cerveza)
	Pulmón de la soja	Piensos con soja o polvo de soja
	Pulmón del carpintero, secuiosis	Serrines, pulpa de madera, maderas enmohecidas
	Pulmón del cultivador de setas	Abonos, compost para setas
	Pulmón de los trabajadores del pimentón	Polvo de pimentón
	Pulmón del trabajador del café	Polvo de café
	Pulmón de los cultivadores de té	Plantas de té
	Pulmón del procesador de tabaco	Plantas de tabaco
	Pulmón del escayolista, estipatosis	Esparto enmohecido
	Pulmón del trabajador de viñedos	Uvas enmohecidas, fungicidas o sulfato de cobre utilizados para rociar las viñas
Pulmón de los lavadores de queso	Queso enmohecido	
Neumonitis asociada a actividades veterinarias, contacto con productos animales	Pulmón del trabajador de laboratorio	Orinas, pieles, suero de ratas
	Pulmón de los peleteros	Polvo de las pieles de animales
	Pulmón del cuidador de aves	Excrementos, plumas y proteínas del suero de palomas, periquitos y otros
	Pulmón del trabajador con aves de corral	Proteínas séricas de productos del pollo
	Pulmón de los trabajadores con harina de pescado	Harina de pescado
	Pulmón del nácar	Conchas de moluscos, perlas
	Pulmón del criador de gusanos de seda	Proteínas procedentes de las larvas
	Pulmón del inhalador de hipófisis	Extractos de hipófisis de ganado bovino y porcino
Neumonitis asociada a sistemas de ventilación, agua contaminada, humedades	Enfermedad de las perreras	Paja para los lechos de los perros
	Pulmón de los humidificadores, neumonitis por ventilación	Contaminación del agua de los sistemas de aire acondicionado y humidificadores
	Pulmón del usuario de saunas	Agua contaminada
	Pulmón del socorrista	Piscinas climatizadas, endotoxinas
	Neumonitis de las casas de verano japonesas	Humedades interiores
	Neumonitis por baños o duchas poco ventiladas	Contaminación fúngica
Pulmón de los trabajadores de depuradoras	Aguas residuales	

TABLA 1. Causas de neumonitis por hipersensibilidad (cont.)

Grupo	Enfermedad	Fuente de antígenos
Neumonitis asociada a productos químicos	Pulmón del trabajador de plásticos	Resinas epoxi, poliuretano
	Pulmón del trabajador de pinturas, barnices	Poliuretanos (isocianatos)
	Pulmón del operario de maquinaria	Fluidos lubricantes, refrigerantes
	Pulmón de las fábricas de detergentes	Detergentes con enzimas de <i>Bacillus subtilis</i>
	Neumonitis por fármacos	Amiodarona, procarbacin, sales de oro
Neumonitis asociada a industria textil	Bisinosis	Polvo de algodón
	Fábricas de tapices	Filamentos de nailon

peso. También pueden presentarse fases de reactivación con manifestaciones similares a las descritas para la fase aguda.

En la forma crónica, el paciente experimenta tos con expectoración y dificultad respiratoria, que se va instaurando de manera lenta y gradual, en meses o años, sobre todo con esfuerzos físicos cada vez de menor intensidad, junto a pérdida de apetito y de peso, sin otras manifestaciones, ni agudizaciones.

No obstante, hay veces en que no se pueden diferenciar tan claramente estos patrones de presentación, pues existen patrones intermedios con diferentes combinaciones de síntomas.

¿Existen factores de riesgo que favorezcan su aparición?

El hecho de que en un mismo entorno no todos los pacientes desarrollen la enfermedad hace sospechar que exista un cierto tipo de predisposición genética, pero la mayoría de los estudios fallan a la hora de demostrar un componente hereditario.

Es más frecuente en varones en edades medias de la vida, pero esto puede ser debido a su asociación a determinados trabajos.

El tabaco, al contrario de lo que sucede en otras enfermedades respiratorias, parece ser un factor protector para el desarrollo de esta enfermedad. Ello es debido a que disminuye la respuesta inmunológica en el pulmón. No obstante, una vez que la enfermedad se desarrolla, no modifica su evolución y puede predisponer a formas más graves y crónicas.

Parece que las infecciones víricas respiratorias, como podría ser una gripe, son capaces de favorecer el desarrollo posterior de una NH, y no es raro que un paciente con síntomas de neumonitis refiera haber pasado una infección respiratoria reciente.

El factor más importante para el desarrollo de esta enfermedad es el derivado de la cantidad de partículas inhaladas, consecuencia de la concentración de material orgánico al que se encuentran expuestos los pacientes en un ambiente concreto. La cantidad de partículas inhaladas depende de las características del polvillo orgánico (debe contenerlas de tamaño muy pequeño para que sean capaces de depositarse en los alvéolos); de la duración de la exposición; de la frecuencia de la exposición (diaria, semanal, etc.); del uso de medidas de protección y de las condiciones de trabajo. Además, la cantidad y el tiempo de exposición se relacionan con las diversas formas clínicas de presentación de la enfermedad, como se ha visto en el apartado de síntomas. Ya se ha comentado antes que cualquier ambiente donde se produzca acumulación de residuos orgánicos a una temperatura y humedad elevadas es susceptible de ser contaminado con hongos u otros microorganismos causantes de NH.

La neumonitis por hipersensibilidad ¿es una enfermedad frecuente?

No existen datos de frecuencia de esta enfermedad en la población general; aun así, no es una enfermedad frecuente, a pesar de estar infradiagnosticada. En las series mejor estudiadas en poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de NH, como son los granjeros o cuidadores de aves, se pueden alcanzar porcentajes de enfermos de hasta un 9%. Parece que, del total de los pacientes expuestos a polvos orgánicos, podrían desarrollar la enfermedad entre el 5 y el 15% de ellos.

¿La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad grave?

Las formas de presentación aguda tienen, en general, un mejor pronóstico, debido a que el problema suele identificarse mucho antes que en las formas subaguda y crónica,

con un carácter insidioso, y que suelen diagnosticarse cuando la enfermedad está más avanzada y se han generado cambios irreversibles. No obstante, la mayoría de los pacientes se recupera más tarde o más temprano, sin secuelas pulmonares, una vez cesa la exposición. En el caso de que no concluya esta exposición, puede degenerar en un daño crónico al pulmón en forma de enfisema o fibrosis pulmonar, típica de las formas crónicas de la enfermedad. Aun así, esto no siempre ocurre, y parece depender de los años de exposición y la edad en el momento del diagnóstico (mejor pronóstico en pacientes jóvenes con menos de 2 años de exposición). Además, también depende del tipo de material orgánico implicado, ya que se ha visto peor evolución en pacientes con pulmón del cuidador de aves que en pacientes con pulmón del granjero. En estos últimos, incluso, cabe que haya una mejoría progresiva tras las manifestaciones iniciales, a pesar de continuar la exposición, por lo que dichos pacientes pueden continuar ejerciendo sus labores. En todo caso, cuando se desarrolla fibrosis pulmonar, el pronóstico es grave.

¿Qué pruebas son necesarias para el diagnóstico de la neumonitis por hipersensibilidad?

Partiendo de la base de que no existen pruebas específicas para esta enfermedad, el hecho de que haya unos síntomas característicos recurrentes a las 2-9 horas de la exposición a un entorno conocido debe hacer sospechar la posibilidad de un cuadro de NH, y serían necesarias pruebas complementarias para su confirmación. El diagnóstico de sospecha es por lo tanto el primer paso y más importante; más sencillo en casos agudos, pero más complicado en el caso de una presentación subaguda o crónica en las que el patrón no es tan recurrente ni hay una relación temporal tan clara con la exposición. Además, incluso las formas agudas pueden pasar desapercibidas para los médicos no habituados al manejo de esta enfermedad infrecuente. Por ejemplo, un paciente que acude a un servicio de Urgencias con un cuadro de fiebre, malestar general, dolores musculares y tos puede ser interpretado como un cuadro infeccioso vírico o bacteriano. Además, en la exploración pueden aparecer ruidos crepitantes a la auscultación pulmonar; en la analítica, datos compatibles con infección (leucocitosis), y en la radiografía de tórax (aunque suele ser normal) puede observarse algún infiltrado; datos que pueden confundirse con una neumonía.

Mediante una extracción de sangre, se puede confirmar que un determinado paciente se encuentra

expuesto a una fuente de materia orgánica concreta o a determinados microorganismos, demostrando la presencia de anticuerpos IgG frente a ellos. No obstante, este dato no necesariamente implica que el paciente tenga la enfermedad.

Las primeras pruebas que se deben realizar son los estudios radiológicos, como la radiografía de tórax o la tomografía computarizada (TC) de tórax, con mayor resolución, junto con pruebas de función pulmonar (espirometría). Lo más característico son los infiltrados en forma de nódulos de pequeño tamaño en los estudios radiológicos y un patrón restrictivo en la espirometría.

El siguiente paso para una confirmación definitiva será la realización de un estudio del lavado broncoalveolar mediante broncoscopia. El patrón característico de este lavado es el de una inflamación en donde predominan los linfocitos. Si esta prueba no es confirmatoria, puede ser necesaria la realización de una biopsia pulmonar mediante broncoscopia o toracoscopia, en donde se suelen observar diversos grados de fibrosis e inflamación característica. En casos de dudas diagnósticas, se pueden realizar pruebas de exposición a los pacientes en su lugar de trabajo, o de manera controlada en un laboratorio especializado, intentando reproducir una respuesta objetiva, con control de síntomas, constantes vitales, auscultación pulmonar, determinaciones analíticas, pruebas de función respiratoria y radiografía de tórax.

¿Existe tratamiento para la neumonitis por hipersensibilidad?

Una vez que se ha diagnosticado la enfermedad y se conoce su causa, lo más lógico y eficaz es eliminar el contacto con el agente responsable. El cese completo de la exposición es la única medida que puede hacer remitir el proceso cuando no se han desarrollado cambios irreversibles. Está considerada como una enfermedad profesional y puede implicar un cambio de trabajo. En ocasiones, por motivos económicos, un determinado paciente no puede o no quiere abandonar su ocupación, y otras veces es muy difícil eliminar por completo la exposición, que puede ocurrir de manera indirecta. Se puede, en estos casos, reducir la cantidad de material inhalado mediante maniobras de limpieza y desinfección, mejora en las condiciones de ventilación, disminución de la humedad ambiental, revisión de zonas susceptibles de contaminación y modificación de la rutina de trabajo. También en casos de profesionales en los que no se puede evitar la exposición, estará indicado



Una de las causas de la neumonitis puede ser el contacto con excrementos, plumas y proteínas del suero de palomas, periquitos y otras aves.

el uso de mascarillas de uso industrial. En todo caso, el paciente se deberá someter a revisiones periódicas por médicos especialistas, que valorarán si existe progresión de la enfermedad, en cuyo caso se deberá interrumpir de manera irrevocable todo tipo de exposición.

El único tratamiento farmacológico utilizado para la mejoría de los síntomas son los corticoides. Es más habitual su utilización en las formas subagudas y crónicas, con síntomas persistentes y alteraciones de la función pulmonar. Pueden acelerar la mejoría clínica y la función pulmonar. Las formas agudas suelen remitir sin necesidad de medicación, pero pueden usarse corticoides orales o intravenosos en caso de síntomas intensos (dificultad respiratoria intensa con alteraciones de la oxigenación). Generalmente son ciclos de 2-4 semanas de tratamiento y no se suelen utilizar de manera crónica, salvo en casos concretos.

¿Qué consejos son útiles para prevenir el desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad?

El conocimiento de determinadas NH en profesiones concretas ha hecho que se modifiquen algunos procesos de producción, en los cuales se favorecía la contaminación por microorganismos, con el resultado de una importante reducción del número de nuevos casos. Es necesario saber que existen ciertas aficiones, como la cría de palomas u otros pájaros, y ciertas profesiones que constituyen un riesgo elevado para el desarrollo de esta enfermedad. (En caso de pertenecer a alguno de esos grupos, véase tabla 1.) La modificación en el manejo y almacenamiento de la

materia orgánica, el uso de agentes antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos), la modificación de las condiciones de humedad y temperatura, la revisión de los sistemas de acondicionamiento de aire (evitando la recirculación de agua), la limpieza exhaustiva de los sistemas de ventilación, la eliminación de humedades y el uso de mascarillas especiales, son algunas de las medidas que pueden reducir el riesgo de desarrollar una NH.

También es conocida la existencia de casos de neumonitis en ambientes domésticos, para cuya prevención es útil mantener la humedad ambiental por debajo del 70%, revisar y eliminar humedades en paredes, papeles pintados, cocinas, baños, retirar cortinas y alfombras de baño con moho, realizar una limpieza frecuente con desinfectantes, y revisar los sistemas de aire acondicionado y humidificadores.

¿Qué son las aspergilosis?

Las aspergilosis son enfermedades causadas por el hongo *aspergillus*. El género *aspergillus* comprende más de 150 especies, de las cuales la más representativa es la *Aspergillus fumigatus* (Af). Los *aspergillus* están ampliamente distribuidos en el medio ambiente; se encuentran en hojas en descomposición, en abono y compost, en plantas (incluida la marihuana), en árboles y en cultivos de cereales. En espacios interiores, las esporas (las partes reproductoras del hongo) crecen en los conductos de aire acondicionado y calefacción, aislamientos, alfombras, plantas ornamentales, conductos de agua, el polvo y los alimentos, especialmente la pimienta y otras especias. La mayoría de las personas está frecuentemente expuesta al *aspergillus*, pero las enfermedades producidas por el hongo rara vez se manifiestan en personas con un sistema inmunitario normal.

Existen varias formas clínicas de aspergilosis dependiendo del resultado de la interacción entre el hongo *aspergillus* y el organismo hospedador: una reacción alérgica o de hipersensibilidad, llamada *aspergilosis broncopulmonar alérgica*; un crecimiento del hongo en cavidades pulmonares neoformadas (tras procesos como tuberculosis o abscesos), denominado *aspergiloma* o bola fúngica; y una infección limitada al pulmón como neumonía, o diseminada a otras partes del organismo llamada *aspergilosis invasiva*.

¿Qué factores pueden influir en la aparición de la aspergilosis?

El riesgo de desarrollar una aspergilosis depende del estado de salud y del grado de exposición al hongo. Hay

una serie de factores que hacen al organismo más vulnerable a la infección:

- Sistema inmunitario débil. Es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de la aspergilosis invasiva. Ocurre en relación con la administración de medicamentos inmunosupresores después de cirugía de trasplante (por ejemplo, médula ósea) o trasplantes de órganos (de hecho, la aspergilosis es la principal causa de muerte por infección en las personas trasplantadas de corazón). Las personas con sida en estadios avanzados también pueden exponerse a un mayor riesgo.
- Tratamientos prolongados con corticoides. Los corticosteroides también deprimen el sistema inmunitario y aumentan el riesgo de aspergilosis. Las infecciones que resultan del uso de corticosteroides tienden a ser graves y se desarrollan rápidamente.
- Bajo nivel de glóbulos blancos (neutropenia). Los glóbulos blancos neutrófilos desempeñan un papel clave en la lucha contra las infecciones por hongos. Un nivel muy bajo de estas células, tras sesiones de quimioterapia, trasplantes de órganos o leucemias, aumenta la susceptibilidad a la aspergilosis invasiva.
- Hospitalización. El hongo *aspergillus* se encuentra en las superficies de muchos hospitales (barandillas, plantas, instrumentos quirúrgicos, aire acondicionado, conductos, aislamientos) y en el agua del grifo. Aunque las personas sanas no suelen afectarse, las personas con un sistema inmune debilitado o con una enfermedad grave son altamente susceptibles a la infección. La mayoría de los brotes hospitalarios más importantes han sido relacionados con la destrucción y reforma de edificios cercanos, y con la contaminación de filtros de aire y de revestimientos.
- El asma o la fibrosis quística. Hasta el 10% de las personas con fibrosis quística y hasta el 2% de las personas con asma presentan reacción alérgica al hongo *aspergillus*.
- Cavidades pulmonares. Las cavidades son áreas pulmonares dañadas tras enfermedades graves como la tuberculosis o sarcoidosis. Un aspergiloma se desarrolla cuando las esporas del hongo germinan en un espacio de aire *cavitado* en los pulmones.

- Genética. Los factores genéticos pueden hacer que ciertas personas sean más propensas que otras a la infección por *aspergillus*.

¿Qué es la aspergilosis broncopulmonar alérgica? ¿Cómo se produce?

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una reacción de hipersensibilidad compleja de las vías respiratorias que se produce cuando los bronquios son colonizados por especies de *aspergillus*. Se caracteriza clínicamente por asma, tos productiva, inflamación pulmonar y de las vías aéreas, y por un valor elevado de eosinófilos en sangre y esputo.

La colonización de las vías respiratorias asmáticas por *aspergillus* induce una intensa respuesta inmune mediada por inmunoglobulina E (IgE) e IgG, superpuesta a la inflamación bronquial propia del asma. Las enzimas proteolíticas y las micotoxinas liberadas por los hongos, junto con la inflamación eosinofílica mediada por la respuesta celular Th 2 y junto con la inflamación neutrofílica mediada por la Interleucina-8 (IL-8), dan como resultado daño en las vías respiratorias. La ABPA también se puede desarrollar en pacientes con fibrosis quística. Los episodios repetidos de obstrucción bronquial, inflamación y retención mucosa pueden ocasionar bronquiectasias, fibrosis y compromiso respiratorio.

¿Cuáles son los síntomas de las aspergilosis?

Los síntomas de ABPA corresponden por lo general a los del asma persistente, como la tos, la respiración sibilante y el ahogo, junto con unas décimas de fiebre acompañados de malestar general. Con la tos puede aparecer esputo marrón, tapones de moco o *esputo sanguinolento*.

Clásicamente, se han descrito cinco estadios clínicos en la evolución de la enfermedad:

- Estadio I: episodio agudo: el paciente presenta asma; respuesta cutánea inmediata al *Aspergillus fumigatus*; precipitinas contra *Aspergillus fumigatus*; aumento de la IgE sérica total; eosinofilia periférica; infiltrados pulmonares en el estudio radiológico y bronquiectasias proximales.
- Estadio II: remisión o asintomático: el tratamiento del paciente con corticoides consigue el aclaramiento de la imagen radiológica y el descenso de la IgE durante al menos 6 meses. Ocasionalmente, las remisiones pueden durar varios años.

- Estadio III: exacerbación recurrente: el paciente desarrolla de nuevo infiltrados pulmonares radiológicos, elevación de la IgE y asma sintomático.
- Estadio IV: asma corticodependiente: en este estadio el paciente ya no puede prescindir de los corticoides, pues si se elimina la medicación recidivan el asma grave y los infiltrados pulmonares.
- Estadio V: fibrosis pulmonar: el paciente ya presenta cambios fibróticos extensos y un grado de obstrucción irreversible al flujo aéreo en las pruebas de función pulmonar.

El aspergiloma inicialmente puede no producir síntomas, pero con el tiempo sí causar tos, a menudo con sangre, dolor torácico, ruidos respiratorios, ahogo y pérdida de peso. Las infecciones de los senos paranasales pueden causar congestión nasal, secreción nasal, inflamación, fiebre y dolor craneofacial. Las infecciones del oído pueden manifestarse con picor, secreción y dolor.

En los casos de aspergilosis pulmonar invasiva, los signos y síntomas dependen de los órganos afectados en la propagación por la sangre de la infección al cerebro, corazón, riñones o piel. En general, provocará: fiebre con escalofríos, dolor de cabeza, tos con sangre, ahogo, dolor torácico, dolor en huesos y articulaciones, sangre en la orina, úlceras cutáneas, problemas de visión o hemorragia pulmonar masiva.

¿Cómo se diagnostica la aspergilosis broncopulmonar alérgica?

El diagnóstico de la aspergilosis puede ser difícil debido a que el aspergillus es muy común en el medio ambiente y a veces se encuentra en la saliva y esputo de personas sanas; por otra parte, no hay ninguna prueba aislada que establezca el diagnóstico de la ABPA. Éste se confirma generalmente por el uso de criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos. Las características diagnósticas incluyen: la presencia de asma alérgica, en general de larga evolución; los infiltrados pulmonares; las bronquiectasias centrales; la eosinofilia en sangre y esputo; la hipersensibilidad frente a aspergillus (demostrada mediante una reacción cutánea inmediata inflamatoria) positiva; los anticuerpos precipitantes en suero y los niveles elevados de IgE sérica total y específica. La presencia de estas características hace que el diagnóstico sea muy probable.

¿Qué pruebas son necesarias para el diagnóstico de aspergilosis broncopulmonar alérgica?

Para el diagnóstico de la ABPA se deberán realizar los siguientes exámenes:

- Análisis de sangre: hemograma completo y recuento de leucocitos eosinófilos. Estudio de anticuerpos IgE séricos y de anticuerpos IgE e IgG específicos frente a aspergillus.
- Tinción y cultivo del esputo: se toma una muestra de esputo, se tiñe con colorante y se analiza la presencia de filamentos de aspergillus. La muestra se coloca en un medio que favorezca el crecimiento del hongo para su identificación posterior.
- Pruebas cutáneas de hipersensibilidad frente a aspergillus (pruebas alérgicas): se inyecta en la piel del antebrazo una pequeña cantidad de antígeno de aspergillus. Si existen anticuerpos contra el hongo, se desarrollará una respuesta inflamatoria en el sitio de inyección.
- Estudio de función respiratoria: mide los volúmenes, capacidades y flujos ventilatorios. Los pacientes suelen presentar patrón ventilatorio obstructivo crónico y atrapamiento aéreo con una reducción del FEV₁ y aumento del volumen residual; en menos de la mitad de los pacientes se encuentra una respuesta broncodilatadora positiva. Las personas con bronquiectasias o fibrosis pueden exhibir un patrón mixto obstructivo y restrictivo.
- Radiografía de tórax: puede mostrar infiltrados parenquimatosos, atelectasias por impactación mucosa y bronquiectasias.
- Tomografía computarizada (TC) de tórax: puede mostrar tanto las bronquiectasias centrales como las imágenes de aspergiloma y los signos de aspergilosis invasiva.
- Biopsia. Puede ser necesaria la obtención de una muestra de tejido pulmonar o de los senos paranasales y su posterior análisis microscópico para confirmar el diagnóstico en los casos de aspergilosis invasiva.

¿En qué enfermedades respiratorias se debería descartar una aspergilosis broncopulmonar alérgica?

En determinadas enfermedades respiratorias se deberán realizar estudios para confirmar o descartar el diagnóstico de ABPA. Esto sucederá en determinados pacientes con asma



Para efectuar el diagnóstico de la aspergilosis deben realizarse distintas pruebas, como un análisis de sangre completo y recuento de leucocitos eosinófilos.

bronquial alérgica, con fibrosis quística y en aquellos con eosinofilia pulmonar (infiltrados pulmonares transitorios asociados con eosinofilia en sangre periférica). La ABPA es la causa más común de este síndrome de eosinofilia pulmonar en Gran Bretaña y también en pacientes con bronquiectasias.

El diagnóstico diferencial de la ABPA también debe hacerse con otras enfermedades como la neumonía, la tuberculosis pulmonar, el cáncer de pulmón y las neumonitis por hipersensibilidad.

¿Existe algún método para prevenir la aspergilosis?

Es casi imposible evitar por completo el *aspergillus*. Por tanto, las personas con factores predisponentes, como el asma, la fibrosis quística, los transplantados de órganos, o las personas en tratamiento con quimioterapia o medicamentos inmunosupresores, deben mantenerse alejados de las fuentes más obvias de hongo, como obras de construcción, pilas de abono y grano almacenado, así como evitar la convivencia con aves.

¿Cuál es el tratamiento adecuado de la aspergilosis broncopulmonar alérgica?

El tratamiento de la ABPA tiene como objetivo el tratamiento del asma asociada y el control de los episodios de inflamación aguda, limitando el desarrollo de las lesiones pulmonares progresivas.

Los corticoides son el tratamiento de elección por su eficacia en el control de la ABPA. Los corticoides inhalados son efectivos para el control del asma; sin embargo, no previenen los episodios agudos de ABPA. El corticoide más utilizado es la prednisona oral. La dosis de corticoide varía con la etapa de la enfermedad y habitualmente se administran dosis elevadas de prednisona por vía oral al principio, seguidas de dosis progresivamente más bajas durante un tratamiento prolongado entre tres y seis meses, llevando un adecuado control de sus efectos secundarios metabólicos e inmunosupresores.

Los medicamentos antifúngicos como la anfotericina B por vía intravenosa son el tratamiento indicado en la aspergilosis invasiva. Otros como el itraconazol y recientemente el voriconazol, añadidos a los corticoides, son útiles en el tratamiento de la ABPA, pues pueden reducir la necesidad de corticoides, así como disminuir las cifras de anticuerpos IgE en suero y el número de exacerbaciones agudas.

La administración de omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de IgE, puede ser beneficiosa en el tratamiento de la ABPA de niños con fibrosis quística (FQ) mal controlados con glucocorticoides, o que presentan frecuentes exacerbaciones. La inmunoterapia con extractos de *Aspergillus fumigatus* está contraindicada.

Los aspergilomas a menudo no necesitan tratamiento, y simplemente deben ser controlados regularmente mediante radiografías de tórax. Cuando causan sangrado, la cirugía es el tratamiento de elección, si bien en algunas situaciones puede realizarse una embolización arterial local.

¿Qué complicaciones puede producir la aspergilosis?

La aspergilosis puede causar, en ocasiones, una serie de complicaciones graves:

- La destrucción de hueso y propagación de la infección. Una infección por *aspergillus* en los senos paranasales puede destruir los huesos faciales; también puede propagarse más allá de los senos y diseminarse.
- Infección sistémica. La complicación más grave de la aspergilosis es la propagación de la infección a otras partes del organismo como el cerebro, el corazón y los riñones. La aspergilosis invasiva se propaga rápidamente y a menudo es fatal, a pesar del tratamiento precoz.

- El sangrado. Tanto el aspergiloma como la aspergilosis invasiva pueden causar sangrado pulmonar grave y en ocasiones fatal.

¿Cuál es el pronóstico evolutivo de estas enfermedades?

La historia natural, la progresión entre las etapas, la remisión y las recaídas de la ABPA no se conocen del todo bien. La respuesta al tratamiento de la aspergilosis alérgica generalmente es buena, y el paciente mejora gradualmente con el tiempo. Un signo de buena respuesta al tratamiento y de pronóstico favorable es una disminución mantenida de la IgE sérica total. Se deben realizar periódicamente espirometrías y radiografías de tórax porque la enfermedad puede progresar sin provocar síntomas perceptibles. Es común que la enfermedad reaparezca (recaída) y que sea necesario repetir el tratamiento.

Si los pacientes son diagnosticados y tratados correctamente, pueden no evolucionar a los últimos estadios de cambios fibróticos irreversibles. La muerte en estos casos sobreviene por fallo respiratorio e hipertensión pulmonar y fallo ventricular derecho.

Bibliografía

AKUTHOTA, P., y P. F. WELLER. *Allergic bronchopulmonary aspergillosis. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of ABPA*. <http://www.uptodate.com>. (Fecha de consulta: 24 de septiembre de 2011.)

CLÍNICA MAYO. *Aspergillosis*. <http://www.mayoclinic.com/health/aspergillosis/DS00950>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

GIRARD, M., Y. LACASSE, e Y. CORMIER. «Hypersensitivity pneumonitis». *Allergy* 64 (2009): 322-334.

KING, T. E. *Epidemiology and causes of hypersensitivity pneumonitis. Classification and clinical manifestations of hypersensitivity pneumonitis. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Treatment and prognosis of hypersensitivity pneumonitis*. <http://www.uptodate.com>. (Fecha de consulta: 24 de septiembre de 2011.)

Manual Merck de Información Médica para el Hogar. «Enfermedades alérgicas de los pulmones». http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_04/seccion_04_039.html. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

MEDLINE PLUS. ENCICLOPEDIA MÉDICA EN ESPAÑOL. «Aspergilosis». <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/artic/001326.htm>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad pulmonar originada por una respuesta inmunológica a la inhalación de partículas orgánicas, frecuentemente en relación con actividades agrícolas, cuidado de aves o contaminación de aguas.
- La presencia de síntomas recurrentes (semejantes a un cuadro gripal) tras la exposición a un agente conocido, y los hallazgos radiológicos y espirométricos deben completarse con un lavado broncoalveolar, biopsia pulmonar o prueba de exposición controlada, para confirmar el diagnóstico.
- Evitar la exposición al agente causal es la medida fundamental en el tratamiento. Los corticoides pueden acelerar la mejoría.
- La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una reacción de hipersensibilidad de las vías respiratorias que se produce tras la colonización bronquial por especies

del hongo *aspergillus*. Se caracteriza por asma, tos productiva, inflamación pulmonar y de las vías aéreas, y por un valor elevado de eosinófilos en sangre y esputo. En personas con un sistema inmunitario debilitado puede producir procesos invasivos graves.

- El diagnóstico se asienta en la presencia de criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos: presencia de asma alérgica, infiltrados inflamatorios pulmonares, bronquiectasias centrales, eosinofilia en sangre y esputo, hipersensibilidad cutánea frente a *aspergillus*, anticuerpos precipitantes en suero, y los niveles elevados de IgE sérica total y específica frente al hongo.
- El tratamiento de la aspergilosis broncopulmonar alérgica con corticoides controla los episodios de inflamación aguda y previene la progresión de la enfermedad hacia la fibrosis pulmonar.

ALERGIA CUTÁNEA

Capítulo 18

Urticaria y angioedema

Dra. Marta Ferrer Puga

Médico especialista en Alergología. Directora del Departamento de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora titular de Alergología e Inmunología Clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra

¿Qué es la urticaria?

El término urticaria se refiere a un grupo de alteraciones de la piel que cursan con una erupción cutánea consistente en ronchas o habones que generalmente se extienden por toda la superficie corporal, y se acompañan de intenso picor. De forma característica, un habón tiende a desaparecer en varias horas y no deja ninguna lesión residual en la piel.

El término urticaria proviene del latín *Urtica*, que significa 'ortiga'. Esto es así porque las lesiones son idénticas a las que se producen en la piel tras el contacto con la ortiga. Esta planta la provoca por la liberación de una sustancia presente en sus hojas denominada *histamina*. Dicha sustancia es la misma que segregan unas células de la piel denominadas *mastocitos* que, junto con otras sustancias también liberadas, son las responsables últimas de las lesiones que observamos en la piel.

Es interesante puntualizar que esta liberación de sustancias por parte de las células de la piel puede producirse por múltiples causas, entre ellas una reacción alérgica, pero muchas veces se activan por causas no alérgicas y que, en muchos casos, no llegamos a descubrir.

¿En qué consiste el habón?

El habón es una lesión consistente en un área de la piel elevada, pálida, con los bordes rojos, y que si se presiona con el dedo, pierde el enrojecimiento.

¿En qué consiste el angioedema?

Cuando las lesiones no sólo afectan a la capa más superficial de la piel (epidermis), sino que también comprometen a la dermis o dermis profunda, puede tratarse de lo que se denomina angioedema, y que consiste en una hinchazón de zonas laxas de la piel como labios o párpados. Esta hinchazón puede ser tan intensa que produzca una deformación completa de la zona donde aparece.

¿Qué tipos de urticaria existen?

Podemos dividir la urticaria en cuatro tipos:

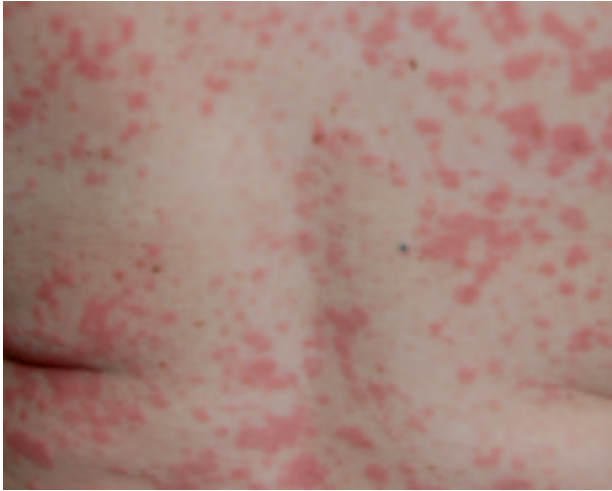
- Urticaria aguda.
- Urticarias físicas.
- Urticaria crónica.
- Urticaria vasculitis.

¿En qué consiste la urticaria aguda?

Consiste en la aparición repentina, por toda la superficie corporal, de una erupción habonosa, que produce mucho picor, y que puede asociarse o no a angioedema. Se considera que una urticaria es aguda cuando experimenta una duración menor a seis semanas.

¿Qué causa un brote de urticaria aguda?

Este proceso es muy frecuente; se ha estimado que una de cada cinco personas de la población general ha sufrido un



Urticaria.

episodio de urticaria aguda alguna vez en su vida. Siempre solemos relacionar la urticaria con una reacción alérgica, típicamente por algún alimento o medicamento tomado recientemente. Y normalmente esto no es así, ya que la reacción verdaderamente alérgica a un alimento o medicamento se produce a los escasos minutos de haberlo ingerido; suele ser más grave y se repite casi invariablemente cada vez que se vuelve a ingerir ese medicamento o alimentos, o bien aquellos pertenecientes al mismo grupo. En la mayoría de los casos no podemos averiguar qué ha causado realmente una erupción de urticaria aguda. En los niños, la urticaria aguda se asocia frecuentemente a infecciones.

¿Cómo se trata un episodio de urticaria aguda?

Cuando aparece un episodio de urticaria aguda se debe acudir a un médico o servicio de Urgencias para recibir tratamiento. Se trata con antihistamínicos y en ocasiones, según la gravedad del cuadro, es preciso emplear también corticoides. Es importante saber que no basta con este tratamiento, es aconsejable seguir tomando los antihistamínicos al menos una semana, ya que de lo contrario la urticaria puede reaparecer. En líneas generales, podemos decir que un episodio aislado de urticaria aguda sin angioedema, que no ha tenido ninguna complicación, no requiere una evaluación posterior por parte del médico. Si la urticaria se repite, o ha sido acompañada de una hinchazón importante, con síntomas respiratorios, o si sospechamos que el causante ha sido un alimento o un medicamento, se requiere un estudio por parte del especialista

en alergia. Si hemos acudido a servicios de Urgencias, es imprescindible, para facilitar al alergólogo un diagnóstico preciso, llevar la hoja de Urgencias en la que consta con exactitud la reacción presentada y el tratamiento aplicado.

En un 90% de los pacientes con urticaria aguda, los habones permanecen durante dos o tres semanas hasta su desaparición total y definitiva.

¿Qué son las urticarias físicas?

Se denominan así aquellas urticarias que se producen en la zona de contacto de la piel con algún estímulo mecánico. Las más frecuentes son:

- Dermografismo: es con diferencia la más común. El habón aparece después de rascar la piel o frotarla con un objeto duro, con una forma lineal, que sigue la trayectoria del rascado y que desaparece en 30 minutos o menos si deja de frotarse la zona. De forma característica, se aprecia al salir de la ducha y secarse con la toalla. Es molesto y muchas veces se confunde con la urticaria crónica. Responde bien a los antihistamínicos, en los casos más intensos en dosis altas, y si se dejan de tomar, vuelve a aparecer. Este tipo de urticaria está presente unos años de la vida pero, al cabo de un tiempo, desaparece.
- Urticaria por frío: es un grupo de urticarias en las que el habón aparece en la zona de contacto con temperaturas bajas. Aparece picor, habones (ronchas) e hinchazón. Este tipo de urticaria se diagnostica colocando un cubito de hielo en el antebrazo y observando si se reproduce la lesión en la zona en que ha sido colocado. Hay que tener la precaución, si uno padece este tipo de urticaria, de no tomar bebidas frías, cubitos de hielo o helados, ya que se podría provocar un edema de glotis. Asimismo, es muy importante en los casos en que la urticaria por frío sea intensa, evitar sumergirse de golpe en agua fría lanzándose a la piscina o al mar, ya que, al estar toda la superficie corporal en contacto con frío, se produciría una reacción generalizada (anafilaxia), o la muerte por ahogo.
- Urticaria colinérgica: es aquella que se produce tras el ejercicio físico, duchas calientes, sudor y emociones, por la consiguiente elevación de la temperatura corporal; de forma característica desaparece en pocos minutos al enfriarse la temperatura. Los



Dermografismo. Lesiones habonosas que siguen la trayectoria de rascado que se ha dibujado en la piel.

habones suelen presentarse en el tronco y abdomen, son más pequeños que el resto de urticarias y aparecen sobre un fondo rojizo.

- Urticaria por presión: En este caso, la lesión aparece a las 6 horas, en la zona donde se ha ejercido una presión. Suele consistir en habones y generalmente hinchazón (angioedema). Es difícil identificar la causa, porque aparece cuando se ha olvidado la presión que la originó. Algunas localizaciones típicas son en el hombro, tras llevar una bolsa o cámara pesada; en las manos, tras estar clavando objetos con un martillo; en las plantas de los pies, si se ha permanecido mucho rato de pie; en las nalgas después de estar sentado por un tiempo prolongado; en los dedos, tras cargar con las bolsas de la compra, etc. La urticaria por presión en la mayoría de las ocasiones no responde a los antihistamínicos, y en ocasiones hay que tratarla con corticoides en bajas dosis.
- Urticaria solar: se desencadena tras exposiciones a la luz solar, normalmente a los 3 o 5 minutos, y sólo en las zonas expuestas al sol. Desaparece en 3 o 4 horas y conforme avanza el verano va desapareciendo.

¿En qué consiste la urticaria crónica?

Es un tipo de urticaria especialmente molesta para el paciente; consiste en la aparición prácticamente diaria de habones (ronchas) por todo el cuerpo, a veces



Diagnóstico de la urticaria por frío, con el test del cubito de hielo. Se aplica durante diez minutos el hielo en la piel y al cabo de ese tiempo, en la zona donde se ha aplicado el cubito, aparece un habón.

acompañados de angioedema, que tiene una duración de al menos un mes y medio.

Recientemente se ha realizado un estudio sobre la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad. Los pacientes sienten su vida diaria afectada, de igual forma que aquellas personas que han sufrido un doble bypass aorto-coronario.

Esto es así porque además de las molestias propias que acompañan a esta erupción cutánea (intenso picor, hinchazón, etc.), al aparecer lesiones en la piel sin interrupción, los afectados buscan incansablemente factores desencadenantes sin éxito. Por ello prescinden en la dieta de ciertos alimentos, lo achacan a situaciones de estrés o ansiedad en el trabajo, en la familia, etc. Comienza una

búsqueda inútil de factores desencadenantes y, como desgraciadamente la enfermedad sigue su curso, se puede originar una inestabilidad emocional y una angustia por solucionar el problema.

Paralelamente, al no cesar el proceso, pueden llegar a pensar que es reflejo de una enfermedad más seria y profunda. Esto les lleva a realizar múltiples análisis e interminables visitas a diferentes especialistas.

Como, por otra parte, los antihistamínicos o los corticoides no hacen desaparecer la causa de la urticaria, sino temporalmente los síntomas, al dejar el tratamiento, la erupción cutánea reaparece y este hecho se vive como un fracaso terapéutico.

¿Qué se sabe de la urticaria crónica?

La causa y el mecanismo íntimo de la urticaria crónica se desconocen, pero parecen residir en el propio organismo. Se cree que no está desencadenada por ningún factor externo. En un 50% de pacientes se ha podido demostrar que se trata de un mecanismo autoinmune, esto es, que diferentes moléculas del propio organismo activan las células de la piel, que hacen que liberen histamina y se produzca la urticaria.

La urticaria crónica no es reflejo de ninguna patología subyacente; precisamente se caracteriza porque todas las pruebas a que se somete el paciente son siempre normales. En rarísimas excepciones existe una enfermedad concomitante.

Hay factores que pueden empeorarla: situaciones de ansiedad, la toma de aspirina, alimentos que liberan histamina per se, como aquellos ricos en especias, picantes, chocolate, fresas, etc., pero ellos no son los causantes de la urticaria (basta la simple observación de que sigue persistiendo a pesar de evitar estas sustancias).

En la urticaria crónica, no existe tratamiento causal; se emplean tratamientos sintomáticos (que mejoran los síntomas), pero que, de momento, no eliminan o cortan el mecanismo íntimo que lo produce. Precisamente por este motivo, al dejar el tratamiento reaparecen las ronchas. Esto no quiere decir que haya fracasado el tratamiento.

Este tratamiento es precisamente eficaz cuando se sigue de una forma constante, a pesar de no tener habones. No hay que dejar de tomarlo cuando vemos que desaparecen las lesiones, pues vuelven a rebrotar y cada vez es más difícil controlarlas.

Lo positivo de esta enfermedad —que desespera a médico y paciente—, es que en la gran mayoría de los

casos, tras varios años, la urticaria crónica desaparece por sí sola sin dejar ningún tipo de secuela.

¿Existe tratamiento para la urticaria crónica?

La urticaria crónica es una enfermedad difícil de controlar. Requiere encontrar el tratamiento más idóneo para cada paciente, y es frecuente que no sea eficaz al primer intento.

Como primera medida, se iniciará tratamiento antihistamínico, siempre con control médico.

En aquellos casos en los que la respuesta no sea adecuada, se pueden aumentar las dosis. Si continúa sin haber respuesta al tratamiento, debe considerarse el uso de corticoides sistémicos en dosis muy bajas durante un tiempo limitado, siempre bajo prescripción médica. Aun así, muchos cuadros de urticaria son rebeldes a los tratamientos habituales y deben ser empleados otro tipo de fármacos.

Cuando una urticaria crónica se estudia y afronta con paciencia, en la mayoría de los casos al final se encuentra un tratamiento eficaz, que permite al paciente desarrollar una vida completamente normal y dejar atrás un gran problema. Últimamente se están obteniendo resultados muy prometedores con un anticuerpo que se diseñó para tratar el asma grave.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico de la urticaria crónica se hace siempre por la clínica (los síntomas que presenta el paciente), ya que las lesiones cutáneas son fáciles de identificar. Además, el curso autolimitado y la ausencia de lesiones residuales en la piel, cuando desaparecen las ronchas, ayudan a la identificación de este proceso.

En casos especiales, es preciso realizar una biopsia cutánea para completar el estudio. Se observa edema (acúmulo de líquido) dérmico superficial en el habón, y en la dermis profunda o hipodermis, en el angioedema. En la urticaria-vasculitis existe además una afectación inflamatoria de los vasos sanguíneos de la piel denominada *vasculitis leucocitoclásticas*.

¿Cuál es el pronóstico de la urticaria crónica?

El pronóstico de la urticaria crónica es bueno, pero los pacientes pueden continuar con brotes repetitivos durante mucho tiempo. En estos casos se requiere un estudio más detallado para descartar posibles factores desencadenantes.

¿En qué consiste la urticaria vasculitis?

A diferencia del resto de urticarias de las que hemos hablado, la urticaria vasculitis cursa con habones que producen menos picor: más bien son dolorosos, tienen una duración de varios días, no desaparecen cuando se presionan y pueden dejar una pequeña señal residual al desaparecer. No mejora con antihistamínicos. Se diagnostica mediante biopsia cutánea y requiere una analítica más amplia para descartar vasculitis en otros órganos.

¿En qué consiste el angioedema?

Como hemos dicho al inicio, el angioedema consiste en una hinchazón de zonas laxas de la piel como labios, párpados, escroto, etc. Esta hinchazón puede ser tan intensa que produzca una deformación completa de la cara. De forma mucho menos frecuente, puede inflamarse la lengua o la glotis. En este caso, puede dificultarse la respiración y se requiere atención inmediata en un servicio de Urgencias. El angioedema puede acompañar a la urticaria, pero aquí se va a tratar del angioedema aislado sin habones. Suele ser menos pruriginoso que la urticaria y es precedido por una sensación de acorchamiento en la zona donde aparecerá.

¿Por qué se produce el angioedema?

El angioedema se produce porque se liberan una serie de mediadores que inducen la vasodilatación de los vasos y la salida de plasma al tejido extravascular. Hay dos tipos de angioedema según el mediador responsable: el histamínico, cuando el mediador responsable es la histamina, y se caracteriza porque es más rojo y responde al tratamiento con antihistamínicos y corticoides; y el bradiquinínico, cuando la bradiquinina es el mediador implicado. La lesión es más pálida y no responde al tratamiento con antihistamínicos o corticoides.

¿Cuántos tipos de angioedema existen?

Podemos clasificarlos en angioedema inducido por fármacos, angioedema adquirido y angioedema hereditario.

Los fármacos que inducen angioedema con más frecuencia son los pertenecientes al grupo conocido como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), que se emplean para tratar la tensión arterial. Tienen la particularidad de que, a diferencia de las reacciones habituales alérgicas a fármacos, puede aparecer al cabo de un tiempo de estar tomando el medicamento. También pueden producirlo los antiinflamatorios no esteroideos



Angioedema hereditario, que afecta de forma importante a una mano.

(AINE), que son fármacos del grupo de la aspirina. En este caso, aparecen a los minutos u horas de tomarlo.

Recientemente se han identificado otros medicamentos que se emplean en el tratamiento de la diabetes (los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa) que producen angioedema en un porcentaje pequeño de los pacientes.

El angioedema adquirido se produce por enfermedades que inducen el consumo de una enzima que regula el mecanismo de la inflamación.

¿Cómo se trata el angioedema inducido por fármacos o el adquirido?

En el caso de los fármacos, el angioedema desaparece al dejar de tomar el medicamento. Si bien en el caso de los IECA puede tardar un tiempo prolongado en desaparecer.

El angioedema adquirido se mejora o desaparece tratando la enfermedad de base que lo ha producido.

¿Qué es el angioedema hereditario?

Es una afectación genética poco frecuente; se manifiesta en uno de cada 10.000 o 50.000 individuos. Se origina por un defecto genético en el cromosoma 11 que provoca una deficiencia o mal funcionamiento de una proteína llamada inhibidor de C1-esterasa, que forma parte de un grupo de moléculas conocido como el *sistema del complemento*. Esta proteína controla, entre otras cosas, la síntesis y la liberación de la bradiquinina, que es un potente mediador de la inflamación.

Este defecto trae como consecuencia que se produzcan episodios graves de hinchazón de 2 a 5 días de

duración, que puede afectar tanto a la piel de la cara, cuello, labios, párpados, extremidades, brazos y piernas, así como a tejidos mucosos como garganta, lengua o glotis, produciendo cuadros de dificultad respiratoria e incapacidad para tragar. Si no se tratan, pueden provocar la muerte por asfixia. También puede hincharse la mucosa del intestino produciendo cuadros de intenso dolor abdominal, que a menudo se confunden con apendicitis. Los síntomas suelen aparecer en la infancia, los episodios ocurren de forma espontánea y ceden en 36 horas.

Al ser una enfermedad de origen genético, suele haber antecedentes en la familia. En algún caso la mutación se presenta por primera vez en un individuo (mutación *de novo*), y en tal caso, faltan los antecedentes familiares.

¿Qué desencadena una crisis de angioedema hereditario?

Hay algunas circunstancias que pueden desencadenar crisis de angioedema, como son los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas, las extracciones dentarias, el mal descanso nocturno o el estrés. El angioedema hereditario puede empeorar por factores hormonales, como los estrógenos, tal es el caso de los anticonceptivos orales; o por productos para aliviar las molestias de la menopausia. En estos pacientes están contraindicados los antihipertensivos del grupo de IECA.

¿Es fácil de diagnosticar el angioedema hereditario?

Dada la particularidad y poca frecuencia de esta enfermedad, no es extraño que se demore el diagnóstico en estos pacientes, sobre todo si su manifestación es predominantemente el intenso dolor abdominal, que puede acompañarse de náuseas, vómitos y diarrea. Existen dos tipos de angioedema hereditario: el tipo I se debe a unos niveles bajos de una enzima, el C1 inhibidor; y el tipo II, en el que los niveles de esta enzima son normales, pero con un fallo en su estructura y no funciona bien. Recientemente, se ha descubierto una tercera forma de la enfermedad (tipo III) que cursa con niveles normales de C1 inhibidor; afecta sobre todo a las mujeres en etapas estrogénicas (embarazos, la pubertad o la menopausia), o cuando consumen estrógenos (anticonceptivos), si bien hay casos publicados en hombres. En un grupo de pacientes con angioedema tipo III, se ha descrito una mutación del gen del factor XII de la coagulación. Como en los anteriores, en estos casos también hay antecedentes familiares.

Se diagnostica midiendo en sangre la concentración y función de las proteínas implicadas en el angioedema, así como los factores del complemento.

¿Existe tratamiento para esta enfermedad?

Hasta hace bien poco, la única forma de tratar el angioedema hereditario era la administración por vía endovenosa de enzima C1 inhibidor. Este preparado debe estar en los servicios de Urgencias de los grandes hospitales o, al menos, en algunos de la misma comunidad, ya que es la única alternativa terapéutica para estos pacientes, pues no responden en las crisis al tratamiento con corticoides, antihistamínicos o adrenalina. Desde hace poco tiempo se cuenta además con fármacos bloqueantes de los receptores de la bradiquinina o de su formación, que están aprobados para el tratamiento de las crisis. Éstos tienen la ventaja de que se aplican mediante inyección subcutánea, y se acaba de aprobar la autorización para que el paciente se lo aplique en su domicilio (autoadministración).

Si las crisis son frecuentes e importantes, el paciente recibirá tratamiento preventivo a largo plazo; fármacos como, por ejemplo, los andrógenos atenuados, que reducen la frecuencia y gravedad de las crisis. A corto plazo, antes de procedimientos quirúrgicos, se administra C1 inhibidor una hora o media hora antes de la cirugía.

¿Y el angioedema idiopático?

En la mayoría de los casos no es posible etiquetar el angioedema ni descubrir la causa que lo ha originado. Este tipo no se diferencia clínicamente del angioedema del que hemos hablado, pero suele responder a dosis altas de antihistamínicos. En ocasiones habrá que emplear algún fármaco de los ya mencionados, que aumente los niveles de C1 inhibidor.

Bibliografía

AEDAF (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANGIOEDEMA FAMILIAR). <http://www.aedaf-es.com>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

CABALLERO, T., N. PRIOR, M. E. BULNES, y M. C. LÓPEZ SERRANO, «Angioedema». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2, 2007, 1049-1072.

FERRER, M. *¿Por qué aumentan las alergias?* Madrid: Editorial Everest, 2005.

GAIG, P., E. LUQUIN, y M. FERRER, «Urticaria». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2, 2007, 1031-1048.

Resumen

- La urticaria puede tener muchas formas clínicas. La más común es la que se denomina urticaria aguda, que consiste en la aparición repentina de habones (ronchas) generalizados, y que desaparecen en menos de seis semanas.
- Existen algunos tipos desencadenados por estímulos físicos.
- La urticaria crónica consiste en la aparición diaria o casi diaria de habones generalizados, sin causa externa, de la que se desconoce el desencadenante, pero existen tratamientos que la pueden aliviar.
- El angioedema consiste en la hinchazón de partes laxas de la piel. Puede aparecer asociado a urticaria si ésta es muy intensa.
- También existe el angioedema sin urticaria, que puede ser inducido por fármacos (una clase de antihipertensivos y los antiinflamatorios no esteroideos son los más frecuentemente implicados) y que puede aparecer como consecuencia de una enfermedad de base.
- El angioedema hereditario es una enfermedad congénita que cursa con episodios graves de hinchazón de garganta, lengua, glotis, produciendo cuadros de dificultad respiratoria e incapacidad para tragar que si no se tratan pueden provocar la muerte por asfixia. Es importante llegar al diagnóstico correcto para aplicar el tratamiento adecuado.

Capítulo 19

El eccema

Dr. Daniel Muñoz Lejarazu

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz

¿Qué es el eccema?

Es un cuadro clínico cutáneo, manifestación de una reacción inflamatoria, que se caracteriza por presentar vesículas rojizas y exudativas, que dan lugar a costras y escamas en diferentes etapas evolutivas.

Como primera manifestación de la inflamación cutánea, la piel aparece enrojecida e hinchada. A continuación se desarrolla una serie de pequeñas vesículas agrupadas con un contenido líquido. La piel parece hervir, significado etimológico de la palabra eccema, que procede del griego y cuyo significado es 'ebullición'. Posteriormente, las vesículas se pueden romper y dejar fluir un contenido pegajoso que llegará a formar costras al secarse. Esta evolución suele ocurrir en días y la denominamos forma aguda.

En la forma subaguda las lesiones se prolongan en el tiempo, la piel aparece enrojecida y brillante, como barnizada, y se inicia una tendencia a la descamación, con pérdida de las diferentes capas cutáneas; es el primer paso para la cronicación y expresión de una piel engrosada y seca que se denomina *liquenificación*.

El prurito (picor) que puede ser más o menos intenso, acompaña a todas estas fases, y puede asociarse a sensaciones de calor y escozor, sobre todo en la fase aguda.

Los eccemas relacionados con la patología alérgica son la dermatitis atópica y la dermatitis de contacto. Existen otros eccemas, como el eccema numular, dermatitis

seborreica y eccema microbiano, que pueden confundirse con las dermatitis alérgicas.

¿Qué es la dermatitis de contacto?

Es una reacción inflamatoria de la piel producida por agentes externos, habitualmente por contacto directo, aunque también se pueden desencadenar por contactos indirectos. Suele dividirse en dermatitis de contacto alérgica y dermatitis irritativa, pero en algunos casos pueden coincidir los dos mecanismos.

Las primeras evidencias escritas de esta enfermedad se encuentran en papiros del Antiguo Egipto; y en el siglo XVI Paracelso describió una dermatitis en los trabajadores del metal.

Un número importante de casos se desarrolla a causa de los productos que maneja el paciente en su trabajo o en sus aficiones. Las manos son la localización más frecuente de esta dermatitis.

El aumento de la permeabilidad de la piel es el factor predisponente más importante para el desarrollo de esta patología; es debida a la alteración de la capa córnea, la más externa de la piel, cuya función es evitar la penetración de las sustancias externas. Los estímulos irritativos sobre la piel alteran la barrera cutánea, lo que facilita la entrada de sustancias sensibilizantes capaces de producir la alergia en el paciente.

La alteración de la capa córnea se puede producir por la disminución de la humedad ambiental, la



Eccema localizado en la piel del brazo.

sudoración, el contacto con disolventes, ácidos y álcalis, o por presentar el paciente otras dermatitis.

Hay mayor incidencia de estas dermatitis en mujeres debido a su mayor exposición a sustancias externas (metales, cosméticos), por motivos culturales y profesionales. En los niños, la incidencia es menor debido a que la piel es menos reactiva, y la exposición a agentes externos también es menor. A partir de los 10 años, se inicia un incremento de casos debido al uso de ropa, calzado, cosméticos y tatuajes temporales. En la tercera edad disminuye esta patología, posiblemente por un descenso de la respuesta inmunológica y una menor actividad ocupacional.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la dermatitis de contacto?

La forma más habitual de desarrollo de una dermatitis de contacto es el contacto directo sobre la piel de la sustancia alergenizante, que produce una reacción inflamatoria que puede desbordar la zona de contacto. Es posible que en alguna ocasión se produzcan reacciones cutáneas generalizadas por la ingesta del alérgeno, como es el caso de la administración de algún medicamento, que había desencadenado la reacción previamente, tras haberlo aplicado en la piel.

Otra manera de desencadenar este tipo de eccema es a partir de contactos indirectos. Por ejemplo, manejando una sustancia con la mano, que después nos llevamos a la cara y el cuello, donde finalmente se desarrolla la reacción. Una forma peculiar de contacto indirecto es la alergia a cosméticos que se haya aplicado la pareja.

La llamada dermatitis aerotransportada se produce por partículas volátiles, como pinturas, que están en el

ambiente y se depositan en las partes descubiertas de la piel, cara, manos y antebrazos.

Si no se evitan las causas que la producen, se puede llegar a un estado crónico con lesiones de liquenificación, fisuración, escoriación y alteraciones de la pigmentación cutánea.

Ocasionalmente, estas dermatitis pueden presentarse con lesiones cutáneas que recuerdan a otras dermatitis como son las púrpuras melanodérmicas, de las que habrá que diferenciarlas, al hacer el diagnóstico.

Es difícil distinguir una dermatitis de contacto irritativa de una alérgica, y en muchas ocasiones, las sustancias que desencadenan estas reacciones lo hacen por ambos mecanismos. Algunos datos clínicos que permiten orientar la causa a un fenómeno irritativo son que la reacción se limite a la zona de contacto, que aparezca de forma más rápida, o que se acompañe de escozor, quemazón, e incluso de dolor, más que de picor.

A veces, un paciente alérgico puede desarrollar una dermatitis por una sustancia con la que nunca había tenido contacto previamente; esto se puede explicar porque esta sustancia contenga una estructura química similar a la sustancia a la que el paciente ya era alérgico; es lo que denominamos *reactividad cruzada*.

Las reacciones alérgicas de contacto en las mucosas son menos habituales que en la piel, ya que la saliva elimina sustancias en la cavidad bucal, haciendo que el tiempo de contacto sea menor y transitorio.

¿Qué sustancias causan la dermatitis de contacto?

Las sustancias que pueden provocar una dermatitis de contacto son innumerables; las más relevantes en la actualidad son los metales, los cosméticos, los conservantes, los tintes y colorantes, la goma y los medicamentos.

Los metales que con más frecuencia producen dermatitis de contacto son el níquel, el cromo, el cobalto y los derivados mercuriales.

El níquel es, con diferencia, la sustancia que más causa estas alergias de contacto, tanto en niños como en adultos, y afecta principalmente al sexo femenino por el uso precoz de pendientes y bisutería, aunque en los últimos años se ha incrementado en el hombre por las perforaciones corporales (*piercing*).

El níquel está contenido en multitud de objetos, tijeras, llaves, herramientas, monedas, botones, cremalleras, cierres, etc. La sudoración y el contacto estrecho con la piel facilitan la absorción y la aparición de lesiones.

El níquel forma parte de la composición de las monedas de 1 y 2 euros, aunque para que produzca una reacción se debe dar un contacto prolongado, o la fricción y la sudoración para liberar el metal. En las monedas de céntimos predomina el cobre, que raramente produce reacciones alérgicas.

Las prótesis ortopédicas pueden estar compuestas por níquel, cromo y cobalto, pero las concentraciones que se desprenden son mínimas, por lo que tan sólo personas muy sensibles pueden desarrollar una reacción.

El cromo es un metal muy ubicuo, y causa un gran número de dermatitis de contacto ocupacionales (relacionadas con el trabajo), sobre todo en la construcción, ya que se encuentra —en concentraciones importantes— en el cemento, que a su vez es una sustancia muy cáustica y produce importantes dermatitis irritativas, que se manifiestan como auténticas quemaduras. Otras actividades en las que se localiza este metal son la industria del curtido, tintorerías e imprentas.

El cobalto se utiliza, en aleación con el níquel, en los objetos *plateados*. También se utiliza como pigmento azulado en porcelana y cerámicas. Las fuentes de exposición son los tintes oscuros para el cabello y las cremas antiperspirantes.

El mercurio fue la primera sustancia que se utilizó para hacer pruebas alérgicas: *Prueba del parche* en 1896, para diagnosticar una dermatitis de contacto por mercuriales empleados en el tratamiento de la sífilis. Son sensibilizantes muy potentes, por lo que se puede desarrollar esta alergia desde la infancia y por el uso de la mercromina y el thiomersal, conservante empleado en las vacunas antiinfecciosas. Con las medidas de control del empleo de mercurio de la Comunidad Económica Europea se espera que disminuya la alergia a este metal; así sucede con la reciente prohibición del empleo de termómetros de mercurio, origen de dermatitis de contacto generalizadas cuando éstos se rompían.

El oro como alternativa ornamental en los pacientes alérgicos al níquel puede excepcionalmente producir dermatitis de contacto.

¿Cuál es la importancia de los componentes de los cosméticos en la dermatitis de contacto?

Los cosméticos son compuestos de uso específico sobre la superficie corporal que tienen como fin limpiar, embellecer, aumentar el atractivo o modificar la apariencia. Se componen fundamentalmente de perfumes y conservantes, y

en algunos casos pueden llegar a mezclar una veintena de productos no siempre bien definidos.

Según un estudio en Gran Bretaña, hasta el 23% de mujeres y un 13,8% de los hombres han tenido algún tipo de reacción adversa con cosméticos, en su mayoría de causa irritativa. Además, estos datos demuestran un incremento en el varón de estas dermatitis por los cambios culturales.

Los perfumes se obtenían en el pasado de extractos de plantas; actualmente la mayoría son de origen sintético. Se considera que existen unas tres mil sustancias potencialmente alergénicas, por lo que se utilizan dos grupos de perfumes para realizar las pruebas epicutáneas (pruebas del parche), que incluyen las 14 fragancias que con mayor frecuencia producen reacciones alérgicas. Entre ellas están: eugenol, aldehído cinámico, musgo de encina (sustancia natural) y el farnesol, que a veces aparecen descritas en la composición del cosmético.

Los conservantes son sustancias químicas que se añaden en distintos productos y cuya finalidad es eliminar el crecimiento de microorganismos o retrasar la degradación química del producto. Los más importantes implicados en el desarrollo de una dermatitis de contacto son:

- Los *parabenos*: grupo de sustancias químicas que incluyen el etil-metil-butyl y el bencilparabeno. Habitualmente se utilizan en combinación, y quedan especificados en la composición de los cosméticos. El primer caso de dermatitis alérgica de contacto por parabenos se describió en 1940, y desde entonces se los considera origen frecuente de esta dermatitis de contacto, por lo que en los años setenta se investigan ya nuevos conservantes de sustitución. Se utilizan también como conservantes en los alimentos, pero no son capaces de producir dermatitis de contacto por la vía digestiva.
- El *kathon* es un compuesto químico de la familia de las isotiazolinonas, aunque puede venir descrito con otras denominaciones (Grotan K, Amerstat 250 o Euxyl K 100). Se ha empleado como conservante en productos industriales como pegamentos, ácidos de corte y pinturas, y puede producir dermatitis de contacto aerotransportadas. Este conservante se introdujo como alternativa y complemento a los parabenos, pero al poco tiempo de su uso se describieron casos de

dermatitis alérgica de contacto, por lo que nuevamente se están investigando otros productos químicos que los sustituyan.

- El *Euxyl K 400* es la asociación de dos sustancias, una de las cuales, el metil dibromodicianobutano (MDBGN), posee una alta capacidad alergénica. Esta sustancia se introdujo en 1986 como sustituto del kathon, dada su baja capacidad sensibilizante en los estudios de investigación con cobayas. Sin embargo, con los años se ha demostrado que la prueba realizada en las cobayas no fue capaz de determinar la auténtica capacidad sensibilizante del MDBGN.
- Recientemente se han descrito casos de dermatitis de contacto por dimetilfumarato (DMF), sustancia antifúngica que se ha empleado de manera indiscriminada en objetos fabricados en China, como calzados, sofás abatibles y prendas de vestir, causando graves dermatitis de contacto.

¿Qué otras sustancias son importantes para el desarrollo de una dermatitis de contacto?

P-fenilendiamina (PPD): Es una sustancia química sintética empleada principalmente en tintes capilares oscuros y prendas de vestir, responsable del 5,2% de las dermatitis de contacto en España durante 2005. Suele producir una dermatitis de contacto alérgica aguda que afecta en mayor intensidad a frente y párpados. Hay que desconfiar de los tintes naturales, ya que en ocasiones añaden fraudulentamente esta sustancia, como en el caso de los tintes de henna natural. En los últimos años se han incrementado estas reacciones por el uso de tatuajes no permanentes que llevan este colorante oscuro.

Goma: Las sustancias químicas de las gomas, que producen la dermatitis, son los acelerantes de caucho que se añaden a la goma natural (látex) en el proceso de fabricación (vulcanizado) que proporciona sus cualidades de elasticidad y resistencia. Las personas afectadas por esta alergia son principalmente los trabajadores de tales industrias, y los usuarios. Es más frecuente en las personas que padecen una afectación previa de la piel que favorezca la penetración de los acelerantes, como es el caso de los trabajadores de la limpieza con los guantes de goma. Los componentes de la goma son los responsables del 3,3% de las dermatitis de contacto alérgicas.

Los *fármacos* producen la alergia de contacto a través de tratamientos tópicos (locales) por cremas,



Prímula.

pomadas, ungüentos y colirios. Su uso prolongado intermitente en procesos crónicos favorece el desarrollo de esta alergia. Los medicamentos que con mayor frecuencia producen alergia de contacto son: la neomicina, los anestésicos locales, los corticoides y los antihistamínicos (prometazina). Los conservantes y perfumes pueden formar parte de la composición de dichos tratamientos y producir esta dermatitis.

Las *plantas* son uno de los grupos alergénicos más relevantes en Europa, ya que suponen entre el 5 y el 10% de diagnósticos de dermatitis alérgica de contacto. Esta clínica se puede producir por su manejo directo, por tratamientos de medicina natural y por el uso de cosméticos. Las dermatitis de contacto pueden ser irritativas, debido a que en la composición de la savia de algunas plantas se hallan sustancias químicas cáusticas. Por otra parte, existen sustancias alergénicas (lactonas) en diferentes familias de plantas.

La primula es una planta de ornamentación interior, muy popular en toda Europa. Se han descrito tantos casos de dermatitis de contacto por ella, que se han introducido en el mercado primulas manipuladas genéticamente que no llevan la sustancia (primina) causante de la alergia.

Los *colorantes* son una causa emergente de dermatitis de contacto. Hay cerca de siete mil empleados en la industria textil, pinturas, cuero, alimentación y papel; de dichos colorantes se prueban los 40 más relevantes.

La dermatitis alérgica de contacto aparece entonces y, como su nombre indica, por el contacto con las prendas de vestir que emplean colorantes dispersos; una

alternativa en estos pacientes es el uso de prendas de vestir claras, el algodón y el lino.

La dificultad diagnóstica de estos casos resulta del desconocimiento de los colorantes utilizados en la industria textil, ya que las empresas se amparan en el secreto industrial para no proporcionar la identidad de los colorantes que emplean en el proceso de elaboración de las prendas.

¿Cómo se diagnostica una dermatitis de contacto alérgica?

A través de las denominadas pruebas epicutáneas, también denominadas *pruebas del parche*, que consisten en la aplicación de una pequeña cantidad de la sustancia sospechosa, en una concentración adecuada, sobre la piel del paciente para comprobar el desarrollo de una reacción eccematosa. Lo habitual es hacerlo con un parche que permite la oclusión y una mejor penetración del alérgeno.

En caso de sospecha de una dermatitis alérgica de contacto se realizarán unas pruebas con las sustancias que con mayor frecuencia producen alergia (batería estándar). La lista de estos productos *más comunes* la ha elaborado un grupo de expertos; en España, el Grupo Español para la Investigación de Dermatitis y Alergia Cutánea (GEIDAC). Existen *baterías* más específicas, según la sospecha clínica (sustancias sospechosas, como por ejemplo, el grupo de gomas, o por la profesión del paciente).

Las sustancias se diluyen en un medio idóneo (vehículo) que permita su distribución homogénea y una buena penetración en la piel. El vehículo más empleado es la vaselina; otros son: el agua, el alcohol y el aceite de oliva.

Los parches se suelen colocar en la parte superior de la espalda, a unos 3 o 5 cm de la columna vertebral y evitando las aristas de las escápulas. Ocasionalmente, se colocan en el brazo. La oclusión del parche se mantendrá durante 48 horas. Se debe evitar que se mojen, así como la sudoración profusa, el rascado y la exposición solar. Si se desprende, se puede colocar esparadrapo para volver a fijarlo. Al cabo de estas 48 horas se quitará el soporte del parche, y se comprobará si hay alguna reacción, tras lo cual se dejará la piel sin cubrir otras 24-48 horas. Se volverá a revisar la piel, para comprobar si alguna sustancia ha producido una reacción cutánea de tipo eccematosa. En varias ocasiones, y con ciertas sustancias, se debe comprobar la respuesta pasada una semana, porque la reacción es más tardía.



Prueba del parche.

El resultado de las pruebas positivas será valorado por el médico, que determinará la importancia que tiene en el paciente, según se haya referido en la historia clínica.

Estas pruebas epicutáneas apenas dan complicaciones si se realizan correctamente, y siempre adaptándose a cada caso en particular.

Una vez que se ha comprobado una positividad, para algunas sustancias existen métodos químicos que podrán estudiar la presencia de esa sustancia específica en un objeto sospechoso. Por ejemplo, se puede determinar la presencia de níquel en un objeto metálico, lo que nos permite hacer un diagnóstico definitivo.

¿Cuál es el tratamiento sintomático de la dermatitis de contacto?

En las formas agudas y subagudas de la dermatitis de contacto, cuando se produce una exudación intensa, son útiles los fomentos de sulfato de cobre, permanganato potásico o sulfato de cinc.

Para tratar la inflamación se emplean los corticoides tópicos, ajustando su potencia antiinflamatoria según las regiones anatómicas afectadas y la gravedad de los síntomas. Se administrarán una vez al día, durante un tiempo que no supere los 15 días, aplicándose una pequeña cantidad que forme una capa fina y dando un pequeño masaje que favorezca su penetración en la piel. En las fases agudas se emplearán formulaciones de crema, gel y espuma; en las fases subagudas, pomada, y en los casos de intensa liquenificación (engrosamiento de la piel quedando una superficie áspera y seca) son útiles los ungüentos. El uso



El níquel es la sustancia responsable de más alergias de contacto, tanto en niños como en adultos, y afecta principalmente al sexo femenino por el uso precoz de pendientes y bisutería.

prolongado de los tratamientos tópicos puede producir alteraciones cutáneas como la atrofia de la piel.

Para controlar el picor se emplean los antihistamínicos. Si es muy intenso, conviene que esta medicación tenga, además, una acción sedante. Dichos medicamentos pueden producir efectos adversos como somnolencia, aumento de apetito, estreñimiento y sequedad de las mucosas.

Si la dermatitis es muy grave, pueden estar indicados los corticoides orales, y si se acompaña de complicaciones

como una infección, antibióticos de uso tópico (ácido fusídico, mupirocina).

En las formas crónicas graves se han empleado fototerapia (tratamiento con luz), inmunomoduladores e inmunosupresores.

Bibliografía

CONDE-SALAZAR, L., y A. ANCONA, dirs. *Dermatitis profesionales*, 1.ª ed. Barcelona: Sigmament Ediciones, 2000.

FROSCHE, P. J., T. MENNÉ, y J. P. LEPOITTEVIN. *Contact dermatitis*. 4.ª ed. Berlín-Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.

GARCÉS SOTILLOS, M. M., D. MUÑOZ LEJARAZU, y N. LONGO ARESO. «Dermatitis de contacto. Generalidades». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, t. 2, 1.101-1.121.

GASTAMINZA LASARTE, G. D. MUÑOZ LEJARAZU, y M. V. GARCÍA-GALLARDO SANZ. «Dermatitis de contacto. Principales grupos de contactantes». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, t. 2, 1.123-1.145.

GIMÉNEZ CAMARASA, J. M. *Dermatitis de contacto*. Madrid-Barcelona: Aula Médica ediciones, 1999.

MUÑOZ LEJARAZU, D. «Dermatitis de contacto». En SEAIC, *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Estudio patrocinado por la SEAIC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006, 217-225.

Resumen

- El eccema es una reacción inflamatoria de la piel que se manifiesta con diversas lesiones. Los eccemas de causa alérgica son la dermatitis atópica y dermatitis de contacto.
- En la dermatitis de contacto, las sustancias alergénicas externas penetran en la piel, favoreciéndose la penetración si hay desgaste en ella (alteración de la capa córnea y contacto con sustancias irritativas).
- Las sustancias que con mayor frecuencia producen dermatitis alérgica de contacto son: metales, perfumes, conservantes, P-fenilendiamina, gomas, fármacos, plantas y colorantes.
- La dermatitis alérgica de contacto se diagnostica por las pruebas epicutáneas (parches), aplicando la sustancia sospechosa en la piel 48 horas, y observando la reacción a las 24-48 horas siguientes.
- El tratamiento de la dermatitis alérgica de contacto incluye medidas de cuidado de la piel, tratamiento sintomático con corticoides locales y con antihistamínicos orales. Por último, es imprescindible evitar las sustancias responsables de la alergia, siguiendo los consejos del médico.

Capítulo 20

La dermatitis atópica

Dr. Ramon Leonart Bellfill

Médico especialista en Alergología. Unidad de Alergología del Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

¿Qué es la dermatitis atópica?

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que se caracteriza por lesiones eccematosas de distribución característica, piel seca y picor intenso. La DA es benigna pero puede llegar a alterar mucho la calidad de vida. Actividades como el sueño, trabajo y estudios se ven afectadas.

El curso fluctuante de la enfermedad hace que períodos libres de síntomas se sigan de exacerbaciones de la enfermedad más o menos intensas.

Se trata de una enfermedad bien definida por los síntomas clínicos, que hasta en un 80% de los casos se asocian a enfermedades atópicas (asma bronquial y rinoconjuntivitis), y en la que intervienen tanto factores constitucionales —como una mayor sensibilidad inmunitaria y alteraciones genéticas—, como multitud de factores de exposición que ayudan a mantener y exacerbar los síntomas. En algunos casos (no en todos) es posible demostrar la existencia de una alergia a uno o varios alimentos o a otros alérgenos (ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales, etc.). Sin embargo, en un 16-25% de las DA no se hallan enfermedades atópicas y tienen niveles bajos de IgE. En este caso, hablaremos de síndrome de dermatitis/eccema atópico no alérgico (*nonallergic AEDS*).

¿Desde cuándo se conoce la dermatitis atópica?

El emperador Octavio Augusto ya sufría dermatitis atópica, según la crónica del historiador Suetonio, donde se

cuenta que Augusto tenía «mucho picor en la piel, rinitis estacional y opresión torácica». Las primeras descripciones médicas de DA no aparecen hasta el siglo XIX. Al principio, se utilizaron términos como neurodermitis difusa, prurigo-eccema constitucional, eccema endógeno o prurigo diaté-sico de Besnier. El término *atopia* fue utilizado por primera vez por Coca, en 1923, para describir un grupo de manifestaciones asociadas: dermatitis atópica, asma y rinitis. Sin embargo, no fue hasta 1980 cuando Hanifin y Rajka publicaron los criterios clínicos que permiten establecer el diagnóstico de DA tal y como hoy en día se conoce.

¿A quién afecta la DA?

La DA es un problema de salud cuya frecuencia se ha incrementado grandemente en los últimos años, y que afecta a un 10-20% de los niños, principalmente en países con estilo de vida occidental. En adultos, la afectación se estima entre un 1 y un 3%. La DA suele empezar en la época de lactante y mejora a partir de la adolescencia.

En 2005 se elaboró un estudio de prevalencia de enfermedades alérgicas en España, *Alergológica 2005*, en el que se recogió información de 4.991 pacientes que habían acudido por primera vez a la consulta del alergólogo. En este estudio la incidencia de los pacientes que consultaban por DA fue del 3,4%, con un incremento del porcentaje respecto a un estudio previo, *Alergológica 1992*, que era del 2,5%. Si se estratifican los resultados por rango de edad, en el grupo



La dermatitis seborreica, que debe diferenciarse de la dermatitis atópica, afecta sobre todo al área del pañal y pliegues inguinales.

de 0-5 años, un 16,9% de las consultas fue por DA; un 7,9% en el grupo de 6 a 15 años, mientras que sólo un 1,5% en los mayores de 15 años. Así pues, a medida que aumenta la edad, la incidencia de DA decrece notablemente.

¿Por qué aumenta la DA?

El aumento de frecuencia de la DA es paralelo al de las otras enfermedades atópicas. La reducción de las infecciones en la infancia podría ser responsable de la desviación del sistema inmunitario hacia las respuestas de tipo alérgico. Algunos estudios han sugerido que las infecciones virales o bacterianas tempranas podrían proteger del desarrollo futuro de enfermedades atópicas. A esta hipótesis se la conoce como *teoría de la higiene*, y viene respaldada por datos epidemiológicos que indican una reducción del riesgo de aparición de enfermedades alérgicas en los niños a medida que aumenta el número de hermanos; en los niños que pasan los primeros años de vida en granjas; y cuando hay infecciones orofecales frecuentes, que se consideran un indicador general de *mala higiene*.

También se ha postulado que la piel de los pacientes con DA se puede hacer más vulnerable a la sensibilización por la exposición a la polución atmosférica.

¿La DA sólo afecta a niños?

Las primeras manifestaciones de la DA suelen aparecer en la infancia. En los primeros 6 meses de vida en un 45% de los casos; en el primer año, en un 60%, y antes de los 5 años de edad en el 85% de los pacientes. Es poco frecuente su inicio en el adulto. Los estudios publicados en los años ochenta sugerían que aproximadamente en el 84% de los pacientes, la enfermedad remitía durante la adolescencia. Sin embargo, estudios más recientes ofrecen resultados mucho menos alentadores, ya que en el mejor de los casos sólo un tercio de los pacientes queda libre de lesiones durante la adolescencia. Todos los estudios coinciden en que existe una disminución de la gravedad de la enfermedad durante este período. No obstante, en muchos casos puede volver a manifestarse en la edad adulta. Factores que predicen un curso de la enfermedad más persistente son: el inicio precoz de la dermatitis, una mayor gravedad inicial de la dermatitis, la asociación de la dermatitis con alergia respiratoria y los antecedentes familiares de dermatitis atópica.

¿Cómo se manifiesta la DA?

Las características clínicas esenciales de la DA son la presencia de picor y las lesiones eccematosas con una distribución típica, que cursan de forma crónica o en brotes, junto con los antecedentes de enfermedad atópica.

El picor es la característica fundamental de la DA. Su intensidad es variable, suele empeorar por la noche y conduce al rascado compulsivo y a la liquenificación (engrosamiento de la piel quedando una superficie áspera y seca); los pacientes con dermatitis atópica tienen disminuido el umbral del picor. Los principales desencadenantes de este picor son el calor, el sudor, el contacto con irritantes (la lana o solventes lipídicos), el estrés emocional, las infecciones de las vías respiratorias altas y algunos alimentos.

En las exacerbaciones de la dermatitis es frecuente que la afectación sea generalizada y simétrica, mientras que en las fases subaguda y crónica las lesiones tienden a localizarse en zonas concretas, habitualmente accesibles al rascado.

No existe una única lesión cutánea. Las lesiones pueden variar en su forma según la fase de eccema (aguda, subaguda y crónica), y en su distribución, dependiendo de la edad del paciente (fases de lactante, infantil y del adulto). También existen diferencias según la gravedad de la enfermedad, desde formas menores, como la pitiriasis

alba o el eccema de manos, hasta una afectación generalizada en forma de *rash eritrodérmico*.

¿Dónde se localiza la DA?

La distribución de la DA es característica y varía según se trate de un lactante, un niño o un adulto.

En el lactante la DA suele comenzar con un enrojecimiento de las mejillas, y se sigue de pequeñas vesículas, que al secarse forman costras. Estas lesiones pueden progresar hacia la frente, pabellones auriculares, mentón, cuello y cuero cabelludo, generalmente respetándose el triángulo nasolabial que destaca por su color blanco, a diferencia del enrojecimiento difuso del resto de la cara. En el cuerpo, se afecta la parte anterior del tórax y las superficies dorsales de las extremidades, mientras que las zonas de pliegues permanecen libres.

En el niño, de los 2 a los 12 años, quedan afectados fundamentalmente los pliegues de las superficies flexoras de los brazos y piernas. Otras localizaciones frecuentes son las muñecas, los tobillos, el cuello, los pliegues de los glúteos y la cara, sobre todo las zonas cercanas a la boca y los párpados. A veces, se mantiene la afectación de zonas extensoras característica de la fase del lactante, denominándose *eccema de patrón inverso*. Este patrón clínico se considera una forma más persistente de la enfermedad, y con peor pronóstico. En aquellos pacientes con un tiempo de evolución prolongado se desarrolla liquenificación.

En el adulto, el eccema crónico de manos puede ser la principal manifestación de la dermatitis atópica. Otras localizaciones frecuentes son los párpados y el cuello, donde se deben excluir otras causas de eccema como el contacto. En los casos de larga evolución aparece liquenificación en los pliegues flexores de las extremidades. En los casos de dermatitis grave, la manifestación puede consistir en una eritrodermia generalizada (piel roja y descamada).

En ocasiones, asociado o no a su distribución característica, el eccema aparece localizado en zonas específicas como son: los labios (queilitis descamativa), las orejas (con formación de fisuras), la areola mamaria, la mitad distal de las plantas del pie y la superficie plantar de los dedos (dermatosis plantar juvenil), las manos (eccema inespecífico, eccema dishidrótico o la pulpitis digital crónica, esta última más frecuente en niños), los párpados, o como fenómeno posinflamatorio (pitiriasis alba). La pitiriasis alba o dartos se caracteriza por la presencia de lesiones secas despigmentadas, que aparecen de forma parcheada en las áreas previamente afectadas de dermatitis; es una alteración

reversible aunque puede persistir más de 6 meses. Se hace más evidente en verano por el contraste con las zonas bronceadas.

¿El eccema es la única alteración de la piel en la DA?

En la DA se observan otras manifestaciones cutáneas no eccematosas, como la sequedad o xerosis cutánea, la queratosis pilar, una hiperlinearidad palmar y plantar, y el pliegue anterior del cuello; manifestaciones oculares como el pliegue infraorbitario de Dennie Morgan, *milia periocular*, la catarata subcapsular anterior, la queratoconjuntivitis y el queratocono (córnea adelgazada por frotamiento del ojo), y unas respuestas vasculares atípicas manifestadas en la palidez de la piel, el dermatografismo blanco y la sudoración anormal.

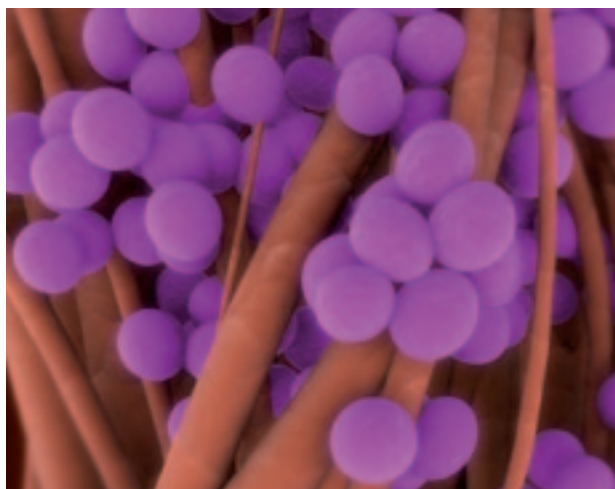
La sequedad cutánea es común en los pacientes y persiste toda la vida, independientemente de la actividad de la enfermedad. Empeora en el invierno y mejora en la primavera. Es el resultado de un aumento de la pérdida de agua por la epidermis secundaria a la alteración de la composición lipídica del estrato córneo, con una reducción de ceramidas. Es un importante desencadenante de picor y supone un defecto de la función barrera de la piel, con el consiguiente aumento de permeabilidad a alérgenos e irritantes.

La queratosis pilar está condicionada por un exceso de formación de queratina que obtura el folículo piloso y se manifiesta como pápulas rugosas, afectando generalmente a la parte superior externa de brazos y a veces también de muslos, nalgas y parte inferior de la espalda.

El dermatografismo blanco es el fenómeno consistente en la aparición de una línea blanca, a diferencia de la respuesta eritematosa (rojiza) normal que ocurre en la población general, 30 segundos después de someter dicha zona a una presión lineal con un objeto contundente. Esto afecta a un 80% de pacientes.

¿Cuál es la causa de la DA?

La DA es una enfermedad compleja y todavía se siguen estudiando sus causas. Se debe tanto a factores genéticos como a factores ambientales. Se ha descrito una variedad importante de alteraciones inmunitarias como respuesta defectuosa a la inmunidad retardada; aumento de la susceptibilidad a determinadas infecciones, y desbalance inmunológico que conduce a una alteración en la síntesis de la IgE. Así, en un 80% de los pacientes, se encuentra



Staphylococcus aureus.

elevación de la IgE sérica total y eosinofilia. Se han descrito en pacientes con DA anticuerpos IgE antiproteínas humanas, lo que sugiere que mientras la respuesta IgE mediada por alérgenos externos puede iniciar la inflamación, los antígenos endógenos la pueden mantener.

La presencia de *Staphylococcus aureus* en la piel atópica es casi constante y precisamente este hecho constituye una de las características de la DA. Se acepta que alrededor del 90% de las lesiones en fase de liquenificación están colonizadas por estafilococo. Existen estudios que afirman que la actuación como superantígeno de las enterotoxinas del estafilococo agravan y mantienen la cronicidad de las lesiones. Los hongos *Trichophyton rubrum* y *Pytirosporium orbiculare* (asociado con una distribución de lesiones predominante en cabeza y cuello) también podrían intervenir en el mantenimiento de las lesiones de DA.

La barrera epidérmica nos sirve de protección de agresores externos; la alteración de esta barrera por una mutación en una proteína de su estructura llamada *filagrina* puede alterar la función de la epidermis y que se favorezca el desarrollo de una DA.

¿Cómo se diagnostica la DA?

No existe ninguna prueba de laboratorio específica para el diagnóstico de DA. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la presencia de un conjunto de síntomas y signos clínicos, junto con varias características asociadas, datos de

TABLA 1. Criterios diagnósticos de dermatitis atópica propuestos por Hanifin y Rajka

Criterios mayores	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito cutáneo • Dermatitis que afecta las superficies de flexión en adultos y en niños pequeños, las superficies extensoras y rostro • Dermatitis de curso crónico o recurrente • Historia personal o familiar de enfermedades atópicas cutáneas o respiratorias
Criterios menores	<ul style="list-style-type: none"> • Xerosis cutánea • Ictiosis, hiperlinealidad palmar, queratosis pilaris • Palidez o eritema facial • Pitiriasis alba • Hiperpigmentación periorbitaria • Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan • Queilitis • Conjuntivitis recurrente • Pliegue en parte anterior del cuello • Dermatitis en manos y pies • Eccema en pezones • Acentuación perifolicular • Edad temprana de inicio • Dermografismo blanco • Reactividad cutánea inmediata a alérgenos • IgE total sérica elevada • Susceptibilidad a infecciones cutáneas víricas y bacterianas, inmunidad celular alterada • Curso influido por factores ambientales, emocionales • Intolerancia alimentaria • Intolerancia a la lana y solventes lipídicos • Prurito al sudar • Queratocono • Catarata subcapsular anterior

la historia personal y familiar, factores desencadenantes, datos serológicos (de la sangre) e incluso la presencia de complicaciones de la propia enfermedad. A veces, es necesario realizar determinadas pruebas diagnósticas para excluir otras enfermedades o para detectar posibles agravantes o desencadenantes de la enfermedad.

Hanifin y Rajka establecieron en 1980 los criterios diagnósticos de la DA, que constan de 4 criterios mayores y 23 menores (véase tabla 1). Para diagnosticar la dermatitis atópica, se requerían, según los autores, al menos 3 de los 4 criterios mayores y 3 de los 23 menores, y era necesario también excluir otras enfermedades que pueden simularla.

La estimación de la gravedad de la dermatitis es difícil, dado que no existe ningún marcador objetivo. El método más extendido para graduar la gravedad de la dermatitis atópica es el índice SCORAD (*scoring atopic dermatitis*), que combina criterios objetivos (extensión e intensidad de las lesiones) con criterios subjetivos (picor durante el día y alteración del sueño).

¿Qué otras enfermedades son parecidas a la DA?

El picor intenso y la distribución típica son claves para el diagnóstico. Sin embargo, existen otras enfermedades inflamatorias de las que debe diferenciarse como son:

- Dermatitis seborreica: suele iniciarse en el nacimiento o poco después, habitualmente antes de los dos meses. Causa menos picor y se manifiesta con una descamación grasienta en el cuero cabelludo, frente y pliegues nasales. Afecta sobre todo al área del pañal y pliegues inguinales. No suele haber antecedentes de atopia en la familia ni elevación de IgE total. Todos estos datos la diferencian de la dermatitis atópica.
- Dermatitis de contacto: las lesiones se limitan a la zona de contacto con el material al que se es alérgico.
- Sarna: cursa al igual que la dermatitis atópica con picor intenso. Sin embargo, su distribución en las áreas genital y axilar, la presencia de las lesiones lineales características y la demostración del parásito en la piel la diferencian de la DA. El picor es más nocturno y se pueden afectar familiares que conviven con el paciente.

También se deben descartar otras enfermedades poco frecuentes como el síndrome hiper-IgE u otras inmunodeficiencias primarias.

¿Son necesarias las pruebas de alergia?

Aunque el diagnóstico de DA es clínico, dada la frecuencia con la que la DA se asocia a alergia a alimentos y su posible evolución a alergia respiratoria, resulta razonable remitir al paciente al especialista de alergia para realizar un estudio alérgico.

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata (*prick-test*) con alérgenos, también incluidas entre los criterios diagnósticos, demuestran una respuesta inmediata positiva hasta en un 80% de pacientes con DA. La penetración por vía inhalativa del alérgeno puede exacerbar una DA. Se ha demostrado que, al establecer medidas de control ambiental en el domicilio del paciente, se induce una mejoría de las lesiones en aquellos que son alérgicos a los ácaros. Asimismo, también se observan exacerbaciones estacionales de la DA en algunos pacientes alérgicos a pólenes.

El papel de los alérgenos alimentarios es controvertido, pues puede hallarse cierta sensibilización cutánea (*prick-test* positivo) a diversos alimentos sin importancia clínica. Por ello, debe profundizarse siempre en el estudio de la alergia alimentaria y, además de las pruebas cutáneas, se realizarán pruebas de provocación oral a doble ciego controlada con placebo (sin que el médico o el paciente sepan, en el momento de la prueba, qué es lo que está ingiriendo el paciente). Los alimentos mayoritariamente responsables de la sensibilización son el cacahuete, la leche de vaca y el huevo.

Para poder dilucidar mejor la probable relación de los alimentos y otros alérgenos con la DA, se han introducido las pruebas epicutáneas en los últimos años en el estudio de las DA, aunque no de forma rutinaria, sino en estudios de investigación clínica.

¿Qué cuidados debe seguir el paciente con dermatitis o eccema tópico?

En la DA debe individualizarse cada tratamiento, identificar y reducir los efectos causales o exacerbantes. Estos factores son los alérgenos, las infecciones y los irritantes.

Es imprescindible una buena relación entre el médico y el paciente y sus familiares, y conviene explicar las características de la enfermedad y su evolución a brotes. Las bases para el tratamiento de la DA son: evitar la sequedad cutánea, controlar el prurito e inhibir la respuesta inflamatoria.

El tratamiento de la DA se debe acompañar de una adecuada hidratación de la piel y de una reducción de

los factores desencadenantes de la dermatitis. Así, deben evitarse cambios bruscos y extremos de temperatura y humedad, duchas frecuentes, ejercicio, estrés, sudoración, ciertos tejidos (lana, fibras sintéticas, pieles), contacto con detergentes, etc. Es recomendable que la ropa del paciente se lave con jabón neutro, que sea bien aclarada y no utilizar suavizantes.

Son preferibles los baños a las duchas, con una temperatura templada (el calor puede aumentar el picor) y usar emulsiones sin jabón. Antes de salir del agua, puede, asimismo, resultar beneficiosa la aplicación de un aceite dermatológico que forme una película grasa sobre la piel y retenga la humedad cutánea. El secado tras el baño se efectuará sin restregar, con un tejido de algodón suave. Hay que aplicar una crema, leche corporal o pomada hidratante y emoliente inmediatamente después del baño para mantener la hidratación de la piel. Se aconseja aplicar las cremas hidratantes dos veces al día y aumentar la frecuencia de aplicación cuando la piel esté más seca, por ejemplo en los meses más fríos. Las cremas más grasas son más eficaces en su función de hidratación, pero son menos cosméticas y, por consiguiente, peor aceptadas por el paciente. Se desaconsejan las cremas con perfumes y componentes que puedan ser irritantes o producir picor como los preparados con urea.

Los pacientes en los que se haya demostrado la participación de un alimento en la DA, se beneficiarán de su evitación. Sin embargo, deben abstenerse de dietas restrictivas indiscriminadas que conlleven una grave alteración de la calidad de vida del paciente y un riesgo de malnutrición. Los alimentos más frecuentemente responsables de las exacerbaciones de la DA son: la leche de vaca, el huevo, la soja y la harina de trigo.

¿Qué medicamentos pueden tomarse para tratar la DA?

La causa del picor en la DA no está bien establecida. Se sugiere que la histamina no es el principal mediador químico, por lo que los antihistamínicos no siempre son eficaces. Pueden ser útiles los antihistamínicos sedantes para mejorar el sueño. La fototerapia (tratamiento con la luz), por sus propiedades inmunomoduladoras, puede servir para controlar el prurito.

En general, para el control del picor, es más adecuada una correcta hidratación y el control de los brotes de la enfermedad. Durante los brotes de DA se requieren corticoides de uso tópico, que son muy eficaces, pero no están



Los alimentos más frecuentemente responsables de las exacerbaciones de la dermatitis atópica son: la leche de vaca, el huevo, la soja y la harina de trigo.

exentos de efectos secundarios. Sin embargo, es necesario instruir en su buen uso y evitar el miedo exagerado (cortisonofobia) que muchos pacientes pueden presentar. Para ello se emplearán los corticoides de potencia adecuada. En ciertas áreas como la cara, zonas de pliegues y genitales se evitarán los de alta potencia. En caso de que fracasen pueden aplicarse corticoides más potentes, siempre que se utilicen durante períodos de tiempo breves. Si se precisa mantener el tratamiento más tiempo, debe utilizarse un preparado de mediana o baja potencia para impedir el *efecto rebote*, que ocurre tras la suspensión rápida de los corticoides potentes. Los nuevos corticoides no fluorados son también potentes, pero con un menor riesgo de efectos secundarios locales y sistémicos. Conviene insistir en la forma de aplicación de cualquier corticoide tópico: una capa fina bien extendida, aplicada con un ligero masaje. En general, se utilizan en forma de pomadas y ungüentos en zonas secas y liquenificadas, por su mayor penetración. En las lesiones más agudas y en las áreas pilosas se administran en forma de cremas y lociones. Además de la potencia, concurren otros factores que condicionan los posibles efectos adversos de los corticoides tópicos, entre ellos el tipo de vehículo, la forma de aplicación (oclusión más potencial de absorción que abierto), la zona y la integridad de la piel tratada.

Los inhibidores tópicos de la calcineurina (ITC) (*tacrolimus* y *pimecrolimus*) constituyen una alternativa al tratamiento con corticoides tópicos. A diferencia de los corticoesteroides, los ITC no alteran la síntesis de colágeno y, por tanto, no inducen atrofia cutánea, por lo que

son especialmente útiles en el tratamiento de lesiones que afecten a la cara, la zona genital y los pliegues

Los ITC aparecidos en la pasada década, y que representan los fármacos con más futuro en el tratamiento de la DA, han visto ensombrecida su trayectoria por una alerta en la FDA en relación con el potencial riesgo de neoplasias asociadas al uso a largo plazo de *pimecrolimus* y *tacrolimus* según estudios toxicológicos. Sin embargo, desde su registro, en los estudios clínicos no se ha confirmado un aumento del riesgo de neoplasia. Por otra parte, la inmunosupresión sistémica es clínicamente improbable, porque los niveles de ITC son mínimos en sangre.

Bibliografía

AKDIS, C. A., M. AKDIS, T. BIEBER, C. BINDSLEV-JENSEN, M. BOGUNIEWICZ, P. EIGENMANN, Q. HAMID, et al. «Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults. European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report».

J Allergy Clin Immunol 118-1 (2006): 152-69 y *J Allergy Clin Immunol*, 118-3 (2006): 724.

ADEA (ASOCIACIÓN DE PACIENTES Y FAMILIARES DE DERMATITIS ATÓPICA). <http://www.adeaweb.org/>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

BAGAZGOITIA, L., M. GUTIÉRREZ, C. GARCÍA BLESA, A. HERNÁNDEZ MARTÍN, y A. TORRELO. «Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica: ¿Es posible la prevención?». *Rev Pediatr Aten Primaria*. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000300003&lng=es. doi: 10.4321/S1139-76322009000300003. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

LLEONART, R., S. ECHECHIPIA, C. MARTÍNEZ CÓCERA, y M. MESA DEL CASTILLO. «Dermatitis atópica». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon, 2007, 1.073-1.101.

NATIONAL ECZEMA ASSOCIATION. <http://www.nationaleczema.org>. (Fecha de consulta: 12 de septiembre de 2011.)

O'REGAN, G. M., y A. D. IRVINE. «The role of filaggrin in the atopic diathesis». *Clin Exp Allergy*, 40-7 (2010): 965-972.

Resumen

- La dermatitis atópica es la forma más frecuente de eccema que afecta a cualquier edad, pero que se presenta más a menudo en los niños. Se caracteriza por un picor intenso, irritación cutánea, rascado y lesiones inflamatorias simétricas, de aspecto y localización variable, según la edad y la intensidad de la enfermedad.
- Se asocia con frecuencia a asma, rinitis y alergia a alimentos.
- Las lesiones cursan a brotes, pero la piel del paciente con dermatitis atópica pica y es seca incluso cuando no hay lesiones.
- Su incidencia ha aumentado en los últimos años y en su aparición intervienen factores tanto ambientales como constitucionales.
- El estudio precoz, completo y adecuado permitirá identificar en algunos casos una alergia a alimentos. Entonces, la exclusión del alimento implicado puede mejorar los síntomas.
- Los cuidados de la piel y la educación del paciente y sus familiares son básicos para obtener éxito en el tratamiento.
- El tratamiento farmacológico tópico incluye los corticoides y los inmunomoduladores por vía tópica (*pimecrolimus* y *tacrolimus*).

Capítulo 21

Sol, piel y alergia

Dra. M.^a Dolores del Pozo Gil

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital San Pedro, Logroño

¿Qué es la luz solar?

La luz emitida por el sol, imprescindible para la vida, es una energía de radiación electromagnética que comprende, fundamentalmente, los espectros ultravioleta, visible e infrarrojo; aunque también están presentes longitudes de onda más cortas (radiaciones ionizantes) y mucho más largas, como microondas y radiofrecuencia (véase tabla 1). La luz se modifica por su paso a través de la atmósfera, por lo que la radiación que alcanza en la superficie terrestre está compuesta en un 56% por radiación infrarroja, que provoca el efecto calorífico; un 39% por luz visible, y un 5% por radiación ultravioleta, responsables de las acciones biológicas. Afortunadamente, las radiaciones ionizantes, incompatibles con la vida, no atraviesan la capa de ozono.

¿Qué porción del espectro electromagnético tiene más interés en medicina?

La porción del espectro electromagnético de la luz solar que resulta de mayor interés en medicina comprende la radiación ultravioleta y luz visible con longitudes de onda entre 200 y 760 nm. Esta porción, denominada *espectro fotobiológico*, es responsable de la mayoría de los efectos de la radiación solar sobre los seres vivos. La ciencia que estudia dichos efectos se denomina *Fotobiología*.

La luz visible comprende las longitudes de onda más largas dentro del espectro fotobiológico, entre 400 y 760 nm. La radiación ultravioleta se divide en UVA de 320

a 400 nm, UVB de 290 a 320 nm y UVC de 200 a 290 nm. La UVC, que es la fracción de menor longitud de onda y la más peligrosa, no llega a la superficie terrestre, al ser absorbida por la capa de ozono. Ésta también filtra una parte importante de la radiación UVB, de manera que la radiación ultravioleta en la superficie terrestre comprende un 95-98% de UVA y 2-5% de UVB. Recientemente, la UVA ha sido subdividida en UVAI (340 a 400 nm) y UVAIL (320 a 340 nm).

¿La cantidad de radiación ultravioleta solar que recibimos es siempre la misma?

La cantidad y composición de la radiación ultravioleta solar depende de varios factores que debemos considerar a la hora de protegernos contra ella:

- Latitud: la intensidad de la radiación es mayor en el ecuador puesto que incide perpendicularmente en la superficie terrestre, disminuyendo progresivamente al acercarnos a los polos.
- Altitud: la intensidad de los rayos ultravioleta aumenta con la altura y, por tanto, se incrementa el riesgo de quemaduras.
- Espesor de la capa de ozono: el ozono absorbe gran cantidad de radiación ultravioleta. El espesor de la capa de ozono que hay sobre la vertical de cada lugar del planeta guarda relación directa con la intensidad de la radiación.



El sol es imprescindible para la existencia y el desarrollo de la vida en la Tierra.

- Hora del día: la radiación es más intensa entre las 11.00 y las 16.00 h.
- Estación del año: en verano los rayos inciden más perpendicularmente y por tanto la radiación es mayor.
- Efectos de reflexión: a la incidencia directa de la radiación ultravioleta hay que añadir la radiación reflejada por algunas superficies como la nieve o la arena.
- Factores atmosféricos: la nubosidad, la polución, la humedad, etc., pueden afectar a la cantidad de radiación solar, o bien a la sensación con la que la percibimos, favoreciendo la posibilidad de sobreexposición.

La mayor exposición humana a la radiación ultravioleta proviene de la luz solar, aunque otras fuentes incluyen las lámparas de fototerapia médica, camas solares, aparatos de soldadura de arco, y lámparas halógenas de tungsteno y fluorescentes no protegidas.

¿Por qué necesitamos la radiación solar?

El sol es imprescindible para la existencia y el desarrollo de vida en la Tierra. Sin él, la Tierra sería un planeta congelado y oscuro. El espectro solar es amplio pero sólo el 2-3% de la radiación ultravioleta, el 32% de la luz visible y aproximadamente un 60% de la radiación infrarroja alcanzan la superficie terrestre. Gracias a esta radiación infrarroja el planeta se mantiene caliente, haciéndolo adecuado para la vida en él. La luz visible permite ver y aporta a las plantas la energía que necesitan para realizar la fotosíntesis. El resto

TABLA 1. Espectro electromagnético en función de sus longitudes de onda

Tipo de radiación	Longitud de onda (nm)
Rayos X	0,10-10
UV en vacío	10-200
UVC	200-290
UVB	290-320
UVAII	320-340
UVAI	340-400
Visible	400-760
Infrarrojos	760-1.000

de los seres vivos aprovecha indirectamente esta energía dentro de la cadena alimentaria.

El espectro ultravioleta y la luz visible son responsables de la mayoría de los efectos de la radiación solar sobre los organismos vivos. Existen muchos efectos nocivos, como veremos más adelante, pero también efectos positivos, como la acción antidepresiva atribuida a su acción sobre la melatonina. Además, la radiación UVB ayuda al control de patógenos de la piel e induce la síntesis de vitamina D, que favorece la mineralización de nuestros huesos.

La mayoría de las fuentes de energía usadas por el hombre derivan indirectamente del sol. Los combustibles fósiles preservan energía solar capturada hace millones de años, la energía hidroeléctrica aprovecha la energía potencial del agua que se condensó en altura después de haberse evaporado por el calor del sol, etc. El uso directo de energía solar todavía no está suficientemente extendido.

¿Cuáles son los efectos negativos de la exposición solar sobre la piel?

La exposición solar provoca una serie de efectos agudos, que incluyen el eritema o quemadura, el cambio de pigmentación o melanogénesis (bronceado) y la fotoinmunosupresión. Los efectos nocivos tardíos o crónicos son el fotoenvejecimiento y la fotocarcinogénesis.

El eritema o enrojecimiento de la piel supone una respuesta inflamatoria al daño causado por la exposición solar. En función de la intensidad de la exposición puede variar desde un ligero enrojecimiento hasta la quemadura de diferentes grados. Se debe fundamentalmente a la acción de los rayos UVB. La pigmentación de la piel o bronceado es consecuencia, en una primera fase, de la radiación UVA; y, en una segunda, más duradera, de

la UVB. El bronceado ofrece una protección parcial sobre las quemaduras solares, pero no sobre los efectos tardíos o crónicos. Además, las radiaciones UVA y UVB promueven una serie de cambios que conllevan una depresión inmunitaria, que se puede manifestar localmente en la zona irradiada o en sitios distantes de ésta.

El término fotoenvejecimiento se refiere al envejecimiento prematuro de la piel por la exposición a radiación ultravioleta. Se caracteriza por la aparición de arrugas profundas, pérdida de elasticidad, alteraciones de la pigmentación (manchas llamadas *léntigos solares*, pequeñas zonas blancas despigmentadas) y de la vascularización (pequeñas venitas, arañas vasculares, etc.). También pueden aparecer lesiones tumorales benignas, premalignas y malignas. El cáncer de piel es la consecuencia más grave de la exposición solar (fotocarcinogénesis). Aparte del melanoma, existen otros tipos de cáncer de piel: el carcinoma espinocelular y el basocelular. El melanoma es el cáncer de piel menos frecuente y más grave.

¿Todas las pieles tienen la misma sensibilidad al sol?

No. En función de la sensibilidad al eritema y de la capacidad para desarrollar el bronceado, clasificamos los tipos de piel en seis fototipos (véase tabla 2). Los más sensibles (fototipo 1) se queman fácilmente y no se broncean. Suelen tener la piel muy clara, ojos azules, frecuentemente pecas y el pelo rubio o rojo. Los individuos más resistentes son de raza negra y constituyen el fototipo VI.

¿Cómo se pueden prevenir los efectos de la radiación solar?

En primer lugar hay que evitar la exposición al sol en torno al mediodía, cuando la intensidad de la radiación es mayor. Las primeras exposiciones solares deben ser progresivas y preferentemente en movimiento. Debe utilizarse gorra o sombrero para proteger la cabeza y la cara, y gafas de sol



Las primeras exposiciones solares deben ser progresivas y preferentemente en movimiento. Debe utilizarse gorra o sombrero para proteger la cabeza y la cara. Especialmente en la infancia, las medidas de protección deben ser rigurosas.

que absorban la radiación ultravioleta. La protección debe extremarse en zonas donde la reflexión solar es mayor, como en la playa o en la nieve. Es conveniente beber abundante cantidad de agua para compensar la pérdida por el sudor. Especialmente en la infancia, las medidas de protección deben ser rigurosas.

Se deben utilizar cremas fotoprotectoras que cubran el espectro UVA y UVB y que sean adecuadas para cada tipo de piel. El índice o factor de protección nos da una idea del tiempo que podremos exponernos al sol sin riesgo de quemadura. La necesidad de protección depende del fototipo de cada persona. Cuanto más bajo es su fototipo, mayor debe ser el factor de protección utilizado. La protección mínima recomendable es 15. Las personas con fototipo I y II, aquellas con alguna enfermedad por fotosensibilidad o que han padecido cáncer cutáneo, utilizarán factores de protección entre 40 y 60. Las cremas protectoras se deben aplicar en cantidad suficiente y 30 minutos antes de iniciar la exposición solar, reaplicarse

TABLA 2. Fototipos cutáneos

ftc	Color básico de la piel	Respuesta a la exposición solar
I	Blanca pálida	No se broncea, eritema solar fácil
II	Blanca	Bronceado difícil, eritema solar fácil
III	Blanca	Bronceado tras eritema solar
IV	Tostada	Bronceado fácil
V	Morena	Bronceado fácil
VI	Negra	Se hace más oscura

TABLA 3. Clasificación de las fotodermatosis

Grupo	Enfermedad
Fotodermatosis idiopáticas	Erupción solar polimorfa
	Erupción primaveral juvenil
	Hidroa vaciniforme
	Prurigo actínico
	Urticaria solar
	Dermatitis actínica crónica
Fotodermatitis secundaria a agentes exógenos	Fototoxicidad
	Fotoalergia
Fotodermatitis secundaria a agentes endógenos	Porfirias cutáneas
	Pelagra
Dermatosis fotoexacerbadas	Lupus
	Dermatomiositis
	Enfermedad de Darier
	Pénfigo
	Pénfigo bulloso
	Rosácea
	Psoriasis
	Otras
Genodermatosis	Xeroderma pigmentosum
	Síndrome de Bloom
	Síndrome de Cockayne
	Síndrome de Rothmund-Thomson
	Tricotiodistrofia
	Síndrome de Kindler
	Enfermedad de Hartnup
	Ataxia telangiectasia

cada 3 o 4 horas y siempre tras salir del agua. No debe olvidarse la aplicación en la nuca, las ingles, los lóbulos de las orejas y los labios. En algunos casos puede ser necesario el uso de filtros físicos.

Si se está tomando algún medicamento, debe consultarse con el médico o farmacéutico. Algunos medicamentos inducen reacciones de fotosensibilidad. Asimismo, debe evitarse el uso de perfumes antes de la exposición solar.

¿Qué es la alergia al sol?

En términos populares se entiende por *alergia al sol* un amplio grupo de procesos que cursan con una respuesta cutánea anormal producida, desencadenada o agravada por una exposición que consideramos *normal* u *ordinaria* a la luz solar. Estos procesos, denominados

fotodermatosis o *enfermedades por fotosensibilidad* (véase tabla 3) engloban patologías muy variadas en cuanto a frecuencia, sintomatología, gravedad, causa, evolución, tratamiento, etc. Algunos de estos procesos, como por ejemplo la erupción solar polimorfa, son frecuentes y resultan motivo habitual de consulta para alergólogos y dermatólogos, aunque no pueden ser considerados una alergia al sol.

Reservamos el término de *alergia al sol* para un pequeño grupo de estas patologías que están mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad (mediadas por el sistema inmunitario). Realmente no se trata de una *alergia al sol* sino de reacciones alérgicas que requieren de la exposición a la luz para su aparición. En este grupo se incluyen las fotodermatitis por agentes exógenos mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo IV,

denominadas *dermatitis fotoalérgicas de contacto*. La urticaria solar, mediada por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I, también puede considerarse un tipo de alergia al sol. Ambas constituyen aproximadamente el 10% de todas las enfermedades por fotosensibilidad.

¿Cómo se manifiestan las fotodermatosis?

Aunque las características clínicas de las diferentes fotodermatosis en general, alérgicas o no, son muy variadas, siempre deben sospecharse cuando aparece una erupción cutánea (o empeora una erupción que ya existe) en las zonas expuestas a la luz solar, tales como la cara, la parte anterior del cuello y el dorso de las manos. En caso de afectar a los brazos, las lesiones son predominantes en la zona extensora y radial, dibujando el límite de las mangas y respetando típicamente la zona de flexión. La afectación de las piernas, más frecuente en mujeres, es más intensa en la zona anterior. Se respetan, de manera característica, el cuero cabelludo y otras áreas densamente pobladas de pelo, párpados superiores, zona retroauricular y bajo el mentón, espacios interdigitales y el fondo de los pliegues o surcos cutáneos. Ante una reacción de estas características es preciso una valoración médica para la realización de una historia clínica detallada, una exploración física meticulosa general, específicamente de las lesiones cutáneas, así como una serie de pruebas y exploraciones complementarias (analítica, fototest, pruebas de fotoparche, etc.) que conducirán al diagnóstico y tratamiento adecuado.

¿Qué es una dermatitis fotoalérgica?

Las reacciones fotoalérgicas representan un tipo especial de reacciones de hipersensibilidad retardada o tipo IV en la que se requiere simultáneamente el contacto o la exposición a una sustancia exógena y la participación de la luz. Con la acción de la luz esa sustancia exógena se convierte en un fotoalérgeno. Clínicamente, las reacciones fotoalérgicas se caracterizan por la aparición de una erupción de tipo ecematoso localizada, predominantemente, en áreas expuestas a la luz. Las lesiones ecematosas producen picor y pueden pasar por diferentes estadios, desde el eritema, la aparición de micropápulas o microvesículas, hasta la exudación y finalmente la descamación. El patrón de localización de las lesiones puede variar dependiendo de la zona del cuerpo donde se ha aplicado el alérgeno. Además, éste puede ser transferido a otras localizaciones a través de las manos.



Eccema agudo por dermatitis fotoalérgica.

Las reacciones de fotoalergia no aparecen tras un primer contacto con la sustancia responsable de la reacción. Como sucede en otros tipos de reacciones alérgicas, precisan de un período de sensibilización, es decir, necesitan un contacto previo con el agente sensibilizante.

¿Cuáles son las causas más frecuentes de reacciones fotoalérgicas?

Las causas más frecuentes de reacciones fotoalérgicas varían en el tiempo dependiendo de la frecuencia de uso, manejo y comercialización de las diferentes sustancias. En los años setenta la mayoría de las reacciones se debían al uso de jabones desodorantes que contenían salicilamidas halogenadas. Posteriormente, se identificaron algunos componentes de perfumes, como el almizcle ambreta o la 6-metilcumarina, como los fotoalérgenos más comunes. En la actualidad, los fotoalérgenos más frecuentes se encuentran entre ciertos componentes de las cremas de protección solar y los medicamentos antiinflamatorios de uso tópico.

La educación sanitaria y los conocimientos sobre el peligro a la exposición solar han producido un aumento en el uso de fotoprotectores desde los años ochenta. Hoy en día algunos de sus componentes como el PABA (actualmente en desuso), las benzofenonas y los dibenzoilmetanos son las causas más frecuentes de reacciones fotoalérgicas.

El otro gran grupo de fotoalérgenos son los preparados antiinflamatorios que se aplican en la piel, utilizados para aliviar los dolores y molestias musculares o articulares. Aunque su eficacia es limitada, su uso está ampliamente extendido. Los derivados arilpropiónicos, y especialmente el ketoprofeno, son el grupo responsable del mayor número de reacciones fotoalérgicas. Otros como el diclofenaco, etofenamato o piroxicam también son causa de este tipo de reacciones.

Se han descrito reacciones fotoalérgicas por sustancias administradas por vía sistémica (oral, intramuscular, endovenosa, etc.), pero son raras. Las reacciones de fotosensibilidad por sustancias administradas sistémicamente son, generalmente, reacciones de tipo fototóxico. Existe un amplio número de medicamentos fototóxicos que, tomados en cantidad suficiente y con la radiación apropiada, producen en el paciente una erupción cutánea, en las áreas expuestas al sol, similar a una quemadura solar. Dicha reacción no es una alergia y, por lo tanto, no requiere una sensibilización previa; es decir, puede aparecer tras el primer contacto con el medicamento. Los psolareños, las fenotiazinas, la amiodarona, antiinflamatorios no esteroideos (piroxicam, ketoprofeno, naproxeno, etc.), antibióticos (tetraciclinas, quinolonas, etc.) o diuréticos (tiazidas y furosemida) son agentes fototóxicos bien conocidos. También lo son algunas plantas y perfumes que contienen estos agentes.

¿Cómo se diagnostica una reacción fotoalérgica?

Cuando se estudia a un paciente con una sospecha de una reacción fotoalérgica siempre se deben diferenciar otras causas de erupción en áreas expuestas a la luz, como por ejemplo las dermatitis alérgicas de contacto en zonas expuestas (aerotransportadas); las reacciones fototóxicas; las fotodermatitis idiopáticas (sin causa conocida), como la erupción solar polimorfa; la dermatitis actínica crónica; las dermatitis agravadas por el sol, etc.

Para hacer el diagnóstico correcto es fundamental recoger bien los datos de la historia clínica, como edad

de inicio, exposición a posibles sustancias fotosensibilizantes, variaciones estacionales, duración de la erupción, etc., así como realizar una exploración física rigurosa con especial atención a la morfología y distribución de las lesiones.

La prueba más adecuada para el diagnóstico de las reacciones fotoalérgicas es la llamada *prueba de fotoparche*. Consiste en la aplicación en la piel de la espalda de dos baterías idénticas de alérgenos durante 48 horas, irradiando posteriormente sólo una de ellas. Se utiliza una fuente de irradiación UVA a la dosis mínima que produce eritema o enrojecimiento en la piel. Después de la valoración inicial, la prueba se evalúa a las 48 horas. En caso de que alguna de las sustancias probadas sea causa de una reacción fotoalérgica, aparecerá una prueba positiva en la zona irradiada y será negativa en la no irradiada. La reacción puede consistir en un simple eritema (enrojecimiento de la piel), hasta la formación de vesículas, o ampollas.

Las pruebas de fotoparche están indicadas en el diagnóstico diferencial de los pacientes con dermatitis que afecta a zonas expuestas a la luz, y permite identificar el fotoalérgeno en caso de dermatitis fotoalérgica.

¿Cuál es el tratamiento de una reacción fotoalérgica?

En primer lugar se debe tratar la erupción cutánea con el tratamiento sintomático acorde con la gravedad del cuadro. Los corticoides tópicos son la primera arma terapéutica, aunque en ocasiones puede ser necesario el uso de corticoides sistémicos (orales o inyectados). Los antihistamínicos ayudan a controlar el picor. Si las lesiones son muy exudativas, puede ser de utilidad el uso de soluciones astringentes. En segundo lugar, se debe evitar la exposición solar y extremar las medidas de protección. Finalmente, es fundamental la evitación del agente causal. Se debe proporcionar al paciente la información suficiente acerca de los fármacos, cosméticos o productos en general que pueden contenerlo, con el fin de evitar nuevos contactos.

Debe tenerse en cuenta que las reacciones fotoalérgicas pueden producirse por otros productos con alguna similitud estructural, fenómeno que llamamos de *reactividad cruzada*. Estos productos, de estructura similar, también deben ser evitados. Por ejemplo, es conocida la reactividad cruzada entre el ketoprofeno, un filtro solar denominado benzofenona y un medicamento hipolipemiante, el fenofibrato.

¿Qué es la urticaria solar?

La urticaria solar es un trastorno raro que se produce por un mecanismo de hipersensibilidad inmediata frente a un fotoalérgeno desconocido. A los pocos minutos de la exposición solar se produce picor y lesiones habonosas en la zona, que persisten entre unos minutos y un par de horas, desapareciendo sin dejar lesión alguna. Cuando la superficie afectada es muy grande, puede acompañarse de sintomatología general como dolor de cabeza, náuseas, disnea, hipotensión, etc. La prueba de fototest, que consiste en la exposición cutánea a diferentes bandas de espectro de la luz solar, reproducirá la reacción y conducirá al diagnóstico. El tratamiento se basa en abstenerse de la exposición al sol junto con la adecuada fotoprotección, y en el uso de antihistamínicos en caso de aparición de las lesiones. En casos más graves, en los que la erupción persiste, puede ser necesario realizar una inducción de tolerancia con PUVA.

¿Qué es la erupción solar polimorfa?

La erupción solar polimorfa es una de las fotodermatosis más frecuentes y llega a afectar hasta a un 15-20% de la población general. Se caracteriza por la aparición de una erupción cutánea de morfología variada que se localiza de manera predominante en la cara, escote, antebrazos y zona anterior de las piernas. Aparece en las primeras exposiciones solares y mejora tras exposiciones repetidas a medida que la piel se broncea. En general no entraña gravedad, y una adecuada protección solar, exposiciones cortas y progresivas, y, ocasionalmente, el uso de antihistamínicos suelen ser suficientes para su control.

¿Qué hacer si se manifiesta una reacción exagerada al sol?

En el caso de presentarse reacciones exageradas tras la exposición al sol se debe consultar con el médico, quien, en caso de necesidad, remitirá al paciente al especialista correspondiente en Alergología o Dermatología, para el diagnóstico y tratamiento específico, así como para obtener unas medidas de prevención adecuadas.

Bibliografía

BYLAITE, M., J. GRIGAITIENE, y G. S. LAPINSKAITE. «Photodermatoses: classification, evaluation and management». *British Journal of Dermatology*, 161 (2009): 61-68.

«Fotosensibilidad y trastornos inducidos por la luz». En T. B. Fitzpatrick, R. A. Johnson, K. Wolf y D. Suurmond, eds., *Color atlas and synopsis of clinical dermatology*. 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill, 2001, 210-247.

Kerr, A., y J. Ferguson. «Photoallergic contact dermatitis». *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 26 (2010): 56-65.

MCGREGOR, J. M., y J. L. M. HAWK. *Efectos agudos de la radiación ultravioleta sobre la piel*. En I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolf, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, S. I. Katz y T. B. Fitzpatrick, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill Companies, Inc., 1999, 1639-1646.

POZO, M. D. DEL, E. FERNÁNDEZ, I. GONZÁLEZ-MAHAVE, y M. A. ECHENAGUSIA, «Fotodermatitis: fototoxía y fotoalergia». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergia*. Madrid: Ergon, 2007, 1197-1220.

RAURICH, A. *Fotobiología práctica. Preguntas y respuestas*. Barcelona: Blatt Medic, 2004.

Resumen

- El sol produce una serie de efectos nocivos sobre la piel que incluyen el eritema o quemadura, la melanogénesis o bronceado, la fotoinmunosupresión, el fotoenvejecimiento y la fotocarcinogénesis.
- Es necesaria una adecuada protección del sol, evitando la sobreexposición y utilizando las cremas fotoprotectoras adecuadas para cada tipo de piel.
- Aunque popularmente se entiende por *alergia al sol* cualquier tipo de respuesta cutánea anormal o exagerada producida por una exposición *ordinaria* a la luz solar, debe reservarse ese término para aquellas patologías mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad como son las dermatitis fotoalérgicas y la urticaria solar.
- En la actualidad la causa más frecuente de reacciones fotoalérgicas son las cremas de protección solar y los medicamentos antiinflamatorios que se aplican en la piel. Algunos medicamentos producen fotosensibilidad por un mecanismo fototóxico.
- Ante una reacción exagerada a la exposición solar, debe consultarse con el médico, quien, en caso de necesidad, remitirá al paciente al especialista en Alergología o Dermatología para el estudio y tratamiento adecuado.

ALERGIA A LOS ALIMENTOS

¿Qué es la alergia a los alimentos?

Dra. Montserrat Fernández Rivas

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos, Madrid

¿Qué es la alergia a los alimentos?

Los alimentos son sustancias ajenas a nuestro organismo que nos proporcionan no sólo nutrientes sino también satisfacción y sensaciones gratificantes. La respuesta normal de nuestro sistema inmunitario frente a los alimentos es la tolerancia. Cuando el sistema inmunitario genera una respuesta alterada frente a los alimentos que conduce a la aparición de efectos nocivos, indeseados, al ingerirlos, nos encontramos con lo que se conoce como *alergia a los alimentos*. Bajo este concepto se pueden englobar reacciones a alimentos producidas por diferentes mecanismos inmunológicos. El tipo de respuesta más frecuente y mejor conocida es la mediada por anticuerpos del tipo IgE, que produce reacciones inmediatas. También existen respuestas inmunológicas mediadas por células, en ocasiones asociadas a respuestas de tipo IgE que provocan manifestaciones tardías, generalmente cutáneas (dermatitis atópica) o digestivas (enfermedades digestivas eosinofílicas y enteropatías por proteínas de la dieta, dentro de las cuales se encuentra la enfermedad celiaca).

Los alimentos también pueden ocasionar reacciones alérgicas mediadas por IgE tras su contacto con la piel o tras exposición por vía respiratoria —que se manifiestan como urticaria o dermatitis, y como rinitis y asma, respectivamente—, y que generalmente suceden en el medio laboral.

En este capítulo vamos a tratar exclusivamente la alergia mediada por IgE e inducida por la ingestión de los alimentos.

¿Es lo mismo alergia que intolerancia?

La alergia es una respuesta inmunológica alterada a los alimentos que generan algunos individuos, pues al tomarlos sufren efectos nocivos, reacciones adversas. Las intolerancias se parecen a las alergias alimentarias en que afectan solamente a un número reducido de individuos y que son debidas también a una respuesta particular de esos individuos al alimento, pero, en este caso no está mediada por un mecanismo inmunológico. Normalmente son debidas a alteraciones en la digestión o metabolismo de los alimentos, generalmente por déficits enzimáticos, o por una susceptibilidad particular de algunos sujetos frente a ciertos componentes normales de los alimentos (farmacológica).

El ejemplo más notable de diferencia entre alergia e intolerancia lo encontramos con la leche. Hay individuos que presentan alergia a la leche porque su sistema inmunitario ha generado anticuerpos IgE frente a determinadas proteínas de la leche. En los intolerantes a la leche, lo que sucede es que carecen de la lactasa intestinal, la enzima que digiere la lactosa, de manera que al tomar leche este azúcar no es adecuadamente metabolizado por las células del epitelio intestinal y aparecen reacciones adversas, típicamente digestivas.



La leche, el huevo y los frutos secos se encuentran entre los alimentos responsables de reacciones alérgicas.

¿Cómo aparece una alergia a los alimentos?

La alergia a los alimentos es el resultado de un fallo en la tolerancia inmunológica, y resulta de la interacción de múltiples factores como la edad, la carga genética del individuo, el estado de la barrera mucosa intestinal (alteraciones en la permeabilidad) y el tipo, cantidad y forma de presentación del alimento (o alérgeno alimentario). Cuando falla la tolerancia, el sistema inmunitario produce una respuesta de anticuerpos IgE frente al alimento. Esta respuesta IgE (sensibilización) se genera en el intestino, pero también puede ocurrir en la piel o en el aparato respiratorio. Los anticuerpos IgE se unen a la superficie de unas células, los mastocitos y basófilos. Los mastocitos se encuentran localizados en la piel y en la mucosa respiratoria (ocular, nasal, bronquial) y digestiva, mientras que los basófilos circulan en la sangre. Cuando el paciente vuelve a ingerir el alimento, el alérgeno se une a la IgE de superficie de estos mastocitos y basófilos, los activa, y entonces liberan histamina y otras sustancias inflamatorias en la piel, las mucosas y la sangre, que son las responsables de los síntomas que aparecen en las reacciones alérgicas.

En ocasiones, la alergia a los alimentos puede presentarse como consecuencia de una alergia respiratoria a pólenes o ácaros, o de una alergia al látex, por existencia de reactividad cruzada entre los alérgenos inhalados o el látex y los alérgenos alimentarios. Estos pacientes se sensibilizan inicialmente a los inhalantes por vía respiratoria, o al látex por vía cutánea y/o respiratoria, y generan anticuerpos IgE que también son capaces de unirse a alérgenos de alimentos (reactividad cruzada), de manera que cuando el paciente ingiere ese alimento, posteriormente sufre reacciones alérgicas. Se producen, entonces, asociaciones características (también llamadas *síndromes de reactividad cruzada*) de alergia a pólenes y alimentos de origen vegetal, de alergia a ácaros y mariscos, y de alergia al látex y frutas.

¿Es frecuente la alergia a los alimentos?

La población general percibe la alergia a los alimentos como un problema de salud importante, aunque sólo alrededor de un tercio de las reacciones referidas por los pacientes se pueden confirmar con un estudio alergológico completo. De los estudios epidemiológicos en los que se demuestra una respuesta IgE específica al alimento y se confirma la reactividad a éste mediante pruebas de provocación oral, se puede estimar que la alergia a los alimentos afecta del 1 al 3% de la población general, y que es más común en los niños menores de 3 años, en los que puede llegar hasta el 8%.

Parece que en las últimas décadas ha aumentado la frecuencia y gravedad de la alergia a los alimentos. En Estados Unidos y Reino Unido se ha observado un ascenso en la frecuencia de alergia al cacahuete y a los frutos secos, y un aumento en paralelo de las admisiones en Urgencias por anafilaxias (reacciones alérgicas graves) por alimentos.

En España no disponemos aún de datos de prevalencia en la población general, pero sí parece que la alergia a los alimentos está creciendo, ya que se ha duplicado el número de diagnósticos en poco más de una década, según los resultados de los estudios epidemiológicos *Alergológica* realizados en 1992 y 2005 por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC).

¿Cuáles son los principales alimentos que producen alergia?

Los alimentos que con mayor frecuencia inducen reacciones alérgicas son: la leche, el huevo, el cacahuete, los frutos



En las zonas ricas en abedules del centro y norte de Europa, hasta un 70% de los pacientes con alergia a este polen manifiesta una alergia a alimentos vegetales asociada, fundamentalmente, a frutas como la manzana, y a frutos secos como la avellana.

secos, las frutas, el pescado, el marisco, la soja, el trigo y las legumbres. La importancia relativa de estos alimentos varía ampliamente con la edad de los pacientes, y el área geográfica, lo que viene determinado por las costumbres alimentarias y la aerobiología de la zona. Las diferencias geográficas también podrían ser debidas a factores genéticos, aunque hasta este momento no se han estudiado.

La leche de vaca y el huevo son los alimentos que más frecuentemente producen alergia en los niños en todos los países occidentales, debido a su importante consumo en este grupo de edad. Sin embargo, la mayoría desarrolla tolerancia a lo largo de la infancia, por lo que estos dos alimentos raramente provocan reacciones alérgicas en los adultos.

Las costumbres alimentarias pueden favorecer ciertos patrones de alergias a alimentos como, por ejemplo, el mayor índice de alergia al cacahuete en Estados Unidos y en el Reino Unido; al pescado en España, Japón o Islandia; al sésamo en Israel; o al alforfón en Japón, con el que preparan sus tradicionales fideos.

La aerobiología, en relación con la presencia de ácaros y pólenes que originan alergia respiratoria, también puede condicionar las alergias a alimentos observadas en una determinada área geográfica. En las zonas costeras con elevada presencia de ácaros ambientales, la alergia a crustáceos, que presentan alérgenos comunes con los ácaros, se detecta con más frecuencia aunque también puede venir determinada por un mayor consumo de estos alimentos de origen marino. En las zonas ricas en abedules del centro y norte de Europa, hasta un 70% de los pacientes con alergia a este polen manifiesta una alergia a alimentos vegetales asociada, fundamentalmente, a frutas como la manzana, y a frutos secos como la avellana. En España y en el área mediterránea, los pólenes principales son los de gramíneas, y en estas zonas se ha observado que hasta un 40% de los alérgicos puede presentar una alergia a alimentos asociada, generalmente, a frutas frescas. Si tenemos en cuenta que la alergia respiratoria puede llegar a afectar al 25% de la población, y que alcanza su máxima incidencia en adolescentes y adultos jóvenes, es fácil entender que en estos grupos de edad las principales alergias a alimentos sean las asociadas a inhalantes, con las frutas frescas y los frutos secos a la cabeza. Las principales frutas que inducen reacciones alérgicas son las rosáceas (melocotón, manzana y cereza, principalmente), el kiwi y las cucurbitáceas (melón, sandía). El fruto seco que con más frecuencia produce reacciones alérgicas es la avellana, seguida de la nuez.

¿Cuáles son los alimentos que con más frecuencia producen alergia en España?

En España, en niños menores de 5 años de edad, la leche y el huevo son los principales alimentos que inducen alergia, mientras que a partir de los 5 años, son las frutas frescas y los frutos secos, seguidos por los crustáceos. Dentro de las frutas frescas, las rosáceas son también las más inductoras de reacciones, con el melocotón en primer término. El melón, la sandía y el plátano inducen frecuentemente reacciones, especialmente en los alérgicos al polen de gramíneas. Entre los frutos secos, la nuez produce reacciones con más frecuencia que la avellana, a diferencia de lo que sucede en el norte y centro de Europa. El porcentaje de alergia a pescados y legumbres (lenteja, garbanzo, guisante) es superior al de otros países de nuestro entorno. La elevada frecuencia de alergia a cacahuete encontrada en países anglosajones no se

observa en nuestro país, y es llamativo el bajo índice de alergia a los cereales en la población española, y el casi inexistente a la soja, en contraste con lo que ocurre, por ejemplo, en Estados Unidos.

¿La alergia a los alimentos es para toda la vida?

La alergia a la leche y al huevo que surge en los primeros años de vida suele desaparecer espontáneamente en un elevado número de casos. A los 5 años de edad, cerca del 80% de los niños alérgicos a la leche y más del 50% de los alérgicos al huevo han superado su alergia. Sin embargo, la alergia al cacahuete parece remitir sólo en 1 de cada 5 pacientes. Para los demás alimentos existen muy pocos estudios en los que se haya hecho un seguimiento a largo plazo de los pacientes, de manera que no se conoce con exactitud su evolución natural y, en general, se considera que son persistentes.

¿Cómo se manifiesta una alergia a los alimentos?

Las reacciones alérgicas aparecen en las dos horas siguientes a la ingestión del alimento, generalmente en los primeros 30-60 minutos. Pueden implicar a uno o varios órganos, incluidos la piel, el tracto digestivo, el respiratorio y el sistema cardiovascular. La gravedad depende de la respuesta inmunológica del paciente, de la reactividad del órgano afectado y de las características físico-químicas del alérgeno (principalmente su resistencia o no a la digestión). El ejercicio físico y la toma de antiinflamatorios no esteroideos o de alcohol pueden favorecer la presentación de reacciones graves.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la alergia a los alimentos son las cutáneas, generalmente en forma de urticaria. Las reacciones localizadas en la mucosa oral y faríngea que cursan con prurito local (también conocidas como *síndrome de alergia oral*) son muy comunes, especialmente en adultos con alergia a alimentos vegetales asociada a la del polen. En tercer lugar en frecuencia está situada la clínica digestiva, que incluye náuseas, vómitos, dolor abdominal y/o diarrea. Los alimentos también pueden inducir manifestaciones respiratorias en forma de rinitis y broncoespasmo. Todas estas manifestaciones pueden aparecer aisladas (más frecuente en las cutáneas) o asociadas. El broncoespasmo se observa generalmente en el contexto de anafilaxias en individuos asmáticos; puede ser muy grave y es, a menudo, la causa de muerte en las reacciones mortales inducidas por alimentos.

¿Pueden ser graves las reacciones alérgicas a los alimentos?

La anafilaxia es la forma más grave de presentación de una alergia a los alimentos y, es una urgencia médica. Es una reacción alérgica generalizada con afectación multisistémica debida a la liberación masiva de mediadores de mastocitos y basófilos. Aparece en minutos tras la ingestión del alimento, incluso de trazas de éste, y progresa muy rápidamente. Los pacientes pueden desarrollar prurito (picor) generalizado, urticaria, angioedema, edema laríngeo, broncoespasmo, dolores abdominales, vómitos, diarrea, arritmias cardíacas, hipotensión y choque (*shock*).

No disponemos de estudios epidemiológicos de anafilaxia en la población española, pero los realizados en la europea o estadounidense sitúan la incidencia de anafilaxia entre los 3 y 30 casos/100.000 habitantes-año, con una mortalidad entre 0,5 y 2%. Los alimentos son la causa del 10-50% de las anafilaxias tratadas en los servicios de Urgencias, y los más frecuentemente implicados son el cacahuete, los frutos secos, los mariscos, las semillas, las frutas frescas, el apio, el huevo y la leche. También pueden aparecer casos de anafilaxia por alimentos sin ser ingeridos, sólo por exposición a ellos por vía cutánea, mucosa —un beso puede ser suficiente—, o respiratoria.

Los alimentos más frecuentemente implicados en las reacciones mortales son el cacahuete, los frutos secos y los mariscos. La leche, el huevo y el pescado suelen ocupar un segundo lugar en la mayoría de las series. La presencia de asma, la ingestión accidental, la incapacidad para reconocer los síntomas de la reacción o la negación de éstos (habitual en adolescentes y adultos jóvenes), y el retraso en la administración de un tratamiento adecuado (adrenalina) son los principales factores de riesgo en las anafilaxias mortales o muy graves. El perfil más característico del paciente víctima de una anafilaxia mortal o muy grave es el de un adolescente o adulto joven con asma asociada, que ingiere cacahuets o frutos secos de forma inadvertida en comidas fuera del hogar.

¿Cómo se diagnostica una alergia a los alimentos?

Todas las personas que hayan presentado reacciones adversas en relación con la ingestión de alimentos deberían consultar a su médico de familia o a su pediatra, y si éstos consideran que las manifestaciones clínicas son sugestivas de alergia, deberán remitir al paciente a un alergólogo para su estudio. Ya en la consulta de Alergología,

Lo primero y esencial es recoger una historia clínica muy detallada de la reacción, para intentar identificar el o los alimentos responsables, establecer una relación temporal entre su ingestión y la aparición de los síntomas, y decidir las pruebas diagnósticas que se deban realizar con el fin de demostrar una respuesta mediada por IgE al alimento. En la actualidad existen pruebas cutáneas de lectura inmediata (pruebas en *prick*) y determinaciones de IgE específica en suero frente a los alimentos. Las determinaciones de IgG en suero frente a alimentos no tienen ningún valor diagnóstico en alergia a alimentos, ni sirven para dar ninguna recomendación dietética a los pacientes alérgicos.

Si no se detecta IgE por pruebas cutáneas o en suero, cabe realizar pruebas cutáneas con el alimento en fresco directamente. Cuando las pruebas diagnósticas demuestran la presencia de IgE al alimento, y la relación causal entre los síntomas y la ingestión de ese alimento es incuestionable, el diagnóstico queda establecido. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estas pruebas pueden dar falsos resultados positivos y negativos, y que la historia clínica puede no ser concluyente o concordante con los resultados de las pruebas. En estos casos será necesario hacer uso de pruebas de provocación oral, para confirmar o descartar el diagnóstico y dar una recomendación dietética adecuada.

Las pruebas diagnósticas en alergia a alimentos se revisan con detalle en capítulos posteriores, a los que remitimos al lector.

¿Hay algún tratamiento para la alergia a los alimentos?

El tratamiento de la alergia a los alimentos ha descansado, hasta hace pocos años, en la evitación estricta del alimento. Esta recomendación parece sencilla, pero nada más lejos de la realidad. Una correcta dieta de evitación supone una vigilancia continua, con objeto de evitar la exposición a alérgenos presentes y *ocultos* en los alimentos procesados. Para ello, los pacientes, o sus padres, deben vigilar el etiquetado de todos los alimentos y la composición exacta de las comidas que realizan fuera del hogar, para saber si son seguros. Esta vigilancia continua es una fuente de estrés y repercute de forma negativa en la vida social y en la calidad de vida del paciente y de su entorno familiar, como se comenta más adelante en otro capítulo de esta obra. Por otro lado, dada la dificultad en llevar a cabo una estricta evitación de los alimentos, los pacientes corren el riesgo



Es importante leer bien las etiquetas e indicaciones incorporadas por los fabricantes en los envases.

de sufrir reacciones alérgicas por ingestión accidental, inadvertida, y en consecuencia deben ser entrenados en el reconocimiento de los primeros síntomas de las reacciones alérgicas, y en la administración de medicación de rescate precozmente, que incluye, obligatoriamente, la auto-inyección de adrenalina en aquellos que han presentado anafilaxias o se hallan en riesgo de sufrirlas.

En las últimas décadas han comenzado a desarrollarse tratamientos específicos que intentan modificar la respuesta del sistema inmunitario para inducir una tolerancia oral a los alimentos en aquellos pacientes que presentan alergias persistentes. Se conocen con el nombre de *desensibilizaciones orales* o *inmunoterapia oral*; y existe ya una experiencia prometedora con leche, huevo y cacao. Se han realizado y están en curso ensayos clínicos con inmunoterapia a alimentos por vía sublingual y epicutánea, y tratamientos inmunomoduladores no específicos con hierbas chinas y anticuerpos anti-IgE, con los que también se ha conseguido subir el umbral de respuesta al alimento. Todos estos tratamientos son revisados más adelante en un capítulo específico.

Estas nuevas aproximaciones en el tratamiento de la alergia a los alimentos harán que en los próximos años se disponga de diferentes alternativas terapéuticas con un adecuado beneficio-riesgo que permitan cambiar el curso de este tipo de alergia, idealmente curarla y, en todo caso, mejorar la calidad de vida de los afectados.

Bibliografía

CISTERÓ BAHIMA, A., y E. ENRIQUE MIRANDA. *Reactividad cruzada en alergia a alimentos. Aplicación de las técnicas de biología molecular*. Barcelona: MRA Ediciones, 2004.

FERNÁNDEZ RIVAS, M. «Alergia a los alimentos». En Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, ed. *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España*. Estudio patrocinado por la SEAIC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006.

FOOD ALLERGY INFORMATION. <http://www.foodallergens.info>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

METCALFE, D. D., H. A. SAMPSON, y R. A. SIMON. *Food allergy. Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. 4.ª ed. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd., 2008.

MILLS, C., H. WICHERS, y K. HOFFMANN-SOMMERGRUBER. *Managing Allergens in Food*. Cambridge: Woodhead Publishing Ltd., 2007.

PELÁEZ HERNÁNDEZ, A., e I. J. DÁVILA GONZÁLEZ. *Tratado de alergología*, t. 2, Madrid: Ergon, 2007.

Resumen

- La alergia a los alimentos engloba las reacciones adversas a éstos, debidas a una respuesta inmunológica alterada; la mediada por anticuerpos IgE es la más frecuente y objeto de este capítulo.
- Puede afectar del 1 al 3% de la población general, y en niños menores de 3 años puede llegar hasta el 8%.
- Cualquier alimento es susceptible de provocar reacciones alérgicas. La frecuencia varía con la edad del individuo y el área geográfica. Los alimentos que con más frecuencia producen alergia son la leche y el huevo en los menores de 5 años, y las frutas, cacahuete y frutos secos por encima de esta edad.
- Las reacciones alérgicas aparecen en las 2 horas siguientes a la ingestión del alimento; pueden afectar a uno o varios órganos (piel, tracto digestivo, respiratorio y el sistema cardiovascular) y son una causa frecuente de anafilaxia.
- El tratamiento consiste en evitar el alimento, lo que supone una vigilancia continua de la alimentación y una alteración de la calidad de vida. Al ocurrir con frecuencia reacciones alérgicas accidentales, los pacientes deben disponer de medicación de rescate, incluida adrenalina autoinyectable si se hallan en riesgo de anafilaxia. La inmunoterapia oral es una alternativa prometedora para inducir tolerancia al alimento.

Capítulo 23

Alergia a la leche

Dra. María Flora Martín Muñoz

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil de La Paz, Madrid

¿Qué es la leche?

La leche es una secreción *nutritiva* de color blanquecino opaco producida por las glándulas mamarias de las hembras de algunas especies de animales, que las definen como mamíferos. La principal función de la leche es la de nutrir a las crías hasta que son capaces de digerir otros alimentos, protegiendo su tracto gastrointestinal contra patógenos, toxinas y otras afecciones inflamatorias. Está compuesta principalmente por agua y, en menor proporción por iones (sales, minerales y calcio), hidratos de carbono (lactosa), materia grasa, proteínas y vitaminas. La leche de los mamíferos domésticos (principalmente de vaca, pero también de oveja, cabra, yegua, camella, etc.), debido a su alto poder nutritivo, forma parte de la alimentación humana diaria en la mayoría de las civilizaciones. La composición de la secreción láctea es específica de especie y se adapta en cada caso a las necesidades de crecimiento de sus crías.

La leche de mujer es el alimento específico y, por lo tanto, el más adecuado para el niño durante los primeros meses de su vida. Su contenido en proteínas es de 0,9-1,1 g/100 ml, con un 60% de proteínas séricas (suero de la leche), y un 40% de caseína. Cuando la mujer no puede mantener la lactancia, la alimentación del bebé se sustituye total o parcialmente por leche de vaca adaptada. La leche de vaca tiene un alto contenido en proteínas (3-3,5 g/100 ml). Las caseínas constituyen el 80% del total y

las proteínas del suero representan el 20%; todas excepto la betalactoglobulina (BLG), están presentes en la leche de mujer. Con la lactancia artificial, el niño recibe una fórmula adaptada de leche de vaca, con una proporción de proteínas séricas, caseínas, lípidos, sales y vitaminas que se asemeja a la de la leche humana, pero con diferencias estructurales en sus proteínas.

¿Qué es la alergia a la leche?

Se trata de una reacción adversa del organismo frente a las proteínas de este alimento. No todas las reacciones adversas a la leche son alérgicas. La alergia a la leche es una reacción adversa mediada por un mecanismo inmunológico. Se trata de una respuesta desproporcionada del sistema inmunitario frente a un alimento normalmente inofensivo. Los individuos con una predisposición alérgica, tras los primeros contactos con el alimento, reconocen proteínas extrañas o partes de estas proteínas (denominadas *epítopos* o *determinantes antigénicos*), que difieren de las de la leche humana, y que son capaces de inducir una respuesta inmunológica.

¿Por qué se produce alergia a la leche de diferentes animales?

La leche de vaca contiene al menos 25 proteínas distintas entre séricas y caseínas. Las caseínas son los alérgenos mayores (principales) de la leche de vaca. Hay tres tipos



La alergia a la leche de vaca suele desarrollarse en el primer año de vida.

de caseínas: alfa (1 y 2), beta y kappa. Entre las proteínas del suero de la leche de vaca, los alérgenos más importantes son la betalactoglobulina (BLG) y la alfa-lactoalbúmina (ALA); son alérgenos menos trascendentes las inmunoglobulinas bovinas (BGG) y la albúmina sérica (BSA), que pierde su alergenicidad (capacidad de producir alergia) cuando se somete a altas temperaturas.

La leche de otros herbívoros (cabra, oveja) utilizada también en la alimentación humana contiene proteínas con estructura y propiedades biológicas semejantes a las de vaca, capaces de inducir reacciones alérgicas en la mayoría de los individuos con alergia a la leche de vaca. Esta *reactividad cruzada* es más débil con la leche de otras especies (yegua, burra y camello), actualmente de uso excepcional en nuestro país. La alergia a leche de cabra y oveja con tolerancia a leche de vaca, o viceversa, es excepcional, pero ha de tenerse en cuenta en el estudio de las reacciones adversas a alimentos.

La asociación de alergia a la carne de vaca es ocasional. Los pacientes con alergia a leche de vaca e IgE específica frente a sero-albúmina bovina (BSA) pueden tener reacciones con carne de vacuno, debido a su contenido en BSA. Sin embargo, la sintomatología es poco frecuente, ya que las altas temperaturas deterioran este alérgeno y lo hacen tolerable para el individuo alérgico.

¿Cuándo aparece la alergia a la leche de vaca?

La alergia a la leche de vaca suele desarrollarse en el primer año de vida. Las reacciones adversas a la leche pueden presentarse desde el nacimiento, incluso en niños con lactancia materna exclusiva por el paso de las proteínas a través de la leche materna. En países desarrollados, la frecuencia de alergia a leche de vaca se sitúa entre el 2 y el 3%. Uno o dos niños de cada cien, en nuestro país, desarrolla alergia a la leche de vaca en el primer año de vida. La mayoría de los niños pierde la alergia a la leche a lo largo de los tres primeros años, y entre la población adulta la sensibilización clínica a la leche es excepcional.

Los síntomas se inician en los primeros meses de la vida, al sustituir la lactancia materna por una fórmula adaptada de leche de vaca, casi siempre en la primera semana tras el inicio de la lactancia artificial. El niño suele tolerar bien los primeros biberones pero, a veces, aparecen síntomas tras la toma del primer biberón. Raramente aparecen con la lactancia materna, coincidiendo con la ingestión previa por la madre de leche de vaca, ya que el niño puede sensibilizarse y posteriormente desarrollar una reacción alérgica a las escasas proteínas del alimento transportadas en la leche materna. En estos casos, los síntomas son casi siempre leves, como vómitos o urticaria alrededor de la boca coincidiendo con la toma.

¿Qué personas pueden padecer alergia a la leche?

La tendencia a desarrollar alergia suele tener una base hereditaria, lo que significa que se puede *transmitir* de padres a hijos a través de los genes. Pero la transmisión de la alergia es poligénica y en su desarrollo participan también múltiples factores ambientales que determinan su aparición. Aunque la prevalencia de la alergia a leche de vaca es más alta en niños con padres o hermanos alérgicos, este hecho no asegura el padecimiento de alergia por los descendientes. De todos modos, una cantidad reducida de niños sufre de alergia a pesar de la ausencia de antecedentes familiares de esta índole.

La alergia a la leche de vaca puede presentarse en cualquier individuo, pero se advierte mayor predisposición en los niños con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas. Suelen ser niños con lactancia materna prolongada y administración intermitente de fórmula de leche de vaca en las primeras semanas de la vida. No se ha demostrado el papel favorecedor de la sobrecarga con proteínas de leche de vaca en la alimentación materna durante el embarazo, y la lactancia artificial exclusiva no

parece ser un factor favorecedor del desarrollo de alergia. Recientemente se han identificado, en el calostro, factores moduladores para el desarrollo del sistema inmunitario del niño, como el TGF-beta-1 (*transforming growth factor-beta-1*), que promueven la producción de anticuerpos del tipo IgA (inmunoglobulina A) e inducen la tolerancia a antígenos alimentarios. Algunos investigadores encuentran este factor disminuido en la leche de madres de niños con alergia a PLV (proteínas de leche de vaca), mediada por IgE. Sin embargo, la modulación de la respuesta inmunitaria del niño a través de diferentes componentes de la leche materna ofrece aún muchos aspectos pendientes de investigación.

¿Cómo se produce la alergia a la leche?

La respuesta alérgica tiene tres fases que se desarrollan consecutivamente:

TABLA 1. Signos y síntomas de alergia a la leche de vaca*	
Signos	Síntomas
Cutáneos	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eritema • Rash • Urticaria • Edema de labios, párpados... • Eccema atópico
Digestivos	<ul style="list-style-type: none"> • (SAO) Prurito orofaríngeo • Ligero edema/urticaria local • Disfagia* • Náuseas, vómito, regurgitación • Dolor abdominal • Diarrea • Hematoquecia • Cólico
Respiratorios	<ul style="list-style-type: none"> • Rinitis • Conjuntivitis • Disfonía* • Sibilantes torácicos* • Asma*
Anafilaxia	<ul style="list-style-type: none"> • Intensa dificultad respiratoria* • Estridor inspiratorio/edema laríngeo* • Apnea* • Asma grave* • Síntomas/signos de hipotensión* • Disminución de conciencia*
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Rechazo del alimento • Irritabilidad • Retraso del crecimiento • Déficit de hierro

* Síntomas con riesgo de reacciones graves o anafilácticas.

Una primera fase de reconocimiento de las proteínas de la leche como algo extraño y nocivo para el organismo, en la que participan diferentes tipos de células del sistema inmunitario.

Una segunda fase de desarrollo de la respuesta del sistema inmunitario contra estas proteínas, que consiste en la producción de anticuerpos IgE específicos de antígenos, es responsable de las reacciones alérgicas de hipersensibilidad inmediata. En algunas ocasiones se desarrolla una respuesta contra las proteínas de la leche mediada por células inmunocompetentes, y ocasionalmente la respuesta es mixta, mediada por ambos mecanismos. Las moléculas de IgE (inmunoglobulina E) específica se unen por un extremo a los receptores de la membrana de diferentes células inflamatorias, entre ellas basófilos y mastocitos, distribuidos por todo el organismo.

Entonces, tras una nueva exposición a la leche, los epítomos de sus proteínas unen el extremo libre de varias moléculas de IgE sobre mastocitos y basófilos, produciendo cambios en la permeabilidad de su membrana, con la consiguiente liberación de sus mediadores, que actúan produciendo los síntomas típicos de estas reacciones en pocos minutos. Algunos pacientes que desarrollan IgE específica nunca llegan a tener reacciones alérgicas, y la mayoría de los niños que tienen alergia a leche mediada por IgE puede desarrollar tolerancia aun en presencia de estos anticuerpos.

¿Cómo se manifiesta la alergia a la leche mediada por IgE?

Las manifestaciones son diversas y de variable gravedad, dependiendo del grado de sensibilización y de la cantidad de alimento ingerido (véase tabla 1). Los pacientes muy sensibles pueden sufrir reacciones graves con cantidades muy pequeñas. En algunos casos, la inducción de la reacción depende de la asociación temporal de la ingestión del alimento y otros factores favorecedores como el ejercicio, el consumo de alcohol o el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

Los síntomas pueden afectar a uno o varios órganos al mismo tiempo. Los cutáneos son los más frecuentes, están presentes en el 70% de las reacciones. El prurito (picor) puede iniciarse ya en la boca y suele acompañarse de eritema o enrojecimiento de la piel con habones, a veces sólo alrededor de la boca, en las zonas de contacto con la piel, lo que se denomina *síndrome de alergia oral* (SAO). Los habones o urticaria pueden generalizarse y afectar a todo

el cuerpo, y con frecuencia se acompañan de edema localizado en labios, úvula, párpados y pabellones auriculares. En los primeros meses de vida, el edema de pies y manos puede ser la única manifestación. La dermatitis atópica suele empeorar tras las reacciones. Les siguen en frecuencia los síntomas digestivos (el dolor abdominal es el más frecuente), a veces con vómitos y diarrea ocasional. La dificultad para tragar puede ser el inicio de una reacción grave. Los síntomas respiratorios son menos frecuentes. La rinitis y el asma suelen formar parte de reacciones generalizadas; son los síntomas más comunes entre los pacientes asmáticos, y el padecimiento de asma constituye un factor de riesgo para el desarrollo de reacciones graves (anafilácticas). El colapso vascular con hipotensión y choque (*shock*), el broncoespasmo (cierre de los bronquios) y el edema laríngeo son manifestaciones que ponen en peligro la vida del paciente. Todas requieren un tratamiento rápido.

¿Cómo se diagnostica la alergia a la leche mediada por IgE?

En pacientes con reacciones recientes y sintomatología característica, la demostración de anticuerpos IgE específicos frente a las proteínas de leche de vaca, o en su caso, cabra u oveja, suele ser suficiente para un diagnóstico de certeza.

La prueba de provocación o exposición a la leche es necesaria para confirmar el diagnóstico cuando existen dudas sobre la tolerancia del alimento.

¿Cómo se demuestra la existencia de anticuerpos IgE específicos?

Las pruebas cutáneas mediante la técnica de *prick-test* con leche de vaca y sus proteínas (BLG, ALA, BGG, BSA, caseína), o de cabra u oveja en su caso, son el método más sensible para demostrar la existencia de IgE específica en pacientes con reacciones frente a la leche de vaca. Las pruebas cutáneas reproducen pequeñas reacciones de edema y eritema en la piel de los individuos que poseen estos anticuerpos.

La respuesta es positiva en el 99% de los pacientes con alergia a la leche, pero no son capaces de diferenciar pacientes alérgicos de los que no lo son. Tienen un valor predictivo (VP) bajo en el diagnóstico de alergia, ya que el 50-60% de los pacientes con el *prick-test* positivo pueden tolerar la ingestión de la leche de vaca y no son por lo tanto alérgicos. Sin embargo, las pruebas cutáneas con leche de vaca negativas descartan alergia en el 97% de los casos.

La IgE específica se puede determinar también en suero por diferentes técnicas, la más habitual denominada CAP® (*coated allergen particle test*). Estas técnicas resultan más costosas que las pruebas cutáneas, no ofrecen ventajas en la detección de IgE específica o para diferenciar los individuos alérgicos de los que no lo son. Sin embargo, es un método complementario, que permite una cuantificación de los niveles de IgE específica libre en suero, orientando sobre la intensidad de la sensibilización y la reactividad clínica. En grupos de niños de distintas edades, se han establecido diferentes puntos de corte para el cálculo de la probabilidad de tolerancia. En general, niveles más elevados de IgE específica se asocian con alergia, y los más bajos con tolerancia, aumentando el VP positivo de las pruebas cutáneas en la prueba de exposición o provocación.

¿En qué consiste la prueba de provocación controlada o exposición a la leche?

La provocación consiste en la administración del alimento en cantidades crecientes, con intervalos de tiempo establecidos, hasta llegar, en caso de no observarse reacción, a la cantidad equivalente a una ración habitual, en función de la edad del individuo. Las reacciones dependen de las dosis y los pacientes deben estar bajo observación a lo largo de todo el procedimiento. Estas pruebas conllevan un riesgo, que es variable en el caso de cada paciente y diferente para una determinada cantidad del alimento; por ello deben ser monitorizadas por personal sanitario entrenado y supervisadas por el especialista.

En trabajos de investigación, los test de provocación deben hacerse cerrados en doble o simple ciego (el paciente o el investigador desconocen lo que se ha administrado), y las provocaciones abiertas (el investigador y el paciente lo conocen) con resultados dudosos deben confirmarse con este tipo de exposición.

En los lactantes, los test de exposición deben realizarse con fórmulas adaptadas de leche de vaca.

¿Cuándo es necesaria la prueba de exposición o provocación con leche?

Las pruebas de exposición a la leche son imprescindibles en los niños para confirmar el diagnóstico de alergia a leche de vaca, aun con pruebas cutáneas positivas o presencia de IgE específica en el suero. En los niños, suele instaurarse tolerancia en un corto espacio de tiempo, sobre todo cuando la alergia a la leche se detecta en los primeros meses de la vida. En lactantes pequeños, con



Los alérgicos a la leche deben seguir una dieta exenta de leche y de sus derivados.

claros síntomas de reacción alérgica tras la exposición a la leche de vaca, debe probarse tolerancia en cortos períodos de tiempo, incluso en presencia de pruebas cutáneas o IgE sérica específica, sobre todo cuando los niveles de IgE específica no son muy elevados y muestran un descenso evolutivo. La ausencia de reacciones accidentales, la disminución en el tamaño de los test cutáneos y el descenso en los niveles de IgE hacen necesaria una prueba de exposición, para valorar la evolución a la tolerancia.

Una vez comprobada la tolerancia, debe continuarse la administración de la leche en el domicilio sin dejar intervalos libres. Ocasionalmente la interrupción de la administración, transcurrido un período variable de días a semanas, puede poner de manifiesto una pérdida de tolerancia con reaparición de reacciones alérgicas al introducir de nuevo la leche.

¿Cuál es el pronóstico de la alergia a la leche?

La alergia a la leche de vaca es en la mayoría de los casos una situación temporal. El pronóstico en los niños es muy favorable. Más del 70% de los diagnosticados el primer año de vida adquiere tolerancia a lo largo de los tres primeros años. Al año se ha establecido la tolerancia en el 50-60% de los niños; a los dos años en el 70-75%, y a los cuatro, en el 85%. A partir de los 4-5 años la tolerancia se instaura más raramente y a partir de los 10 años la alergia a proteínas de leche de vaca todavía persiste en un 10% de los casos iniciales. La evolución en la edad adulta es desconocida.

La gravedad de la sintomatología inicial no tiene valor pronóstico en la evolución a la tolerancia. Sin embargo, la persistencia de síntomas graves o su aparición en la evolución suelen predecir la persistencia de la alergia.

Los valores iniciales de IgE específica, altos o bajos, no predicen el pronóstico de tolerancia. Sin embargo, la evolución de los test cutáneos y de los niveles de la IgE específica son muy útiles para el pronóstico de los niños con alergia a la leche de vaca. El descenso en la respuesta de las pruebas cutáneas y en los niveles de IgE específica predice la evolución a la tolerancia. En cambio, test cutáneos persistentemente muy positivos y niveles de IgE específica en ascenso señalan la persistencia de la enfermedad.

Son indicadores de mal pronóstico: la persistencia de la alergia a la leche a partir de los 4 años de edad, la IgE sérica elevada frente a caseína y la asociación de alergia a otros alimentos.

¿Los niños con alergia a la leche de vaca pueden desarrollar otros procesos alérgicos?

Sí, los niños con alergia a la leche de vaca mediada por IgE suelen asociar, a lo largo de su vida, otras enfermedades atópicas como dermatitis o alergia respiratoria, y también alergia a otros alimentos.

La asociación entre alergia a la leche de vaca y alergia a otros alimentos es alta. La gran mayoría de estos pacientes muestra manifestaciones clínicas de alergia con la leche de cabra y oveja, que han de ser también excluidas de la dieta. En el primer año de vida se puede observar sensibilización a otros alimentos aún no ingeridos. Sin embargo, sólo parte de estos pacientes muestra síntomas tras la exposición a esos alimentos. La asociación con alergia al huevo es la más frecuente, y ocurre hasta en un 58% de los casos. La frecuencia de la sensibilización y alergia a otros alimentos (pescado, legumbres, frutos secos y frutas) varía según los hábitos gastronómicos de la población.

Los niños con alergia a la leche de vaca a menudo presentan episodios de broncoespasmo (cierre de los bronquios) acompañando a las infecciones respiratorias en el primer año de vida. Más adelante, hacia los tres años, pueden sensibilizarse a aeroalérgenos (alérgenos aerotransportados) ambientales, en una proporción más elevada que la población general, y desarrollando alergia respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma) hasta en un 50% de los casos a partir de esa edad.

¿Cómo son las reacciones alérgicas a la leche no mediadas por IgE?

Son reacciones adversas mediadas por un mecanismo inmunológico (generalmente poco conocido) con participación casi exclusivamente digestiva. Existen diferentes cuadros clínicos:

- Colitis hemorrágicas, colitis alérgica o proctitis benigna. Aparece sangre roja mezclada con moco en las heces de los niños, que suelen tener buen estado general. Se inicia en el primer semestre de la vida, con frecuencia en niños con alimentación materna. Los síntomas desaparecen espontáneamente al retirar la leche de vaca de la dieta de la madre y el niño. El cuadro remite habitualmente antes del año de vida.
- Enterocolitis, también conocida como intolerancia a las proteínas de la leche de vaca. Es un cuadro transitorio que cursa con vómitos repetidos 60-90 minutos tras la ingestión de leche, con afectación del estado general, distensión abdominal y signos clínicos de hipotensión. El cuadro cede espontáneamente en 2 horas. No se acompaña de IgE frente a la leche. La tolerancia a la leche suele instaurarse en el primer año.
- Enteropatía por PLV. Es un cuadro de diarrea crónica con distensión abdominal y escasa ganancia ponderal, que desaparece tras la retirada de PLV de la dieta y reaparece con su introducción. No participan anticuerpos IgE.
- Esofagitis y gastroenteritis eosinofílicas. Son cuadros cada vez más frecuentes, que cursan con infiltración eosinofílica (de las células llamadas eosinófilos) en la pared del tracto digestivo. Los síntomas clínicos dependen de su localización. El paciente puede presentar vómitos, reflujo gastroesofágico (paso de contenido gástrico al esófago), dolor abdominal, pérdida de peso o dificultad para la deglución e impactación (atrapamiento) esofágica

del alimento. No es habitual en el primer año de la vida. Puede acompañarse de IgE específica, pero su participación en la enfermedad no está clara.

- Hemosiderosis pulmonar. Síndrome de Heiner. Rara afección caracterizada por tos, fiebre, neumonías de repetición con infiltrados pulmonares cambiantes, estancamiento ponderal (del crecimiento) y anemia.

¿Cómo se debe hacer el seguimiento de los pacientes con alergia a la leche?

Como la alergia a la leche de vaca suele debutar en los primeros meses de la vida, una vez establecido un diagnóstico de certeza se debe revisar al paciente y valorar de nuevo el estado de sensibilización a los 6 o 12 meses. En casos de duda, se valorará la tolerancia mediante prueba de provocación o exposición al alimento. A partir de los 4 años, la evolución a la tolerancia es más lenta, y las reevaluaciones se podrán hacer más espaciadas dependiendo del grado de sensibilización o de respuesta a la prueba de exposición en la última revisión.

¿Cuál es el tratamiento de la alergia a la leche?

La dieta de exclusión de la leche es el único tratamiento eficaz, probado hasta la actualidad, para todos los pacientes con alergia a la leche de vaca. Estos pacientes deben seguir una dieta exenta de leche de origen animal (vaca, cabra, oveja...) y de sus derivados; además deben abstenerse de productos que la contengan.

En niños con lactancia materna se aconsejará continuar con ella. Si el niño presentara síntomas con la leche materna, la madre deberá excluir también este alimento de su dieta. Si el bebé va a continuar con lactancia artificial, se recurrirá a fórmulas especiales de sustitución. Las fórmulas adaptadas de leche de vaca extensamente hidrolizadas (con las proteínas partidas) son bien toleradas por la mayoría de los niños con alergia a la leche. La hidrólisis extensa convierte las proteínas de la leche en pequeños péptidos que no son alergénicos. Se aconseja elegir aquellas con

TABLA 2. Asociación de otros procesos alérgicos en niños con alergia a alimentos

Dermatitis atópica*	35-71%
Rinitis alérgica	33-40%
Asma	34-49%

* El 75% de los niños que asocian alergia a alimentos y dermatitis atópica desarrollan alergia respiratoria.

péptidos de peso molecular inferior a 5.000 daltons, y en casos de intensa sensibilización, por debajo de 1.000 daltons. Todos los hidrolizados y las fórmulas elementales participan de un sabor y olor desagradables, al que los niños, en poco tiempo, se acaban acostumbrando. Estos preparados son causa de cambios en el aspecto (color verdoso y consistencia semilíquida) de las deposiciones, que no reflejan alteraciones digestivas. En raras ocasiones, sobre todo en pacientes con intensa sensibilización o cuadros de mala absorción, hay que recurrir a fórmulas especiales compuestas de aminoácidos esenciales (unidades de las que se componen las proteínas). La experiencia es escasa con los hidrolizados de otras fuentes y no se aconsejan las fórmulas de soja en niños menores de 6 meses.

La dieta de evitación de leche debe extremarse en pacientes que muestren graves reacciones anafilácticas, que ponen en peligro sus vidas, y debe prestarse atención a la posibilidad de la existencia de alérgenos de la leche ocultos en otros alimentos.

¿Qué son los alérgenos ocultos?

La leche tiene un uso muy extendido y, en nuestros modelos gastronómicos, las proteínas de leche de vaca son un producto ubicuo. Además de su ingestión directa, o en

forma de derivados lácteos, se emplea prácticamente en todos los productos de repostería y en muchas recetas culinarias de uso habitual (embutidos, salsas y alimentos preparados), que deben ser evitadas cuidadosamente por los pacientes. Además, forma parte como conservante de numerosos alimentos procesados.

Sus diferentes componentes se utilizan en las industrias agroalimentarias, químicas y farmacéuticas, en el polvo de los guantes de látex, e incluso en la industria textil —en la fabricación de ropa ecológica a base de fibra de caseína—.

La mayoría de los pacientes necesitan exposición a una cierta cantidad de leche (que es de declaración obligatoria en los alimentos manufacturados), para desarrollar síntomas. Sin embargo, un grupo de pacientes muy reactivos puede responder a cantidades muy pequeñas del alimento, a veces sólo por inhalación de vapores de leche o de queso, o por cantidades por debajo de lo establecido, para ser incluido en el etiquetado como ingrediente. Estos pacientes pueden reaccionar con alimentos que ni siquiera contienen leche en su composición pero que se han contaminado con sus proteínas en el proceso de fabricación o manipulación. Pueden acusar síntomas por el uso de utensilios de cocina y vajilla contaminados con leche.

TABLA 3. Dieta de exclusión de leche

Los alérgicos a la leche deben evitar la ingestión de:	Leche de vaca, cabra, oveja o cualquier otro animal
	Fórmulas adaptadas de leche, leche condensada, leche en polvo o leche evaporada
	Quesos frescos o curados, requesón, crema ácida de leche, mantequilla, nata o yogur de leche de cabra, vaca, oveja, búfala, etc.
	Batidos, flanes, natillas, zumos con leche
	Papillas de cereales y potitos con leche
	Productos de pastelería y bollería: tartas, pasteles, galletas, magdalenas, donuts, etc.
	Cereales procesados con productos o sólidos lácteos añadidos
	Dulces: chocolate con leche, turrón, algunos caramelos, helados, etc.
	Fiambres y embutidos: jamón o pavo cocido, patés, salchichas, salchichón, chorizo, lomo, etc.
Otros: diferentes alimentos como el pan, numerosas salsas y pastillas de concentrados de caldo, sopas preparadas y algunas conservas de legumbres	
Deben evitar cosméticos y productos de higiene personal con leche:	Jabones y geles de baño
	Cremas y lociones hidratantes
La lectura del etiquetado de los alimentos debe ser una norma para los individuos con alergia a la leche, y deben poner especial atención con el fin de evitar productos con los siguientes componentes, sobre todo en pacientes con reacciones alérgicas graves:	Leche, sólidos lácteos, caseína o caseinatos (H4511, H4512), suero de leche, lactoglobulina o lactoalbúmina y betalactoglobulina
	Los aditivos E, 325, 326, 327, 472, 480, 481, 482, 575, 585, 966, con nombres que tienen la raíz lact-, como láctico, lactato, lactilato, lactona, lactitol, suelen ser sintéticos

¿Cómo se tratan los síntomas de la alergia mediada por IgE?

Todos los pacientes con alergia a la leche tienen que instruirse sobre los alimentos que no deben ingerir y la importancia de la inspección e interpretación del etiquetado, antes de ingerirlos.

Los pacientes anafilácticos (aquellos con reacciones graves) y sus familias deben ser informados de los riesgos de contactos inadvertidos, y entrenados en el tratamiento con adrenalina en autoinyección. En el caso de los niños, esta actitud debe extenderse a los cuidadores, profesores (en la escuela o guardería) y a su entorno familiar. Todas estas medidas deben estar incluidas en un *plan de acción* escrito para el tratamiento de las reacciones.

Las reacciones con prurito (picor) y/o eritema (enrojecimiento) o urticaria local por contacto suelen desaparecer en minutos tras el lavado de la zona, y no suelen precisar de otro tratamiento. Las reacciones con prurito y urticaria más extensa pueden tratarse con antihistamínicos del tipo H1 orales, en las dosis recomendadas según el peso del paciente. Para las reacciones que cursan con leve broncoespasmo (cierre de los bronquios) puede ser suficiente la administración de broncodilatadores en aerosol (salbutamol o terbutalina), 2-4 inhalaciones, que se pueden repetir en 20 minutos. Sin embargo, el tratamiento debe ser individualizado para cada paciente. Los pacientes alérgicos, que desarrollan la alergia con pequeñas cantidades de leche, pueden comenzar con síntomas leves, que aumentan en gravedad en pocos minutos y precisan de un tratamiento precoz para evitar el desarrollo de anafilaxia.

En reacciones con intensa dificultad respiratoria o con hipotensión (bajada de la tensión arterial), sensación de mareo o disminución de la conciencia, o en caso de reacciones generalizadas con participación de más de dos órganos o sistemas, la administración inmediata de adrenalina es imprescindible, y el único tratamiento que puede salvar la vida, mientras se traslada al paciente al centro sanitario más cercano.

¿Qué plan de introducción de alimentos debe seguirse en lactantes con alergia a la leche de vaca?

La mayoría de los niños puede tolerar la introducción de otros alimentos en la dieta, a partir de los cuatro meses de vida.

Hasta ahora, se aconsejaba retrasar la de los alimentos sólidos como medida preventiva en los niños con



Niño con reacción alérgica tras la ingestión de queso de cabra y oveja. El paciente no tenía alergia a leche de vaca y podía tomarla sin problemas.

alergia a la leche de vaca. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la diversificación de la dieta se llevaba a cabo normalmente, según se acostumbra a hacer en el resto de la población, y no se ha observado ninguna diferencia en la evolución de la alergia a la leche, ni en la aparición de alergia a otros alimentos.

No hay evidencia de que la introducción precoz de otros alimentos altere la evolución de estos pacientes. Teóricamente pueden añadirse otros alimentos a partir de los 4 meses de vida. Pero es aconsejable la inclusión de cada nuevo alimento por separado, con intervalos de más de tres días.

¿Hay otros tratamientos para la alergia a la leche de vaca?

Se ha probado el tratamiento con otros medicamentos, como el cromoglicato oral o los antihistamínicos H1, para controlar las reacciones con leche de vaca, pero ninguno de los dos se ha mostrado eficaz.

En las últimas décadas se han llevado a cabo numerosas investigaciones sobre el tratamiento de la alergia a la leche de vaca a través de la modulación de la respuesta inmunológica del individuo frente al alimento, lo que se denomina *desensibilización, inducción de tolerancia o inmunoterapia oral*.

Otros tratamientos, como la terapia con anticuerpos monoclonales anti-IgE, se han demostrado eficaces,

pero no definitivos; y se están ensayando como terapia combinada con la inmunoterapia para disminuir los riesgos de este tratamiento en individuos que muestran reacciones anafilácticas.

¿En qué consiste la inmunoterapia o inducción de tolerancia a la leche de vaca?

La inmunoterapia oral con leche consiste en la administración diaria de dosis pequeñas del alimento, por debajo del umbral de respuesta del individuo, que son incrementadas sucesivamente hasta conseguir la tolerancia a cantidades habituales. Así, se disminuye el riesgo de reacciones del paciente frente a la ingestión inadvertida del alimento, y se consigue en algunos casos la tolerancia completa. Este tratamiento se ha demostrado eficaz en el 80% de los niños con alergia a la leche; adelanta la instauración de la tolerancia en los niños con alergia transitoria, y aumenta el umbral de tolerancia en los niños con alergia persistente a la leche de vaca.

Su mecanismo de acción no está por completo establecido, pero la inducción de células reguladoras (unas células del sistema inmunitario) en la respuesta a la leche y la delección o anergia (fallo de la respuesta) de las células respondedoras, parecen los mecanismos más evidentes en la inducción y el establecimiento de tolerancia.

A pesar de la eficacia demostrada con este tratamiento, aún no está exento de riesgo y sólo debe llevarse a cabo por especialistas. Son necesarias más investigaciones que proporcionen mayor seguridad a esta opción terapéutica.

¿Puede prevenirse la alergia a la leche de vaca?

Se ha valorado el efecto preventivo de la dieta exenta de leche de vaca durante el embarazo y la lactancia con objeto de prevenir la alergia a la leche. Sin embargo, no se ha encontrado evidencia sobre su efecto en el desarrollo de alergia a la leche de vaca en el niño. Existen trabajos de

investigación que advierten sobre los efectos adversos de estas dietas en la nutrición materno-fetal. En la lactancia no se ha demostrado el efecto protector de la dieta exenta de leche sobre la sensibilización y desarrollo de alergia.

La prolongación de la lactancia materna con dieta exenta de leche, y posteriormente la alimentación con fórmula de hidrolizado (proteínas de leche partidas) extenso no se ha probado eficaz, y debe restringirse a casos especiales con riesgos asociados por patología digestiva coincidente.

La utilización de las fórmulas hipoalergénicas (HA) no está justificada en el tratamiento ni en la prevención de la alergia a la leche de vaca.

Bibliografía

CROTTY, M. P., y S. L. TAYLOR. «Risks associated with foods having advisory milk labeling». *J Allergy Clin Immunol*, 125 (2010): 935-957.

«Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel». *J Allergy Clin Immunol*, 126 (2010): S1-58.

KNEEPKENS, C. M., y Y. MEUER. «Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy». *Eur J Pediatr*, 168 (2009): 891-896.

MARTÍN MUÑOZ, M. F., J. M. DÍAZ PENA, M. C. GARCÍA ARA, T. BOYANO, C. PASCUAL, M. BLANCA, y M. MARTÍN ESTEBAN. «Factores predictivos de tolerancia en niños con alergia a alimentos». *Alergología e Inmunología Clínica* 6, extr. 2 (2001): 126-33.

MARTÍN MUÑOZ, M. F., E. ALONSO LEBRERO, M. A. RICO DÍAZ, y A. OSORIO GALINDO. «Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen animal». En A. Peláez e I. Dávila Gonzalez, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid, Ergon, 2007, 879-913.

NOWAK-WEGRZYN, A., y A. FIOCCHI. «Is oral immunotherapy the cure for food allergies?». *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 10 (2010): 214-219.

Resumen

- La leche humana es el alimento específico de las crías humanas. Las fórmulas adaptadas de sustitución muestran diferencias estructurales en sus proteínas, y pueden inducir una respuesta inmunológica.
- Las reacciones alérgicas más habituales son las mediadas por IgE, pero existen otras mediadas por células con participación digestiva exclusiva, que son frecuentes en los primeros meses de la vida.
- El diagnóstico de la alergia a la leche de vaca está basado en la historia clínica con la demostración de IgE específica para las proteínas de la leche implicada.
- La existencia de IgE específica no es suficiente para establecer un diagnóstico de alergia, y debe descartarse la existencia de tolerancia mediante prueba de exposición controlada.
- La alergia a la leche de vaca se inicia en los primeros meses de la vida del niño, coincidiendo con la introducción de fórmulas adaptadas de leche de vaca. A los tres años, el 80-85% de los niños alérgicos a la leche de vaca han adquirido tolerancia. Por ello, el diagnóstico debe revisarse regularmente. Sólo un 10-15% de los niños continúa con alergia a la leche después de los 8 años. La evolución en la edad adulta es desconocida.
- En general, la alergia a la leche de vaca implica también alergia a la leche de cabra y oveja.
- El tratamiento indicado es la dieta de evitación de leche de vaca, cabra y oveja.
- La inmunoterapia, o inducción de tolerancia oral con leche, es un tratamiento modulador de la respuesta inmunológica con un futuro prometedor en el tratamiento activo de la alergia a la leche y otros alimentos.

Alergia al huevo

Dra. Elena Alonso Lebrero

Médico especialista en Alergología y Pediatría. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

¿En qué consiste la alergia al huevo de gallina?

La alergia al huevo de gallina es una reacción adversa causada por un mecanismo inmunológico y que se produce por la ingestión y el contacto con huevo. Solamente se da en las personas que tienen una sensibilización alérgica a ese alimento; es decir, que han producido inmunoglobulinas IgE, que se dirigen específicamente contra las proteínas de huevo.

Esta reacción se repite cada vez que se tiene nuevo contacto con dicho alimento.

La alergia al huevo no guarda ninguna relación con otro tipo de problemas producidos por el consumo de huevo o productos derivados de éste que se encuentren en mal estado. Éstas otras son reacciones adversas relativamente frecuentes y que ocurren por contaminación del producto con bacterias, y por tanto se corresponden con reacciones de tipo tóxico, con síntomas que cursan con diarrea, vómitos y, en ocasiones, fiebre. Aparecen en prácticamente todas las personas que han consumido el alimento en esas condiciones. Estas personas no presentarán problemas al comerlo posteriormente en buen estado.

¿Qué síntomas causa la alergia al huevo?

Como todas las alergias a alimentos, puede causar síntomas muy distintos, que oscilan entre un leve picor en la boca y/o la garganta, y otros mucho más graves, hasta el punto de poner en peligro la vida. Estos síntomas suceden

en un tiempo corto, como mucho de una hora, tras tomar este alimento. Los síntomas típicos más habituales son los que tienen lugar en la piel, con enrojecimiento, picor, urticaria (ronchas) local o generalizada y edema o hinchazón de los labios y los párpados. Tampoco son raros los síntomas digestivos con vómitos, dolor abdominal y diarrea. Con menor frecuencia pueden aparecer síntomas respiratorios de nariz con estornudos, conjuntivitis y mucosidad líquida, o incluso tos, que pueden seguirse de cambios en la voz, dificultad para respirar y para tragar. Estos últimos síntomas son muy graves y deben ser motivo de consulta y tratamiento.

¿Estos síntomas son típicos de la alergia al huevo?

No, son los síntomas habituales en cualquier alergia a alimentos. Por otra parte, no existen síntomas especiales, típicos de alergia alimentaria, sino que lo importante es la secuencia y asociación entre la toma de huevo y la aparición de cualquiera de ellos.

¿Por qué se produce la alergia al huevo?

Como en todas las alergias, suele existir un primer contacto que se tolera bien, pero durante éste el huevo actúa como *sensibilizante* (prepara al individuo para ser alérgico) y es en posteriores ingestas cuando se producen los síntomas. En el caso de los huevos de aves y, entre ellos, el huevo de gallina, que es el que se consume



La alergia al huevo de gallina es una reacción adversa causada por un mecanismo inmunitario, y que se produce por la ingestión y el contacto con huevo.

preferentemente en la alimentación humana, se trata de unos productos muy ricos en proteínas y con coste económico bajo, y por tanto de utilización habitual en todos los hogares. El huevo está presente, además, en muchos productos y es ampliamente consumido por nuestra población, lo que hace que sea una de las causas más comunes de alergia a alimentos.

¿Cuáles son los factores de riesgo para ser alérgico al huevo?

Son factores de riesgo para padecer alergia al huevo la carga alérgica familiar, padecer dermatitis atópica o haber presentado alergia previa a otro alimento.

En los niños existe la posibilidad de encontrar una *sensibilización* al huevo antes de su introducción en la dieta. Esta sensibilización se produce por mecanismos diversos, entre los que se encuentra el posible paso de antígeno intraútero durante el embarazo, o a través de la lactancia materna, o más frecuentemente por contactos inadvertidos orales o cutáneos, por las manos, besos, etc., de los familiares. Así, casi la mitad de los niños alérgicos a la leche tienen pruebas positivas para huevo. Los lactantes sensibilizados al huevo por estas vías pueden presentar una reacción alérgica con la primera introducción del huevo en su dieta. La existencia de alergia clínica, esto es, que sean personas verdaderamente alérgicas y deban evitarlo, debe confirmarse siempre con una prueba de exposición controlada: es decir, tomarán el huevo en la consulta y se observará la aparición de síntomas. Sólo se considerarán alérgicas si muestran alguna reacción adversa.

¿Cómo se puede saber si alguien es alérgico al huevo?

Se debe sospechar en las personas que presenten los síntomas descritos anteriormente tras tomar ese alimento. Este diagnóstico se confirmará o se descartará tras realizar una consulta al alergólogo.

El especialista realizará un estudio alérgico completo, que incluye la historia clínica con recogida de los síntomas, la realización de pruebas cutáneas con huevo y sus fracciones de proteínas, aparte de otras pruebas cutáneas con el resto de alimentos sospechosos que hayan podido coincidir. Se podrá practicar un análisis de sangre, que si bien no es siempre imprescindible, permite conocer los valores en suero de la IgE específica para huevo y sus distintas proteínas, y valorar su evolución a lo largo del tiempo.

En caso de surgir dudas con la historia clínica, o con las pruebas cutáneas, o en los casos en que ha transcurrido mucho tiempo desde que ocurrió la reacción, es necesario añadir una prueba de exposición, que también se conoce como de provocación y que se llevará a cabo siempre bajo supervisión médica.

¿En qué consiste la prueba de provocación con huevo?

La prueba de exposición o provocación (o tolerancia) consiste, como para el resto de los alimentos, en que el paciente tome cantidades crecientes de huevo. Las tomas se dosifican en cantidad y se espacian en el tiempo según unas pautas preestablecidas, de modo que pueda observarse si provocan en el paciente alguna reacción o si el paciente lo tolera bien.

Se inicia la prueba con huevo duro, generalmente con la clara, pero en ocasiones, si no se conocen exposiciones previas del paciente al huevo o en determinados casos sospechosos de gravedad, es preciso comenzar con la yema. Si ésta se tolera, se sigue de la administración de clara o de huevo completo. Se comienza siempre por una pequeña porción, que se va aumentando progresivamente con intervalos de aproximadamente 30 minutos. Tras tomar la dosis completa, se mantiene al paciente en observación, al menos una hora. Si por el contrario presenta algún síntoma durante la prueba, se interrumpe inmediatamente y se le aplica el tratamiento necesario.

Si tolera un huevo completo preparado en cualquier presentación gastronómica, incluyéndolo crudo, se considera no alérgico.

¿La provocación es siempre con el huevo *tal cual* o se oculta o disimula con otro alimento?

En niños pequeños se hace uso de la provocación abierta, es decir, se les ofrece el alimento con una presentación tal y como es tomada habitualmente, como huevo cocinado, semicrudo o crudo, siguiendo las pautas ya descritas.

En pacientes adolescentes, adultos o con clínica dudosa, se emplea con frecuencia el método que se conoce como simple o doble ciego. Es decir, el huevo se oculta en otro preparado enmascarando olor, color y sabor, para que el paciente desconozca lo que contiene. Al finalizar totalmente la prueba, se comunica al paciente o a sus familiares lo que ha tomado y los resultados obtenidos. El motivo de realizar este método es evitar confusiones con reacciones que son subjetivas o de aversión del paciente al alimento.

Si el caso del paciente está incluido en un *protocolo de investigación* se empleará siempre provocación doble ciego, es decir, ni el paciente ni la persona que se lo ofrece y observa (el investigador) conocerán de antemano el contenido del alimento. No es de sorprender, ya que es el procedimiento recomendado y también el más definitivo, aunque ocupa más el tiempo del paciente y del personal sanitario.

¿Las pruebas de provocación son peligrosas?

Se tomarán siempre todas las medidas para impedir que el paciente corra riesgos innecesarios. Debe considerarse una contraindicación absoluta para la realización de la prueba de exposición/provocación, la existencia de síntomas recientes, sugestivos de alergia al alimento asociado a unas pruebas cutáneas y analíticas positivas.

Si se tiene sospecha de que el alimento ofrece pocas posibilidades de ser tolerado, la toma del huevo puede ir precedida de otro tipo de acercamientos diagnósticos como son la provocación labial (mantener una porción de huevo cocinado sobre el labio durante unos minutos con observación posterior) y el test de contacto cutáneo conocido también como *test de frotamiento* (contacto con huevo bien cocinado o crudo sobre una pequeña porción de la piel íntegra en la espalda). Estas pruebas, si bien no tienen el mismo valor que la exposición oral, resultan útiles, son rápidas, más seguras y resultan orientativas de la clínica. Si se comprueba que el paciente presenta una urticaria local (ronchas en la zona de rozamiento) importante, o síntomas de alergia de otro tipo, no se continúa con la provocación oral. Estos procedimientos también deben ser realizados en la consulta y bajo control médico.

Antes de proceder a la prueba de exposición/provocación, se ofrecerá información al paciente de todas las alternativas, ventajas e inconvenientes, y éste tendrá la oportunidad de realizar al médico responsable todas las preguntas necesarias. Esta información y la aceptación quedarán reflejadas en un documento de *consentimiento informado*, que se incluirá en la historia y que puede ser revocado por el paciente en cualquier momento. Este procedimiento es similar al de cualquier tipo de provocación.

¿Es imprescindible la prueba de exposición/provocación?

Lo que se pretende con esta prueba es conseguir un diagnóstico preciso y actualizado. Además de para confirmar el diagnóstico inicial en los casos dudosos, también es útil para valorar la evolución. Si el episodio ha ocurrido hace tiempo, puede haberse dado una evolución a la tolerancia, como es lo habitual en la infancia en aproximadamente el 75% de los casos de alergia al huevo. En estos casos, una prueba de provocación negativa que confirma la tolerancia permite consumir libremente este alimento y sus derivados, y ampliar la dieta de manera muy gratificante para el paciente.

¿Es muy frecuente la alergia al huevo?

Se trata de la causa más frecuente de alergia alimentaria en los niños de más de 12 meses. La prevalencia estimada de alergia al huevo oscila entre el 0,5-2,7% de la población general en los primeros años de vida.

Son muy pocos los casos que se inician después de los 2 años de edad. En los adultos se describe una prevalencia de casi un 1% de tener IgE específica positiva (anticuerpos en la sangre) frente al huevo, pero sólo la mitad de los casos presentan una reacción alérgica si ingieren este alimento.

Entre los motivos de consulta por alergia alimentaria, el huevo es causa del 44% de las consultas en menores de 5 años y de sólo el 10% en mayores de 5 años.

¿Todos los que tienen pruebas positivas al huevo son alérgicos?

No, en absoluto; la sensibilización al huevo expresada como pruebas cutáneas y de laboratorio es mucho mayor que el número de personas que sufren reacciones adversas, que puede alcanzar hasta al 5% de la población general. Por eso es fundamental efectuar una historia clínica y la prueba de provocación. Nunca debe realizarse una dieta

sin huevo sólo en función de unas pruebas cutáneas o de los datos de un análisis.

En ocasiones, unas pruebas cutáneas o en sangre positivas solamente indican una sensibilización ya superada (alergia que ocurrió en la infancia y evolucionó bien a tolerancia) y otras veces son sólo un hallazgo y nunca tuvieron significado, como ocurre en muchos pacientes con dermatitis atópica.

¿La alergia al huevo puede ocurrir a cualquier edad?

Este cuadro se revela sobre todo en niños y con las primeras tomas de huevo, que según las pautas de introducción de alimentos en la dieta actualmente recomendadas, ocurre sobre los 12 meses de vida. La yema, que es la primera que se incorpora a la dieta, es habitualmente bien tolerada, pero con la introducción del huevo completo, incluida la clara, pueden aparecer los primeros síntomas. Algunos pacientes son capaces de tolerar el huevo cocinado en forma de huevo duro con cocción prolongada y desnaturalización por tanto de algunas proteínas que producen alergia. Pero al comenzar con otras presentaciones gastronómicas, muy frecuentes en nuestras costumbres, como es en forma de tortilla con menor cocción, comienzan a sufrir los síntomas.

Una situación especial es el inicio de síntomas para la yema en edad adulta, años después de haber tolerado bien huevo anteriormente. Estas reacciones se llaman *síndrome ave-huevo*.

También está descrita como forma de comienzo excepcional la aparición de síntomas en la edad adulta por exposición a alérgenos alimentarios de huevo transportados por el aire masivamente. Esto puede ocurrir en trabajos de pastelería, como sucede en el llamado *síndrome del roscón de Reyes*, que consiste en un asma producida por la exposición y sensibilización a proteínas del huevo en forma masiva y durante unos días.

¿Es una alergia para siempre?

La evolución a la curación se registra en algo más del 70% de los niños que se hacen alérgicos. En ocasiones esto sucede precozmente. Así, a los 24 meses toleran el huevo aproximadamente el 20%; a los 3 años, el 30-35%, y a los 5 años de vida el 50-55%. Más tarde, la evolución a la tolerancia se produce más lentamente, hasta alcanzar el 60-75% a los 9 años. El pronóstico de la alergia al huevo en la edad adulta, es decir, la cantidad de gente que dejará de ser alérgico con el tiempo, es desconocido.

¿Qué parte del huevo es la más alérgica?

Los dos componentes del huevo, clara y yema, pueden provocar alergia; pero la clara, por tener más cantidad de proteína, tiene mucha mayor responsabilidad en la alergia al huevo.

En la clara de huevo han podido determinarse al menos 24 proteínas diferentes que inducen alergia. Las más importantes son la ovoalbúmina y el ovomucoide, aunque hay otras también importantes como son la conalbúmina, la lisozima, la ovomucina y otras proteínas peor conocidas, entre las que se encuentran la avidina, ovoinhibidor, flavoproteínas y las catalasas.

La ovoalbúmina y el ovomucoide son parcialmente estables al calor, y son los alérgenos más importantes del huevo. El ovomucoide es más resistente al calor que la ovoalbúmina y se relaciona con la persistencia de la clínica a lo largo del tiempo. Si esta proteína es negativa en pruebas cutáneas y no se detecta IgE específica en sangre, es más probable que el paciente tolere el huevo cocido, así que esta prueba tiene interés diagnóstico. La conalbúmina y la lisozima son menos estables al calor y resultan antígenos más débiles.

En la yema se encuentran varias proteínas como las apolivetinas, que serían los alérgenos mayores, y las livetinas, que desempeñan un papel importante en un tipo de alergia al huevo asociado a la alergia a plumas. La a-liveitina, o albúmina sérica, está presente en las plumas de las aves, la carne y el huevo de gallina y otras aves. Esta proteína es la responsable del *síndrome ave-huevo*, en el que el paciente desarrolla asma (dificultad respiratoria) al inhalar las partículas de las plumas de las aves y al comer huevo y carne de gallina, una reacción alérgica alimentaria. Estas livetinas proceden de la albúmina sérica (de la sangre) de la gallina. Están presentes en diversas especies de aves y en huevos de gallina, pavo, pato o gaviota. Es curioso que la sensibilización inicial del paciente se produzca por partículas suspendidas en el aire (aeroalérgenos) procedentes de plumas de otras aves domésticas como loros, canarios y periquitos, y luego se producen los síntomas con huevo.

¿Qué tratamientos existen para la alergia al huevo?

El tratamiento indicado en la sensibilización sintomática al huevo es la dieta exenta de este alimento y de todos los que lo contienen.

Como la evitación es a veces difícil de lograr con éxito, los pacientes y sus familiares deben estar entrenados

en el reconocimiento de los síntomas y la actitud que deben seguir si hay ingestión o contacto accidental. Deben estar familiarizados fundamentalmente en el reconocimiento de reacciones graves y en la secuencia del tratamiento que hay que seguir. El especialista debe proporcionar una información práctica y por escrito de las actitudes y los medicamentos indicados, especificando la dosis y la forma de administración en caso de reacción.

En los últimos años y todavía de forma muy restringida, se están empleando tratamientos de inducción de tolerancia oral, que pretenden llegar a la tolerancia total del alimento; o en su defecto, conseguir aumentar el umbral de tolerancia, en pacientes con alergias persistentes, de forma que puedan llevar una dieta con las mínimas restricciones. Estos tratamientos, utilizados ya en nuestro país desde hace unos años, ofrecen porcentajes de éxito de alrededor del 90%. Sin embargo, su realización no está libre de riesgos y debe llevarse a cabo en centros especializados y por personal entrenado.

¿Qué dificultades pueden surgir para realizar una dieta sin huevo?

El huevo o sus proteínas pueden encontrarse como *alimento oculto* en otros alimentos, incluso en cosméticos. Se emplea como componente principal en productos de repostería y salsas, y puede hallarse también en múltiples alimentos como elemento secundario, en pequeñas cantidades no declaradas ni percibidas de entrada por el paciente. Se puede utilizar, por sus diferentes propiedades, como emulsionante, abrillantador, clarificador o estar simplemente presente de forma inadvertida como contaminación a través de los útiles de cocina.

El huevo puede hallarse en productos de pastelería, en hojaldres con cubierta brillante, pan rallado, pastas, fiambres, patés, embutidos, sucedáneos de huevo, caramelos, quesos, gelatinas, consomés, sopas, algunas margarinas, café cremoso, vinos y un largo etcétera.

El seguimiento de una dieta de evitación de un alimento tan ubicuo implica una educación del paciente y de los que le rodean, en prevenir contra la ingestión e incluso el contacto directo o indirecto con huevo, y en la lectura detallada de los componentes de los productos envasados. El huevo figura en la normativa actual sobre etiquetado, presentación y publicidad de productos alimenticios (BOE 2004) como uno de los ingredientes que deben figurar de forma clara en el etiquetado, aunque con algunas exclusiones (lisozima producida a partir de huevo utilizada



El huevo puede estar oculto en los alimentos, ya que puede utilizarse como emulsionante, abrillantador o clarificador.

en el vino y albúmina de huevo utilizada como agente clarificante en el vino y la sidra).

Esta normativa se refiere solamente a los productos envasados, pero no a los consumidos en lugares donde se toman alimentos sin envasar, ni tampoco afecta a cosméticos, medicamentos ni otros productos que puedan contener huevo.

A pesar de todas las precauciones tomadas, refieren haber sufrido, en algún momento, síntomas con huevo como *alimento oculto*, ingestión o contacto accidental, al menos un tercio de los pacientes alérgicos a este alimento.

¿Los alérgicos al huevo podrían tolerar algunos alimentos que lo contengan?

Algunos alérgicos al huevo pueden tolerar pequeñas cantidades de huevo sin presentar síntomas, dependiendo de su umbral de reactividad, es decir, de si son muy o poco alérgicos y de la cantidad de proteínas con las que el paciente se enfrente. El especialista le indicará los posibles riesgos que puede tener y se valorarán las ventajas e inconvenientes respecto a una dieta más o menos restrictiva.

También algunos pacientes pueden tolerar determinadas preparaciones de huevo, muy cocido, horneado, si bien deben evitar el huevo poco cocinado. Cada caso debe valorarse individualmente.

¿Las personas alérgicas al huevo de gallina pueden tomar huevos de otras aves?

En general los huevos de distintas aves utilizadas en el consumo humano comportan un alto grado de reactividad

cruzada. Excepcionalmente está descrita la tolerancia a los huevos de codorniz, lo que tiene pocas connotaciones prácticas desde el punto de vista culinario. Por otra parte, también está descrita la alergia al huevo de pato con buena tolerancia al huevo de gallina.

¿Las personas alérgicas al huevo pueden ser alérgicas a otros alimentos?

Es muy frecuente la asociación de alergia al huevo con alergia a otros alimentos. Esto sucede hasta en el 60-70% de los casos en algún momento de la vida. Con relación a algunos alimentos, como es la leche de vaca, se trata de una alergia generalmente transitoria, pero también pueden surgir alergias posteriores a otros alimentos, tales como frutas frescas, frutos secos, etc. Estas alergias pueden surgir cuando el paciente sigue siendo alérgico al huevo e, igualmente, cuando ya lo ha superado.

Una circunstancia especial es que en los alérgicos a la clara de huevo, con frecuencia se observan pruebas cutáneas positivas a la carne de pollo, si bien toleran su ingestión. De hecho, la alergia clínica (con síntomas) a la carne de pollo es muy infrecuente, probablemente porque las proteínas implicadas de la reacción cruzada se desnaturalizan con el calor de la cocción.

¿El huevo de gallina es un alimento imprescindible en la dieta?

No existe ningún alimento imprescindible, ya que todos pueden ser sustituidos por otros con valor nutricional semejante. Sin embargo, en nuestra dieta el huevo está presente de forma casi ubicua, por su valor energético, su bajo coste y sus propiedades coagulantes y aglutinantes que son muy útiles en la cocina. Sin embargo, desde un punto de vista alimenticio, sus proteínas pueden ser sustituidas por otras de origen animal o incluso vegetal, y sus grasas por aceites vegetales o animales.

¿Es verdad que hay vacunas que contienen huevo?

Es muy conocido el riesgo de su posible presencia en vacunas víricas cultivadas en embrión de pollo, al arrastrar pequeñas cantidades de proteínas de huevo. Esto sucede con la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola, paperas), la vacuna antigripal, la de fiebre amarilla y algunas presentaciones de la de hepatitis A (Epaxal[®]).

Este peligro es mínimo para la triple vírica (virus vivos atenuados, cultivados en fibroblastos de embrión de pollo) y existen desde hace muchos años numerosas



Los huevos de codorniz también se emplean en la alimentación.

experiencias que avalan la seguridad de la vacunación con la técnica y preparado convencional en estos pacientes. Sin embargo, en pacientes anafilácticos (los que han desarrollado reacciones graves), es prudente realizar una prueba cutánea previa con la vacuna, y si resulta positiva, realizar obligatoriamente una administración fraccionada.

Respecto a la vacunación antigripal, los dos tipos de vacuna que hay en el mercado están cultivados en huevo de gallina, y contienen proteínas de huevo. Deben emplearse solamente aquellas que contienen $\leq 1,2$ mcg de proteína de huevo por ml de vacuna (vendrá en el prospecto). Existe contraindicación de la vacuna antigripal en los niños que hayan presentado reacción anafiláctica grave tras la ingesta de huevo o a una dosis previa de la vacuna antigripal.

En los demás casos, si se considera preciso por situación epidémica, se puede administrar de forma fraccionada: primera dosis con una décima parte de la vacuna, y a los 30 minutos el resto (9/10), además de mantener en observación el paciente durante una hora.

¿Es cierto que existen medicamentos que contienen huevo?

Algunos medicamentos, preparados vitamínicos o gotas nasales para aliviar la congestión, contienen lisozima, y en algunos inductores anestésicos (propofol), se encuentran otros derivados del huevo.

¿La alergia al huevo predispone al asma?

Presentar IgE específica frente al huevo durante el primer año de vida se considera un factor predictivo de riesgo de enfermedad atópica. Por tanto, la reactividad al huevo puede ser, en la actualidad, el principal y más precoz

marcador de riesgo de una posterior sensibilización a inhalantes, y del desarrollo posterior de patología alérgica respiratoria del tipo de rinitis o de asma. En la infancia, la combinación de una historia familiar positiva (antecedentes de enfermedad atópica en al menos un familiar de primer grado) e IgE específica a clara de huevo es un marcador de futura sensibilización a aeroalérgenos. Si a la alergia al huevo se asocia dermatitis atópica, el riesgo de presentar patología alérgica respiratoria a los 4 años se eleva.

Bibliografía

ALONSO LEBRERO, E., L. FERNÁNDEZ MOYA, y M. L. SOMOZA ÁLVAREZ. «Alergia a leche y huevo en niños». *Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica*. Vol. 16 [16-2], extr. 2 (2001): 96-110.

ALONSO LEBRERO, E., L. FERNÁNDEZ, E. LAFFOND IGES, y P. OJEDA FERNÁNDEZ. «Manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos

mediada por IgE». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 831-855.

DES ROCHES, A., M. NGUYEN, y L. PARADIS. «Tolerance to Cooked Egg in an Egg Allergic Population», *Allergy* 61 (2006): 900-901.

DUTAU, G. «Allergies alimentaires et alternatives diagnostiques: test de provocation labial, test de provocation oral». *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 40 (2000): 728-40.

MARTÍN MUÑOZ, M. F., E. ALONSO LEBRERO, M. A. RICO DÍAZ, y A. OSORIO GALINDO. «Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen animal». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 879-913.

Vacuna triple vírica en niños alérgicos al huevo. <http://www.seicap.es/ver-informe.asp>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Vacunación antigripal en alérgicos al huevo. <http://www.seicap.es/ver-informe.asp>. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La alergia al huevo de gallina es una reacción adversa causada por un mecanismo inmunológico, y los síntomas se presentan por la ingestión o el contacto con el huevo. Se produce en las personas que tienen inmunoglobulinas IgE para este alimento.
- Los síntomas son los habituales en la alergia a alimentos. No existe una clínica típica, sino que lo importante es la secuencia y asociación entre la toma de huevo y la aparición de cualquiera de estos síntomas.
- El especialista realizará un estudio alérgico completo que incluya historia clínica, pruebas cutáneas con huevo y sus fracciones de proteínas, y/o en la realización de análisis de sangre.
- En ocasiones es necesario añadir una prueba de exposición, que también se conoce como de provocación, y que se practicará siempre bajo supervisión médica.
- Si se confirma el diagnóstico, el tratamiento indicado es la dieta exenta de este producto y de todos los alimentos que lo contienen.

Alergia a pescados y mariscos

Dra. Ana Fiandor Román

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Universitario La Paz, Madrid

¿Qué es el pescado?

El término *pescado* se aplica a los peces que han sido sacados del agua para su utilización como *alimento*.

Los peces son animales vertebrados acuáticos, normalmente de sangre fría, que respiran a través de las branquias y nadan gracias a sus aletas. Pueden ser de agua dulce o salada, y se encuentran en ríos, lagos, mares, océanos y en todo tipo de climas. Los peces constituyen el grupo más grande de los animales vertebrados (véase tabla 1). Existen más de veinte mil especies, el 40% de ellas vive en agua dulce y el resto en los mares. Sólo algunas especies como los salmones o las anguilas son capaces de pasar de un medio a otro.

Los peces se clasifican en tres grandes grupos (clases): peces óseos, peces cartilaginosos y peces *sin mandíbula*.

- Los peces óseos (*osteictios*) tienen esqueleto formado por huesos, y constituyen el grupo más numeroso. La mayoría de los peces comestibles pertenecen a este grupo (véase tabla 2).
- Los peces cartilaginosos (*condrictios*) tienen el esqueleto de cartílago, un material resistente y flexible, aunque menos duradero que los huesos.
- Los peces sin mandíbula (*agnatos*) son los más primitivos y se caracterizan por no tener mandíbula.

¿Qué es la alergia al pescado?

La alergia al pescado es una reacción adversa, mediada por un mecanismo inmunológico, frente a algunas proteínas de este alimento. Se trata de una respuesta del sistema inmunitario frente a un alimento normalmente inofensivo. Habitualmente, esta respuesta inmunológica está mediada por anticuerpos de la clase IgE, específicos para el pescado.

En otras ocasiones, aunque mucho menos frecuentemente, el paciente presenta reacciones probablemente inmunológicas pero sin participación de la IgE. El cuadro clínico aparece 60-90 minutos después de la ingestión de pescado y está caracterizado por vómitos repetidos e incoercibles, que a veces se acompañan de diarrea y de afectación del estado general, con distensión abdominal e hipotensión, que cede lentamente a lo largo de varias horas.

Los pescados también pueden causar reacciones adversas no alérgicas, por mecanismos no inmunológicos, generalmente por la presencia en su carne de sustancias tóxicas. En este caso, la reacción se dará en cualquier persona que haya ingerido suficiente cantidad de pescado, sin necesidad de ser alérgica. En España la reacción tóxica más común es la intoxicación escombroides producida por pescados azules en mal estado, especialmente de la familia de los escombriformes (atún, bonito), que acumulan un exceso de histamina y sustancias similares, responsables de los síntomas. Tras la ingestión del pescado aparecen

TABLA 1. Clasificación de los animales

Superclases	Clases
Invertebrados	
Poríferos	
Celentéreos	
Gusanos	
Moluscos	<ul style="list-style-type: none"> • Gasterópodos • Bivalvos • Cefalópodos
Equinodermos	
Artrópodos	<ul style="list-style-type: none"> • Insectos • Arácnidos • Crustáceos • Miriápodos
Vertebrados	
Peces	<ul style="list-style-type: none"> • Óseos • Cartilaginosos • Agnatos
Anfibios	
Reptiles	
Aves	
Mamíferos	<ul style="list-style-type: none"> • Carnívoros • Herbívoros • Voladores • Acuáticos • Primates

manchas rojas y calor en la cara, junto con diarrea, dolor de estómago, náuseas y dolor de cabeza.

En otras ocasiones, el pescado puede estar infectado por parásitos y quien lo ingiere —y sólo si es alérgico a ese parásito—, desarrollará una reacción alérgica. Esto no le ocurrirá si consume posteriormente el mismo pescado sin parásitos. En la actualidad estas reacciones se deben generalmente a la larva de un parásito llamado *Anisakis simplex*.

¿Cuáles son los alérgenos del pescado?

En España, la mayoría de las reacciones alérgicas a pescados se produce por pescados gadiformes (merluza, bacaladilla) y pleuronectiformes (sobre todo, gallo). La alergia a escombriformes (atún bonito, caballa) y a *xiphiidae* (pez espada) es menos común, y algunos pacientes con alergia a otras familias de pescados pueden tolerarlos.

Los alérgenos principales del pescado son unas proteínas pertenecientes al grupo de las parvalbúminas que se encuentran en las células musculares de las diferentes especies de pescado. Son proteínas termoestables,

es decir, resisten al calor y no se modifican al cocinarlas. Las parvalbúminas de las diferentes especies de pescado son muy similares, pero no son idénticas. Esta similitud explica que la mayoría de los pacientes alérgicos al pescado lo sean frente a diferentes especies de pescado a la vez. Las parvalbúminas mejor estudiadas son la del bacalao y la de la carpa. Los pescados escombriformes también tienen parvalbúmina, pero menos que los pescados de otros grupos, lo que explica que sean menos alérgicos.

También se han descrito otras proteínas, no parvalbúminas, que pueden actuar como alérgenos. Algunas de estas proteínas son específicas de especie (sólo las contiene una especie determinada) y las personas sensibilizadas a ellas pueden tolerar pescados de otros grupos.

La alergia al pescado es independiente de la alergia al marisco, aunque puede haber pacientes que presenten ambas a la vez. Esto, sin embargo, no es lo habitual.

¿Es frecuente la alergia al pescado?

El pescado es un alimento frecuentemente implicado en reacciones alérgicas en zonas de elevado consumo, como es el caso de España.

Las reacciones alérgicas al pescado surgen ya en los primeros años de vida, coincidiendo con la introducción del pescado en la dieta hacia el primer año de edad. En los niños pequeños es la tercera causa de alergia a alimentos, por detrás de la leche y del huevo; y es el alimento responsable en el 12-14% de los casos de alergia alimentaria en los adultos, en España.



Las reacciones alérgicas al pescado surgen ya en los primeros años de vida, coincidiendo con la introducción del pescado en la dieta hacia el primer año de edad.

TABLA 2. Clasificación de los peces

Peces óseos (<i>osteictios</i>)	
Anguiliformes	Anguila
	Congrio
Cupleiformes	Sardina
	Boquerón
Salmoniformes	Salmón
	Trucha
Gadiformes	Bacalao
	Bacaladilla
	Faneca
	Merluza
Lophiiformes	Rape
Perciformes	Escombriformes: atún blanco, atún rojo, caballa
	<i>Xiphiidae</i> : pez espada
	Otras familias: lubina, salmonete, mero, besugo, breca, dorada, dentón, palometa, chicharro
Pleuronectiformes	Gallo
	Rodaballo
	Acedía
	Lenguado
Scorpeniformes	Cabracho
	Rubio
Peces cartilagosos (<i>condrictios</i>)	
	Cazón
	Raya
Peces sin mandíbula (<i>agnatos</i>)	
	Lamprea

La alergia causada por el pescado puede perdurar durante décadas o incluso toda la vida. Por ello, más de la mitad de las personas alérgicas a él son adultos y jóvenes mayores de 15 años, a diferencia de otros alimentos, como la leche y el huevo, que aparecen sobre todo en niños de menos de 5 años de edad.

¿Qué síntomas produce la alergia al pescado?

Las manifestaciones de la alergia al pescado son similares a las de otras alergias alimentarias. Los síntomas suelen aparecer inmediatamente después de su ingestión, casi siempre en el transcurso de los primeros 30-60 minutos.

Los síntomas más habituales son los cutáneos, generalmente picor y lesiones de la piel en forma de ronchas (urticaria) e hinchazón localizada (angioedema). También

pueden aparecer síntomas digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea) y respiratorios (estornudos, moqueo, asma). En algunos casos, las reacciones que presenta el paciente pueden llegar a ser muy graves, con participación de varios órganos (anafilaxia) y riesgo de muerte. Los pacientes asmáticos tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones graves.

La alergia al pescado también puede desencadenarse sin haber ingerido el pescado, ya sea por contacto o por inhalación. Cuando la reacción se desarrolla por contacto, casi siempre se manifiesta como urticaria. Algunos pacientes son tan sensibles que pueden desarrollar los síntomas cutáneos al permanecer en ambientes donde haya pescado, sin llegar a tocarlo.

La inhalación de vapores de pescado puede producir una crisis de asma, especialmente en pacientes muy sensibilizados y, sobre todo, si se trata de personas asmáticas.

¿Cómo se diagnostica la alergia al pescado?

La herramienta fundamental para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas es la historia clínica. Una vez establecida la sospecha de alergia a un alimento determinado, se realizará el estudio complementario necesario para demostrar la existencia de anticuerpos IgE para ese alimento (pruebas cutáneas y pruebas de laboratorio).

Historia clínica: se recogerán todos los detalles que recuerde el paciente:

- Número de reacciones presentadas, cuándo y en qué circunstancias.
- Pescados responsables y forma de preparación, incluidos condimentos.
- Otros alimentos ingeridos junto al pescado.
- Período transcurrido entre la ingestión y la aparición de síntomas.
- Síntomas e intensidad de los síntomas.
- Tratamiento requerido y duración de las reacciones.
- Existencia de síntomas tras el contacto o la exposición a vapores de pescado.
- Tolerancia para otras especies de pescado antes y después de la última reacción.

Demostración de IgE específica: Deberá buscarse IgE específica frente a la especie sospechosa y frente a las de consumo habitual. Además, deberán estudiarse el *Anisakis simplex* y el marisco, ya que este último acompaña



Anisakis simplex.

al pescado en muchas preparaciones culinarias y pueden ser los responsables de reacciones atribuidas erróneamente al pescado. La IgE se demuestra mediante pruebas cutáneas y pruebas en sangre.

- Pruebas cutáneas: se realizan con extractos de pescado. En algunos casos, puede ser necesario utilizar el propio pescado. Éste es un método seguro, cómodo, económico y sensible para detectar la presencia de IgE específica.
- IgE sérica específica: la IgE específica también puede demostrarse en la sangre de los pacientes. Es un método más caro y menos sensible que las pruebas cutáneas, pero ofrece información adicional que es útil en el seguimiento de la enfermedad.

Cuando el resultado del estudio no es concluyente, se realizan pruebas de exposición controlada. Estas pruebas consisten en la ingestión de cantidades crecientes y progresivas del alimento para comprobar si producen reacciones o si, por el contrario, el paciente lo tolera. Estas pruebas siempre se llevarán a cabo supervisadas por personal médico, especialmente preparado, y con los medios necesarios para tratar adecuadamente las posibles reacciones.

¿Cómo se trata la alergia al pescado?

El único tratamiento disponible en la actualidad es seguir una dieta exenta de los pescados responsables o sus derivados, y evitar además el contacto y la exposición a los vapores.

Los pacientes deben conocer las medidas de tratamiento necesarias, en caso de reacciones inesperadas, y deben llevar siempre consigo los medicamentos indicados por su alergólogo. En el caso de los niños, deberá instruirse a las personas encargadas de su cuidado (padres, cuidadores, maestros, etc.).

Para realizar correctamente la dieta, hay que tener en cuenta varias recomendaciones:

- Leer cuidadosamente los ingredientes de todos los alimentos que vaya a tomar el paciente.
- Privarse de alimentos que hayan sido fritos en aceite en el que, previamente, se haya cocinado pescado.
- No consumir alimentos cocinados o manipulados con utensilios que hayan sido usados con anterioridad en la elaboración de platos con pescado, y que no se hayan lavado adecuadamente.
- En el caso de pacientes muy sensibles, es imprescindible la utilización de utensilios de cocina y vajilla personales.
- Extremar las precauciones cuando se vaya a un restaurante. Es recomendable evitar los de pescados y mariscos, porque hay un alto riesgo de contaminación por el contacto con mostradores, espátulas, aceite de cocina, freidoras o parrillas en las que habitualmente se prepara el pescado. Además, el ambiente de estos restaurantes está cargado de proteínas de pescado.
- El pescado puede encontrarse en muchos alimentos: sopas, pizzas, paella, rollitos congelados de cangrejo y otros mariscos de imitación, salsa Worcestershire, ensalada César, caviar, animales alimentados con harinas de pescado, gelatinas, productos enriquecidos con vitaminas u omega 3 procedentes de aceite de pescados, harinas de pescado, o vinos y bebidas alcohólicas clarificadas con cola de pescado.
- Los medicamentos y los cosméticos pueden ser también fuentes potenciales de alérgenos de pescado. Los complejos vitamínicos obtenidos de hígado de bacalao pueden contener proteínas alérgicas de pescado.

¿Cuánto dura la alergia al pescado?

La alergia al pescado puede desaparecer, sobre todo en niños pequeños, pero en general es más persistente que la alergia a la leche o al huevo.

TABLA 3. Clasificación de los mariscos

Moluscos	
Gasterópodos	Caracol de tierra
	Lapa
	Bígaro
	Cañadilla
Bivalvos	Almeja
	Mejillón
	Vieira
	Berberecho
Cefalópodos	Pulpo
	Sepia
	Calamar
Crustáceos	
	Gamba
	Langosta
	Cigala
	Buey de mar
	Nécora
	Cangrejo de río
	Percebe
Equinodermos	
	Erizo de mar

Cuando la alergia al pescado comienza en la edad adulta o en niños mayores, suele persistir muchos años, inclusive durar toda la vida.

Los pacientes alérgicos al pescado deben ser evaluados periódicamente y, cuando se sospeche una posible tolerancia, ésta debe comprobarse siempre mediante pruebas de exposición controlada antes de permitir que el paciente reintroduzca el pescado en su dieta.

¿Qué es el marisco?

Marisco es un término culinario que engloba diferentes animales invertebrados acuáticos comestibles, generalmente marinos. La mayoría de los mariscos pertenecen al grupo de los crustáceos (camarones, langostinos, cangrejos, percebes, etc.) o de los moluscos (mejillones, almejas, berberechos, chipirones, etc.); pero también se incluyen animales de otros grupos, por ejemplo, equinodermos (erizo de mar) (véase tabla 3).

Hay tres tipos de moluscos:

- Moluscos bivalvos: almeja, berberecho, coquina, mejillón, navaja, ostra, vieira.

- Moluscos univalvos o gasterópodos: lapa, bígaro, cañadilla.
- Moluscos cefalópodos: calamar, pota, pulpo, sepia.

El caracol de tierra es un molusco gasterópodo comestible, pero no es un marisco, ya que no es acuático.

¿Qué es la alergia al marisco?

La alergia al marisco es una reacción adversa, inmunológica, mediada por anticuerpos de la clase IgE, similar a la que se ha descrito en el pescado.

Los mariscos, además, pueden producir reacciones por estar contaminados con gérmenes o toxinas. Habitualmente, los responsables son moluscos que se alimentan por filtración, lo que les hace acumular cualquier tóxico que se encuentre en el ambiente. Los gérmenes responsables pueden ser bacterias o virus (*Staphylococcus aureus*, virus de la hepatitis A, virus entérico). En general, en estos casos, los síntomas predominantes son los gastrointestinales, que aparecen horas después de haber comido el marisco.

La carne del marisco puede acumular toxinas provenientes de las sustancias con las que se ha alimentado, como ocurre cuando ingiere cierto tipo de algas (dinoflagelados). Los síntomas que originan estas toxinas son sobre todo neurológicos, a veces también síntomas gastrointestinales y respiratorios. Los cuadros clínicos más frecuentes son la intoxicación paralítica por mariscos y la intoxicación neurotóxica.

¿Cuáles son los alérgenos del marisco?

La alergia a crustáceos está más extendida y mejor analizada que la alergia a los moluscos. La gamba es el crustáceo más estudiado y el primero en el que se caracterizó su alérgeno principal, una proteína termoestable (resistente al calor) del grupo de las tropomiosinas, que supone el 20% de las proteínas solubles de la gamba; es muy abundante en el líquido de cocción de los crustáceos y puede ser transportada en los vapores de cocción.

Las tropomiosinas forman una familia de proteínas presentes en las células de vertebrados y no vertebrados. Sólo son alérgicas las tropomiosinas de los invertebrados. Se han identificado tropomiosinas alérgicas en los crustáceos y en los moluscos, y también en otros invertebrados no comestibles, como los ácaros del polvo, la mosca de la fruta o las cucarachas, con un importante grado de similitud entre todas ellas. La tropomiosina, como alérgeno

común a todos estos animales, es la base de las asociaciones de la alergia a los crustáceos y moluscos entre sí, y con la alergia respiratoria a los ácaros.

Además, se han descrito otras proteínas alérgicas en los crustáceos, algunas específicas de especie. Esto sugiere la posibilidad de sensibilización a un único alérgeno de una sola especie, lo que podría explicar los síntomas intermitentes que algunos pacientes han referido.

¿Es frecuente la alergia al marisco?

La alergia al marisco es más frecuente entre los adultos que en la población infantil, y cuando aparece en la infancia suele ser muy persistente.

La alergia al marisco es común entre las poblaciones que lo consumen habitualmente, como ocurre con las gambas y cangrejos en Estados Unidos; todo tipo de crustáceos, incluido el percebe, y los moluscos en España; orejas de mar en Sudáfrica, y cefalópodos (calamar, pulpo) en Japón.

La manipulación de los mariscos y los pescados puede originar reacciones alérgicas respiratorias y cutáneas. En las últimas décadas ha aumentado el consumo de pescados y mariscos y, de forma paralela, se han incrementado las reacciones alérgicas de origen laboral.

¿Qué síntomas produce la alergia al marisco?

Las manifestaciones clínicas producidas en las reacciones alérgicas por mariscos son similares a las causadas por alergia a otros alimentos. Los síntomas aparecen tras su ingestión y, al igual que con el pescado, pueden sobrevenir simplemente con la inhalación de los vapores de cocción o de las partículas desprendidas durante su manipulación (desconchado, corte, etc.). Los síntomas más frecuentes son los cutáneos, generalmente picor, urticaria (ronchas) y angioedema (hinchazón). También pueden aparecer síntomas digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea) y respiratorios (estornudos, moqueo, asma). Pueden suscitarse reacciones muy graves, con participación de varios órganos (anafilaxia) y riesgo de muerte. Los pacientes asmáticos tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones graves.

La situación clínica más habitual es la sensibilización (alergia) simultánea a varios crustáceos y a moluscos, pero caben todas las combinaciones: alergia sólo a crustáceos; crustáceos y todo tipo de moluscos; crustáceos y bivalvos; cefalópodos y bivalvos, etc.

La mayoría de los pacientes alérgicos al marisco está sensibilizada también a los ácaros del polvo.

¿Cómo se diagnostica la alergia al marisco?

La metodología diagnóstica en el estudio de la alergia al marisco es idéntica a la que se sigue con otros alimentos. El diagnóstico se basará en los datos recogidos en la historia clínica y en la demostración de IgE específica. De la misma manera que al estudiar una posible alergia a pescados se buscan anticuerpos IgE para mariscos, si se estudia una posible alergia a marisco también se analizarán los anticuerpos para pescado, ya que ambos alimentos a menudo se consumen al mismo tiempo, y a veces se establece una sospecha errónea.

¿Cómo se trata la alergia al marisco?

La dieta de exclusión del marisco causal es el único tratamiento. En los casos de personas muy sensibles, se deberá evitar también la exposición por inhalación.

La reactividad cruzada entre mariscos es frecuente, pero no es la norma. Las restricciones se realizarán según los resultados de la historia clínica y de las provocaciones específicas para cada marisco. Mientras no se compruebe la tolerancia mediante pruebas de exposición, se recomendará la privación de todos los tipos de marisco.

Se recomienda una atención especial a las comidas fuera de casa, y en particular se deberán evitar los restaurantes especializados en pescados y mariscos.

En caso de reacciones inesperadas, los pacientes seguirán las instrucciones recomendadas por su alergólogo. Llevarán siempre consigo los medicamentos necesarios y habrán recibido las instrucciones necesarias para administrárselos. En el caso de los niños deberá instruirse a las personas encargadas de su cuidado (padres, cuidadores, maestros, etc.).

¿Qué es la alergia al *Anisakis simplex*?

El *Anisakis simplex* (A. s.) es un parásito (gusano) que en su forma adulta infecta a mamíferos marinos. En el ciclo vital del A. s., las larvas se desarrollan en diferentes animales marinos. El hombre puede consumir A. s. al ingerir pescados parasitados por las larvas. Hasta el 80% de algunos pescados como la merluza o la bacaladilla pueden estar parasitados.

Las reacciones alérgicas al A. s. (urticaria, angioedema y anafilaxia) se producen al consumir pescados o cefalópodos (pulpo, calamar, etc.) que contienen la larva viva.



Hay que evitar el consumo de pescado y cefalópodos crudos o semicrudos si previamente no han sido congelados.

Cuando estas larvas llegan al estómago se adhieren a sus paredes y segregan unas sustancias que son las que ocasionan la reacción alérgica.

Las reacciones alérgicas al *A. s.* se producen sólo cuando la larva se ingiere viva y, por lo tanto, podemos prevenirlas matándola antes de ingerir el pescado. Hay dos formas de matar las larvas. La primera es congelar el pescado a -20° , un mínimo de 24 horas, preferiblemente 72 horas; y la segunda, cocinar el alimento a más de 60° durante al menos 10 minutos. Los pescados a la plancha, al horno o guisados en microondas no son seguros, porque en ellos no se alcanza la temperatura suficiente durante el cocinado. Las salazones también pueden acabar con el parásito.

Hay que evitar el consumo de pescado y cefalópodos crudos o semicrudos si previamente no se han congelado. El 1 de diciembre de 2006 se publicó el decreto 1460/2006 que obliga a congelar aquellos pescados que vayan a ser destinados a consumo crudo o semicrudo (boquerón en vinagre, marinados, *sushi*, *sashimi*, cebiche, escabeches, ahumados en frío, salazón...). En este libro se dedica un capítulo expresamente a la alergia al *Anisakis simplex*.

Bibliografía

FERNÁNDEZ RIVAS, M. «Alergia a los alimentos». En *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Estudio patrocinado por la SEAIC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006, 227-253.

GRIESMEIER, U., S. VÁZQUEZ-CORTÉS, M. BUBLIN, C. RADAUER, Y. MA, P. BRIZA, M. FERNÁNDEZ-RIVAS, et al. «Expression levels of parvalbumins determine allergenicity of fish species». *Allergy*, 65 (2), (2010): 191-198.

LOPATA, A. L., R. E. O'HEHIR, y S. B. LEHRER. «Shellfish allergy». *Clin Exp Allergy* 40 (6), (2010): 850-858.

MARTÍN MUÑOZ, M. F., E. ALONSO LEBRERO, M. A. RICO DÍAZ, y A. OSORIO GALINDO. «Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen animal». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 879-913.

TORRES BORREGO, J., J. F. MARTÍNEZ CUEVAS, y J. TEJERO GARCÍA. «Reactividad cruzada entre pescados y mariscos». *Allergol et Immunopathol*, 31 (3), (2003): 146-151.

VAN DO, T., S. ELSAYED, E. FLORVAAG, I. HORDVIK, y C. ENDRESEN. «Allergy to fish parvalbumins: studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish». *J. Allergy Clin Immunol*, 116 (6), (2005): 1.314-1.320.

Resumen

- Los pescados y los mariscos son con frecuencia los responsables de la alergia a alimentos, especialmente en los adultos y en los niños mayores.
- Existe una gran reactividad cruzada entre los diferentes pescados, y habitualmente los pacientes están sensibilizados a varias especies. El alérgeno responsable en la mayoría de los pacientes es una proteína del grupo de las parvalbúminas.
- También se da una gran reactividad cruzada entre los diferentes mariscos. La situación clínica más frecuente es la sensibilización simultánea a varios crustáceos y a

moluscos, pero caben todas las combinaciones: alergia sólo a crustáceos; crustáceos y todo tipo de moluscos; crustáceos y bivalvos; cefalópodos y bivalvos, etc. El alérgeno principal es una proteína del grupo de las tropomiosinas.

- No hay reactividad cruzada entre pescados y mariscos, son alergias independientes.
- El tratamiento de estas alergias es la dieta de exclusión, con la prevención de no comer estos productos y sus derivados.

Capítulo 26

Alergia a frutas y verduras

Dra. Anna Cisteró-Bahima

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Institut Universitari Dexeus, Barcelona

Dra. Teresa Garriga Baraut

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Institut Universitari Dexeus, Barcelona

¿Con qué frecuencia se presenta la alergia a frutas y verduras?

Los vegetales son alimentos de gran consumo en la población general. Esto condiciona una mayor capacidad de sensibilización y, en consecuencia, un mayor número de reacciones alérgicas entre los individuos.

Hay que tener en cuenta algunos factores determinantes de la prevalencia de alergia. Entre ellos destacan la predisposición genética: es decir, si un miembro de una familia padece alergia, es posible que sus descendientes directos también la sufran (se estima que esto sucede entre un 3 y un 6% de las veces). Otro factor que se debe considerar es el área geográfica, no sólo por los diferentes hábitos alimenticios y el consumo de los vegetales en la dieta habitual, sino también por los diferentes pólenes o aeroalérgenos a los que un individuo puede sensibilizarse. Se sabe que los pacientes alérgicos a pólenes pueden también presentar alergia a vegetales, debido a la existencia de proteínas comunes entre ambos. Esto se conoce como fenómeno de reactividad cruzada entre alergia a pólenes y vegetales.

La prevalencia real de alergia a las frutas mediada por IgE (inmunoglobulina E) es difícil de definir debido a las diferencias geográficas. Por este motivo, en España, en el año 2005, se realizó un estudio epidemiológico llamado *Alergológica 2005*, donde se pudo objetivar que el 7,4% de los pacientes que acuden al alergólogo

presentan alergia a los alimentos, con una implicación de las frutas en el 33% de los casos y las verduras en el 7%. En este estudio también se evidenció que la alergia a frutas es la causa más frecuente de alergia a los alimentos en niños mayores de 5 años y en los adultos. Su habitual asociación a la alergia al polen explicaría en parte su elevada frecuencia en la población de < 15 años y en los adultos. Estos datos se compararon con los obtenidos en el año 1992, dando como resultado un claro incremento de la prevalencia en alergia a alimentos del 4 al 7,4%, y concretamente para frutas del 30 al 33,3%, y para verduras del 4 al 7%.

¿Por qué a pesar de que las frutas y las verduras provienen de una fuente natural pueden causar alergia?

Aunque ha existido siempre la creencia de que las sustancias que más alergia provocan son aquellas que provienen de fuentes artificiales, tratadas con conservantes, aditivos o manipuladas por la industria alimentaria, se ha comprobado que éste no es un factor determinante en la mayoría de los casos.

La alergia no es más que una respuesta inmunitaria exagerada del organismo frente a cualquier sustancia capaz de desencadenar una reacción. El hecho de que ocurra una reacción alérgica más o menos intensa no depende siempre de la cantidad del alimento ingerido, pero sí del

contenido proteico o de la presencia de carbohidratos u otras moléculas, provengan todas ellas de una fuente natural o no. Estas sustancias capaces de producir reacciones alérgicas pueden tener un origen distinto y se conocen con el nombre de alérgenos.

Es decir, en el caso de tener alergia a algún vegetal, el sistema inmune se defiende reaccionando exageradamente contra él. Este fenómeno se asocia a la presencia del anticuerpo IgE, que se encuentra en las personas con alergia. Este anticuerpo puede producirse aun cuando el vegetal se haya comido varias veces en el pasado sin ningún problema.

Los síntomas de una alergia alimentaria pueden ser muy variados, de intensidad diversa, y afectan tanto a un único como a múltiples órganos del cuerpo. Estos síntomas pueden ocurrir a pesar de que la persona alérgica ingiera una cantidad mínima del alimento, sea de origen natural o manipulado.

¿Qué frutas y qué verduras causan alergia más frecuentemente?

Las frutas implicadas en procesos alérgicos son muchas. Según los datos del estudio epidemiológico, *Alergológica 2005*, en España las frutas rosáceas inducen el 70% de todas las reacciones alérgicas a frutas. La alergia a frutas (al igual que los frutos secos) es más frecuente a partir de la adolescencia y son los alimentos que producen más reacciones alérgicas en la población adulta.

El melocotón, perteneciente a la familia de las rosáceas, es la fruta que con más frecuencia causa alergia. En la mayoría de los pacientes es la primera rosácea que induce reacciones alérgicas, y es raro observar alergia a una fruta de esta familia sin que exista alergia al melocotón. La manzana, la pera, la cereza, el albaricoque, la ciruela, la nectarina, la fresa, la zarzamora, la almendra (considerada fruto seco), entre otras, son frutas que pertenecen a la familia de las rosáceas. Otras frutas implicadas frecuentemente en fenómenos de alergia son el kiwi, el mango, la piña, el melón, la sandía, el aguacate o la uva.

Como curiosidad, cabe destacar que, en el caso de la alergia al melocotón, al principio existía la creencia de que la alergia que provocaba era porque la piel de esta fruta (que presenta *pelusilla*) era irritante. Posteriormente, se relacionó con la piel, pero porque retenía sobre todo pólenes; y, no fue hasta más tarde, cuando se comprobó que eran las proteínas que contiene la propia piel las causantes de la alergia a esta fruta.



El melocotón, perteneciente a la familia de las rosáceas, es la fruta que con más frecuencia causa alergia.

Entre las verduras que más frecuentemente causan alergia destacan las hortalizas tipo tomate, lechuga, zanahoria, apio, col, berenjena o pimiento. Otras verduras de uso habitual como la cebolla, el ajo, la espinaca, la calabaza y el espárrago también han sido descritas en reacciones alérgicas, aunque ya con menor frecuencia. Finalmente, otros vegetales que hay que tener en cuenta son las especias, que cada vez más se utilizan en la elaboración de comidas. Entre éstas destacan la pimienta, el anís, el jengibre, el sésamo o el comino, entre otras.

¿Existe alguna parte de los vegetales que pueda causar más alergia?

Teóricamente, se puede ser alérgico a cualquier parte del vegetal. Ahora bien, según el tipo de alimento y dependiendo a qué se esté sensibilizado, se puede presentar reacción a una u otra sustancia o molécula. Las reacciones alérgicas producidas por alimentos de origen vegetal tienen la particularidad de ser ocasionadas no sólo por uno en particular, sino también por algún componente común con otro alimento. Esto se conoce como *fenómeno de reactividad cruzada*.

Existen unas proteínas que se asocian al citoesqueleto de un gran número de plantas y que participan en la forma y el movimiento de las células del mundo vegetal. Estas proteínas se llaman profilinas y se consideran verdaderos parálérgenos responsables de la reactividad cruzada entre frutas, verduras y pólenes. Son poco resistentes a la digestión gástrica y al aumento de temperatura. Esto explica que los alérgicos a profilinas no suelen presentar

reacciones sistémicas, sino sólo localizadas en el área de la orofaringe.

Otras proteínas capaces de provocar reacciones son el grupo de proteínas de defensa vegetal localizadas sobre todo en la superficie de la piel, para cumplir con lo que su nombre indica: la defensa del vegetal. Destacan:

- Los alérgenos pertenecientes al Grupo 10, conocidos como homólogos de Bet v 1 (siglas que se utilizan para describir un alérgeno de abedul). Al igual que las profilinas, son proteínas no resistentes al calor ni a las enzimas digestivas. La sensibilización a estos alérgenos se produce de forma inicial por vía respiratoria al polen implicado, y secundariamente aparecen los síntomas orales con el vegetal.
- El grupo 14, o proteínas de transferencia de lípidos (llamadas *LTP*). Se caracterizan por su alta resistencia a las enzimas digestivas y al aumento de temperatura. Estas propiedades les dan la capacidad de sensibilizar directamente por vía digestiva y explican que los síntomas puedan afectar a varios sistemas. Una de las primeras frutas en las que se describieron fue en el melocotón.
- Los grupos 3 y 4 o quitinasas son alérgenos asociados al síndrome látex-frutas. Se caracterizan por la asociación de alergia a algunas frutas en pacientes alérgicos al látex. Entre las frutas implicadas destacan el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi.



Entre las frutas implicadas en el síndrome látex-frutas destacan el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi.

¿Cómo se sospecha la alergia a frutas y verduras?

La alergia puede presentarse de muchas maneras y a veces puede ser difícil relacionar la aparición de una determinada molestia con un alimento en concreto y que además provenga de una fuente 100% natural, como es el caso de las frutas o las verduras, sobre todo por el falso mito de pensar que los alimentos más elaborados, tipo guisos, salsas o mariscos, entre otros, causan *más alergia*.

Los vegetales pueden provocar reacciones alérgicas de intensidad variable, desde prurito (picor) oral o general, estornudos, lagrimeo o enrojecimiento cutáneo, hasta síntomas digestivos (dolor abdominal, vómitos, diarrea), urticaria-angioedema, ahogo, mareo e hipotensión. En ocasiones, los síntomas pueden aparecer sólo con la manipulación del alimento en fresco, y se manifiestan principalmente como urticaria de contacto, dermatitis de contacto, conjuntivitis o síntomas respiratorios como rinitis o asma.

Se debe sospechar y estudiar una posible alergia a una fruta o verdura en las siguientes situaciones:

- Si los síntomas aparecen poco tiempo después de tomar un vegetal concreto.
- Si los síntomas aparecen repetidas veces tras tomar el mismo vegetal.
- Si no se encuentra otra causa que explique los síntomas.

Ante la aparición de molestias después de una comida, es de gran importancia recordar todo lo ingerido hasta el más mínimo detalle, así como anotar: el tiempo transcurrido desde la ingesta, una relación del orden de aparición de los síntomas, si éstos desaparecieron en minutos u horas y si precisó atención en el servicio de Urgencias.

¿Qué síntomas son los más frecuentes?

La forma clínica de presentación más característica corresponde a manifestaciones locales consistentes en picor oral, orofaríngeo u ótico, cosa que se conoce con el nombre de *síndrome de alergia oral* (SAO). Las frutas asociadas a este síndrome pertenecen principalmente a la familia de las rosáceas (manzana, melocotón, pera, fresa, cereza, albaricoque y ciruela entre otras). En ocasiones, también puede aparecer eritema labial, alrededor de la boca, e hinchazón de labios y lengua, que se conoce como *angioedema oral*. Estos síntomas aparecen de forma inmediata, antes de los 15 minutos de la ingestión del alimento, suelen ser



Los vegetales más comúnmente implicados en la anafilaxia inducida por ejercicio y asociada a alimentos son la manzana, entre las frutas, y el apio, entre las hortalizas.

de intensidad leve y desaparecen a los pocos minutos de su inicio. En la piel pueden aparecer manchas rojas, tipo ronchas, asociadas a picor o dermatitis por el contacto con el vegetal, como es el caso de algunas hortalizas, como la berenjena o el calabacín, que por su contenido de histamina pueden provocar además dermatitis de contacto en los que las manipulan. A veces, estos síntomas se siguen de manifestaciones sistémicas con afectación del aparato digestivo o respiratorio. Las reacciones que asocian patología cutánea y sistémica se conocen con el nombre de *anafilaxia*, y son las reacciones alérgicas más graves.

En cuanto a la clínica respiratoria, son raros los casos agudos de asma bronquial o rinitis alérgica tras la ingestión de este tipo de alimentos; es más frecuente que dichos síntomas se produzcan por inhalación de partículas que están en el aire y que proceden de alimentos como, por ejemplo, partículas de pescado o harinas de cereales (asma de los panaderos). Respecto a la clínica digestiva, los síntomas más frecuentes suelen ser náuseas, vómitos, dolor abdominal y/o diarrea.

Estos síntomas pueden aparecer de manera rápida y brusca poco tiempo después de tomar el vegetal, pero también de manera más suave y prolongada, horas después de su ingestión.

¿Qué factores pueden concurrir en la alergia a vegetales que puedan cambiar los síntomas de alergia?

En la alergia a verduras y a frutas se ha podido determinar que existen factores o situaciones que pueden cambiar la

sintomatología del paciente provocando en general una aparición o agravamiento de los síntomas. Los factores más importantes conocidos hasta la actualidad son la realización de ejercicio o esfuerzo físico y el consumo de alcohol o fármacos antiinflamatorios (AINE) tipo ibuprofeno.

La anafilaxia inducida por ejercicio y asociada a alimentos es una forma de anafilaxia que ocurre sólo cuando el paciente hace ejercicio inmediatamente, o hasta 4 horas después de la ingestión de un alimento. Ahora bien, en ausencia de ejercicio el paciente puede ingerir el alimento sin que éste le cause ningún tipo de reacción. Generalmente, estos pacientes son atópicos, suelen manifestar patología respiratoria del tipo rinoconjuntivitis o asma y se caracterizan por presentar un estudio alérgico (pruebas cutáneas o determinación de IgE específica) positivo frente al alimento que les provoca esta reacción. Suele ser más habitual en mujeres que hombres de edades comprendidas entre los 10 y los 25 años.

Aunque varias hipótesis intentan explicar el porqué de este suceso, el mecanismo exacto todavía hoy por hoy se desconoce. Los vegetales más comúnmente implicados en este fenómeno son la manzana entre las frutas y el apio entre las hortalizas.

En el caso de los AINE ocurre lo mismo que con el ejercicio. Así pues, su consumo también se ha relacionado con la aparición de síntomas alérgicos. El ejemplo más típico se da en mujeres que toman fármacos tipo antiinflamatorios durante la menstruación para el control del dolor y coincide que presentan síntomas con algún alimento sólo en este período, mientras que en condiciones habituales, cuando no toman AINE, lo toleran perfectamente. El alcohol también sería un amplificador de posibles reacciones alérgicas; en este caso, actúa como potenciador del efecto que el alimento provoca al paciente alérgico.

Finalmente, la cocción puede también alterar la estructura del alimento, aumentando o disminuyendo la inducción de alergia. En el caso de los vegetales parece ser que, en determinadas ocasiones, la cocción permite la ingestión (siempre y cuando el paciente sea alérgico a proteínas termolábiles, tal y como se ha explicado anteriormente).

¿A quién debe consultarse en caso de sospechar alergia a un vegetal?

El médico especialista en Alergología, también conocido como alergólogo, es el profesional más cualificado para diagnosticar cualquier tipo de patología alérgica.

En la primera visita es probable que el alergólogo haga una *anamnesis* detallada y pregunte sobre la frecuencia, la estacionalidad, la gravedad y la naturaleza de los síntomas; así como la cantidad de ingesta, el tiempo transcurrido entre la ingesta del vegetal sospechoso y la reacción, o cómo se comió (verdura cruda, cocida, fruta con piel, sin piel, zumo de fruta, mermelada, compota...).

La correcta *anamnesis*, junto con las exploraciones complementarias que el médico especialista en alergología estime oportunas, conducirán a éste a conocer el *perfil de sensibilización* del paciente, que es diferente para cada individuo alérgico, pero sirve para determinar el alérgeno responsable de la alergia. De esta manera, se podrá saber si el paciente presenta una alergia a un vegetal en concreto o si está sensibilizado a varios vegetales por el fenómeno de reactividad cruzada explicado anteriormente.

¿Cómo se diagnostica la alergia a vegetales?

El diagnóstico de la alergia en general y en concreto de la alergia a alimentos precisa de la colaboración del paciente. Una observación minuciosa del entorno de la reacción y de los factores que pueden haber incurrido en aquel momento ayudarán al especialista a conseguir un diagnóstico rápido y preciso.

Las pruebas cutáneas siguen siendo el método más utilizado para el *screening* inicial. Generalmente, se utiliza una batería de alérgenos adaptada a la zona geográfica de cada paciente, añadiendo (si se conocen) aquellos alimentos y/o alérgenos que puedan haber intervenido como desencadenantes de los síntomas.

Las pruebas cutáneas no son dolorosas; el método utilizado se llama *prick-test* y se realiza con extractos comerciales. Ahora bien, en la alergia a vegetales también cabe utilizar directamente el alimento fresco (o después de reservarlo congelado a -20° , cuando no se encuentre disponible), haciendo una punción sobre el alimento y después sobre la piel. Esto se conoce con el nombre de *prick-prick*. Si se reproduce una reacción de urticaria (pápula y rojez) en la zona probada, se considerará que la prueba ha sido positiva y, por tanto, se evaluará la probabilidad de una alergia a este alimento. No obstante, en este punto es muy importante remarcar que un resultado positivo en la prueba cutánea con un alimento no justifica su prohibición si éste se tolera bien. De esta manera, al igual que ocurre con otros tipos de alergias, la alergia alimentaria puede precisar, además, la realización de pruebas de provocación o exposición oral. Estas pruebas permiten discernir



El alergólogo es el profesional más cualificado para diagnosticar cualquier tipo de patología alérgica.

si el paciente está sólo sensibilizado a un determinado alimento o si realmente es alérgico. Se considera muy importante para conocer si presenta síntomas tras la toma del alimento o no, o si se trata de un falso positivo.

La determinación en sangre de IgE específica al alimento sospechoso se debe realizar prácticamente siempre, pero, especialmente en las siguientes situaciones:

- Cuando las pruebas cutáneas no sean concluyentes, sobre todo cuando no coincidan con la sospecha diagnóstica realizada al conocer la historia clínica.
- Cuando el alimento sea irritante para la piel.
- Cuando haya lesiones cutáneas como eccema, que impidan la realización de las pruebas cutáneas.

Finalmente, hay que resaltar que en la actualidad la aplicación de las técnicas de biología molecular en el campo de la alergología y, en particular, en el estudio de la alergia a los alimentos vegetales, está contribuyendo muy positivamente a la identificación y el análisis de muchas moléculas alérgicas, facilitando su introducción con fines diagnósticos.

¿En qué casos se hace la prueba de exposición oral y en qué consiste?

La prueba de provocación o exposición oral controlada con el alimento implicado en la reacción y al que el paciente está sensibilizado es el procedimiento definitivo para

confirmar o descartar el diagnóstico de alergia clínica a un alimento. A pesar de que es una prueba con cierto peligro, dados los beneficios que aporta un resultado negativo, el riesgo que es necesario asumir es razonable cuando se realiza bajo las condiciones adecuadas.

En los pacientes con historia de reacción adversa frente a un alimento, la prueba de provocación oral está indicada:

- Para establecer o excluir el diagnóstico de alergia antes de instaurar una dieta de exclusión prolongada.
- Para valorar la aparición de tolerancia a lo largo de la evolución de la enfermedad.
- En estudios científicos para investigación.

La prueba de provocación no es necesaria para el diagnóstico:

- En los casos de anafilaxia o reacción grave, con clara relación con el o los alimentos, y un estudio alérgico positivo y concordante.
- Si la clínica es sugestiva, repetida y reciente (12-18 meses desde el último episodio en niños), con un estudio alérgico positivo y concordante.

Las pruebas de provocación o exposición oral pueden ir precedidas de lo que se conoce como una prueba de exposición labial, que consiste en la aplicación del alimento mediante frotación en la parte externa del labio, con control de los síntomas 15 minutos después de la aplicación.

Para finalizar, hay que decir que es de vital importancia que la prueba de exposición o provocación oral se realice siempre en condiciones controladas y bajo la supervisión del especialista en alergología, por la posible aparición de reacciones de intensidad no predecible.

¿Ser alérgico a un vegetal implica serlo también a otros vegetales?

Se sabe que algunos vegetales pueden tener componentes comunes o muy similares a otros, por lo que puede ocurrir que un paciente con alergia a una fruta o verdura tenga, además, alergia a otros vegetales. Esto es debido al fenómeno de reactividad cruzada ya explicado anteriormente en este mismo capítulo. De este modo, se ha encontrado una gran reactividad cruzada entre los componentes de la

familia de las rosáceas, a las que pertenecen el melocotón, el albaricoque, la cereza, la ciruela, la fresa, la manzana, la nectarina y la pera. El ejemplo más típico es el del paciente que es alérgico al melocotón y que a la vez presenta síntomas cuando ingiere una fruta de la misma familia como por ejemplo el albaricoque o la ciruela.

La naranja pertenece a la familia *Rutaceae*, como la lima, el limón, la mandarina, el pomelo y la *mokihana*. En este caso, también se ha descrito importante reactividad cruzada entre todas estas frutas. Es decir, un paciente alérgico a la mandarina puede también serlo a otras frutas de la familia *Rutaceae*. Y, lo mismo sucede en el caso de la familia *Cucurbitaceae*, a la que pertenecen el melón, la sandía, la calabaza y el calabacín.

En cuanto al tomate, hay que destacar que es una verdura que tras su ingesta produce frecuentes reacciones que no siempre son mediadas por IgE, y que se ha asociado a pacientes con alergia a varios pólenes a la vez, así como con sensibilización al cacahuete, el melón y la sandía.

¿El hecho de tener alergia a vegetales predispone a la aparición de otras alergias?

Se calcula que en la población europea, de 1/3 a 2/3 de los alérgicos al polen presentan alergia a alimentos vegetales. En las últimas décadas, se han purificado algunos alérgenos y se han obtenido alérgenos recombinantes que demuestran reactividad cruzada entre distintas hortalizas y aeroalérgenos, principalmente pólenes. Se han descrito numerosas asociaciones de alergia a pólenes y alimentos vegetales, que varían de unas áreas geográficas a otras, ya que dependen de la flora local que produce la alergia al polen y de las costumbres alimentarias de la población estudiada.



Prueba de exposición labial.

Existen diferentes síndromes asociados a la alergia a vegetales:

- El síndrome abedul-alimentos vegetales. Se estima que aproximadamente el 70% de los pacientes alérgicos al polen de abedul presenta alergia alimentaria.
- Alergias a alimentos asociadas a la polinosis por malezas: el polen de malezas más frecuentemente asociado con alergia a alimentos vegetales es el de artemisia. La asociación mejor estudiada ha sido el síndrome apio-artemisia-especies, que principalmente afecta a la población centroeuropea. También se han descrito alergias a alimentos asociadas a otras malezas como el síndrome ambrosía-melón-plátano y las asociaciones *Plantago*-melón, *Parietaria*-pistacho y *Chenopodium*-frutas.
- La alergia a las frutas rosáceas (especialmente a la manzana) es la alergia a frutas más frecuentemente asociada a la alergia al polen de abedul. El melocotón constituye la principal alergia alimentaria en pacientes polisensibilizados, ya que el 83% los pacientes alérgicos al melocotón presenta concomitantemente alergia a pólenes.
- El síndrome de alergia a látex-frutas (ya explicado en este mismo capítulo).

En caso de embarazo, ¿se debe hacer algún tipo de dieta especial para evitar que el recién nacido herede este tipo de alergia?

El feto entra en contacto con los alérgenos alimentarios a través de la unidad feto-placentaria y del líquido amniótico, y es capaz de sensibilizarse a proteínas alergénicas en etapas muy precoces de su desarrollo. Ahora bien, los consensos internacionales actuales no recomiendan las intervenciones dietéticas en la madre durante el embarazo, por no haber demostrado efecto sobre la prevención de las enfermedades alérgicas.

Por otro lado, recientemente se han publicado estudios que demuestran que el consumo de alimentos ricos en vitamina E, antioxidantes, así como los nutrientes presentes en las frutas y las verduras, aporta grandes beneficios tanto para la madre como para el bebé. De esta manera, se recomienda no hacer dietas restrictivas frente a alimentos vegetales en mujeres embarazadas

(a no ser que se sea alérgica a ellos), ya que esto podría suponer un déficit nutricional para la madre y el feto, a la vez que se podría complicar la evolución natural del embarazo.

¿La alergia alimentaria a frutas y verduras puede desaparecer con los años?

La mayoría de las alergias a alimentos desaparecen con el paso del tiempo, aunque dependen de la edad a la que empiezan los síntomas, del alimento concreto que las causa y de la gravedad de los síntomas que el paciente ha presentado. En los niños es frecuente la evolución a la tolerancia con el paso del tiempo. De esta manera, las alergias que más frecuentemente se *curan* son aquellas que empiezan cuando el niño es más pequeño, sobre todo la alergia a la leche de vaca y al huevo. Las que empiezan más tarde, cuando el niño es mayor o incluso en la edad adulta, como sería el caso de la alergia a los vegetales (frutas y verduras), tienden a permanecer más tiempo, incluso de por vida. Las frutas y las verduras se incluyen, pues, entre los alimentos que dan alergias más permanentes y difíciles de curar, sobre todo si se han iniciado en la edad adulta.

¿Es necesario un control periódico de este tipo de alergia?

La alergia a alimentos en general precisa, como otros tipos de alergia, un control periódico para evaluar la evolución, sobre todo cuando existen múltiples sensibilizaciones (pruebas cutáneas positivas sin clínica aparente) y en períodos iniciales. Este control por el especialista permite:

- Controlar la dieta para comprobar, tanto si se está realizando de manera demasiado restrictiva, con las posibles consecuencias deficitarias, como si por el contrario no se siguen las instrucciones dadas con anterioridad.
- Valorar la marcha alérgica, la aparición de nuevas alergias alimentarias o respiratorias.
- Actualizar los consensos respecto al diagnóstico de nuevas alergias, evolución de los síntomas y tratamiento adecuado en cada momento.
- Vigilar la aparición de otro tipo de enfermedades acompañantes.
- No está establecida la periodicidad de los controles en este tipo de alergias, pero, en general,

se considera que una vez llegado al diagnóstico, debe realizarse un control en el primer mes, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses, siempre y cuando lo permita el sistema sanitario.

- En el caso de que el paciente haya presentado una reacción grave, tipo anafilaxia, se deberá controlar más a menudo; se deberá entrenar al paciente en el uso de los autoinyectables de adrenalina. De nuevo es vital remarcar la extremada importancia de la colaboración del paciente. Así, será importante que el paciente señale:
 - Aquellas molestias nuevas o de mayor intensidad y frecuencia.
 - La relación de los síntomas con o sin aparentes transgresiones dietéticas.
 - La existencia de intervalos de tiempo entre la ingesta del vegetal y el inicio de los síntomas.
 - Las visitas a servicios de Urgencias que haya precisado.
 - Los tratamientos recibidos y la respuesta a ellos.

¿Se puede presentar alguna reacción alérgica a pesar de no comer directamente el vegetal?

La respuesta es sí. El paciente alérgico a un alimento debe evitarlo, siguiendo las indicaciones del médico especialista respecto a posibles reacciones por los fenómenos ya explicados: *la reactividad cruzada*; pero, también vigilando especialmente posibles *fuentes ocultas* del alimento. Por ejemplo, las frutas pueden estar ocultas en los siguientes alimentos:

- Potitos, cereales, chocolates, tartas, pan, gelatinas (con frutas).
- Frutas escarchadas y frutas desecadas, como, por ejemplo, los orejones.
- Aromas (medicinas, chucherías, pasta de dientes).
- Yogures, helados y otros postres lácteos.
- Zumos, macedonias, compotas, mermeladas.

Por tanto, hay que consultar la lista de ingredientes de todos los productos que no prepare uno mismo, así como avisar a familiares, colegios, comedores, restaurantes y otros sitios donde el paciente alérgico vaya a comer. Además, hay que tener precaución con los cubiertos, utensilios de cocina, planchas o sartenes que se utilicen

para cocinar; podrían haber estado en contacto con el alimento causante de alergia y durante la preparación de la comida destinada al paciente alérgico, con la consecuente reacción.

¿En qué consiste el tratamiento actual de la alergia a vegetales?

En la actualidad, el tratamiento de la alergia alimentaria a vegetales se basa en la eliminación del alimento responsable de la dieta diaria. No obstante, en ocasiones es posible que se produzca una ingestión inadvertida del alimento responsable, por lo que dentro de la alergia a vegetales, hay que tener presente el tratamiento farmacológico para controlar los síntomas. Los pacientes con riesgo de sufrir reacciones anafilácticas deben llevar consigo autoinyectores de adrenalina, para utilizarlos de manera inmediata si la reacción es grave. Cuando el paciente además presenta síntomas respiratorios, hay que administrar broncodilatadores. En el caso de que sólo aparezcan síntomas cutáneos, el tratamiento con antihistamínicos suele ser suficiente. En caso de hinchazón se aconseja la administración de corticosteroides orales o inyectados.

No deben eliminarse de la dieta aquellos alimentos que causan sensibilización, es decir, pruebas cutáneas positivas, pero que no provocan síntomas, y hay que seguir las recomendaciones precisas para cada caso del médico especialista.

¿Cuáles son las perspectivas terapéuticas futuras en este tipo de alergia?

Con el fin de modificar la historia natural de la alergia alimentaria y adelantar la instauración de tolerancia, se han planteado tres posibles soluciones: la inmunoterapia, sobre todo sublingual en el caso de alergia a vegetales; la desensibilización oral y el uso de fármacos biológicos (omalizumab).

En cuanto a la inmunoterapia, hay que destacar que aunque los estudios resultan prometedores, todavía se requieren más ensayos clínicos para evaluar su potencial terapéutico con cada tipo de vegetal en particular.

La utilización de fármacos biológicos, como es la administración periódica de anticuerpos anti-IgE (omalizumab), fármaco conocido como Xolair®, puede inhibir o disminuir la respuesta alérgica y a su vez reducir el riesgo de reacción en caso de ingestión inadvertida de algún alérgeno oculto. La ventaja de este tratamiento es que actúa sobre varias alergias a la vez.

Respecto a la terapia mediante desensibilización oral, su uso en vegetales no queda tan claro como en otros alimentos de uso diario y en los que las ingestas accidentales son mucho más fáciles, como serían la leche de vaca o el huevo. Las últimas novedades en el tratamiento de la alergia alimentaria se han basado en la mutación de los epítomos (pequeña zona de la proteína que participa en la reacción alérgica) de las proteínas mayores del alimento y en el uso de plásmidos de ADN para codificar nuevas proteínas en los alimentos. Para finalizar, hay que mencionar que en el síndrome polen-frutas, los alérgenos alimentarios responsables comparten partes comunes con los pólenes, y algunos estudios sugieren que la inmunoterapia con polen, que se utiliza para mejorar los síntomas respiratorios, podría mejorar los síntomas alérgicos provocados por el alimento, aunque los resultados son controvertidos.

Bibliografía

CISTERÓ BAHIMA, A., y E. ENRIQUE MIRANDA. *Reactividad cruzada en alergia a alimentos. Aplicación de las técnicas de biología molecular*. 1.ª ed. Barcelona: MRA Ediciones, 2005.

ENRIQUE, E., y A. CISTERÓ BAHIMA. «Specific immunotherapy for food allergy: basic principles and clinical aspects». *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 6 (6), (2006): 466-469.

GARRIGA, T., M. GUILARTE, O. LUENGO, M. GUILLÉN, M. LABRADOR, T. FADEEVA, A. SALA, et al. «Frozen fruit skin prick test for the diagnosis of fruit allergy». *Asian Pac J Allergy Immunol*, 28 (2010): 275-278.

FAAN (THE FOOD ALLERGY & ANOPHYLEXIS NETWORK). <http://www.foodallergy.org>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

SCAIC (SOCIETAT CATALANA D'AL·LÈRGIA I IMMUNOLOGIA CLÍNICA). <http://www.scaic.cat>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

PELÁEZ HERNÁNDEZ, A., e I. J. DÁVILA GONZÁLEZ, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid, Ergon 2007.

Resumen

- La alergia a frutas es la causa más frecuente de alergia a los alimentos en niños mayores de 5 años y en los adultos.
- La reacción alérgica puede ocurrir a pesar de que la persona alérgica ingiera una cantidad mínima del alimento, lo haya tolerado previamente, sea de origen natural o haya sufrido manipulación.
- Las profilinas, al igual que las LTP, son proteínas consideradas como verdaderos panalérgenos, y la causa de la reactividad cruzada entre frutas, verduras y pólenes.
- La anafilaxia inducida por ejercicio y asociada a alimentos es una forma de anafilaxia que ocurre sólo cuando el paciente hace ejercicio inmediatamente o hasta 4 horas después de la ingesta de un alimento.
- El diagnóstico de la alergia a vegetales precisa de una observación minuciosa de los factores que pueden haber incurrido en aquel momento, de los test cutáneos tipo *prick* con extractos vegetales, y especialmente el *prick-prick* con el alimento fresco.

Capítulo 27

Alergia a cereales, legumbres y frutos secos

Dr. Ernesto Enrique Miranda

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital General de Castellón

¿Es frecuente la alergia a cereales, legumbres y frutos secos?

La alergia a alimentos es una causa muy frecuente de consulta al alergólogo. Las causas, o los alimentos implicados, varían dependiendo de diversos factores. En los primeros años de la vida, los alimentos que causan alergia son diferentes a los que la provocan en la edad adulta. La alergia a proteínas de leche de vaca y del huevo es la más relacionada con la alergia alimentaria en la infancia, mientras que la alergia a los alimentos de origen vegetal va adquiriendo importancia con la edad. Un segundo aspecto que debe tenerse en cuenta es la situación geográfica. Así, en Estados Unidos o en Gran Bretaña el alimento más implicado en alergia alimentaria es el cacahuete, mientras que en nuestro país, el alimento más frecuente es el melocotón.

La alergia alimentaria a vegetales del grupo de los cereales, legumbres y frutos secos es muy habitual. Los frutos secos son, con las frutas, la primera causa de alergia alimentaria en los adultos y una de las primeras en la edad infantil. Los cereales y las legumbres tienen una importancia epidemiológica menor, pero, como se irá viendo, son alimentos alergénicos con características especiales que vale la pena considerar.

¿Cómo se manifiesta la alergia a cereales?

Los cereales cultivados, especialmente el trigo, son una importante fuente de proteínas de las dietas de todo el

mundo. La lista de alimentos que contienen cereales es muy amplia. Los cereales, además de su consumo directo en las pastas y productos de panadería, se utilizan como agente espesante o de relleno en productos cárnicos, bebidas o en multitud de alimentos procesados.

La prevalencia de la alergia a cereales es baja comparada con otros grupos de alimentos, aunque existen diferencias geográficas y diferencias por la edad. La alergia a cereales se manifiesta clínicamente como los otros casos de alergia alimentaria, con síntomas que afectan a la piel (urticaria o eccemas); al tubo digestivo (dolor abdominal, vómitos o diarrea); o al aparato respiratorio (dificultad para respirar, ruidos respiratorios o sibilantes, picor, estornudo, secreción y obstrucción nasal, o síntomas oculares como picor, lagrimeo, enrojecimiento conjuntival o edema palpebral). Este tipo de presentación es más frecuente en la infancia y suele desaparecer con la edad. Además, el trigo se considera una de las sensibilizaciones que más se relaciona con la dermatitis atópica en los niños, exacerbando las lesiones de la piel, mientras que en los adultos esto es sólo ocasional.

Hay otras manifestaciones, relacionadas con la alergia a cereales, que tienen características interesantes, como el *asma del panadero* o las reacciones sistémicas relacionadas con el ejercicio (anafilaxia inducida por ejercicio).



La prevalencia de la alergia a cereales es baja comparada con otros grupos de alimentos.

¿Qué es el asma del panadero?

El asma del panadero es una de las enfermedades respiratorias ocupacionales (causadas por el trabajo) más frecuentes. Se caracteriza por presentar cuadros de asma relacionados con la manipulación e inhalación de harinas. Por tanto, no se trata de una alergia alimentaria, sino de una alergia respiratoria por inhalación de un alimento o de sus componentes.

Los alérgenos contenidos en las harinas de cereales pueden provenir de tres fuentes diferenciadas. Además de los ingredientes presentes en el grano de cereal, la harina puede contener una serie de aditivos añadidos para conseguir una mejor calidad panadera. Los principales componentes que se añaden son preparados enriquecidos en enzimas provenientes de hongos, como las alfa-amilasas, xilanasas o celulasas, entre otras. Otros agentes capaces de causar el asma del panadero son los diversos parásitos que pueden infestar las harinas, como es el caso de los ácaros u otros insectos.

También se puede desarrollar alergia respiratoria por inhalación de polvo de arroz, como sucede en las bodas, en las que tradicionalmente se echa arroz a los recién casados. En este caso se ha atribuido esta reacción a la presencia de IgE (inmunoglobulina E) específica frente a una proteína del arroz (proteína de transferencia de lípidos) que guarda una alta semejanza con la responsable de la alergia al melocotón, que como se ha dicho, es la alergia alimentaria más frecuente en España. Estas homologías

entre proteínas dan lugar a fenómenos de reactividad cruzada. Es decir, el anticuerpo IgE frente a la proteína del melocotón reconoce una proteína similar del arroz, en este caso, dando lugar a la reacción alérgica. Por lo tanto, una persona alérgica al melocotón podría desarrollar asma, al respirar el polvo del arroz de las bodas.

Tanto en el caso del asma del panadero como en el de la inhalación del arroz, las manifestaciones clínicas se producen sólo por inhalación. Estos pacientes pueden ingerir el pan o el arroz sin problemas.

¿Hay otros cuadros clínicos típicos de la alergia a cereales?

La ingestión de cereales también se ha relacionado con reacciones graves. Es una de las causas conocidas de anafilaxia relacionada con el esfuerzo. Los pacientes presentan una reacción con el alimento sólo si después realizan algún tipo de ejercicio físico. Esto supone una reacción alérgica que precisa de dos factores, el alérgeno por un lado, y por el otro, el ejercicio o esfuerzo. Si no realizan el ejercicio, aunque tomen el alimento no pasará nada. Se ha descrito una proteína del trigo, la ω -5-gliadina, como el alérgeno implicado en las reacciones anafilácticas relacionadas con el ejercicio. Por tanto, la presencia de IgE específica frente a esta proteína sirve de *marcador* para este tipo de reacción. Estas reacciones vinculadas al esfuerzo son difíciles de diagnosticar, debido a que el grado de ejercicio llevado a cabo o la cantidad de cereal que se debe ingerir puede ser variable.

Otras reacciones graves pueden ocurrir por ingesta de cereales ocultos en alimentos. Esto ocurre con el procesado de alimentos a los que se les añade cereales como espesante o de relleno, y el paciente no lo sabe. Por otro lado, los ácaros e insectos que infestan las harinas pueden provocar también reacciones, que se pueden atribuir erróneamente a los cereales.

¿Qué recomendaciones deben seguir los pacientes alérgicos a cereales?

La primera precaución que se ha de tener en cuenta es la evitación del alimento responsable de la alergia; ello supone un cuidado especial con los productos manufacturados y la lectura obligada de las etiquetas. Esto no siempre es fácil, si se tiene en cuenta el uso de harinas de trigo, arroz o maíz como espesantes de salsas, rebozados o, incluso, en bebidas. Por ejemplo, podemos encontrar harina de arroz en el sake japonés.

¿La enfermedad celíaca puede considerarse una alergia alimentaria a cereales?

No todos los efectos adversos son producidos por reacciones alérgicas. Por ejemplo, las intoxicaciones alimenticias se deben a la presencia de bacterias, y la intolerancia a la lactosa causa reacciones adversas por la falta de una enzima denominada *lactasa*.

La enfermedad celíaca se desencadena por un mecanismo inmunológico. Esto la incluiría dentro de la clasificación de alergia alimentaria. Sin embargo, en este caso no obedece a la presencia del anticuerpo IgE, como la clásica alergia alimentaria.

La celiaquía es una enfermedad crónica del intestino delgado que se caracteriza por aparecer en sujetos susceptibles genéticamente y producir una respuesta de tipo autoinmune en relación con la ingesta de gluten. El gluten está formado por diversas proteínas (gliadinas y gluteninas), presentes en algunos cereales como el trigo, la cebada, el centeno o la avena, y que son las responsables de la elasticidad de las masas de harina.

¿Es frecuente la alergia a las legumbres? ¿Cuáles son las legumbres más frecuentes?

Las legumbres o leguminosas son plantas que se caracterizan porque sus frutos se encuentran encerrados en vainas. La mayoría de las reacciones alérgicas producidas por estos alimentos se debe a la ingesta de cacahuete (que se incluye habitualmente dentro del grupo de los frutos secos), soja, lentejas, guisantes, garbanzos, judías verdes, habas o altramuces.

La alergia al cacahuete se considera en los países anglosajones un problema de salud pública, ya que el 0,5% de la población es alérgica a él; y en un 50% de los casos se asocia a reacciones de cierta gravedad con dificultad respiratoria o hipotensión arterial, que desgraciadamente pueden ocasionar la muerte del sujeto alérgico. La alergia a la soja no es tan frecuente, ni tan grave, como la de éste; sin embargo, hay que saber que existen proteínas alergénicas comunes a ambos, y que en pacientes con alergia al cacahuete pueden ocasionar reacciones graves al ingerir soja.

La alergia a las otras legumbres (garbanzos, lentejas, judías o guisantes) es más común en el área de países con dieta mediterránea, o en los de Oriente Próximo, Extremo Oriente o la India, donde el consumo de estas legumbres es muy habitual.

En España, las legumbres ocupan el quinto lugar de los alimentos implicados en la alergia a alimentos de la



La alergia al cacahuete es muy frecuente.

infancia, siendo menos frecuente en la edad adulta. En la mayoría de casos de niños con alergia a estas legumbres, su alergia desaparece en la edad adulta.

¿Ha habido epidemias de asma relacionadas con estos alimentos?

Efectivamente, la soja se relacionó, en la década de los ochenta, con la aparición de epidemias de asma, principalmente en Barcelona y Cartagena, y en menor número en Tarragona. Se realizaron estudios epidemiológicos muy meticulosos que relacionaron estas epidemias con las descargas de soja en los puertos de estas ciudades. En ese momento hubo unas condiciones meteorológicas determinadas que facilitaron la dispersión del polvo de la soja sobre las ciudades. Se identificaron entonces los alérgenos de soja presentes en el polvo, y como ocurre en el asma del panadero, los síntomas se produjeron por inhalación, no por la ingestión de la soja.

La harina de soja, además, como la harina de los cereales, puede dar lugar a cuadros de alergia cutánea o respiratoria de carácter ocupacional.

¿Todas las reacciones adversas a legumbres son alérgicas?

Las legumbres pueden provocar otras reacciones no alérgicas como es el caso del *favismo*. Esta enfermedad aparece en sujetos con déficit de la enzima denominada 6-fosfato deshidrogenasa. La falta de este compuesto ocasiona cuadros de anemia hemolítica cuando se ingieren las habas.

TABLA 1. Alérgenos de legumbres implicados en los fenómenos de reactividad cruzada

Legumbre	Alérgeno	Homología y/o reactividad cruzada
Lenteja	Len c 1	Vicilinas de soja, cacahuete, guisante, castaña, anacardo
	Len c 2	Proteína biotinilada de guisante, soja
Guisante	Pis s 1	Vicilina de lenteja, cacahuete
Cacahuete	Ara h 1	Vicilina de lenteja, guisante
	Ara h 2	Beta-conglutinina de altramuz
	Ara h 3	Glicinina de soja, guisante
	Ara h 5	Profilina de polen de abedul (Bet v 2)
	Ara h 9	Proteína de transferencia de lípidos de melocotón, avellana, arroz
Soja	Gly m 3	Profilina de polen de abedul (Bet v 2)
	Conglutinina (subunidad)	Vicilina de cacahuete, lenteja
	Glicinina	Glicinina del cacahuete (Ara h 3)
Altramuz	Lup an 1	Conglutinina del cacahuete (Ara h 2)
	Globulina 11S	Glicinina de la soja

Existen además procesos tóxicos como el *latirismo*, que se manifiesta como una rigidez de los músculos y parálisis de los miembros inferiores tras ingerir almorta. Además, las legumbres crudas son susceptibles de contener distintas sustancias tóxicas como los filatos, taninos, saponinas y lecitinas, que pueden producir alteraciones en la absorción de nutrientes. Estos tóxicos se inactivan con la cocción de los alimentos, ya que se degradan con el calor, de modo que no se producirá ningún problema si las legumbres se ingieren cocinadas.

¿Cuáles son los principales alérgenos de las legumbres?

Los alérgenos de las legumbres, en su mayoría, corresponden al grupo de proteínas denominadas de *almacenamiento*. Estas proteínas son de una gran importancia en el ciclo vital de las plantas, e intervienen en la maduración de semillas, la germinación y el desarrollo. Muchas de ellas son muy similares, lo que explica los fenómenos de *reactividad cruzada* entre las distintas legumbres. En la tabla 1 se exponen los principales alérgenos de las legumbres y su implicación en los procesos de reactividad cruzada.

El tratamiento con calor modifica la estructura proteica de muchos alimentos vegetales; ello implica la pérdida de la alergenicidad (su capacidad para producir las reacciones alérgicas). Los alérgenos de las legumbres, sin embargo, se caracterizan por su resistencia al calor y a los procesos digestivos. Incluso, se ha comprobado que

el calor aumenta la alergenicidad de alguna legumbre como el cacahuete, que una vez tostado incrementa su capacidad de unirse a la IgE, y además, lo hace más resistente a los procesos de digestión gástrica. Esta resistencia explica que la alergia a tales alimentos se haya relacionado con reacciones más graves; lo mismo se ha comprobado también con la lenteja, pues una cocción de un extracto de lenteja durante 15 minutos puede aumentar su alergenicidad.

¿Influyen los fenómenos de reactividad cruzada en el diagnóstico de la alergia a legumbres?

La reactividad cruzada es un fenómeno clave en la alergia a alimentos vegetales, no sólo en las legumbres; y, en cierto modo, supone un problema añadido al diagnóstico y tratamiento de la alergia a alimentos.

La reactividad cruzada entre legumbres es muy alta, sin embargo las repercusiones clínicas varían dependiendo de los hábitos dietéticos. Por ejemplo, en los países anglosajones (Reino Unido y Estados Unidos) donde el consumo de legumbres se limita al cacahuete y la soja, es infrecuente encontrar pacientes con alergia a cacahuetes y alergia por reactividad cruzada a otras legumbres. Sin embargo, en los países del área mediterránea, donde se consume mayor variedad de legumbres, es frecuente que un paciente con alergia a una legumbre tenga, a su vez, alergia a más legumbres.

Esto influye en el diagnóstico y en las recomendaciones posteriores, ya que en los pacientes que han tenido



El altramuz suele estar implicado en la alergia a las leguminosas.

una reacción alérgica con una legumbre, se debe comprobar la tolerancia o la alergia a otras legumbres habituales en su dieta.

¿Qué precauciones deben tener los pacientes alérgicos a legumbres?

Al igual que en otros tipos de alergia alimentaria, el único tratamiento disponible en la actualidad es la evitación estricta del alimento implicado. Por tanto, la primera recomendación supone eliminar de la dieta del paciente la legumbre implicada. Además, es aconsejable evitar también el contacto o exposición a sus vapores de cocción.

Los pacientes alérgicos al cacahuete y la soja han de tener un especial cuidado en la lectura de las etiquetas de los productos manufacturados, ya que son las legumbres que más habitualmente se encuentran formando parte de aditivos de otros alimentos, como *alimentos ocultos*; pues ha de tenerse en cuenta que, en los últimos años, el uso del altramuz como aditivo supone un riesgo de reacción alérgica en alimentos insospechados.

Las legumbres se pueden encontrar, entonces, como aditivos espesantes o estabilizantes de alimentos envasados. Además, cabe emplearlas como aditivos y coadyuvantes en la panificación.

Las reacciones alérgicas a legumbres se tratan como cualquier reacción alérgica. El uso de la adrenalina puede salvar vidas en casos de reacciones generalizadas. Si el paciente ha sufrido una reacción grave por legumbres o existe el riesgo de ingestión accidental, se aconseja que disponga de dispositivos autoinyectables de adrenalina.

¿Existen posibilidades futuras de tratamiento de la alergia a legumbres?

Como se ha comentado, la alergia a cacahuete supone un problema de salud pública en algunos países, donde se continúan registrando muertes por reacciones alérgicas accidentales. En la actualidad, el único tratamiento existente es la evitación del alimento implicado.

Sin embargo, en los últimos años son múltiples los estudios encaminados a tratar la alergia al cacahuete de una manera más activa. Se han publicado estudios con distintos tipos de tratamiento como la aplicación de vacunas, utilización de hierbas chinas, uso de anticuerpos anti-IgE o empleo de técnicas de inducción oral de tolerancia.

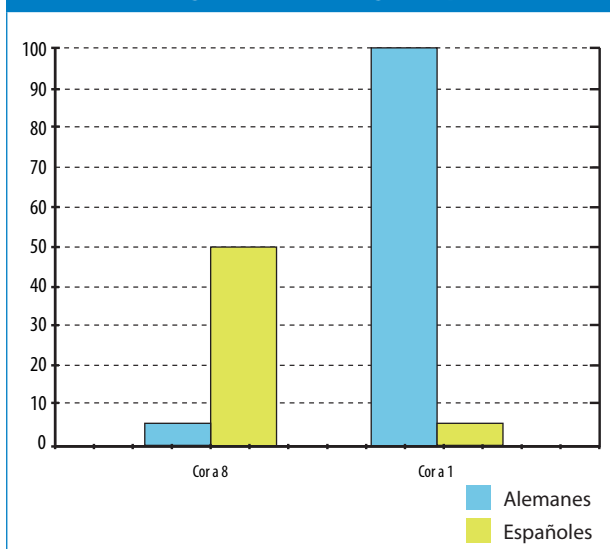
Hoy en día, ya hay centros sanitarios donde se indica la inmunoterapia oral (vacunas) con cacahuete como tratamiento experimental, con resultados prometedores. Esta técnica consiste en la ingestión progresiva de cantidades crecientes de cacahuete, y se utiliza en pacientes con gran riesgo de reacciones alérgicas que puedan poner en peligro la vida. Actualmente, se está estudiando la seguridad y eficacia de las distintas pautas de vacunación y los mecanismos inmunológicos subyacentes en la inducción de tolerancia.

¿Qué son los frutos secos?

Los frutos secos son un grupo de semillas provenientes de plantas, de grupos botánicos diferentes, que se consumen de forma desecada. Por tanto, se trata de un grupo heterogéneo de alimentos que no guardan relación botánica entre sí. Sin embargo, los frutos secos también tienen

TABLA 2. Relación de frutos secos más consumidos en España y familia botánica a la que pertenecen

Familia	Especie
<i>Anacardiaceae</i>	Anacardo, pistacho
<i>Compositae</i>	Pipas de girasol
<i>Coriliceae</i>	Avellana
<i>Cucurbitaceae</i>	Semillas de calabaza
<i>Fagaceae</i>	Castaña, bellota
<i>Juglandaceae</i>	Nuez, nuez de pecán
<i>Lecithidaceae</i>	Nuez de Brasil
<i>Leguminosaeae</i>	Cacahuete
<i>Linaceae</i>	Semillas de lino
<i>Pedaliaceae</i>	Sésamo
<i>Pinaceae</i>	Piñón
<i>Rosaceae</i>	Almendra

TABLA 3. Diferentes alérgenos implicados en la alergia a avellana según el país

Cor a 8: proteínas de transferencia de lípidos de la avellana; Cor a 1: proteínas de defensa homóloga al alérgeno mayor del abedul. Fuente: F. Schocker, *J Allergy Clin Immunol*, 113 (2004): 141-147.

reactividad cruzada entre ellos y se consideran un grupo concreto en referencia a la alergia alimentaria. Por ejemplo, el cacahuete que pertenece al grupo de las legumbres se puede incluir dentro del grupo de los frutos secos.

Los frutos secos cuentan con un alto poder nutritivo y, por tanto, son muy importantes en la alimentación humana. Se consumen directamente o formando parte de productos de bollería y pastelería, en helados, en salsas o como aceites.

¿Cuál es la prevalencia de la alergia a frutos secos?

La alergia al cacahuete es muy frecuente pero, excluyendo a esta leguminosa, la alergia a los frutos secos también es prevalente. La avellana es, probablemente, el fruto seco que más reacciones alérgicas provoca, aunque hay que tener en cuenta, como siempre, las distintas edades de los pacientes y las diferentes áreas geográficas. En España, sin embargo, la nuez o la almendra se relacionan con un mayor número de reacciones alérgicas.

En los niños, la sensibilización a un único fruto seco es más habitual, mientras que los adultos suelen presentar sensibilizaciones múltiples. Parece que esto se produce por una exposición progresiva a estos alimentos con la edad. Es probable, además, que los fenómenos de reactividad cruzada entre frutos secos, y entre frutos

secos y pólenes, sean los causantes de este aumento de la sensibilización.

¿Cuáles son los alérgenos implicados en la alergia a frutos secos?

A pesar de la heterogeneidad de las familias botánicas en el grupo de frutos secos, y del alto número de frutos secos documentados como causantes de reacciones alérgicas, los alérgenos implicados se agrupan en un número limitado de familias. El conocimiento de estas proteínas alérgicas ayudará a entender los intensos fenómenos de reactividad cruzada en este grupo de alimentos. La mayoría de los alérgenos corresponden al grupo de proteínas de defensa vegetal, al grupo de proteínas de almacenamiento, o a las profilinas. Todas estas proteínas suelen ser muy similares a las presentes en otros frutos secos, por tanto justifican los fenómenos de reactividad cruzada.

Hay que tomar en consideración que estos alérgenos también los contienen los pólenes, y por ello se describen también fenómenos de reactividad cruzada entre pólenes y frutos secos. Así, por ejemplo, el polen de abedul que poliniza en las zonas del centro y norte de Europa tiene como alérgeno principal una proteína de defensa denominada Bet v 1. Esta proteína guarda una homología muy marcada con frutos secos como la avellana. Cor a 1, otra proteína de defensa del mismo grupo, es el alérgeno responsable de las reacciones alérgicas a la avellana.

Sin embargo, la prevalencia de los distintos alérgenos varía según la zona geográfica. Así, mientras que las proteínas homólogas del alérgeno mayor del abedul son importantes en los países del centro y norte de Europa, las proteínas de transferencia de lípidos —unas proteínas de defensa altamente resistentes al calor o a los procesos digestivos— son el alérgeno más relevante en la alergia a la avellana y, en general, a los frutos secos del área mediterránea (véase tabla 3). En la actualidad se barajan diversas hipótesis que intentan explicar este fenómeno; sin embargo, no hay aún ninguna explicación convincente.

¿Qué síntomas producen las reacciones alérgicas a frutos secos?

Los frutos secos pueden inducir reacciones alérgicas de intensidad leve, como picor en la boca, estornudos, lagrimeo, enrojecimiento cutáneo; síntomas digestivos como dolor abdominal, vómitos, diarrea; o bien cuadros de urticaria, hipotensión o sensación de ahogo. Los síntomas pueden desarrollarse pocos minutos después de ingerir el

alimento, o tardar algunas horas, como en otros casos de alimentos.

La existencia de alérgenos resistentes tanto al calor como a los procesos digestivos, como las proteínas de almacenamiento o las de transferencia de lípidos, supone un factor de riesgo para reacciones graves o mortales. En el área anglosajona, el alimento más implicado en este tipo de reacciones es el cacahuete, tal como se ha comentado con anterioridad; mientras que el resto de frutos secos presentan este tipo de reacciones en el área mediterránea, donde las proteínas de transferencia de lípidos son los alérgenos principales.

No es habitual, al contrario de lo que sucede con los cereales, que los frutos secos provoquen síntomas por inhalación, aunque se han descrito casos anecdóticos como el de pasajeros de aviones que presentaron reacciones alérgicas por presencia de frutos secos. Estas reacciones fueron leves y ocurrieron mientras otros pasajeros comían frutos secos.

¿Qué precauciones hay que tomar en la alergia a frutos secos?

Las precauciones son las mismas que las comentadas en el caso de la alergia a legumbres: la evitación del alimento implicado y la lectura del etiquetado de los alimentos manufacturados. La prevención de disponer de adrenalina autoinyectable es importante, al igual que en el caso del cacahuete, por las posibles reacciones generalizadas que puedan producirse. Hay que tener en cuenta el uso generalizado de los frutos secos en salsas, helados, pastelería, bollería o en aceites, que pueden ser fuentes de alérgenos ocultos causantes de reacciones accidentales.

Aunque hay consideraciones generales acerca del etiquetado de productos manufacturados (donde se especifica la posibilidad de contar con trazas de frutos secos),

los consejos deben ser siempre individualizados, en cada caso, por el alergólogo. Unas cantidades mínimas pueden ser toleradas por la mayoría de pacientes alérgicos a frutos secos, pero existen determinados pacientes, afortunadamente en un número muy pequeño, que pueden presentar reacciones alérgicas con estas cantidades; aparte coexisten otros factores, como el ejercicio o la ingesta concomitante de antiinflamatorios, que son capaces también de desencadenar reacciones.

Bibliografía

BLANCO, C., L. ALMEIDA, R. CASTILLO, R. SÁNCHEZ-MONGE, y M. FERNÁNDEZ-RIVAS. «Síndromes de reactividad cruzada en alergia a los alimentos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, 915-938.

CISTERÓ-BAHIMA, A., y E. ENRIQUE. *Reactividad cruzada en alergia a alimentos*. Barcelona: MRA Ediciones, 2004.

ENRIQUE, E. «Alergia a alimentos». En J. Bartra, M. Labrador, y A. Valero. *Guía de alergología para Atención Primaria*. Barcelona: MRA Ediciones, 2007, 61-81.

ENRIQUE, E., J. LÁZARO, J. CUESTA, y A. CISTERÓ-BAHIMA. «Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen vegetal». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, 857-877.

FERNÁNDEZ-RIVAS, M., D. BARBER, R. RODRÍGUEZ, y G. SALCEDO. «Alérgenos alimentarios». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007, 807-829.

SCHOCKER, F., D. LÜTTKOPF, S. SCHEURER, A. PETERSEN, A. CISTERÓ BAHIMA, E. ENRIQUE, M. SAN MIGUEL-MONCÍN, et al. «Recombinant lipid transfer protein Cor a 8 from hazelnut: a new tool for in vitro diagnosis of potentially severe hazelnut allergy». *J Allergy Clin Immunol*, 113 (2004): 141-147.

Resumen

- La alergia a alimentos es una causa muy frecuente de consulta al alergólogo. La alergia a frutos secos es, junto con las frutas, la primera causa de alergia alimentaria en los adultos y una de las primeras en la edad infantil. La alergia a cereales y a legumbres tienen una importancia epidemiológica menor.
- El *asma del panadero* es una de las enfermedades respiratorias ocupacionales más frecuentes. Se caracteriza por cuadros de dificultad respiratoria relacionada con la manipulación e inhalación de la harina.
- Aunque la celiacía, en sentido estricto, es una enfermedad alérgica a cereales, no se relaciona con la alergia a alimentos mediada por un anticuerpo de tipo IgE.
- En España, las legumbres ocupan el quinto lugar de los alimentos implicados en la alergia a alimentos de la infancia, siendo menos frecuente en la edad adulta. En la mayoría de casos de niños, esta alergia desaparece en la edad adulta.
- La reactividad cruzada es un fenómeno clave en la alergia a alimentos vegetales y, en cierto modo, supone un problema añadido al diagnóstico y tratamiento de la alergia a estos alimentos. La reactividad cruzada entre legumbres y frutos secos es muy alta; sin embargo, las repercusiones clínicas (las reacciones que tiene el paciente) varían dependiendo de los hábitos dietéticos.
- Existe el peligro de reacciones alérgicas accidentales por la ingesta de alimentos donde se utilicen cereales, legumbres o frutos secos como aditivos. Es importante la lectura del etiquetado de estos productos manufacturados.
- En la actualidad, el único tratamiento existente en la alergia a estos alimentos es la evitación del alimento implicado y el uso de la adrenalina autoinyectable en caso de reacción accidental. Sin embargo, en los últimos años son múltiples los estudios encaminados a tratar la alergia al cacahuete de una manera activa. En pocos años habrá resultados esperanzadores del tratamiento de la alergia a alimentos.

Vivir con alergia a alimentos

Dra. Rosa García Rodríguez

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital General Universitario de Ciudad Real

¿Qué es necesario conocer sobre la alergia a alimentos?

Las reacciones alérgicas ocasionadas por alimentos, al igual que las de otro origen, provocan síntomas que pueden progresar rápidamente y llegar a ser graves o mortales. Una vez desencadenada la reacción, será precisa una actuación rápida y eficaz para su control.

En el caso particular de las alergias alimentarias, el riesgo de sufrir reacciones es cotidiano, como lo es la alimentación, y puede producirse en cualquier lugar y circunstancia en los que la persona alérgica se halle expuesta a algún alimento. Esto es especialmente cierto cuando el alimento responsable es ubicuo o muy común en la dieta (como la leche o el huevo), por poder contaminar o encontrarse oculto en la composición de otros alimentos elaborados o envasados.

La alergia a alimentos se da en todas las edades y ámbitos de la población, y con especial frecuencia en los niños. En su control deberá implicarse, por tanto, no sólo el paciente, sino también sus cuidadores, acompañantes y quienes intervengan en la cadena alimentaria, productores, profesionales de la hostelería e incluso aquellos con capacidad de legislar sobre el tema.

Para minimizar el problema, es imprescindible que las personas afectadas y, en general, la población, dispongan de información sencilla pero rigurosa sobre:

- Cómo reconocer una reacción alérgica.

- Cómo actuar ante una reacción alérgica.
- Cómo prevenir nuevas reacciones alérgicas.

¿Cómo puede reconocerse una reacción alérgica a un alimento?

Los síntomas serán los que harán sospechar una reacción alérgica a un alimento. Podrá manifestarse como picor en la boca, en la garganta o cualquier parte del cuerpo, y estar acompañado de enrojecimiento, habones (ronchas) o hinchazón de labios o párpados. En otros casos, los síntomas pueden ser digestivos: dolor abdominal o vómitos; o bien afectar a las vías respiratorias en forma de estornudos, mucosidad nasal clara, tos y, en los casos más graves, expresarse en forma de ahogo, mareo y pérdida de conocimiento. Estos síntomas pueden combinarse o no entre sí, pero siempre se habrán caracterizado por un comienzo brusco y después de comer algún alimento (en un plazo que va desde pocos minutos, a dos o tres horas).

Es decir, se reconoce una reacción alérgica a un alimento por:

- Los síntomas.
- El comienzo brusco.
- La relación temporal con una comida previa.

A veces, el alimento responsable de la reacción será evidente porque habrá sido único (por ejemplo,



En los niños, la leche y el huevo son los alimentos más implicados en las alergias alimentarias en nuestro medio.

un biberón de leche, frutos secos, fruta...), o porque se habrá repetido su consumo en más de una ocasión; pero, en otras circunstancias, será difícil sospechar la causa. En todos los casos será necesario solicitar el asesoramiento de un especialista en alergología para detectar la causa y aplicar las medidas de eliminación del alimento en la dieta lo más rápidamente posible, con el fin de frustrar nuevas reacciones.

En este capítulo nos referiremos sólo a las reacciones alérgicas inmediatas, las mediadas por la inmunoglobulina E (IgE), pero existe también otro tipo de reacciones alérgicas no inmediatas en las que la evolución del cuadro clínico es más crónica, no se resuelve en pocas horas después de eliminar el alimento y no se manifiesta tan directamente en relación con su ingesta. Es el caso de las enteropatías por proteínas alimentarias, la enfermedad celíaca, la esofagitis o gastroenteritis eosinofílica, o la dermatitis atópica. En estos casos sólo podrá confirmarse la responsabilidad del alimento mediante dietas de eliminación del alimento y de reintroducción, y valorar así la evolución de los síntomas.

¿Unas pruebas alérgicas positivas a un alimento indican que se es alérgico a él?

No necesariamente. La sospecha clínica de una alergia alimentaria deberá ser confirmada mediante el estudio alergológico correspondiente con el fin de evitar dietas innecesarias y, sobre todo, prevenir nuevas reacciones.

El estudio inicial consistirá en la realización de unas pruebas en la piel con un extracto (mezcla de

proteínas) de los alimentos, o el propio alimento sospechoso. Con frecuencia bastará con la historia clínica y las pruebas cutáneas positivas; pero en ocasiones se precisará, además, llevar a cabo una determinación en sangre de la IgE específica frente a cada alimento o proteína alimentaria sospechosa, o bien una prueba de exposición oral.

Las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica son muy sensibles; es decir, siempre que hay una verdadera alergia inmediata a un alimento suelen ser positivas.

La afirmación contraria, sin embargo, no es cierta. No todos los pacientes con pruebas positivas en la piel o en los que se detecta IgE frente a alimentos son realmente alérgicos, y pueden salir falsas pruebas positivas en algunos casos:

- Con alimentos similares al que provocó la reacción original pero con los que no llegan a manifestarse síntomas.
- Cuando se ha adquirido tolerancia al alimento.
- Como hallazgo casual sin ninguna trascendencia en el paciente.

Una vez más, y al tratarse de un tema de cierta complejidad, se deberá contar con la interpretación de las pruebas de alergia por un especialista.

¿Qué alimentos pueden ocasionar una alergia alimentaria?

Cualquier alimento que contenga proteínas o glicoproteínas puede provocar una reacción alérgica; sin embargo, un reducido número de ellos ocasiona la mayoría de las alergias alimentarias. Éstos varían según la edad o etapa de la vida que estemos considerando:

- En los niños, la leche y el huevo son los más implicados en nuestro medio, seguidos por los pescados. En Estados Unidos, habría que considerar también el cacahuete, debido a su elevado consumo.
- En jóvenes o adultos puede persistir cualquiera de las alergias manifestadas en la infancia, o aparecer nuevas a otros alimentos como las frutas y verduras, los cacahuetes y frutos secos, el pescado, el marisco, etc. Los alérgicos a frutas y verduras suelen ser con frecuencia, aunque no

siempre, alérgicos a pólenes, y su alergia alimentaria deberse a una sustancia común en el reino vegetal, presente tanto en los pólenes como en frutas o verduras.

Ante una reacción alérgica se deberá sospechar inicialmente, por tanto, de estos alimentos, de los que tienen peor reputación como desencadenantes de este tipo de reacciones. No se debe olvidar, sin embargo, que las reacciones pueden ser ocasionadas por cualquier otro alimento, incluidos los más exóticos o anecdóticos; por lo que todos los alimentos, a los que el paciente se expuso antes de la reacción, deberán ser tenidos en cuenta en el estudio.

Otro hecho que se deberá considerar es que determinados alimentos pueden provocar síntomas por otras vías de exposición diferentes a la digestiva, como ocurre con bastante frecuencia al inhalar vapores de pescados, mariscos o legumbres, o con el contacto directo con diferentes alimentos a través de la piel. Estos hechos tendrán que tenerse en consideración en el diagnóstico de la posible causa de la reacción y cuando tengan que aplicarse medidas de evitación del alimento, que deberán incluir precauciones de control ambiental, además de suprimir el alimento de la dieta.

Si se es alérgico a un alimento, ¿se es alérgico a todos los de la misma familia o grupo?

La respuesta deberá ser individualizada. En la alergia se produce un fenómeno llamado de *reactividad cruzada*, que consiste básicamente en que el organismo (su sistema inmunitario) reacciona no sólo frente al alimento que le provocó la reacción original, sino frente a los que tienen una estructura parecida o común.

Hay alimentos que desde el punto de vista inmunológico son similares, como la leche de varios mamíferos (vaca, cabra, oveja); el huevo de diferentes aves (gallina, codorniz, pato), o las frutas rosáceas (melocotón, manzana, albaricoque, cereza, ciruela, etc.). En la alergia a pescados, cuanto más cercanas sean las especies entre sí, mayor reactividad cruzada; y, aunque lo corriente sea no tolerar ningún pescado en los alérgicos a uno de ellos, en ocasiones pueden tolerarse el atún o el emperador. Suele ser habitual que los alérgicos al cacahuete también lo sean a frutos secos y algunas legumbres, aunque no en todos los casos. Algo similar ocurre en los alérgicos a mariscos crustáceos, que pueden tolerar o no moluscos como almejas o calamares.

Se precisará, por tanto, un estudio individualizado en cada paciente, aunque lo prudente será evitar todos los del mismo grupo hasta contar con un riguroso asesoramiento.

TABLA 1. Reactividad cruzada entre alimentos

Alimento responsable	Alimentos que también se deben evitar	Comentarios
Leche de vaca	Leche y queso de cabra y de oveja	Un pequeño porcentaje de pacientes alérgicos a la leche pueden reaccionar con carne de ternera poco hecha; no es necesario evitarla por norma, excepto en estos casos
Huevo de gallina	Huevo de codorniz, pato, etc.	En la alergia al huevo que comienza en la edad adulta es frecuente la alergia a la carne de pollo
Crustáceos (gamba, langostino, cigala, etc.)	Crustáceos y moluscos (mejillón, almeja, calamar, sepia, etc.)	A veces pueden tolerarse moluscos pero se aconseja evitarlos si no se ha confirmado la tolerancia
Pescado	Todos los pescados	Algunos casos toleran pescados como el atún (sobre todo enlatado), el emperador, la sardina o el salmón; se aconseja evitarlos todos si no se ha confirmado la tolerancia
Cacahuete o cualquier fruto seco	Todos los frutos secos	En muchas ocasiones el paciente puede tolerar otros frutos secos, pero con el tiempo ir reaccionando a los que se expone
Cualquier legumbre	Todas las legumbres (lenteja, guisante, garbanzos, judías, cacahuete, altramuza, harina de almortas y soja)	La asociación es variable, pero cuando se es alérgico a lentejas o guisantes se suele reaccionar a todas las legumbres
Melocotón u otras frutas rosáceas	Todas las frutas rosáceas (melocotón, manzana, albaricoque, cereza, ciruela, etc.)	Pueden provocar reacciones graves o solo locales; se deben evitar todas hasta consultar al especialista

En cuanto a productos derivados de algunos alimentos como los aceites (de girasol, soja, etc.), éstos suelen tolerarse si son refinados, si no contienen apenas elementos proteicos de la semilla. También suelen tolerarse alimentos diferentes provenientes del mismo animal, como es el caso de la carne de pollo en los alérgicos al huevo, o la carne de ternera en los alérgicos a la leche. Ésta suele ser la norma, aunque hay excepciones como en los casos de la alergia al huevo que aparece en los adultos.

¿Los aditivos alimentarios son capaces de producir reacciones alérgicas?

Los aditivos alimentarios son sustancias que se añaden deliberadamente a los alimentos para modificar sus características físicas (aspecto, olor, sabor) o su capacidad de conservación, sin modificar su valor nutritivo. Son múltiples e incluyen saborizantes, aromatizantes, antioxidantes, emulsionantes, colorantes, etc. A pesar de su amplia utilización en los productos elaborados, son muy pocos los casos en los que se hayan confirmado reacciones a ellos y prácticamente nunca son verdaderamente alérgicas, como las referidas previamente.

Entre los conservantes, los sulfitos, que se utilizan en vinos, frutas o verduras, y algunos productos horneados, pueden ser los responsables de crisis de asma (sobre todo en asmáticos), urticaria, cuadros digestivos, etc. El benzoato sódico también se ha descrito como causante de urticaria, y algunos colorantes como la tartrazina podrían ocasionar episodios de asma o urticaria crónica. El glutamato monosódico, un saborizante, ocasiona lo que se ha denominado *síndrome del restaurante chino*, consistente en una sensación de opresión en el tórax, dolor de cabeza y enrojecimiento facial al comenzar la comida, que cede espontáneamente en unas 2 horas.

El estudio alergológico en estos casos no suele ofrecer resultados positivos al no tratarse de una reacción con mecanismo inmunológico, precisándose para su diagnóstico una prueba de exposición oral a la sustancia en cuestión.

¿Son igual de graves todas las alergias alimentarias?

A pesar de que todas las reacciones alérgicas inmediatas a alimentos pueden ser graves, es cierto que algunos alimentos como los frutos secos han estado más frecuentemente implicados en reacciones mortales. Los propios frutos secos, junto con determinadas frutas o verduras,

pueden, sin embargo, producir también otro tipo de reacciones leves o autolimitadas, ocasionadas por proteínas lábiles (por ejemplo, la profilina) que son degradadas en la digestión gástrica. En estos casos, los pacientes presentarán molestias exclusivamente en la boca o la garganta, pero no síntomas generalizados. Es lo que se llama el *síndrome de alergia oral*, que consiste en picor de boca, garganta, lengua u oídos casi de forma inmediata tras comer el alimento. Suele desaparecer en pocos minutos, pero a veces se acompaña de algo de inflamación de garganta o lengua, que puede llegar a producir sensación de ahogo. Por este motivo, aunque generalmente el cuadro es leve, deberá consultarse siempre con el especialista antes de seguir comiendo el alimento causante.

¿Influye la forma de preparación del alimento u otros factores en la alergia alimentaria?

La influencia de la preparación del alimento en la alergia alimentaria es clara en el caso de algunos de ellos, como el huevo o las frutas y verduras. El huevo crudo ocasiona más alergia que el cocinado o en bollería. Lo mismo ocurre con todas las albúminas (una clase de proteínas) de origen animal como las de las carnes. No es raro, por este motivo, que se toleren bien cocinadas, aunque no si están poco hechas. Algunos pacientes alérgicos a frutas y verduras las toleran en almíbar o cocinadas, no así crudas.

Se trata de alergias a proteínas que son termosensibles, es decir, que se degradan con el calor y, por tanto, quedan inactivas desde el punto de vista alergológico tras someterse a altas temperaturas. Debemos tener en cuenta



La forma de preparación del alimento influye en la alergia alimentaria.

que todos estos alimentos pueden contener otras proteínas no sensibles al calor, y mantener su capacidad de producir alergia. No se puede por tanto confiar en el calentamiento de los alimentos para evitar reacciones.

A veces, el alérgeno está presente en determinadas partes del alimento y no en otras; no es raro que se tolere la pulpa de determinadas frutas pero no su piel. El caso típico se da con el melocotón, en el que la proteína responsable de las reacciones se encuentra en la piel (proteína transportadora de lípidos o LTP). Aproximadamente, una tercera parte de los pacientes toleran la fruta pelada.

Existen otros factores que van a influir en las manifestaciones de la alergia a alimentos, como el ejercicio físico, los analgésicos, el alcohol, el asma o las infecciones respiratorias. Todos ellos van a favorecer o hacer más grave una reacción alérgica a alimentos. El más estudiado es el ejercicio físico que, en algunos pacientes, es capaz de desencadenar los síntomas cuando se practica en el plazo de 2-3 horas tras comer el alimento implicado, que, sin embargo, se tolerará si el paciente permanece en reposo.

¿Las alergias alimentarias son para toda la vida?

Dependerá del alimento y de la edad de aparición de la alergia. Los niños alérgicos a la leche y al huevo suelen tolerar estos alimentos en una alta proporción antes de los 5 o 6 años de edad. Aunque los porcentajes varían según los estudios, aproximadamente un 80% de los alérgicos a la leche la tolerará a los 5 años de edad, y un 66% de los que lo son al huevo podrán consumirlos con normalidad a partir de los 7 años. La alergia al trigo y la soja también suele ser transitoria.

Las alergias a pescado, mariscos y frutos secos suelen ser persistentes, especialmente si han comenzado a manifestarse en la edad adulta.

En el caso de los niños y ante la posibilidad de desarrollar tolerancia al alimento, es una práctica habitual, entre los especialistas, realizar estudios alergológicos periódicos que orientarán sobre el momento adecuado de comprobar la posible tolerancia mediante una prueba de exposición oral al alimento.

¿Cómo se debe actuar inicialmente ante una reacción alérgica a un alimento?

En una reacción alérgica, especialmente si se trata de una reacción grave (anafilaxia), es trascendental una actuación rápida, lo que mejorará la eficacia del tratamiento y la respuesta del paciente.

Si los síntomas son graves (ahogo, mareo), o bien se presenta una combinación de síntomas en la piel, digestivos o respiratorios, o el paciente ha sufrido una reacción grave previamente, no debe dudarse en la utilización de adrenalina.

- Si el paciente o sus cuidadores disponen ya del medicamento autoinyectable (Altellus® o Jext®) deberá administrarse inmediatamente, siguiendo las instrucciones del envase y, a continuación, acudir a un centro sanitario.
- De no ser así, se deberá acudir a un centro lo más rápidamente posible o avisar al servicio de emergencias (tel. 112).

En caso de mareo se mantendrá al paciente tumbado con las piernas elevadas, mientras se obtiene ayuda médica.

En caso de ahogo, el paciente deberá realizar 2-4 inhalaciones de un broncodilatador (salbutamol, Ventolín® Terbasmin®) si se dispone de él, pero siempre tras la administración de adrenalina.

Si los síntomas son más leves, en forma de picor persistente en la cavidad oral o urticaria leve, podrá iniciarse tratamiento con un antihistamínico (cetirizina, clorfeniramina) y buscar a continuación atención médica, ya que podría tratarse de las primeras manifestaciones de una reacción más grave.



Cuando se es alérgico a ciertos alimentos, deben evitarse situaciones de alto riesgo como las comidas en bufés y restaurantes de comida preparada, donde los alimentos son difíciles de identificar.

¿Cómo se pueden evitar las reacciones alérgicas a alimentos?

Básicamente, evitando exponerse a ellos. Una buena información y educación ayudarán al paciente y a sus familiares a convivir fácilmente con su alergia. Para ello deberán:

- Conocer el/los alimentos implicados, aquellos con los que puede existir reactividad cruzada, y en qué platos pueden encontrarse.
- Leer el etiquetado de los alimentos elaborados y saber interpretarlo. Algunos componentes de determinados alimentos como la leche o el huevo pueden encontrarse bajo diferentes denominaciones que hacen difícil su identificación, y será necesario familiarizarse con su denominación técnica (véanse los capítulos correspondientes a la alergia a la leche y al huevo).
- Abstenerse no sólo del consumo sino también de la exposición a vapores del alimento en el caso de mariscos, pescados o legumbres (y ventilar la habitación antes de que el paciente acceda a dicho ambiente).
- Utilizar utensilios y recipientes independientes o lavados con agua y jabón tras haber contactado con el alimento. Preparar antes la comida del paciente alérgico y aislarla del resto.
- En las comidas fuera de casa, advertir de la alergia al alimento, de las medidas para evitar la contaminación cruzada (solicitar utensilios y aceites de freír exclusivos para el paciente) y asegurarse de que el alimento no se encuentre oculto en salsas u otros condimentos.

TABLA 2. Alimentos y otros productos que deberán aparecer en las etiquetas independientemente de su proporción en el alimento

Cereales con gluten	Frutos secos
Crustáceos	Apio
Huevos	Mostaza
Pescados	Sésamo
Cacahuete	Altramuces
Soja	Moluscos
Leche (incluye lactosa)	Anhídrido sulfuroso y sulfitos

Fuente: RD 1245/2008.



Es importante que los niños alérgicos a ciertos alimentos no compartan comida, utensilios ni recipientes con otros compañeros.

- Eludir situaciones de alto riesgo como las comidas en bufés (en los que es fácil la contaminación cruzada); en restaurantes de comida preparada (en los que los ingredientes son difíciles de identificar), así como las golosinas u otros alimentos sin etiquetar.
- Llevar consigo la medicación indicada por el especialista en todo momento, especialmente la adrenalina, verificando periódicamente su fecha de caducidad. El paciente o sus cuidadores deberán estar bien instruidos sobre la forma de administración del autoinyector y en qué circunstancias utilizarlo.
- Obtener información y apoyo de asociaciones de alérgicos a alimentos como la Asociación Española de Alérgicos a Alimentos y Látex (AEPNAA) o la Associació d'Al·lèrgics Alimentaris i al Látex de Catalunya (Inmunitas Vera).

¿Cómo proteger al niño en la escuela?

La edad escolar es una etapa de riesgo de reacciones alérgicas a alimentos. El niño invierte muchas horas al día en el colegio y con frecuencia necesitará realizar alguna comida en el centro.

Hay una serie de recomendaciones que ayudarán a evitar las reacciones:

- Informar a profesores y cuidadores del niño de los alimentos a los que es alérgico y que deberán evitar en su dieta o en su entorno (por ejemplo, frutos secos, golosinas, etc.).
- Vigilar que el niño no comparta comida, utensilios ni recipientes con otros compañeros.

- Los manipuladores de alimentos en el comedor escolar deberán tener información sobre cómo evitar la contaminación cruzada con otros alimentos, mediante el lavado de manos, utensilios y superficies con agua y jabón, el aislamiento de la comida del niño, la utilización de aceites limpios, etc.
- Educar al profesorado sobre cómo reconocer una reacción alérgica y qué medidas tomar. Es recomendable que los familiares del niño aporten por escrito un plan de acción de acuerdo con su alergólogo, para que los responsables de aquél en la escuela puedan actuar enseguida en caso de presentarse una reacción. Éstos deberán recibir instrucción sobre la administración de adrenalina autoinyectable y asegurarse de contar con ella en el aula o en el centro escolar.
- Si la alergia del niño es grave, puede ser conveniente que el niño aporte la comida de su domicilio.

En todas estas recomendaciones se debe actuar con prudencia, de manera que el niño esté protegido sin sentirse señalado ni aislado por su patología.

Bibliografía

AEPNAA (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ALÉRGICOS A ALIMENTOS y LÁTEX). *Alergia a Alimentos*. <http://www.aepnaa.org/alimentos.html>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

FOOD ALLERGY INITIATIVE. *Living with food allergies*. http://www.faiusa.org/?page=living_with_food_allergies. (Fecha de consulta: 16 de septiembre 2011.)

SEAIC (FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). *Monografía de alergia a alimentos*. <http://www.seaic.org/profesionales/biblioteca-virtual/monografias>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

GONZÁLEZ, M. N., e HISTASAN (ASOCIACIÓN MADRILEÑA DE ALERGIAS ALIMENTARIAS). «Vivir con alergia alimentaria». *Famiped 3* (3), (2010): Revista electrónica de información para padres de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

IGLESIAS ROSADO, C. *Alergia alimentaria* (febrero, 2001). Revisión, enero de 2011. http://www.saludalia.com/Saludalia/servlets/contenido/jsp/parser.jsp?nombre=doc_alergias_alimentarias2. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

MARTÍNEZ, J., M.^ª C. AMIGO, A. B. MARTÍNEZ, E. ABAD, M.^ª D. ACUÑA, C. PEDRÓN, A. SÁNCHEZ, M. IZQUIERDO, M.^ª LEÓN y R. MARCOS. «La alergia a los alimentos». Colección Nutrición y Salud, 5. Madrid: INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y TRANSTORNOS ALIMENTARIOS. Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad, 2005.

Resumen

- La alergia a alimentos supone un riesgo cotidiano de reacción en los pacientes alérgicos. Para minimizarlo, es preciso disponer de información e instrucción suficiente sobre cómo reconocer y actuar ante una reacción alérgica y cómo evitarla.
- Para eliminar la exposición al alimento, el paciente o sus cuidadores deberán conocer de qué alimentos privarse, dónde se encuentran, leer atentamente las etiquetas de alimentos elaborados, evitar la exposición accidental adoptando medidas para prevenir la contaminación cruzada, y procurando no exponerse a situaciones de riesgo.
- En el colegio deberá instruirse a los cuidadores sobre estas medidas, vigilar que el niño las cumpla y tener medicación disponible en el centro para tratar una reacción alérgica.
- Es recomendable, además, que el paciente o su familia busquen apoyo e información a través de asociaciones de pacientes afectados por el mismo problema, con objeto de reducir el impacto negativo en su calidad de vida.

Tratamiento de la alergia a alimentos

Dra. Lydia Zapatero Remón

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

¿Cuál es la prevalencia de la alergia a alimentos en la actualidad?

La alergia a alimentos es un tema de actualidad en los países occidentales, y, lo mismo que sucede con otras enfermedades alérgicas, su prevalencia parece estar aumentando, de manera que la población general percibe esta patología como un problema de salud importante.

Según estudios recientes, se estima que la alergia a alimentos afecta al 3,5% de la población general, y es mucho más frecuente en los niños, oscilando entre el 7 y el 8%.

En 1992 se realizó en España un estudio epidemiológico multicéntrico denominado *Alergológica 92*, patrocinado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), en el que se registraron datos de más de cuatro mil pacientes que acudían por primera vez al alergólogo. En este estudio se recogió que un 3,6% de los pacientes presentaba sensibilización a algún tipo de alimento. El mismo estudio, repetido unos años más tarde, *Alergológica 2005*, mostró una prevalencia del 7,4%, es decir, que la alergia a alimentos, en nuestro país, se había duplicado en poco más de una década.

Respecto al tipo de alimentos implicados, los datos varían según el grupo de edad sometido a estudio, el área geográfica y los hábitos alimenticios. En los niños, el huevo y la leche de vaca son los alimentos implicados con mayor frecuencia en todas esas investigaciones, en especial en

los menores de 5 años. Ésta disminuye con la edad, lo que refleja el desarrollo de tolerancia a estos alimentos. Aparece también en los dos primeros años de vida la alergia al pescado, que es más persistente y por tanto permanece en niños mayores y en los adultos. La alergia a frutas y frutos secos es más habitual a partir de la adolescencia, y son los alimentos que producen más reacciones alérgicas en la población adulta. Aunque en las consultas de alergia infantil se ha observado, en los últimos años, que la alergia a frutos secos se manifiesta cada vez a edades más tempranas y con clínica grave.

Según el estudio *Alergológica 2005*, las frutas son el primer alimento causante de alergia en nuestro país, seguido de los frutos secos, los mariscos y los pescados. En Europa, al igual que en España, los principales alimentos son las frutas, aunque éstas varían según los países. En Estados Unidos, los alimentos más frecuentemente implicados en alergias en los adultos son el cacahuete y los frutos secos, pescados y mariscos.

¿Se puede prevenir la alergia a alimentos?

Desde que, en 1936, Grulee y Sanford publicaron en la prestigiosa revista *Journal of Pediatrics* que las dietas de exclusión (evitar un determinado alimento de la dieta) durante la lactancia podrían prevenir la atopia y la alergia a alimentos, los alergólogos han debatido si este tipo de alergia puede prevenirse.



Una vez que el diagnóstico de alergia a un alimento ha sido realizado, el tratamiento indicado es la eliminación de dicho alimento de la dieta.

La eliminación, por parte de la madre, de los alimentos más alergénicos (los que producen alergia con más frecuencia), como la leche, el huevo y los frutos secos, durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia, y el retraso en la introducción de alimentos de alto riesgo en el niño, se han propuesto como medidas potenciales para evitar la alergia.

Aunque alguna publicación ha evidenciado una menor prevalencia de dermatitis atópica y alergia a la leche de vaca en el grupo de niños cuyas madres realizaron dietas de eliminación, con respecto a un grupo de control, otras investigaciones sugieren que la evitación de los alimentos simplemente pospone el desarrollo de la enfermedad, pero no la evita.

Es cierto que en la pasada década se han recomendado estas dietas de evitación en niños de alto riesgo y, sin embargo, la alergia a alimentos ha aumentado en los países industrializados; de ahí que los consensos internacionales actuales no recomienden intervenciones dietéticas en la madre durante el embarazo, por no haber demostrado efecto sobre la prevención de las enfermedades alérgicas. Podría, además, suponer un déficit nutricional para la madre y el feto.

Actualmente, las únicas recomendaciones con evidencia para ser indicadas son:

- Lactancia materna en los primeros 4-6 meses de vida.

- Introducción de sólidos a partir de los 6 meses, de manera progresiva, según las recomendaciones del pediatra.

Hasta que no haya mayores evidencias, los médicos y alergólogos no deberían prescribir dietas estrictas a las madres embarazadas y los lactantes.

¿Cuál es el tratamiento de la alergia a alimentos?

Una vez que el diagnóstico de alergia a un alimento ha sido realizado, el tratamiento indicado es la eliminación de dicho alimento de la dieta.

El paciente y la familia, o los cuidadores en el caso de los niños, deben ser educados en el cumplimiento correcto de la dieta y en cómo evitar la toma inadvertida del alimento, aprendiendo a leer los etiquetados e identificar los ingredientes. Asimismo, es fundamental entrenar, tanto al paciente como a la familia, en el reconocimiento de síntomas ante la ingestión inadvertida del alimento y el tratamiento que deben seguir, sobre todo, los pacientes anafilácticos, es decir, aquellos que presentan síntomas graves.

Es muy importante estar familiarizados con situaciones en las que el alimento puede *contaminar* a otros a través de utensilios de cocina, batidoras, planchas e incluso aceites. De la misma manera, se deben evitar situaciones de riesgo como bufés, bollería, helados u otros alimentos no etiquetados. Hay que tener presente que las fiestas y reuniones, o aquellas situaciones fuera de lo habitual, son las de mayor peligro.

¿Cuál es el tratamiento ante una reacción alérgica aguda?

La mayoría de las reacciones en los pacientes con alergia a alimentos se producen por la toma inadvertida, y por tanto involuntaria, del alimento. Los síntomas suelen presentarse en pocos minutos y, generalmente, en la primera hora, caracterizados normalmente por prurito oro-faríngeo, es decir, picor en la boca y en la garganta; aparición de

TABLA 1. Tratamiento de la alergia a alimentos

- | |
|--|
| 1. Eliminación estricta de la dieta del alimento responsable |
| 2. Educación del paciente y su familia sobre las dietas de eliminación |
| 3. Reconocimiento de reacciones alérgicas y su gravedad |
| 4. Tratamiento de los síntomas ante su ingestión accidental |



Todo paciente con historia de anafilaxia debe estar entrenado en la autoadministración de adrenalina inyectable.

habones (ronchas) que pueden localizarse en cualquier zona de la piel; y, si la reacción es importante, puede surgir una urticaria generalizada, acompañada en ocasiones de inflamación (angioedema), generalmente de labios o párpados. Después de los síntomas cutáneos, suelen desencadenarse, por orden de frecuencia, síntomas digestivos, respiratorios y cardiovasculares. Los alimentos son la primera causa de anafilaxia (reacción alérgica grave) y, en ocasiones, pueden producirse reacciones fatales.

Cuando sobreviene una reacción alérgica, si los síntomas son cutáneos, se debe tomar un antihistamínico y ver la evolución. Cuando los síntomas son graves, fundamentalmente si se acompañan de dificultad para tragar o respirar, el tratamiento es la adrenalina.

Todo paciente con historia de anafilaxia debe estar entrenado en la administración de adrenalina autoinyectable y tenerla a mano. En nuestro país, los preparados comerciales disponibles se llaman Altellus® o Jext®, de 0,15 para niños, y de 0,30 para niños mayores y adultos. Es importante saber que, una vez administrada la adrenalina, se debe acudir al servicio de Urgencias más cercano para que el paciente sea evaluado.

La administración de corticoides puede ser necesaria, pero es fundamental tener claro que la medicación urgente en caso de anafilaxia es la adrenalina.

Los pacientes que padecen asma y aquellos con alergia a alimentos asociados a reacciones graves, como cacahuets, frutos secos, mariscos y pescado, corren mayor

riesgo y deben estar instruidos de forma especial en la administración de adrenalina autoinyectable.

Otro grupo de riesgo son los pacientes con alergia persistente a la leche de vaca y al huevo; es decir, aquellos que no han alcanzado tolerancia con el paso de los años. Estos niños-adolescentes suelen presentar una sensibilización importante a tales alimentos, y en muchos casos pueden sufrir reacciones anafilácticas con mínimas cantidades.

¿Existe alguna medicación para prevenir las reacciones?

En los años ochenta-noventa se utilizó un principio activo llamado cromoglicato disódico, cuyo efecto era impedir la liberación de los mediadores responsables de los síntomas alérgicos, y se indicó fundamentalmente para niños con alergia a múltiples alimentos, ya que el riesgo de reacciones en estos pacientes es mayor. Sin embargo, no se obtuvieron los beneficios esperados y tampoco se observó influencia alguna en la evolución más temprana a la tolerancia a los alimentos.

Desde hace unos años, existe en el mercado un anticuerpo monoclonal anti-IgE, llamado omalizumab, pensado para el asma bronquial de causa alérgica. El mecanismo de acción es bloquear la reacción mediada por IgE o inmunoglobulina E (la reacción alérgica más frecuente) y, por tanto, los síntomas de alergia. Debido a que las enfermedades alérgicas se asocian en muchas ocasiones, se ha observado en estos años que los pacientes tratados con omalizumab para su asma mejoraban de su alergia a los alimentos, en el sentido de que eran capaces de tolerar alguna cantidad del alimento al que eran alérgicos, y en ciertos casos conseguían una tolerancia completa. Lo que de momento no conocemos es lo que va a ocurrir al suspender el omalizumab. Son estudios que se están llevando a cabo en la actualidad, sobre todo en niños y adolescentes.

Este tratamiento es inyectado de manera subcutánea y se administra en el hospital cada 2-4 semanas, sin que por el momento se pueda establecer durante cuánto tiempo.

¿Hay vacunas para tratar la alergia a alimentos?

En 1997, el grupo de Nelson, en Pensilvania (Estados Unidos), publicó un trabajo realizado en 12 pacientes con alergia al cacahuete, a los que se administró una vacuna de cacahuete en inyecciones subcutáneas, con concentraciones progresivas del alérgeno, al modo de las vacunas habituales utilizadas en el tratamiento de la alergia a pólenes,

ácaros, etc. Algunos de los pacientes lograron aumentar la dosis umbral de tolerancia al cacahuete; sin embargo, dichas vacunas produjeron numerosas reacciones, alguna de ellas graves, de manera que no parecía un tratamiento válido.

Hay también en la literatura médica algunos casos aislados de tratamiento con vacunas parenterales (pinchadas) con otros alimentos como bacalao, en que también se consiguió aumentar la dosis umbral, pero no la tolerancia completa del alimento.

En los últimos años se han ensayado vacunas sublinguales con menores efectos adversos y mejores resultados. El grupo de la Dra. Tabar, de Pamplona, ha publicado un estudio con extracto de melocotón; y el grupo del Dr. Enrique, de Castellón, con un extracto de avellana. En ambos estudios consiguen aumentar la dosis umbral de tolerancia, y por tanto disminuir el riesgo de reacciones, pero no parece que se haya conseguido la tolerancia completa del alimento. Aunque estos estudios parecen prometedores, son necesarios más ensayos clínicos antes de ser considerados como un posible tratamiento en la clínica diaria.

¿Qué es la inducción oral de tolerancia o desensibilización con alimentos?

Habitualmente, la alergia a alimentos como la leche y el huevo en la infancia cuenta con un buen pronóstico, y si se realiza una dieta correcta, se consigue la tolerancia en un tiempo que suele oscilar entre 2 y 5 años. Pero en un 10-15% aproximadamente de los pacientes, la alergia no se supera y son diagnosticados de alergia persistente.

En estos pacientes se ha visto necesario realizar algún tratamiento que modificara el curso de la enfermedad, ya que la completa evitación de alimentos como la leche y el huevo es difícil de llevar a cabo, y los accidentes que pueden ocurrir por tomas inadvertidas, en muchos casos, producen síntomas graves.

Desde hace más de una década se han publicado en la literatura médica diversos trabajos de *desensibilización con alimentos* fundamentalmente con leche, pero es menor la experiencia con huevo y puntual con otros alimentos.

El tratamiento de *desensibilización o inducción oral de tolerancia* consiste en la administración oral de pequeñas cantidades progresivamente crecientes del alimento al que el paciente es alérgico, de manera pautada, hasta alcanzar la tolerancia de una cantidad adecuada para la edad del niño. Se considera, entonces, que el paciente ha

conseguido la *tolerancia* y puede introducir el alimento en la dieta con normalidad.

El éxito de este tratamiento con leche o huevo oscila entre el 70-90%, dependiendo de los grupos, y sobre todo del tipo de pacientes. Es importante señalar que, aunque el objetivo es alcanzar la tolerancia completa del alimento, se pueden considerar beneficiosos la tolerancia parcial o el aumento de la dosis umbral, ya que en estos pacientes disminuye el riesgo de reacciones graves con ingestas accidentales.

En el Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón se inició este tratamiento a finales del año 2004. Hasta el momento se ha aplicado en 110 pacientes alérgicos a la leche y en 55 con alergia al huevo. Han conseguido la tolerancia del alimento el 92% en el caso de la leche, y en el 94,5% en el caso del huevo. El tiempo medio de duración del tratamiento fue de 17 semanas para la leche y 11 semanas para el huevo.

¿La alergia a alimentos puede conllevar problemas nutricionales?

Es importante señalar la diferencia entre niños y adultos, y dentro de la edad infantil, si se trata de lactantes o de niños más mayores. También hay una gran diferencia entre los pacientes con alergia a un grupo de alimentos, y aquellos con alergia a múltiples alimentos.

En los adultos no suele haber problemas de nutrición, en la mayoría de los casos, ya que su desarrollo físico se completó hace tiempo y, además, suelen presentar alergia a un grupo restringido de alimentos (frutos secos, marisco, pescado, etc.), cuya eliminación de la dieta no conlleva habitualmente déficits nutricionales.

En cuanto a los niños, sobre todo si padecen alergia a múltiples alimentos, la situación es más complicada, ya que la dieta será difícil de llevar a cabo y es necesario mantener un desarrollo pondero-estatural adecuado (es decir, de peso y talla).

En los lactantes con alergia a la leche de vaca no hay ningún problema, ya que se encuentran en el mercado fórmulas hidrolizadas o fórmulas de soja con el aporte nutritivo adecuado para su correcto desarrollo. Ser alérgico al huevo y retirar este alimento de la dieta no conlleva tampoco problemas nutricionales.

La dificultad surge cuando el paciente es alérgico a múltiples alimentos como leche de vaca, huevo, pescado, legumbres; en estos pacientes la realización de una dieta correcta es difícil y debe existir una coordinación entre el

pediatra y el alergólogo, y sería deseable el consejo de un especialista en nutrición.

Las asociaciones de pacientes cumplen en este campo una importante función, ya que ofrecen a las familias de pacientes alérgicos información y recetas alternativas que ayuden a que la dieta del paciente con alergia a múltiples alimentos pueda ser variada y lo más completa posible.

Si un paciente es alérgico a un alimento, ¿debe evitar todos los del mismo grupo o de la misma familia botánica?

Las tendencias han cambiado en la última década, y en la actualidad se procura no indicar dietas de exclusión amplias sin comprobar previamente que un alimento es responsable de la clínica. No obstante, también depende del grupo de alimentos.

En el caso de las frutas, la alergia más frecuente es al grupo de las rosáceas (manzana, pera, melocotón, ciruela, cereza, etc.), pero lo habitual es tener alergia a una o dos y tolerar las demás; por ello sólo se indicará eliminar la fruta que produce sintomatología.

En el caso de las legumbres, las más alergénicas son lenteja, garbanzo y guisante, y generalmente se toleran las judías blancas y pintas. Pero también se puede ser alérgico sólo a lentejas y tolerar el resto de legumbres, por lo que es importante, como se comentaba anteriormente, comprobar la alergia clínica en la consulta del especialista.

En el caso de los frutos secos, se puede sufrir alergia a alguno o a varios y, como en el caso de las legumbres, se debe comprobar con pruebas de exposición (pruebas de provocación/tolerancia), salvo en los casos de síntomas claros y en los de anafilaxia.

En los niños es muy importante el factor educativo si queremos que sigan correctamente una dieta. La alergia a frutos secos está apareciendo cada vez a edades más tempranas, cuando los niños no son capaces de distinguir entre una avellana y un cacahuete; por ello, se debe actuar con prudencia, y hasta una edad que puede ser alrededor de los 6 años, según la capacidad del niño, se deben evitar todos los frutos secos; posteriormente, se realizarán pruebas de tolerancia para especificar los que puede o no puede comer.

¿Cuál es el futuro de la alergia a alimentos?

Dada la alta prevalencia de la alergia a alimentos en el momento actual, hay numerosas líneas de investigación abiertas en este campo:

- Alimentos hipoalergénicos. Son alimentos en los que se reduce su capacidad alérgica por medio de intervenciones físicas o químicas, y por tanto, el riesgo de producir reacciones en los pacientes alérgicos. También puede conseguirse mediante modificaciones genéticas.
- Inmunoterapia. Además de lo comentado anteriormente, actualmente parece que las investigaciones se dirigen sobre todo a vacunas sublinguales, ya que ocasionan menor número de reacciones adversas. De la misma manera, se están desarrollando estudios en la alergia a vegetales (frutas, hortalizas) con objeto de poder modificarla a través de vacunas de pólenes o de alguno de sus componentes.
- Probióticos. Son suplementos microbacterianos vivos con efectos beneficiosos para la salud. Los más frecuentemente utilizados son los lactobacilos y las bifidobacterias, que son componentes normales de la microflora intestinal del hombre.

Aunque no se conoce el mecanismo de acción por el que los probióticos ejercen su actividad antialérgica en los humanos, hay estudios experimentales en modelos animales que informan que pueden mejorar o disminuir la alergia a un determinado alimento; y podría ser que el suplemento de los alimentos con probióticos fuera útil en el tratamiento de la alergia a alimentos.

Bibliografía

AEPNAA (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PACIENTES CON ALERGIA A ALIMENTOS Y LÁTEX). <http://www.aepnaa.org>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

ANAPHYLAXIS CANADA, ASOCIACIÓN CANADIENSE DE AYUDA A LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES ALÉRGICAS. <http://www.anaphylaxis.ca>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

FOOD ALLERGY AND ANAPHYLAXIS ALLIANCE. <http://www.foodallergyalliance.org>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

FOOD ALLERGY ITALIA. <http://www.foodallergyitalia.org>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

SEIAC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.seiac.org>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

SEICAP (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA PEDIÁTRICA). <http://www.seicap.org>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Resumen

- En la alergia a alimentos es fundamental realizar un diagnóstico correcto y actualizado, para evitar restricciones innecesarias en la dieta que puedan afectar a la calidad de vida del paciente y en el caso de los niños, a su estado nutricional.
- El tratamiento de la alergia a un alimento es su eliminación de la dieta y la educación del paciente y la familia, en el caso de los niños, para evitar la ingestión accidental.
- Es muy importante que el paciente y la familia sepan reconocer los síntomas de una reacción alérgica y valorar su gravedad.
- En las reacciones alérgicas graves o anafilácticas el tratamiento indicado es la adrenalina autoinyectable (Altellus® o Jext®).
- En los niños con alergia a la leche o el huevo, que no alcanzan la tolerancia espontánea, se debería plantear la desensibilización, por las dificultades que conlleva evitar estos alimentos y el riesgo de ingestión accidental.
- La desensibilización o inducción de tolerancia a un alimento es la administración oral de pequeñas cantidades progresivamente crecientes del alimento al que el paciente es alérgico, de manera pautada, hasta alcanzar la tolerancia de una cantidad adecuada para la edad del niño; con ello se considera que el paciente ha conseguido la tolerancia y puede introducir el alimento en la dieta con normalidad.

ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS

¿Qué es la alergia a los medicamentos?

Dr. Teófilo Lobera Labairu

Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital de San Pedro, Logroño

¿Qué es la alergia a los medicamentos?

Es una respuesta anómala del organismo frente a un fármaco, consistente en una reacción inmunológica inesperada, impredecible e independiente de los efectos farmacológicos propios del medicamento en cuestión. La mayor parte de las reacciones adversas a los medicamentos no son inmunológicas, es decir, no son alérgicas.

Cuando una persona toma una cantidad de medicamento inadecuada para su talla, su peso, su edad o la química específica de su organismo, pueden ocurrir reacciones adversas que llamamos predecibles; la mayoría de ellas dependen de la dosis, y en muchos casos son inevitables. Algunas de estas reacciones pueden ser graves —como los vómitos y la pérdida de cabello producidos por la quimioterapia contra el cáncer—; potencialmente graves —como un descenso brusco del azúcar en sangre por insulina o la osteoporosis desencadenada por corticoides—, o pueden ser más benignas —como la somnolencia debida a antihistamínicos—. Además, algunos fármacos interfieren en la actividad de otros que puedan ser suministrados de forma simultánea, produciendo lo que se denominan *interacciones medicamentosas*.

Hay otro tipo de reacciones adversas impredecibles a fármacos, que no están relacionadas ni con la dosis ni con dicho tipo de interacciones entre varios medicamentos. Dentro de este grupo están las reacciones de

hipersensibilidad, o reacciones alérgicas a medicamentos propiamente dichas.

¿Es frecuente este tipo de reacciones?

La frecuencia de las reacciones alérgicas a medicamentos es difícil de determinar, ya que todavía no hay estudios epidemiológicos sobre su incidencia real. Se calcula que constituyen el 6-10% de todas las reacciones adversas a medicamentos, y el 1,5-4% de todos los casos que se atienden en Urgencias. Aproximadamente, el 5% de los adultos puede ser alérgico a uno o más medicamentos. El número de personas alérgicas a uno o varios medicamentos puede oscilar entre 7-13% de la población, dependiendo de estudios de prevalencia. Pero se calcula que un 15-25% de la población general puede tener algún tipo de reacción con la medicación que está utilizando, con sospecha de que pueda tratarse de una reacción alérgica. La confirmación de que se trate de una verdadera alergia puede alcanzarse hasta en la mitad de los casos.

De cualquier manera, la alergia a medicamentos constituye el tercer motivo de consulta en los Servicios de Alergología, por detrás del asma y de la rinitis, y constituye aproximadamente el 15% de todas las consultas de alergia.

¿Está aumentando la alergia a los medicamentos?

Aunque la verdadera prevalencia es desconocida, en dos estudios similares llevados a cabo en España en los años

1992 y 2005 se aprecia un aumento del número de consultas por alergia a medicamentos en los Servicios de Alergología, del 12 al 15%. Esta tendencia al alza podría atribuirse en principio al incremento en el consumo de fármacos por la población, aunque por otro lado, está en línea con el aumento de las enfermedades alérgicas en general, observado igualmente en los casos de asma bronquial, rinitis o dermatitis atópica.

¿Hay muchos tipos de reacciones alérgicas a los medicamentos?

Las reacciones alérgicas a medicamentos se dividen básicamente en dos grupos, de acuerdo con la rapidez de presentación: las de tipo inmediato, que se presentan dentro de la primera hora de la toma del medicamento; y las de tipo tardío, que se presentan pasada una hora, al menos, de la toma del medicamento (aunque a menudo pueden tardar semanas en desarrollarse).

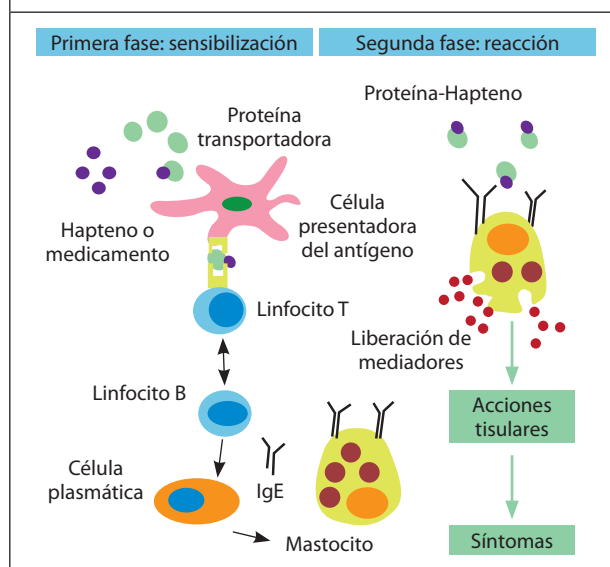
Las reacciones de tipo inmediato se desencadenan por la producción del anticuerpo o inmunoglobulina E (IgE), mientras que las de tipo tardío lo hacen por distintos mecanismos inmunológicos, y pueden dar lugar a varios tipos de reacción: enfermedad del suero —mediada por inmunocomplejos—; aplasias medulares —mediadas por inmunoglobulinas G—; dermatitis de contacto —desencadenadas por linfocitos T—, o distintos tipos de reacciones dérmicas (o *toxicodermias*) muy graves, como el llamado síndrome DRESS (síndrome de hipersensibilidad por fármacos con eosinofilia), el eritema exudativo multiforme (EEM o síndrome de Stevens-Johnson), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) u otras.

¿Cuál es el tipo de reacción alérgica a medicamentos más frecuente?

El tipo de reacción que se diagnostica con más frecuencia es la de tipo inmediato. Se trata de una reacción grave, que puede ocurrir cuando el sistema inmunitario de una persona alérgica produce el anticuerpo denominado inmunoglobulina E (IgE) en respuesta a un medicamento.

Los medicamentos son lo que se denomina *haptenos* o antígenos incompletos; es decir, moléculas muy pequeñas que por sí mismas no son capaces de estimular el sistema inmune, sino que precisan unirse a proteínas del organismo, llamadas proteínas transportadoras, generándose así un antígeno completo, que es el que origina la producción de IgE dirigida específicamente contra el fármaco en cuestión. Una vez se ha producido la elaboración

FIGURA 1. Fases de la reacción alérgica a medicamentos



de esta IgE específica por las células plasmáticas (véase capítulo 4), es liberada al torrente circulatorio y se fija en la superficie de basófilos y mastocitos.

Cuando el organismo vuelve a entrar de nuevo en contacto con el fármaco, al reaccionar con la IgE producida, que está fijada en la superficie de los basófilos o los mastocitos, puede dar lugar a la liberación explosiva de histamina y otras sustancias químicas (o *mediadores*) almacenadas en gránulos en el interior de dichas células. Las sustancias liberadas son las que desencadenan los síntomas propios de una reacción alérgica. Dependiendo del lugar en el que se esté produciendo la reacción, los síntomas pueden variar desde la aparición de ronchas aisladas con intenso picor, o una erupción generalizada con habones e hinchazón, hasta episodios de broncoespasmo e incluso anafilaxia (o choque alérgico generalizado), que puede llegar a ser mortal.

¿Cuál es el tipo de reacción alérgica más grave?

La reacción alérgica más grave es la anafilaxia, o choque alérgico generalizado. Los síntomas de anafilaxia son una sensación de intenso calor, enrojecimiento, picor intensísimo (en ocasiones, con preferencia por el cuero cabelludo, palmas de las manos, plantas de los pies, pliegues inguinales), aparición de ronchas o habones, inflamación de la garganta, asma o respiración sibilante, sensación de mareo debido a una bajada de las cifras de tensión arterial,

TABLA 1. Manifestaciones cutáneas de las reacciones alérgicas a fármacos**Frecuentes:**

- Erupción exantemática o morbiliforme
- Urticaria y angioedema
- Dermatitis alérgica de contacto / dermatitis de contacto sistémica

Menos frecuentes:

- Exantema fijo medicamentoso
- Dermatitis exfoliativa generalizada (eritrodermia)
- Fotosensibilidad
- Eritema multiforme

Infrecuentes:

- Síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)
- Pustulosis exantemática generalizada
- Erupciones purpúricas
- Eritema nodoso

ritmo cardíaco irregular, náuseas o vómitos, calambres abdominales, pérdida de conciencia... Habitualmente, la sintomatología se presenta de forma repentina y progresa rápidamente. La anafilaxia puede ser mortal si no se toman medidas oportunas.

Dentro de las reacciones de tipo tardío, las toxicodermias muy graves, como el eritema exudativo multiforme (EEM o síndrome de Stevens-Johnson), o la necrólisis epidérmica tóxica (NET), pueden dar lugar a importantes secuelas e incluso provocar la muerte del paciente. Estas reacciones se desarrollan en la piel, con aparición de ampollas que pueden causar que la piel se desprenda (y que se tratan como si fueran quemaduras graves), y pueden afectar también a otros órganos, como el hígado o el riñón. Los mecanismos inmunológicos de hipersensibilidad por los que se producen estas reacciones son mixtos, y no están aclarados del todo.

¿La alergia a medicamentos siempre afecta a la piel?

Las reacciones alérgicas a medicamentos pueden afectar o no a la piel. No obstante, la piel es el órgano del cuerpo en el que se puede objetivar más fácilmente el comienzo de una reacción adversa medicamentosa, y en muchas de éstas, la piel es el órgano que sufre con mayor frecuencia. Las *reacciones cutáneas* son muy variadas, tanto en su morfología como en su gravedad. La más habitual es la presencia de habones (urticaria) asociada en general a hinchazones subcutáneas localizadas (angioedema). En la tabla 1 se recogen los tipos de manifestaciones cutáneas a las que pueden dar lugar las reacciones de alergia a medicamentos.

Cuando el cuadro clínico alérgico atañe a dos o más órganos, hablamos de *reacciones sistémicas*, y en éstas se incluyen la anafilaxia, la fiebre de origen medicamentoso, la enfermedad del suero, las vasculitis, las enfermedades autoinmunes, etc. Otras reacciones alérgicas medicamentosas afectan a uno o varios órganos o sistemas aislados, como a las células de la sangre (eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia, anemia hemolítica); al hígado (hepatitis y colestasis, causantes de ictericia o tinte amarillo de la piel); al aparato respiratorio (broncoespasmo, infiltrados pulmonares, fibrosis pulmonar); al riñón (nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis, necrosis tubular), o al corazón (miocarditis, isquemia miocárdica). A menudo se dan afectaciones mixtas.

¿A qué edad son más frecuentes?

Las reacciones alérgicas a medicamentos se manifiestan a cualquier edad. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en otras patologías alérgicas —como rinitis, asma o alergia a alimentos—, en las que el primer diagnóstico se produce en la infancia y adolescencia, la alergia a medicamentos suele presentarse, por término medio, en torno a los 40 años; ya que, como es normal, los individuos mayores de 40 años necesitan ingerir más fármacos que los jóvenes, y la posibilidad de sensibilización aumenta con los contactos repetidos.

¿Son más frecuentes en hombres o en mujeres?

Los porcentajes de alergia a los medicamentos son muy similares en ambos sexos, pero, aunque no haya estudios que lo hayan demostrado, en las casuísticas más amplias predomina la población femenina sobre la masculina. En algunos fármacos se aprecia una notable diferencia, como en el caso

de los relajantes musculares, en los que la proporción hombre/mujer puede alcanzar a 1/9 en algunos estudios realizados, sin que quede claro el motivo de esa diferencia.

¿Qué medicamentos producen reacciones de alergia con más frecuencia?

Los antibióticos betalactámicos (penicilina y derivados como la amoxicilina y las cefalosporinas) son la causa principal de reacciones alérgicas a medicamentos, hasta un 50% de los diagnósticos, seguido por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE: ácido acetilsalicílico, pirazonas, ibuprofeno, diclofenaco, etc.), responsables del 39% de dichas reacciones. Otros antibióticos (sulfamidas, quinolonas, tetraciclinas, macrólidos), los medicamentos antiepilépticos (fenitoina, carbamacepina, lamotrigina) y ciertas medicinas utilizadas en anestesia general (bloqueadores o relajantes neuromusculares) son también comunes. Las vacunas y las proteínas producidas por biotecnología pueden inducir reacciones ocasionalmente. El látex en los guantes de goma y los dispositivos médicos también puede causar reacciones de alergia, que pueden confundirse con reacciones a fármacos.

¿Por qué dan más alergia unos medicamentos que otros?

No hay un motivo claro. En muchas ocasiones se relaciona con la frecuencia de utilización en la población general. En el caso de los antibióticos betalactámicos, la alergia podría verse facilitada por su propia estructura química y por las modificaciones que necesita hacer el organismo en dicha estructura para que el medicamento actúe.

¿Es complicado el diagnóstico de una reacción de alergia a los medicamentos?

El problema principal en el diagnóstico de alergia a medicamentos es la falta de técnicas diagnósticas que ayuden a confirmar las sospechas clínicas. El diagnóstico se basa primordialmente en una *anamnesis* o historia clínica detallada de la reacción y los medicamentos implicados. Para confirmar las sospechas de la historia, de acuerdo con la evaluación del especialista, se pasa a estudios *in vitro* (de laboratorio) y/o estudios *in vivo* (sobre el propio paciente).

Los estudios de laboratorio incluyen la determinación de *IgE específica* en suero (válida actualmente para antibióticos betalactámicos, látex, anestésicos generales, miorrelajantes y algunas hormonas), el *test de activación de basófilos* (TAB) y el *test de transformación linfoblástica* (TTL).



Jeringuillas y viales preparados para la realización de pruebas cutáneas de alergia.

En su conjunto, los exámenes de laboratorio aportan pocos datos de confirmación, por lo que habitualmente hay que pasar a los estudios *in vivo*.

Los estudios *in vivo* entrañan un riesgo de reacción en el paciente sensibilizado, por lo que siempre deben estar en manos de personas expertas. Incluyen la realización de las *pruebas cutáneas* de punción e intracutáneas, habitualmente con lectura inmediata del resultado a los quince minutos; y las *pruebas epicutáneas* o de parche, con lecturas tardías a las 48 y 96 horas. En determinados casos, puede ser necesario realizar *pruebas de exposición* controlada al fármaco, en el caso de que el resto de pruebas previas haya sido negativo y sea necesaria una confirmación (varios medicamentos implicados en la reacción alérgica). En general, en función del tipo y gravedad de la reacción, se indica una pauta u otra de pruebas, y se valora además el estado del paciente, la necesidad del medicamento y las alternativas válidas, entre otros datos clínicos de interés.

¿En qué consisten las pruebas cutáneas?

Las pruebas cutáneas que más se realizan son las de punción (o intraepidérmicas) y las intradérmicas, habitualmente utilizadas en las reacciones de tipo inmediato, que son las más frecuentes. Consisten en la introducción en la piel de pequeñas cantidades de medicamento, bien en forma intraepidérmica —colocación de una gota y punción con una lanceta a través de la piel—, o de forma intradérmica —introducción en la piel con una aguja de una pequeña cantidad del medicamento en estudio—. Estas pruebas se deben hacer a unas concentraciones que



Las pruebas de exposición controlada requieren el encapsulado de medicamentos.

hayan demostrado que no son irritativas, para no inducir falsos positivos. Existe riesgo de reproducir la reacción que presentó el paciente con la toma del fármaco, por lo que son precisas una estricta valoración por el alergólogo y su realización por personal experimentado.

¿En qué consisten las pruebas de exposición controlada?

En el caso de que las pruebas cutáneas resulten negativas, y de acuerdo con la gravedad de la reacción previa y/o de la importancia del medicamento para el paciente, se pueden realizar pruebas de exposición, o administración controlada del medicamento a simple ciego con placebo. Consisten en la administración por vía oral de cantidades progresivamente crecientes a intervalos regulares, habitualmente en tres o cuatro pasos, hasta alcanzar lo que se denomina *dosis terapéutica*; la administración se realiza en cápsulas idénticas, de forma que el paciente desconoce el fármaco o la cantidad que está tomando, y se puede incluir en algunos pasos la administración de placebo (cápsulas sin medicación). Es lo que se denomina una *prueba simple ciego*, debido a que el paciente desconoce si está tomando o no medicación, con objeto de evitar de esa manera el posible efecto de sugestión.

En caso de duda, ¿se puede volver a tomar un medicamento para confirmar su buena tolerancia?

Nunca. Cuando se haya presentado algún tipo de reacción con la toma de un medicamento y se sospeche que pueda corresponder a una reacción alérgica, nunca debe volver a tomarse el medicamento para confirmar la reacción. Las

reacciones alérgicas son imprevisibles, y si se sospecha que se ha presentado una reacción de alergia, nunca debe volverse a tomar el medicamento: si, efectivamente, se trata de una alergia, la reacción puede ser mucho más intensa y más rápida, y poner en peligro la vida del paciente. En caso de duda, se debe consultar al médico, quien valorará remitir el caso para valoración del alergólogo.

¿Cómo se trata una alergia a los medicamentos?

En el momento de la reacción, es muy importante la recogida de los signos y la relación con la toma del medicamento, para realizar la inmediata suspensión de su toma. En ese momento se han de instaurar las medidas de rescate, que van a depender del tipo y la gravedad de la reacción. En las reacciones de tipo inmediato, el tratamiento incluye adrenalina, corticoides y antihistamínicos, así como tratamiento farmacológico de los síntomas de los órganos más afectados: broncodilatadores, cardiotónicos, etc. En las reacciones tardías, el tratamiento se basa fundamentalmente en la utilización de corticoides por vía general, o por vía tópica si se trata de dermatitis de contacto. En las reacciones ampollosas y otras toxicodermias graves con desprendimiento cutáneo, se incluyen una serie de cuidados similares a los de los grandes quemados.

Una vez que se ha resuelto la reacción desencadenada, el paso siguiente tras realizar el diagnóstico incluye la obvia evitación del medicamento causal, así como de la familia de fármacos relacionados químicamente con el causal (reactividad cruzada), de forma que se prevengan reacciones posteriores, indicándose en tales casos cuáles serían los fármacos alternativos.

¿Qué es la desensibilización?

En aquellos casos en los que no exista un tratamiento alternativo válido, y prescindir del medicamento al que el paciente es alérgico puede poner en peligro su vida, está indicada la desensibilización al fármaco causal. Es una posibilidad que cada vez se tiene más en cuenta en los servicios de Alergología: reacciones alérgicas con antineoplásicos, para los que no existen otros medicamentos válidos que controlen el crecimiento de un tumor; fármacos antituberculosos en los que es necesaria la combinación de tres fármacos simultáneos para que el tratamiento de la tuberculosis sea eficaz; necesidad de antiagregantes plaquetarios en pacientes cardiopatas con intolerancia a antiinflamatorios; necesidad de penicilina en determinados tipos de infecciones sin otros antibióticos válidos, etc.

La desensibilización es el procedimiento por el cual a un paciente alérgico a un fármaco se le administran dosis crecientes de dicho fármaco, con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica a éste. Consiste, básicamente, en administrar el fármaco en cantidades inicialmente muy bajas y progresivamente crecientes, hasta alcanzar la dosis terapéutica, en un tiempo que oscila entre unas horas y varios días. La desensibilización no tiene validez indefinida, sino que suele ser reversible: en general se considera que pierde su efectividad al suspender la administración del fármaco por un período superior a las 48 horas. Es un procedimiento de riesgo, que requiere un estricto control de personal con experiencia.

¿Es posible prevenir las reacciones a los medicamentos?

No es posible prevenir la aparición de una reacción alérgica a un medicamento. Únicamente, en el caso de que una persona haya sido diagnosticada de alergia a un medicamento, debe avisar a su médico para descartar dicho medicamento y los de la misma familia. De todas formas, es importante la toma de medicación únicamente en aquellos casos en los que está realmente indicada y seguir unas indicaciones básicas:

- Seguir al pie de la letra las instrucciones que vienen con los medicamentos.
- Si no se está seguro de cómo debe tomarse el medicamento, se debe consultar al médico que recetó el fármaco.
- Si se está experimentando un efecto secundario importante, hay que llamar al médico que recetó el fármaco. Si los síntomas son graves, hay que buscar inmediatamente ayuda médica de urgencia.
- En el caso de que la reacción presentada sea sospechosa de corresponder a una reacción alérgica, debe realizarse la adecuada valoración por el especialista alergólogo.

¿Se pueden determinar los costes asociados a estos episodios de alergia a medicamentos?

Estas reacciones son responsables de una morbilidad, mortalidad y costes económicos importantes, a menudo

subestimados. Sirva como ejemplo el caso de alergia a antibióticos betalactámicos (penicilinas y derivados), que obliga a utilizar otras alternativas que en ocasiones son menos eficaces, pueden resultar más tóxicas y tienen un mayor coste económico.

¿Qué estrategias pueden seguirse para minimizar el impacto clínico de la hipersensibilidad a medicamentos?

La sospecha de alergia a fármacos sólo se confirma en la mitad de los casos, y eso significa que una de cada dos personas que refiere ser alérgica a fármacos está absteniéndose de unos medicamentos que podría tomar sin ningún riesgo. Por este motivo es importante, ante la sospecha de alergia a medicamentos, realizar un estudio alergológico para confirmarla, y en tal caso suprimir el fármaco implicado y aquellos otros con estructura química similar; o descartarla de forma definitiva y evitar limitaciones inútiles a la hora de hacer frente a una enfermedad.

Bibliografía

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Estudio patrocinado por la SEAIC y Schering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006.

GARCÍA AVILÉS, M. C., M. L. SANZ LARRUGA, T. LOBERA LABAIRU, N. T. GARCÍA BARA, y J. QUIRALTE ENRÍQUEZ. «Diagnóstico de la alergia a medicamentos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007.

GRACIA BARA, M. T., y T. LOBERA. *Metodología de la provocación con medicamentos*. XXIV Congreso SEAIC, Marbella, 2004. *Alergol e Inmunol Clin*, 19, extr. 2 (2004): 181-184.

LOBERA LABAIRU, T., M. T. AUDICANA BERASATEGUI, J. L. GARCÍA ABUJETA, y M. VELASCO AZAGRA. «Concentraciones para pruebas cutáneas y epicutáneas». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de Alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007.

LOBERA LABAIRU, T., y M. T. AUDICANA BERASATEGUI, eds. *Monografía de alergia a medicamentos*. Madrid: Sanidad Ediciones, Grupo SANED, 2005.

Symposium Internacional de Alergia a Medicamentos. Logroño, 22-24 de octubre de 2009. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 19, supl. 3 (2009).

Resumen

- Dentro de las posibles reacciones adversas a medicamentos, las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad son reacciones impredecibles, no relacionadas ni con la dosis ni con ningún tipo de interacciones entre fármacos.
- Las reacciones alérgicas a medicamentos constituyen el tercer motivo de consulta (15% de las consultas) en los servicios de Alergología. Pueden ser inmediatas (dentro de la primera hora de la toma del medicamento) o tardías (las que se presentan más allá de este lapso tras la toma del medicamento).
- El tipo de reacción que se diagnostica con más frecuencia es la de tipo inmediato, mediada por la presencia de IgE.
- Las reacciones más graves son la anafilaxia y ciertas toxicodermias como la necrólisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida del paciente.
- Ya que no se dispone de una técnica diagnóstica única que confirme o descarte las sospechas clínicas, el diagnóstico incluye pruebas *in vitro* o de laboratorio, y técnicas *in vivo* o sobre el propio afectado (distintos tipos de pruebas cutáneas y pruebas de exposición controlada en casos determinados).
- Las pruebas de alergia a medicamentos no están exentas de riesgo de reproducir la reacción alérgica, y sólo deben llevarse a cabo en un servicio de Alergología y a cargo de personal experimentado.
- Si se confirma la alergia a un medicamento, la conducta indicada será la evitación del medicamento causante de la reacción, así como de los fármacos relacionados; en algunos casos (necesidad imprescindible de un medicamento y falta de tratamiento alternativo válido) se puede intentar la desensibilización, o inducción de tolerancia, al fármaco en cuestión.

Capítulo 31

Alergia a los antibióticos

Dra. María José Torres Jaén

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

Dra. Natalia Blanca-López

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Infanta Leonor, Madrid

¿Qué son los antibióticos?

Los antibióticos son compuestos químicos producidos por seres vivos, o derivados sintéticos de estas sustancias naturales, que a bajas concentraciones matan o inhiben el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles a dichas sustancias. Los antibióticos se utilizan en medicina para tratar infecciones provocadas por gérmenes, principalmente bacterias, y pueden actuar como bacteriostáticos —impiden el crecimiento de los gérmenes— o como bactericidas —los destruyen—. Se utilizan en la práctica clínica habitual para el tratamiento de infecciones respiratorias, del tracto urinario y odontológicas, entre otras. Existen numerosos grupos de antibióticos, entre los que se encuentran los betalactámicos, los aminoglucósidos, los macrólidos, las sulfamidas y las quinolonas. La penicilina es el antibiótico más antiguo conocido, y ha sido empleado para tratar múltiples enfermedades infecciosas como la sífilis. En principio, los antibióticos son agentes inofensivos para el sujeto que los recibe, aunque ocasionalmente pueden producir un amplio abanico de reacciones adversas.

¿Qué es una reacción adversa a un antibiótico?

Las reacciones adversas a fármacos en general se consideran, según la Organización Mundial de la Salud, como «cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que ocurre en el ser humano a dosis utilizadas normalmente para profilaxis, diagnóstico y/o tratamiento».

Las reacciones adversas más frecuentes (70-80%) son predecibles, se relacionan con la dosis del antibiótico, y suelen aparecer recogidas en la ficha técnica o *prospecto*. Las más comunes son cefalea (dolor de cabeza), diarrea, molestias gástricas y candidiasis (sobrecrecimiento exagerado de hongos normalmente presentes en las mucosas en pequeñas cantidades). Pueden darse otros efectos adversos que no son predecibles, no dependen de la dosis de antibiótico, afectan generalmente a un número reducido de sujetos que lo toman, y no suelen recogerse en la ficha técnica. En este segundo grupo se incluyen las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.

¿Qué es una reacción alérgica o de hipersensibilidad a un antibiótico?

Las reacciones alérgicas a antibióticos, también denominadas *reacciones de hipersensibilidad*, son una respuesta anormal a estos, que se produce por un mecanismo inmunológico, ya sea mediado por anticuerpos o por linfocitos en dosis normalmente terapéuticas. Se producen tras una exposición, continuada o intermitente, a dicho antibiótico, o a otro de la misma familia con estructura química similar. Estas reacciones se aprecian en un porcentaje muy pequeño de todos los pacientes tratados; se pueden producir tras la administración de dosis mínimas del antibiótico, desaparecen al suspenderlo y vuelven a aparecer al reintroducirlo.



Los antibióticos se utilizan en medicina para tratar infecciones provocadas por gérmenes, principalmente bacterias.

En ocasiones se puede desarrollar una reacción alérgica a un antibiótico tras su administración, en cantidades tan pequeñas que ni el propio paciente es consciente de haberlo tomado. Las formas más frecuentes de este tipo de contacto inadvertido son la manipulación de antibióticos por personal sanitario; la preparación de un antibiótico a familiares (un sobre o jarabe) en un vaso o cuchara que luego se emplea sin limpiar bien; la toma de alimentos (leche o carne) procedente de animales tratados con penicilina; mantener relaciones sexuales con una pareja que está en tratamiento con penicilina, etc.

¿Cuáles son las manifestaciones más típicas de la alergia a antibióticos?

La piel es el órgano más frecuentemente afectado en las reacciones alérgicas a antibióticos. Pueden aparecer lesiones en forma de urticaria, hinchazón en párpados y labios (angioedema), picor, exantemas similares a los que aparecen en el sarampión o la varicela, y lesiones ampollosas, que son las más graves. También pueden manifestarse reacciones generalizadas (anafilaxia), que se caracterizan por la aparición de picor palmo-plantar, eritema, enrojecimiento conjuntival, sensación de ahogo, vómitos, diarrea, mareo e incluso pérdida de conocimiento. Otras reacciones mucho menos frecuentes son las denominadas *órgano-específicas*, como por ejemplo la hepatitis.

¿Cómo se clasifican las reacciones alérgicas a antibióticos?

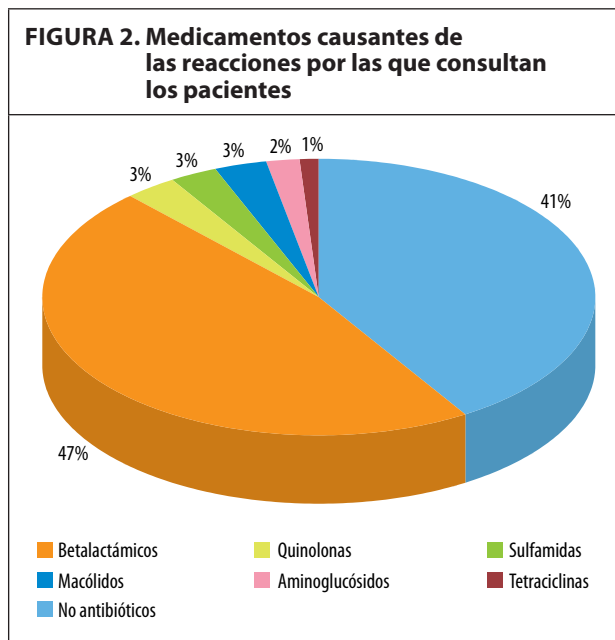
Desde un punto de vista práctico y en función del tiempo transcurrido entre la toma del antibiótico y la aparición

de los primeros síntomas, las reacciones alérgicas se clasifican en dos grandes grupos: inmediatas y no inmediatas. Las reacciones alérgicas inmediatas aparecen en menos de una hora tras la administración del antibiótico, y sus expresiones clínicas más habituales son la urticaria acompañada o no de angioedema y las reacciones anafilácticas.

Las reacciones alérgicas no inmediatas se desencadenan, como mínimo, en una hora tras la administración del antibiótico; normalmente suelen aparecer a las 24-48 horas de iniciar el tratamiento. En este tipo de reacciones es más difícil establecer una relación causal entre la toma y el desarrollo de la reacción. Los síntomas más frecuentes son los exantemas cutáneos, aunque pueden aparecer reacciones más graves como las ampollosas y las órgano-específicas.

FIGURA 1. Urticaria inmediata por amoxicilina (A) y exantema no inmediato por amoxicilina (B)





Fuente: *Alergológica* 2005.

¿Puede ser mortal la alergia a antibióticos?

Hay reacciones alérgicas a antibióticos que pueden comprometer la vida. En las reacciones inmediatas, la más grave es el choque anafiláctico, en el que el paciente sufre una hipotensión grave, que necesita una atención rápida, con administración urgente de adrenalina, corticoides y otras medidas de soporte. En el caso de las reacciones alérgicas no inmediatas, las más graves son las reacciones ampollasas —como la necrólisis epidérmica tóxica—, que precisan de tratamiento en unidades de grandes quemados; y las reacciones órgano-específicas, como la hepatitis fulminante, que en muchas ocasiones se hacen subsidiarias de un trasplante de hígado. Afortunadamente, estas reacciones son muy poco frecuentes.

¿Qué antibióticos pueden causar alergia?

Cualquier antibiótico puede producir una reacción alérgica, aunque los implicados con mayor frecuencia son los antibióticos betalactámicos, que incluyen las penicilinas como la amoxicilina, y las cefalosporinas. En los últimos años, está aumentando el número de reacciones provocadas por otros antibióticos denominados *quinolonas*, entre los que se incluyen moxifloxacino, ciprofloxacino y levofloxacino. Otros antibióticos que pueden ocasionar reacciones alérgicas, aunque con un índice menor, son las sulfamidas, los macrólidos como la eritromicina, y otros.

Todos estos antibióticos son de uso frecuente ambulatorio, y se utilizan fundamentalmente para el tratamiento de infecciones respiratorias y urinarias.

¿Puede un paciente ser alérgico a todos los antibióticos?

No, habitualmente los pacientes son alérgicos a un solo grupo de antibióticos y toleran sin problemas el resto de grupos. Un paciente sí puede haber tenido reacciones a múltiples antibióticos, por ejemplo a penicilina, amoxicilina y cloxacilina; antibióticos que aun siendo diferentes pertenecen al mismo grupo, en este caso al de las penicilinas. De forma muy poco común, algunos pacientes pueden acusar reacciones alérgicas a más de un grupo de antibióticos, pero nunca a todos. Por ello, el estudio de alergia a antibióticos sólo se realiza con los implicados en la reacción que ha presentado el paciente, sin que exista un riesgo mayor en él de presentar alergias a otros grupos antibióticos que el de la población general.

¿Se puede heredar la alergia a los antibióticos?

Como se ha comentado en otros capítulos, hay claramente una predisposición genética al desarrollo de alergia respiratoria, cutánea o alimentaria. La alergia a antibióticos no se hereda según este patrón clásico. En ocasiones, las reacciones alérgicas a antibióticos aparecen con más frecuencia en determinadas familias, pero se desconoce a día de hoy si puede haber algún factor genético que predisponga a algunos pacientes a desarrollar una reacción alérgica a antibióticos; la mayoría de los actuales estudios de investigación están dirigidos en este sentido.

¿Se puede ser alérgico a un antibiótico que no se ha tomado nunca?

Las reacciones alérgicas se producen en dos fases. La primera se denomina *sensibilización*, y en ella el paciente produce anticuerpos IgE o linfocitos T que reconocen al antibiótico, aunque entonces el paciente no desarrolla ninguna reacción. Ante un segundo contacto con el mismo antibiótico, el paciente sí que desarrolla una reacción alérgica, de tipo inmediato si participan anticuerpos IgE; o de tipo no inmediato, si participan linfocitos T. Por ello es técnicamente imposible ser alérgico a un antibiótico si no se ha estado en contacto previamente con él, ya que no se puede activar la fase de sensibilización. Sin embargo, excepcionalmente, un paciente puede tener una reacción

con un antibiótico que toma por primera vez. Esto puede ocurrir por diferentes motivos: porque el paciente se haya sensibilizado por un contacto inadvertido a dicho antibiótico (como se ha dicho antes), o porque previamente estuviera sensibilizado a un antibiótico del mismo grupo con estructura química similar.

¿Qué factores pueden influir en que un paciente desarrolle una reacción alérgica a un antibiótico?

Se dan múltiples factores que, en mayor o menor medida, pueden influir en el desarrollo de una reacción alérgica a un antibiótico. Por un lado, factores dependientes del propio fármaco, como son su estructura química (con mayor frecuencia en penicilinas, cuya estructura química les permite un rápido reconocimiento por el sistema inmune); la vía de administración (son más graves cuando se administran por vía intravenosa); la dosis, la duración del tratamiento antibiótico y la frecuencia e intervalo de administración; son más comunes en exposiciones múltiples e intermitentes, y cuando el antibiótico se administra en dosis altas y prolongadas. Otros factores están relacionados con el propio paciente. Así, son relevantes el sexo —mayor porcentaje en mujeres— y la edad: son más frecuentes en la edad media de la vida, y más infrecuentes en niños. Por otra parte, las infecciones virales pueden actuar como un cofactor esencial en el desarrollo de reacciones alérgicas no inmediatas a antibióticos.

¿Qué se debe hacer ante la sospecha de sufrir una reacción alérgica a un antibiótico?

Se debe suspender inmediatamente su administración, guardar la caja del antibiótico (nunca tirarla) y acudir inmediatamente a un centro de Urgencias, principalmente si aparecen síntomas graves como ahogo y mareo; si los síntomas son leves (como picor en la piel) se debe acudir al médico de familia: éste realizará un primer examen y derivará al paciente, si lo considera oportuno, al alergólogo de referencia. Si la reacción alérgica ha ocurrido durante un ingreso hospitalario —realización de un procedimiento diagnóstico o quirúrgico—, es muy importante que en el informe del alta quede reflejada la reacción que el paciente ha presentado y los posibles fármacos implicados, para que posteriormente el alergólogo pueda evaluarla de la mejor manera posible.

¿Cómo se diagnostica la alergia a antibióticos?

El diagnóstico de la alergia a antibióticos se basa en una adecuada historia clínica, pruebas de laboratorio, pruebas

cutáneas y pruebas de administración/exposición controlada. Se cuenta, a ese respecto, con protocolos consensuados por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, para el diagnóstico de estas reacciones.

¿Qué pruebas de laboratorio son útiles en la alergia a antibióticos?

La prueba de laboratorio más empleada en alergia a antibióticos es la determinación de IgE específica, también denominada RAST o CAP, que son las siglas de las técnicas empleadas en esa determinación (*radioallergosorbent test* y *coated allergen particle test*, respectivamente). Es útil, sobre todo, para las reacciones alérgicas a antibióticos beta-lactámicos. En los últimos años, también se recurre al test de activación de basófilos (TAB), cuya rentabilidad en general en alergia a medicamentos es media-baja, y que sólo puede realizarse en un número limitado de centros.

¿En qué consisten las pruebas cutáneas?

Las pruebas cutáneas consisten en la aplicación en la piel de pequeñas cantidades de medicamento, bien en forma intrap epidérmica, intradérmica o epicutánea (véase capítulo 30). En función de la clase de reacción y de su gravedad se indicará un tipo de pruebas u otro. Estas pruebas se deben hacer en unas concentraciones que hayan demostrado no ser irritativas, y prevenir así la aparición de falsos positivos. Por ello, deben efectuarse siempre en unidades de Alergología por personal entrenado —y nunca de forma rutinaria— previamente a la administración del antibiótico como prueba de *screening*, y mucho menos por cuenta del propio paciente.

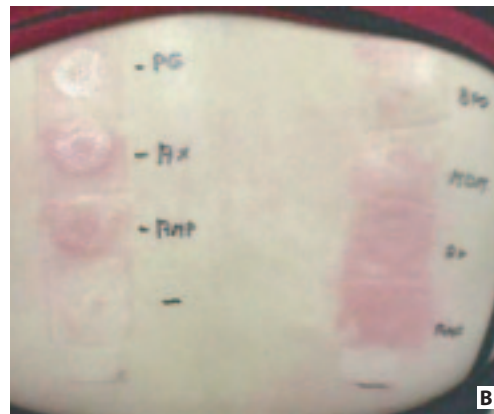
¿Qué son las pruebas de exposición y qué riesgos tienen?

Si todas las pruebas anteriores son negativas, se pueden llevar a cabo pruebas de exposición o de administración controlada del antibiótico, a simple ciego con placebo. Administración controlada significa que el antibiótico se administra en dosis crecientes e intervalos regulares hasta alcanzar la dosis terapéutica habitual, caso en que se considera al paciente como no alérgico; la prueba se suspende en el momento en el cual el paciente presenta síntomas sugerentes de una reacción alérgica, considerando en este caso al paciente como alérgico. Que la prueba se realice a simple ciego indica que el paciente no sabe qué antibiótico se le está administrando ni la dosis, evitándose así la posible aparición de síntomas subjetivos derivados del miedo psicológico del paciente a sufrir una reacción. Durante el

FIGURA 3. Prueba intracutánea positiva inmediata a amoxicilina (A) y prueba intradérmica positiva inmediata a amoxicilina (B)



FIGURA 4. Realización y lectura de las pruebas epicutáneas con penicilinas



Los parches permanecen pegados en la espalda durante 48 horas (A) y se leen a las 48 y 72 horas, con resultado positivo a amoxicilina, entre otros (B).

procedimiento, se pueden administrar cápsulas o viales que no contengan medicamento alguno (placebo), con el objetivo de minimizar al máximo la subjetividad de la prueba.

El estudio de reacciones alérgicas a antibióticos puede entrañar un riesgo, por lo que debe hacerse siempre por personal especialmente cualificado y ejercitado tanto en la realización de las pruebas, como en el manejo de las reacciones alérgicas que puedan surgir. Antes de someterse a este tipo de pruebas, es preciso estar adecuadamente informado de todos sus riesgos, y no se pueden efectuar de ningún modo sin el consentimiento expreso y por escrito del paciente previamente informado.

¿Cómo se trata la alergia a antibióticos?

El tratamiento de una reacción alérgica aguda exige la administración de antihistamínicos, corticoides e incluso adrenalina en las reacciones más graves. Este tratamiento debe llevarse a efecto en una unidad de Urgencias, ya sea ambulatoria u hospitalaria, donde hay el personal y los medios necesarios para poderlo realizar adecuadamente.

Cuando se confirma la presencia de alergia a antibióticos, el tratamiento de elección es la evitación, no sólo del antibiótico implicado sino de todos aquellos del mismo grupo frente a los cuales el paciente también puede reaccionar, aunque nunca los haya tomado. En caso de que sea

ineludible administrar a un paciente un antibiótico al cual es alérgico, se puede usar un procedimiento denominado *desensibilización* (véase capítulo 30).

¿Puede desaparecer la alergia a antibióticos?

En el caso de las reacciones alérgicas inmediatas, su gravedad puede disminuir en el tiempo e incluso desaparecer, siempre que el paciente no tenga ningún contacto inadvertido con dicho antibiótico u otro perteneciente al mismo grupo. Sin embargo, eso no indica que el paciente pueda tolerarlo, ya que a menudo, en el momento en que vuelva a tomar el antibiótico, volverá a sensibilizarse y se expondrá nuevamente a un alto riesgo de reacción alérgica. En el caso de las reacciones no inmediatas, la intensidad de la reacción no disminuye en el tiempo, y se mantiene estable a lo largo de la vida.

Resumen

- Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad a antibióticos son una causa habitual de consulta en las unidades de Alergología.
- Los antibióticos que con más frecuencia producen reacciones son los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), seguidos a distancia por las quinolonas.
- Dependiendo del tiempo transcurrido entre la toma del antibiótico y el inicio de los síntomas, las reacciones alérgicas a antibióticos se clasifican en dos grandes grupos: inmediatas (las que aparecen en menos de una hora desde la toma del medicamento); y no inmediatas (las que aparecen más allá de una hora, al menos, tras la toma).
- El diagnóstico de este tipo de reacciones es complejo y debe realizarse en unidades especializadas de Alergología. Se basa en la realización de pruebas cutáneas y administración controlada, y en algunas ocasiones es de utilidad la realización de una analítica específica.
- El tratamiento de las reacciones alérgicas a antibióticos es la evitación del grupo de antibióticos implicados. Sólo en aquellos casos en que sea necesario administrar el antibiótico al cual el paciente es alérgico, puede ser de utilidad la realización del procedimiento denominado *desensibilización*.

Bibliografía

GAMBOA SETIÉN, P. M., «Alergia a medicamentos», en *Alergológica 2005, factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Estudio patrocinado por la SEAC y Shering-Plough. Madrid: Editorial Luzán 5, 2006, 255-282.

GARCÍA ROBAINA, J. C., T., LOBERA LABAIRU, y M. A., PADIAL VÍLCHEZ. «Reacciones alérgicas inducidas por fármacos. Alergia a otros antibióticos: aminoglucósidos, glucopeptídicos, macrólidos y quinolonas». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de Alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 1415-1436.

TORRES JAÉN, M. J., M. BLANCA, E. MORENO, y J. FERNÁNDEZ. «Reacciones alérgicas inducidas por fármacos. Alergia a antibióticos betalactámicos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 1395-1414.

Alergia a la aspirina y a otros antiinflamatorios

Dr. Joaquín Quiralte Enríquez

Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

¿Qué son los antiinflamatorios, para qué sirven y cómo actúan?

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos son conocidos universalmente en el idioma español por la sigla AINE. Se llaman así para distinguirlos de otros grupos de antiinflamatorios distintos que pertenecen al grupo de la cortisona, y que presentan unos efectos radicalmente diferentes.

Los AINE reducen la inflamación y el dolor, y muchos de ellos sirven además para que circule bien la sangre y no se produzcan coágulos dentro de los vasos (por sus propiedades inhibitorias sobre la función de las plaquetas, que son los elementos de la sangre que contribuyen a formar el coágulo tras una herida). Los AINE realizan todas estas funciones porque alteran el funcionamiento normal de las células, bloqueando una enzima denominada *ciclooxigenasa*. Las enzimas son proteínas que actúan como una máquina para degradar sustancias muy complejas en otras más simples o con otra función. La enzima ciclooxigenasa es de gran importancia en nuestro organismo, ya que ayuda a mantener el funcionamiento normal de la mucosa del aparato digestivo, del riñón y de las plaquetas.

¿Qué tipos de antiinflamatorios existen?

Los AINE pueden ser clasificados de acuerdo con el grado de bloqueo que ejercen sobre la enzima ciclooxigenasa. Así, encontramos AINE que bloquean intensamente esta

enzima (como la aspirina); otros que lo hacen de forma débil (como el paracetamol), y otros que, aun con un alto poder antiinflamatorio, no la inhiben (como el celecoxib, el etoricoxib o el parecoxib).

¿Qué reacciones adversas predecibles pueden ocurrir al tomar estos fármacos?

Los AINE tienen un gran poder para alterar la mucosa del estómago (son gastroerosivos); algunos alteran la función renal (son nefrotóxicos) y también la coagulabilidad de la sangre. Estas reacciones son predecibles, derivadas de su propio mecanismo de acción, y son más importantes cuanto más potente es el AINE (es decir, aparecen, por ejemplo, con más frecuencia con la aspirina que con el paracetamol). Pero hay otros tipos de reacciones que se presentan de forma inesperada e impredecible tras la administración del AINE, que no se parecen en nada a las anteriores y que tienen poco que ver con el mecanismo de acción de los AINE.

¿A qué denominamos alergia a la aspirina y otros AINE?

Los diferentes tipos de alergia a AINE se caracterizan por la aparición brusca (en minutos u horas) de síntomas de tipo respiratorio, en la piel e incluso a nivel general (como por ejemplo, una caída de la tensión arterial) y que pueden verse, bien de forma aislada (por ejemplo, afectando sólo a



Las propiedades terapéuticas de la corteza de sauce blanco (*Salix alba*), conocidas desde tiempo inmemorial, condujeron al aislamiento de su principio activo, el ácido salicílico.



Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, entre los que se incluye la aspirina, son conocidos en el idioma español por la sigla AINE.

la piel), o bien, de forma combinada entre ellos (por ejemplo, afectando simultáneamente a la piel y al sistema respiratorio en un mismo paciente). Desde que fueron descritas por primera vez en 1922 por el médico francés Fernand Widal, estas reacciones se han denominado de muchas formas: intolerancia a AINE, asma por aspirina, síndrome ASA-triada, enfermedad respiratoria inducida por aspirina,

TABLA 1. Clasificación de los antiinflamatorios (AINE)

Grado de bloqueo de la ciclooxigenasa	AINE
Bloqueo muy potente	Aspirina, ibuprofeno, ketoprofeno,
Bloqueo débil	Paracetamol, meloxicam
No bloquean	Celecoxib, etoricoxib, parecoxib

TABLA 2. Reacciones a AINE

Tipo de Reacción a AINE	Enfermedad asociada
Tipo 1 Reacción nasooocular y/o asmática	Rinitis y/o asma bronquial con/sin rinosinusitis/pólipos nasales
Tipo 2 Urticaria y/o angioedema	Urticaria/angioedema crónicos
Tipo 3 Angioedema periorbitario	Enfermedad alérgica respiratoria por ácaros del polvo doméstico
Tipo 4 Anafilaxia	Ninguna

sensibilidad a AINE... Todas ellas forman parte del término amplio de *alergia a AINE*, que vamos a desarrollar a lo largo de este capítulo.

¿Qué tipos de reacciones pueden aparecer en la alergia a AINE?

Un paciente con alergia a AINE puede presentar una sintomatología que no se parezca en nada a la que ocurre en otro paciente. Hay tres grandes grupos de reacciones: las de tipo respiratorio, las de tipo cutáneo (que atañen a la piel y a las mucosas) y las de tipo anafiláctico (la anafilaxia es una emergencia médica y es la forma más grave de manifestación alérgica). Es infrecuente que un paciente que presenta un tipo de reacción desarrolle otro tipo a lo largo de su vida, por lo que, habitualmente, los pacientes refieren a su médico reacciones muy similares, que se siguen repitiendo a lo largo del tiempo, siempre y cuando el paciente tome un AINE y, en especial, si éste es muy potente.

¿Cuáles son las características de las reacciones a AINE de tipo respiratorio?

Las reacciones de tipo respiratorio provocadas por un AINE cursan con la aparición, en las primeras dos horas tras tomarlo, de síntomas nasales (lo que llamamos una

reacción nasooocular: obstrucción nasal, moqueo, ojos muy rojos con lagrimeo); y aunque esta reacción se puede repetir siempre así a lo largo de la vida del paciente, lo habitual es que se asocie con ahogo, sibilación, tos y sensación de un peso en el pecho, constituyendo lo que denominamos una crisis de asma. Las reacciones pueden ser leves; aun así, lo más habitual es que el paciente haya de acudir a un hospital para ser tratado. En algunos pacientes, las reacciones de tipo respiratorio pueden comprometer la vida y ser necesario el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.

¿Cuáles son las características de las reacciones a AINE de tipo cutáneo?

Las reacciones de tipo cutáneo, o con afectación predominante de la piel, se caracterizan por la presentación de síntomas muy característicos como son: la aparición de habones o urticaria (lesiones rojas y sobreelevadas con respecto a la piel sana, que pican mucho y cambian de localización) y de hinchazón de diversas zonas de la piel (especialmente la cara) o de las mucosas (especialmente los labios y los párpados), que se denomina angioedema. La urticaria y el angioedema pueden aparecer aislados o en combinación en el mismo paciente, y predominar más en un episodio o en otro tras la toma del AINE. En niños y en jóvenes, se produce una reacción característica en la que exclusivamente se hinchan ambos párpados tras la toma del AINE, y no se asocia con habones u otra manifestación cutánea.

¿Cuáles son las características típicas de las reacciones anafilácticas a un AINE?

Las reacciones anafilácticas provocadas por AINE son las más infrecuentes, pero posiblemente las más graves de todas, ya que se afectan varios órganos, y porque cada vez que suceden (es decir, cada vez que se toma el AINE) aumenta la intensidad de los síntomas. Pueden aparecer con cualquier AINE, pero la mayoría corresponde al grupo de las pirazolonas (por ejemplo, el metamizol), al grupo del ibuprofeno y al grupo del diclofenaco. La reacción se desencadena de forma inmediata a la toma del AINE y el

paciente sufre una urticaria, a la que se añaden otros síntomas nuevos como son: la caída de la presión arterial (que puede determinar sensación de mareo y, en los casos más intensos, pérdida de conciencia), y otros síntomas de tipo respiratorio no asmático, producidos por una inflamación de las cuerdas vocales (glotis), y que debido a su hinchazón impide el paso del aire y determina dificultad para hablar (edema de glotis).

¿Con qué enfermedades se asocia la alergia a AINE?

Los enfermos con alergia a AINE de tipo respiratorio y cutáneo cuentan con mayor probabilidad de padecer una enfermedad asociada. A menudo, esta enfermedad de base tiene una evolución independiente, y no remite tras la retirada del AINE.

Las más comunes son, por un lado, la rinosinusitis crónica con o sin poliposis nasal y asma bronquial; y por otro, la urticaria crónica. En el primer caso, y debido a una inflamación intensa de la mucosa nasal y de los senos paranasales, aparecen síntomas nasales graves con lesiones polipoideas ocupantes del espacio nasal que impiden su normal funcionamiento. Es habitual, también, que existan sobreinfecciones bacterianas creando focos de sinusitis aguda, y que se desarrolle un asma bronquial de intensidad grave que complique todo el cuadro, a menudo precisando corticoides para su control. Cuando la alergia a AINE se manifiesta por angioedema palpebral aislado (en niños, sobre todo), suele haber una enfermedad respiratoria alérgica (bien rinitis, bien asma o ambas) por sensibilización a ácaros del polvo doméstico.

La alergia a AINE de tipo cutáneo puede asociarse con urticaria crónica. Ésta se reconoce por la aparición repetida y constante de habones por todo el cuerpo, que suelen ser resistentes a los tratamientos con antihistamínicos habituales y que alteran profundamente la calidad de vida de los pacientes. En muchos de estos con urticaria crónica son típicas las exacerbaciones de la urticaria en relación con la toma de AINE. En algunos casos, la reacción

TABLA 3. Reactividad entre AINE y tipos de reacción

Mecanismo	Reactividad entre AINE	Tipo de reacción	Enfermedad concomitante
Bloqueo enzimático	Múltiple	Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3	Sí
Inmunológico	Selectiva	Tipo 4	No



Angioedema causado por ibuprofeno.

de tipo cutáneo a AINE puede anteceder al desarrollo de la urticaria crónica.

Los pacientes con reacción anafiláctica a un AINE suelen ser personas por lo demás aparentemente sanas, sin ninguna enfermedad de base asociada, y que sólo sufren los síntomas cuando se exponen al AINE específico.

¿Es posible ser alérgico a un AINE y no a otro?

Lo habitual es que el 80% de los pacientes alérgicos a un AINE sea alérgico a otros AINE. Este fenómeno se denomina reactividad múltiple y está en relación directa con la potencia del AINE y con el tipo clínico de alergia a AINE. Así, la reactividad múltiple es más común a medida que el AINE bloquea de modo más potente la ciclooxigenasa, y aparece de forma exclusiva en los pacientes intolerantes de tipo respiratorio y cutáneo. Los pacientes con reacción anafiláctica presentan por lo general una reacción selectiva a un AINE, con una tolerancia completa a los demás.

¿Cómo se puede comprobar una reacción a AINE?

Hasta hace poco, no existía ningún análisis de laboratorio que permitiera diagnosticar de forma fiable la alergia a AINE. El único modo de poder llegar a diagnosticar este tipo de reacción era volver a exponer al paciente, en el hospital y de una forma controlada, a cantidades cada vez mayores del AINE hasta llegar a una dosis adecuada para su tratamiento, para poder así confirmar, o descartar, dicha reacción.

En la actualidad, algunos tipos de alergia o intolerancia a AINE pueden confirmarse mediante un examen de laboratorio llamado *test de activación de basófilos* (TAB), capaz de detectar el porcentaje de basófilos del paciente

que se activan (es decir, se degranulan) al ponerse en contacto con uno o varios AINE. Sin embargo, este análisis es complicado, presenta falsos positivos y negativos, y no está disponible más que en un pequeño número de centros.

En los pacientes con asma bronquial y alergia a AINE de tipo respiratorio, pueden llevarse a cabo otras pruebas de exposición inhalatoria (bronquial o nasal) con aspirina. En esencia, consisten en respirar, por la boca o por la nariz, cantidades crecientes de una solución de lisina-aspirina, que logran crear bien una pequeña respuesta asmática o bien una reacción nasooocular, fácilmente controlables, y que diagnostican (o descartan) de forma fiable a la mayoría de las personas con reacciones de tipo respiratorio.

La existencia de una reacción anafiláctica a un AINE implica que en ningún caso este fármaco pueda ser administrado como tratamiento o como agente diagnóstico por el potencial riesgo grave que puede suponer para el paciente. En un grupo pequeño de pacientes con reacciones anafilácticas por pirazolonas, la realización de una prueba cutánea con metamizol puede proporcionar una información relevante. En primer lugar, se coloca una gota de una solución de metamizol en el antebrazo y se procede a una punción intraepidérmica (*prick-test*); si esta reacción es negativa, se pasa a una punción intradérmica con una solución más diluida del fármaco (intradermorreacción). Hay una respuesta positiva si produce un habón (o pápula) en la zona de inyección. Las pruebas cutáneas pueden ser también de utilidad en algunos casos de alergia al diclofenaco. No sirven habitualmente para otros grupos diferentes de AINE, y son sistemáticamente negativas en los pacientes alérgicos de tipo respiratorio, y en aquellos asociados con urticaria crónica.

¿Son peligrosas estas pruebas diagnósticas?

El test de activación de basófilos (TAB) no acarrea ningún peligro para el paciente. Las pruebas cutáneas, en casos extremadamente raros, pueden reproducir una reacción anafiláctica. Cabe que la exposición controlada con un AINE por la vía que sea (oral o inhalatoria), cuando el paciente está estable y asintomático, ocasione la aparición brusca de una reacción: generalmente, esta reacción es semejante a la que el paciente ha presentado con anterioridad. Así, en los pacientes respiratorios se pueden observar, durante la realización de la prueba, una reacción nasooocular, asma bronquial y, en casos más graves, edema laríngeo. Los pacientes con reacciones de tipo cutáneo suelen presentar urticaria y/o angioedema, aunque en ciertos casos

TABLA 4. Principales AINE comercializados en España**1. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO**Aspirina (AAS[®], Adiro[®], Aspirina[®], Tromalyt[®], Couldina[®], Desenfriol[®], Dolmen[®]), Acetilsalicilato de lisina (Inyesprin[®])**2. ÁCIDOS ACÉTICOS**Indometacina (Inacid[®], Artrino[®], Indolgina[®], Indonilo[®], Alivosin[®], Flogoter[®]), Tolmetin (Artrocaptin[®]), Diclofenac (Voltarén[®]), Ketorolaco (Toradol[®])**3. PIRAZOLONAS**Dipirona o Metamizol (Nolotil[®], Lasain[®], Buscapina Compositum[®]), Fenilbutazona (Arthrodesmol[®], Butazolidina[®]), Propifenazona (Calmoplens[®], Optalidón[®], Tonopan[®])**4. FENAMATOS**Acido mefenámico (Coslan[®])**5. ÁCIDOS PROPIÓNICOS**Ibuprofeno (Dalsy[®], Algiasdin[®], Algidril[®], Neobrufen[®]), Naproxeno (Antalgin[®], Naproxyn[®]), Flurbiprofeno (Froben[®]), Ketoprofeno (Orudis[®])**6. CLONIXINATO DE LISINA**Dolalgial[®]**7. OXICAMS**Piroxicam (Feldene[®]), Lornoxicam (Acabel[®], Bosporon[®])

puedan experimentar una reacción anafiláctica durante la exposición al fármaco. Por todo ello, antes de someterse a estas pruebas siempre es necesario conocer adecuadamente el procedimiento y sus riesgos; sólo deben llevarse a cabo en un hospital y bajo la estrecha supervisión de personal experto, debidamente adiestrado en el tratamiento de este tipo de reacciones, y no pueden realizarse de ningún modo sin el consentimiento expreso y por escrito del paciente. Las pruebas de exposición controlada con AINE, por vía oral o inhalatoria, persiguen una finalidad doble: la primera, conseguir un diagnóstico exacto; y la segunda, llegar a la certeza de que si un AINE no determina una reacción durante la prueba de exposición, pueda ser usado con seguridad por el paciente en el futuro. Este método de reintroducción del AINE es el único fiable para reiniciar un tratamiento con algún AINE en un paciente presumiblemente alérgico.

¿Qué alternativas analgésicas tiene un paciente alérgico a los AINE?

Los pacientes con reactividad múltiple (es decir, los pacientes con reacciones de tipo respiratorio y cutáneo) no toleran ningún AINE que sea suficientemente potente. Es decir, un intolerante a la aspirina generalmente no tolera diclofenaco o ibuprofeno, por ejemplo. Sin embargo, es muy posible que sí lo haga con un AINE de potencia débil (en un 95% de los casos, toleran paracetamol) o que no

inhiban la ciclooxigenasa (los coxib son tolerados en prácticamente todos los pacientes). En este tipo de pacientes, el número de AINE que pueden usar los médicos es por fuerza limitado. En la tabla 4 se registran los principales AINE comercializados en España, que deben ser evitados en un paciente alérgico a AINE.

Los pacientes con reacción anafiláctica desencadenada exclusivamente por un AINE específico, toleran con total inocuidad cualquier tipo de AINE (potentes, débiles y no inhibidores de la ciclooxigenasa), excepto aquel que ha causado la reacción (u otros que coincidan con una estructura química similar). En este caso, si se evita el AINE que causa la anafilaxia, el paciente dispone de todo el arsenal terapéutico existente. Sin embargo, la reintroducción del AINE nunca debe ser realizada por el mismo paciente. Como en las reacciones de tipo respiratorio y cutáneo, la prueba de exposición controlada con el AINE es el método de elección para volver a administrar estos medicamentos.

¿Es posible volver a administrar un AINE a un paciente alérgico a dicho AINE?

En pacientes intolerantes de tipo respiratorio o cutáneo, que necesiten antiagregación en la sangre porque han sufrido un infarto agudo de miocardio o una trombosis cerebral, es posible reintroducir el AINE y mantenerlo a lo largo del tiempo mediante un procedimiento al que llamamos *desensibilización*. Consiste en que a un paciente

alérgico a un AINE se le administran dosis crecientes de un AINE (generalmente aspirina), con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica a él. Se realiza exclusivamente por el personal de unidades de Alergología y debe hacerse siempre tras consentimiento informado del paciente, en ambiente hospitalario, y en muchos casos, en la Unidad de Medicina Intensiva, dados sus riesgos potenciales.

¿Se puede quitar/curar una reacción a AINE?

Aproximadamente, el 10% de los pacientes asmáticos y el 30% de los pacientes con urticaria crónica pueden presentar una reacción por AINE. Una vez que ocurre, la reacción a AINE puede persistir a lo largo de la vida del paciente, por lo que una vez se dispone de un diagnóstico correcto, los consejos de evitación de los AINE deben considerarse vitalicios.

Bibliografía

Asma y aspirina. <http://asmaonline.com.ar/default.asp?pagina=info/art19.asp>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

El asma y la sensibilidad a la aspirina. <http://www.asthma.partners.org/newfiles/aspirina.html>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

FISTERRA.COM. *Guías clínicas. Alergia medicamentosa.* <http://www.fisterra.com/guias2/alergmedic.asp>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

ORTEGA, N. R., J. QUIRALTE, L. FRAJ, y L. PALACIOS. «Reacciones adversas a los AINE; alergia, intolerancia». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergón, 2007, t. 2, 1.461-1.481.

Recomendaciones de continuidad asistencial en patología alergológica. <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hhuuvr/extranet/cmshuvr2/galerias/documentos/hospital/uga-lergologia/protocolo2.pdf>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La alergia a la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se caracteriza por la aparición brusca, minutos u horas después de la toma del fármaco, de un conjunto de síntomas respiratorios (rinitis, broncoespasmo...), en la piel (urticaria y/o angioedema) e incluso a nivel general (por ejemplo, hipotensión arterial), que pueden presentarse de forma aislada o mixta (por ejemplo, afectando simultáneamente a la piel y al sistema respiratorio en un mismo paciente).
- Un 10% de asmáticos y hasta un 30% de los pacientes con urticaria crónica pueden tener reacciones tras tomar un AINE.
- El test de activación de basófilos es el único método de laboratorio que puede ayudar a confirmar esta alergia a fármacos en algunos casos.
- Por lo demás, la demostración de la reacción tras la exposición al AINE, de forma controlada en el hospital, es el único método definitivo para diagnosticar o descartar estas reacciones.

Alergia a otros medicamentos

Dra. Pilar Tornero Molina

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

¿Cuáles son los otros medicamentos que pueden producir alergia?

Aunque con mucha menos frecuencia que los antibióticos y los antiinflamatorios, cualquier medicamento podría ser capaz de generar una reacción alérgica, sobre todo aquellos con alto peso molecular, ya que actúan como antígenos completos y pueden estimular directamente el sistema inmunitario (como la insulina y otras hormonas). Sin embargo, la mayoría de fármacos son pequeñas moléculas que tienen poca capacidad para unirse a las proteínas y formar antígenos completos, lo que explicaría la baja frecuencia con la que se producen las reacciones alérgicas a medicamentos. En este capítulo hablaremos de aquellos fármacos que podrían suscitar mayor interés por su amplio uso en la población general, o porque pueden producir reacciones muy graves.

¿Podemos saber por el tipo de reacción qué medicamento la ha producido?

No. Casi todos los medicamentos producen los mismos tipos de reacciones alérgicas. Por ello es muy importante, tras sufrir una reacción, apuntar el nombre del medicamento y los síntomas producidos para poder informar al alergólogo y que éste pueda decidir qué estudio ha de realizar y qué grupo de fármacos debe prohibir.

¿Son los excipientes o aditivos los responsables de las reacciones alérgicas a medicamentos?

Siempre que aparece una reacción alérgica hay que pensar que el responsable del cuadro clínico es el principio activo del fármaco. Sólo de forma muy ocasional, los aditivos podrán ser los causantes de la clínica. En estos casos, generalmente se van a producir los síntomas a través de mecanismos tóxicos, alteraciones enzimáticas o liberación inespecífica de mediadores, y muy rara vez por un mecanismo inmunológico. Los colorantes (tartrazina, amarillo naranja, eritrosina...) y los estabilizantes (metilcelulosa, gelatina, carragenina, pectina...) suelen provocar cuadros de asma, urticaria o anafilaxia. Los sulfitos originan sobre todo asma, y los conservantes y antioxidantes (parabenos, timerosal, benzoatos, cloruro de benzalconio, butilhidroxitolueno...) dan lugar generalmente a cuadros de alergia de contacto.

¿Cómo se manifiesta la alergia a la insulina?

La insulina es un fármaco que se utiliza para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1. La incidencia de reacciones alérgicas a la insulina ha disminuido mucho; en la actualidad es menor del 1%, dado que sólo se emplean insulinas humanas obtenidas por biotecnología, y ya no suelen usarse, como hasta hace pocos años, insulinas procedentes de páncreas bovinos o porcinos. Sin embargo, la alergia a la insulina sigue existiendo, y parece ser debida



La insulina puede inducir reacciones alérgicas locales, consistentes en pápulas eritematosas pruriginosas en la zona del pinchazo.

a las diferencias entre la estructura de la insulina endógena y las biosintéticas. Además, para poder retrasar su absorción y prolongar su acción, a la insulina se le puede añadir protamina o cinc, que también podrían ser, aunque con mucha menos frecuencia, responsables de estas reacciones.

Actualmente hay en el mercado tres análogos biosintéticos de la insulina: insulina lispro, insulina aspart e insulina glargina. Son insulinas humanas modificadas por la inversión o sustitución de algún aminoácido de la cadena de la insulina, lo que les confiere menor poder inmunológico, y podrían ser buenas alternativas en casos de alergia a la insulina.

La insulina puede inducir reacciones alérgicas locales, consistentes en pápulas eritematosas pruriginosas en la zona del pinchazo. Éstas pueden aparecer de forma inmediata, a causa de un mecanismo de hipersensibilidad tipo I o mediado por IgE; o tardía, y pueden ser de dos tipos: unas, que aparecen a las 4–8 horas, con un pico de mayor intensidad a las 12 horas y duración de tres días, producidas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo III o mediado por inmunocomplejos; y otras, que suelen presentarse a las 12 horas, con un pico a las 24–48 horas, ocasionadas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV o mediado por células. Estas últimas rara vez se han atribuido a la insulina, y se han relacionado con el cinc, resinas epoxi o acrilatos contenidos en los preparados. La insulina también puede provocar reacciones generalizadas inmediatas, que pueden cursar con urticaria, angioedema, broncoespasmo o choque (*shock*), y tardías como exantemas, la enfermedad del suero o la vasculitis leucocitoclástica.

¿Cómo se diagnostica la alergia a la insulina? ¿Qué se debe hacer en estos casos?

En el caso de las reacciones inmediatas, son útiles para el diagnóstico las pruebas cutáneas y la IgE específica a insulina, resultando positivas en el 40% de estos pacientes. Cuando se realiza el estudio, se deben probar varias insulinas —pues existe una importante reactividad cruzada entre ellas debido a la gran similitud estructural de sus moléculas—, para luego poder elegir una alternativa, si es posible, para tratar al enfermo.

Si un paciente presenta reacciones locales, no se debe suspender el tratamiento con insulina. Se recomienda al enfermo que tome un antihistamínico o que varíe el lugar de administración, o el régimen de inyección a múltiples dosis; o bien que cambie a un análogo de insulina o utilice bombas de infusión. En caso de reacciones generalizadas, se debe sustituir por una insulina que haya dado un resultado negativo en las pruebas cutáneas y en la prueba de exposición controlada. Si todas las pruebas han sido positivas y, sólo si el paciente ha presentado una reacción alérgica de tipo inmediato, se puede realizar una desensibilización para lograr que el enfermo tolere la insulina necesaria.

¿Existe la alergia al yodo?

El yodo es un oligoelemento esencial, presente en muchos tejidos del organismo y necesario para la síntesis de hormonas tiroideas. Se ingiere con la dieta, a través de pescados, mariscos, carnes, sal yodada, etc. Como tal, el yodo no puede producir alergia, y lo que se conoce como *alergia al yodo* suele corresponder a: 1) dermatitis de contacto por el antiséptico povidona yodada (Betadine®); y 2) reacciones alérgicas y pseudoalérgicas a medios radiológicos de contraste yodado. Unas y otras no están relacionadas entre sí y probablemente no tienen nada que ver con el yodo. La alergia a pescados y mariscos ocurre por hipersensibilidad a sus proteínas, y tampoco es causa de su contenido en yodo.

¿Pueden producir reacciones alérgicas los medios de contraste yodados (MCY)?

Los MCY son sustancias que absorben los rayos X, y que se inyectan en una vena o una arteria para dar más contraste a los órganos en radiografías especiales; por ejemplo, del riñón (urografías) o del corazón (cateterismo cardíaco o coronariografía), así como en la tomografía axial computarizada (TAC o escáner).

Los MCY pueden originar reacciones de tipo alérgico, divididas en dos clases: 1) reacciones de hipersensibilidad que pueden ser alérgicas o no alérgicas; y 2) reacciones tóxicas. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser a su vez inmediatas, si ocurren dentro de la primera hora tras la exposición al contraste; o tardías, si aparecen después.

Según su composición, los MCY pueden ser iónicos y no iónicos. Los primeros MCY que se utilizaron eran iónicos, con una elevada osmolaridad, y producían con frecuencia reacciones graves (0,1-0,4%) por un mecanismo no inmunológico. Con la introducción de los contrastes no iónicos (de baja osmolaridad), la incidencia de estas reacciones ha disminuido hasta el 0,02-0,04%, si bien, en un número importante de ellas se ha comprobado la existencia de un mecanismo inmunológico. Sin embargo, el índice de mortalidad es igual de bajo para los dos tipos de contraste (1/100.000).

¿Qué síntomas provocan las reacciones alérgicas a medios de contraste yodados (MCY) y qué personas tienen más riesgo de sufrirlas?

Las reacciones inmediatas a MCY pueden producir picor, urticaria-angioedema, síntomas respiratorios o choque (anafilaxia). Las reacciones tardías suelen presentarse como exantemas máculo-papulosos y, mucho menos frecuentemente, con manifestaciones más graves. Se consideran factores de riesgo para sufrir una reacción: haber sufrido ya una reacción previa; tener insuficiencia renal; presentar muchas enfermedades crónicas; o padecer de una rara patología llamada *mastocitosis*. No se consideran factores de riesgo: que el paciente sea alérgico al pescado o mariscos, ni que lo sea a la povidona yodada (Betadine[®]), o a otros medicamentos yodados o el antiarrítmico amiodarona.

¿Cómo se diagnostican las reacciones alérgicas a medios de contrastes yodados (MCY) y cuál es la conducta indicada en estos casos?

El diagnóstico se lleva a cabo mediante pruebas cutáneas con lectura a los 15 minutos, 24 y 48 horas. Se deben realizar las pruebas con varios contrastes, pues se ha comprobado una reactividad cruzada variable entre ellos, sobre todo en el caso de reacciones tardías.

Si se ha sufrido una reacción con MCY se debe evitar, en lo posible, su uso. Pero a menudo es imprescindible su utilización, cuando los beneficios derivados de la

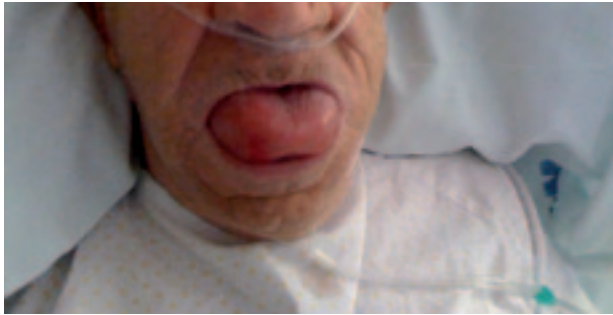
exploración radiológica necesaria superan con mucho los riesgos de una nueva reacción adversa a MCY.

Si la reacción fue inmediata y con un contraste clásico (iónico), se reduce a un 1% la posibilidad de recurrencia de ésta, cuando se realiza la exploración radiológica necesaria con un MCY no iónico, y se aplica tratamiento antes de la prueba (premedicación) con corticoides y anti-histamínicos. Si el contraste que causó la reacción inmediata era moderno, no iónico, se debe proceder a pruebas cutáneas con lectura inmediata. Si las pruebas son negativas se recomienda realizar pretratamiento y utilizar un contraste no iónico distinto del implicado. Si las pruebas son positivas con el MCY implicado, se debe recurrir a un MCY no iónico que haya presentado una prueba cutánea negativa.

Si el paciente ha sufrido una reacción tardía, hay que tener en cuenta que la premedicación no previene este tipo de reacciones. Se deben hacer pruebas cutáneas con lectura tardía con varios MCY, y realizar una prueba de exposición controlada con algún contraste de los que han presentado pruebas negativas, a fin de comprobar que el enfermo lo tolera.

¿Qué tipo de reacciones producen los fármacos antihipertensivos?

Los fármacos empleados para controlar la tensión arterial son de uso muy extendido, pues también sirven para el tratamiento de muchas enfermedades del corazón. Entre ellos destacan los del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA: captopril, enalapril, lisinopril y similares), por las reacciones tan características que generan. Pueden originar tos irritativa en el 15% de los pacientes, asma con una frecuencia diez veces menor y angioedema en el 0,1-0,7%. Estas reacciones no son causadas por un mecanismo inmunológico, sino que se deben a la acción de la bradiquinina que se acumula al no poderse degradar, por estar inhibido el enzima convertidor de la angiotensina (ECA). La tos aparece poco tiempo después de iniciarse el tratamiento con dichos fármacos, persiste a diario y desaparece al suspender el medicamento. El angioedema suele afectar cara, labios, lengua, úvula o laringe, y puede producir cuadros muy graves con compromiso respiratorio. Curiosamente, el angioedema no aparece a diario, aunque se siga tomando el fármaco, sino que sucede de forma esporádica y sin un desencadenante específico, lo que hace que el enfermo rara vez relacione el cuadro



Angioedema de lengua causado por antihipertensivos del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).

con el antihipertensivo; desaparece inmediatamente tras suspender el fármaco. Los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II: valsartán, losartán, irbesartán y similares) inducen con mucha menos frecuencia angioedema, y muy rara vez tos.

Los betabloqueantes (atenolol, propranolol y similares) rara vez producen reacciones alérgicas, pero deben evitarse o administrarse con precaución en pacientes con asma o cuadros de anafilaxia recidivante, ya que pueden empeorar su enfermedad. Los antagonistas del calcio (diltiazem, nifedipino y similares) ocasionan exantemas y otras erupciones cutáneas.

¿En qué consiste la hipersensibilidad a medicamentos anticonvulsivantes?

Los anticonvulsivantes (AC) se emplean sobre todo para el tratamiento de la epilepsia, pero también en otras enfermedades como los trastornos bipolares o las neuralgias. Los más usados han sido fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y el ácido valproico; aunque en los últimos años se han incorporado muchos nuevos medicamentos (primidona, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam y otros). A pesar de las importantes diferencias existentes en su estructura química, la mayoría de estos fármacos son capaces de provocar las mismas reacciones cutáneas, con una incidencia de hasta el 12%. Las reacciones suelen comenzar entre las 2-8 semanas de iniciado el tratamiento, y varían desde exantemas leves hasta reacciones muy graves con afectación multiorgánica y peligro mortal, como el síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes, el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. Fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, lamotrigina, etosuximida, primidona, gabapentina y,

con menos incidencia, el ácido valproico suelen ser los responsables de estos cuadros.

El síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes se caracteriza por fiebre, exantema, adenopatías y afectación multiorgánica. Puede acompañarse de lesiones mucosas como aftas bucales, faringitis y conjuntivitis. Es frecuente la afectación hepática, que puede ir desde una hepatitis hasta una necrosis hepática fulminante. La mortalidad es del 10%. Si se realiza el diagnóstico de forma precoz y se retira el fármaco, se suele producir la recuperación total sin secuelas; pero a veces algunos síntomas pueden durar meses. Se ha observado una tendencia familiar en su presentación, por lo que los familiares en primer grado de los pacientes que han sufrido este síndrome deberían abstenerse de utilizar fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona, oxcarbazepina y lamotrigina.

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por fiebre, pérdida de extensas áreas de piel, como quemaduras y afectación de mucosas, lo que ocasiona gran pérdida de líquidos, importantes alteraciones metabólicas e infecciones que hacen que estos cuadros tengan una mortalidad que alcanza hasta el 40% de los casos.



Síndrome de Stevens-Johnson causado por fenitoína.



Necrólisis epidérmica tóxica causada por carbamazepina.

En estos cuadros, el diagnóstico se realiza a través de la clínica y a veces puede confirmarse por pruebas cutáneas de parche. Tras retirar el fármaco, no se deben utilizar fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, primidona, lamotrigina y etosuximida. Los más seguros podrían ser la pregabalina, vigabatrina, topiramato y levetiracetam.

¿Pueden producir alergia los corticoides?

Los corticoides —a pesar de ser los fármacos de elección, junto con los antihistamínicos, en el tratamiento de la mayoría de las patologías alérgicas, por su potente acción antiinflamatoria e inmunosupresora— pueden suscitar reacciones alérgicas, aunque su incidencia es baja (0,1-0,3%), en relación con su amplio uso. En muchas ocasiones, estos cuadros son difíciles de diferenciar y pueden confundirse con la enfermedad de base para la que los corticoides han sido indicados. Se deben sospechar cuando aparecen reacciones sugestivas de alergia o se aprecia un empeoramiento de la enfermedad de base.



Prueba cutánea de parche con fenilefrina positivo a las 48 horas.

Cuando se administran por vía tópica, ciertos corticoides pueden producir cuadros de alergia de contacto (persistencia o empeoramiento de una dermatitis o conjuntivitis ya existente), en los que se ha demostrado un mecanismo de hipersensibilidad retardada, con pruebas de parche positivas. Los corticoides más frecuentes en este tipo de alergia de contacto son la hidrocortisona, la budesonida y el tixocortol. Cuando se administran por vía intravenosa o intramuscular pueden ocasionar, si bien en raras ocasiones, reacciones sistémicas inmediatas (urticaria, angioedema, broncoespasmo o anafilaxia) por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I; y más raramente aún, reacciones sistémicas retardadas (exantemas o dermatitis). Los corticoides implicados con mayor frecuencia en este tipo de reacciones son el fosfato de hidrocortisona y el succinato de metilprednisolona. Los corticoides se clasifican en cuatro grupos en función de su estructura. En los casos de alergia de contacto, la reactividad cruzada es alta. Sin embargo, en las reacciones sistémicas inmediatas es baja, y se deben acometer pruebas de exposición controlada, tanto para obtener el diagnóstico como para comprobar la tolerancia a otros corticoides.

¿Qué colirios se hallan involucrados con más frecuencia en los cuadros de blefarconjuntivitis alérgica?

La blefarconjuntivitis, o inflamación de la conjuntiva y los párpados, es un motivo de consulta habitual, y a menudo ocurre por contacto con medicamentos. Este tipo de alergia se manifiesta por la aparición de una conjuntivitis o, si el paciente ya sufría de ella, por una falta de respuesta al tratamiento, quizá después de una ligera mejoría inicial. Puede originarla cualquier medicación aplicada sobre la superficie ocular, tanto a causa de los excipientes (parabenos, timerosal o cloruro de benzalconio), como por los principios activos: antibióticos, antiinflamatorios, anestésicos, etc. Los colirios midriáticos utilizados en las exploraciones oftalmológicas, especialmente la fenilefrina, son los fármacos tópicos que con más frecuencia producen alergia de contacto ocular. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de parche.

Los pacientes con alergia a fenilefrina no pueden tomar otros fármacos del mismo grupo de alfabloqueantes (efedrina, pseudoefedrina), que no solo pueden estar contenidos en colirios, sino en preparados anticongestivos y descongestionantes nasales. Normalmente, toleran otros midriáticos como el ciclopentolato o la atropina.

¿Se puede ser alérgico a las vitaminas?

A pesar de su uso tan extendido, ya que no solo se utilizan como tratamiento médico sino que también se emplean para enriquecer un amplio número de alimentos, la alergia a las vitaminas es excepcional. Prácticamente sólo han sido descritas reacciones con vitamina B1, B6, B12, ácido fólico, vitamina K y el calcipotriol. El calcipotriol es un derivado de la vitamina D que se aplica como tratamiento tópico en la

psoriasis y produce, con una frecuencia de hasta el 20%, dermatitis de contacto. El grupo de la vitamina B puede provocar reacciones con mayor frecuencia, sobre todo de tipo inmediato, que van desde picor hasta choque anafiláctico; la más alérgica de todas es la vitamina B1, que en algún caso excepcional ha resultado letal tras administración intravenosa. También la vitamina B12 puede desencadenar reacciones anafilácticas y producir reactividad cruzada en pacientes que presentan alergia de contacto al cobalto. La vitamina B6 causa sobre todo dermatitis de contacto, por su empleo en cosmética, en lociones capilares. La alergia al ácido fólico y otras vitaminas es extremadamente rara.

Bibliografía

COROMINAS, M., J. C. GARCÍA ROBAINA, V. RODRÍGUEZ, J. DELGADO, y P. GARCÍA ORTEGA. «Reacciones alérgicas inducidas por fármacos poco habituales (II): de masa molecular alta u orgánicos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergón, 2007, capítulo 77, 1.557-1.584.

GRACIA BARA M. T., T. HERRERO LÓPEZ, P. IRIARTE SOTÉS, M. S. CRUZ GRANADOS, y S. INFANTE HERRERO. «Reacciones alérgicas inducidas por fármacos poco habituales (I): de masa molecular baja o inorgánicos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergón, 2007, capítulo 76, 1.531-1.556.

GREENBERGER, P. A. «Reacciones alérgicas a fármacos de peso molecular bajo». En L. C. Grammer y P. A. Greenberger, eds. *Patterson-Enfermedades alérgicas*. 7.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica, 2011, capítulo 17, 287-315.

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.seaic.es>.

VERVLOET, D., M. PRADAL, J. BIRNBAUM, y M. C. KOEPEL. *Drug Allergy*. París: Phadia AB, 2007.

Resumen

- Cualquier medicamento es capaz de ocasionar una reacción alérgica. No se puede saber por el tipo de reacción qué medicamento la ha producido. Por ello es muy importante, tras sufrir una reacción, apuntar el nombre del medicamento y los síntomas para poder informar al alergólogo.
- Los responsables de las reacciones alérgicas son generalmente los principios activos de los medicamentos y sólo de forma muy ocasional los aditivos.
- La insulina puede producir reacciones locales que no obligan a suspender el medicamento. En el caso de las reacciones sistémicas se debe suspender la insulina implicada y realizar un estudio que permita descubrir a qué insulina no es alérgico el paciente. Si el enfermo es alérgico a todas las insulinas, se puede realizar una desensibilización.
- Las reacciones por los medios de contrastes yodados pueden estar producidas por un mecanismo inmunológico. Si es imprescindible volver a administrar uno de ellos, es necesario un estudio alergológico para saber cuál se puede utilizar y si es útil realizar un pretratamiento que pudiera prevenir la reacción.
- Los antihipertensivos del grupo de los IECA inducen cuadros de angioedema que afectan cara, labios, lengua, úvula o laringe, que pueden ser muy graves. Su relación con el medicamento muchas veces no es sospechada por el enfermo, pues no se repite siempre que toma el fármaco.
- Los fármacos que suelen originar las reacciones cutáneas más graves son los anticonvulsivantes.
- Los corticoides, a pesar de su empleo como tratamiento en las enfermedades alérgicas, pueden producir reacciones alérgicas que son difíciles de diagnosticar y se pueden confundir con la enfermedad de base.
- Las conjuntivitis alérgicas por fármacos son frecuentemente ocasionadas por los colirios para dilatar la pupila utilizados en las exploraciones oftalmológicas.

Capítulo 34

La alergia en el quirófano

Dra. Pilar García Ortega[†]

Médico especialista en Alergología. Unidad de Alergia del Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

¿Qué diferencia a las reacciones alérgicas en el quirófano del resto de reacciones por medicamentos?

Las reacciones que se manifiestan durante la cirugía presentan algunas peculiaridades que las diferencian de otras reacciones adversas medicamentosas. En primer lugar, el paciente está dormido y no puede notar ni explicar al médico los síntomas que alertan del comienzo de una reacción. En segundo lugar, en el quirófano, el paciente está cubierto por sábanas estériles y no resulta tan evidente la aparición de erupciones en la piel. Por otra parte, para conseguir una anestesia, el paciente recibe muchos fármacos por vía venosa, así como gases inhalados en un corto espacio de tiempo, lo que hace más fácil una reacción que si el paciente tomara un único medicamento. Por último, algunos medicamentos utilizados en la anestesia, como los relajantes musculares, producen fundamentalmente afectación del sistema cardiovascular y los bronquios, lo que confiere mayor gravedad a una reacción alérgica causada por dichos fármacos.

¿Son frecuentes las reacciones alérgicas a la anestesia?

Afortunadamente, las reacciones alérgicas durante la cirugía son poco frecuentes: los estudios epidemiológicos indican que la frecuencia de presentación de reacciones graves oscila entre 1 de cada 3.500 hasta 1 de cada 20.000 anestias generales realizadas. Entre éstas, se cuentan también las

que aparecen cuando el paciente ya ha salido de quirófano y se encuentra en la sala de reanimación, que llegan a contabilizar un 28% del total, muchas de las cuales son causadas por medicamentos para reducir el dolor posoperatorio. La prevalencia de reacciones adversas no es igual para todas las sustancias. Los relajantes musculares y el látex son los responsables del 80% de las anafilaxias durante la anestesia general, si bien deben tenerse en cuenta todos los fármacos directa o indirectamente relacionados con la anestesia, que se administran de forma concomitante en el acto quirúrgico: sustitutos del plasma, antibióticos, analgésicos, heparina, protamina, antisépticos, etc. Además, el material anestésico-quirúrgico también puede provocar cuadros de alergia a través del látex de algunos de sus componentes, o del óxido de etileno empleado en su esterilización. Por su parte, los anestésicos locales también pueden causar reacciones adversas, de las que sólo una pequeña parte son verdaderamente alérgicas.

¿Es conveniente hacer pruebas con los anestésicos antes de una intervención?

Las pruebas con los anestésicos sólo deben hacerse en los pacientes que ya han tenido una reacción alérgica durante una anestesia anterior. También deberían someterse a un estudio alergológico previo aquellas personas que presentan historia compatible con alergia a látex, o cuyo historial de alergia a medicamentos no está suficientemente aclarado.



Afortunadamente, las reacciones alérgicas durante la cirugía son poco frecuentes.

Los estudios alergológicos prequirúrgicos no son necesarios en el resto de los pacientes, y las pruebas con anestésicos no son de ninguna utilidad para aquellos que nunca hayan tenido reacciones alérgicas durante una anestesia.

¿Los pacientes alérgicos tienen más riesgo de sufrir problemas alérgicos durante la cirugía?

La propensión a padecer alergias, especialmente de tipo respiratorio, alimentario y algunas alergias de la piel (como el eccema atópico) es mayor en los miembros de determinadas familias, a las que se denomina *familias atópicas* (familias con *respuesta extraña*). No ocurre lo mismo con las personas que desarrollan alergia a medicamentos, en las que no existe propensión familiar, y en las que los síntomas aparecen generalmente en edades medias o avanzadas de la vida. No es de esperar, por tanto, un mayor riesgo de reacciones adversas medicamentosas durante la cirugía en pacientes con alergia respiratoria o alimentaria, salvo en algunos casos de alergia al látex y/o alimentos relacionados con éste (véase más adelante).

Tampoco es de esperar que un paciente con rinitis o asma alérgica a ácaros empeore durante un ingreso hospitalario; los quirófanos son áreas con desinfección y esterilización continuada en los que no se encuentran reservorios de ácaros. En cuanto a las personas con alergia al polen de primavera, la mayor parte de los hospitales cuentan con aire acondicionado con filtros, y los pacientes hospitalizados no reciben directamente aire del exterior, por lo que es improbable que presenten síntomas importantes aun en plena época de polinización; y en ningún caso deberían posponer por este motivo una intervención programada para esas fechas.

¿Qué precauciones deben tomar los pacientes asmáticos antes de someterse a una intervención quirúrgica?

Es muy importante que el paciente informe al anestesiólogo en la entrevista previa a la operación sobre la existencia, duración y gravedad de su asma, así como del tratamiento que realiza habitualmente. El anestesiólogo ordenará pruebas (por ejemplo, una espirometría) para evaluar el estado actual de la enfermedad y, si tiene dudas sobre el control del asma, solicitará una evaluación especializada por un neumólogo o alergólogo para corregir el estado del paciente y prepararlo para tolerar la intervención. Salvo que haya una indicación médica en contra, los nebulizadores para el asma deben continuarse hasta la intervención y durante el posoperatorio; y ninguno de ellos altera el curso ni los resultados de la cirugía. Los anestesiólogos seleccionarán entre los medicamentos adecuados para anestesiarse al paciente aquellos que no interfieran con su asma, y estarán preparados para tratar al paciente si se produjera algún espasmo bronquial al retirar el tubo de protección de las vías aéreas en los casos en que se utilice.

¿Qué es la alergia al látex? ¿Y el síndrome látex-frutas?

El látex es una proteína obtenida del árbol del caucho, que es la responsable de la resistencia y la elasticidad de las gomas. La alergia al látex y otras sustancias presentes en los productos de goma se describen con detalle en otro capítulo de este mismo libro. Las personas que presentan síntomas de alergia (picor, hinchazón, estornudos, etc.) con el contacto íntimo con objetos de goma —por ejemplo al inflar globos, usar preservativos, o durante reconocimientos médicos de dentistas o ginecólogos realizados con guantes de látex— deben advertir de este hecho al anestesiólogo y al cirujano, porque el látex se utiliza profusamente en todo el equipamiento médico-quirúrgico, y se exponen a una reacción grave durante la cirugía si tiene lugar un contacto de material de látex con el interior de su organismo. Unas pruebas cutáneas practicadas por el alergólogo y/o una determinación de IgE específica pueden aclarar la situación. Por otra parte, algunas proteínas de determinadas frutas tropicales, especialmente del kiwi, los plátanos, los aguacates, la piña y también las castañas, pueden tener reactividad cruzada con algunos antígenos del látex, lo que se conoce como el *síndrome látex-frutas*. Las personas que experimentan picor en la boca, erupciones en la piel o mareos y ahogo después de comer alguna

de estas frutas, deben asimismo advertir de este hecho al anesthesiólogo y al cirujano.

¿Qué ocurre cuando un paciente alérgico al látex debe ser intervenido quirúrgicamente?

En estos casos basta con prever la intervención con antelación. En la mayor parte de hospitales suele existir un equipamiento quirúrgico especial para estos casos (el llamado *quirófano libre de látex*). Si no fuera así, se retira todo el material de goma del quirófano el día anterior, antes de la limpieza habitual, y se programa la intervención como la primera del día. El anesthesiólogo sustituye los aparatos y circuitos que puedan llevar gomas, como aislantes de camillas, determinadas sondas o torniquetes, mascarillas y tubos para inhalación de gases anestésicos, etc., y se supervisa a todo el personal que entra en el quirófano durante la intervención para asegurar que utilicen guantes estériles, libres de látex. De todas maneras, cada vez se está generalizando más el uso de material quirúrgico sin látex para toda la población, aunque los guantes estériles sin látex (de vinilo, neoprenos) puedan a su vez condicionar algunos problemas en ciertas intervenciones, por su menor elasticidad y mayor facilidad de perforación durante la cirugía, y por su menor efecto barrera frente a la transmisión de virus en caso de exposición a sangre u otros fluidos corporales. (Véase capítulo 37.)

¿Los mareos y desmayos ocurridos mientras se efectúan procedimientos en el dentista se deben a una alergia a los anestésicos locales?

La mayor parte de los episodios de malestar, nerviosismo o mareo durante los procedimientos efectuados por los dentistas suelen ser de origen nervioso, producidos por la aprensión del paciente ante el instrumental del dentista y el miedo a padecer dolor. Suelen resolverse espontáneamente en pocos minutos, colocando al paciente acostado y en un ambiente fresco y relajado. Muchos pacientes experimentan también palpitaciones o sensación de latidos desacompasados en la garganta y palidez, que pueden deberse al propio nerviosismo; pero también a efectos colaterales de los vasoconstrictores (adrenalina o derivados) que se asocian a los anestésicos locales para frenar el sangrado. De forma excepcional, pueden desencadenarse verdaderas reacciones alérgicas a los anestésicos locales, caracterizadas en general por picor en todo el cuerpo, enrojecimiento de la piel, y aparición de habones o ronchas e hinchazón de la cara. Deben tratarse de inmediato por parte del dentista, ya que en algún caso pueden

dar lugar a síntomas graves. Es recomendable un estudio reglado posterior por un alergólogo.

¿Todos los anestésicos locales pueden producir alergia por igual?

Los anestésicos locales son fármacos muy útiles para el tratamiento y prevención del dolor, bloqueando localmente la conducción nerviosa. Se dividen en dos grandes grupos químicos: el grupo de los ésteres del ácido benzoico o aminobenzoico, y el grupo de las amidas. La diferencia fundamental, en la práctica, es la mayor duración del efecto terapéutico en los anestésicos del grupo amida, debido a una mayor lentitud en su metabolismo. Dado que los anestésicos locales, especialmente las amidas, producen vasodilatación local, suelen asociarse con vasoconstrictores (adrenalina y derivados), con la finalidad de aumentar la concentración local del anestésico y disminuir la hemorragia. En estos casos, la absorción de los vasoconstrictores puede producir también efectos indeseables (nerviosismo, insomnio, palpitaciones, taquicardia o sensación de opresión torácica) que a menudo se interpretan erróneamente como reacciones alérgicas al anestésico local. La mayor parte de éstas se deben en realidad a otros factores (psicógenos, reacciones tóxicas, vasovagales, pseudoalérgicas, etc.), y las reacciones por hipersensibilidad inmediata son extremadamente raras, teniendo en cuenta el amplio uso de estos fármacos. Los anestésicos del grupo éster (tipo procaína, benzocaína, tetracaína) sí producen muchos casos de dermatitis de contacto (hipersensibilidad retardada) a través de aerosoles anestésicos, gotas óticas, colirios, pomadas antihemorroidales, etc., así como en las personas que los utilizan o manipulan profesionalmente. Pero estos anestésicos no tienen ninguna reactividad cruzada con los anestésicos locales del grupo amida (lido-caína, mepivacaína, bupivacaína, articaína, etc.), que son los empleados normalmente en todas las intervenciones dentales y otros procedimientos con anestesia local, así como en la anestesia loco-regional (raquídea y epidural).

¿Un paciente con alergia comprobada a un anestésico local debe hacerse un estudio prequirúrgico de posible alergia a los anestésicos generales?

Los anestésicos locales y generales no tienen absolutamente nada en común. Pertenecen a grupos químicos muy diferentes y actúan por vías y mecanismos distintos. Ni los pacientes que han experimentado algún tipo de reacción adversa en el dentista, ni siquiera aquellos en los que se

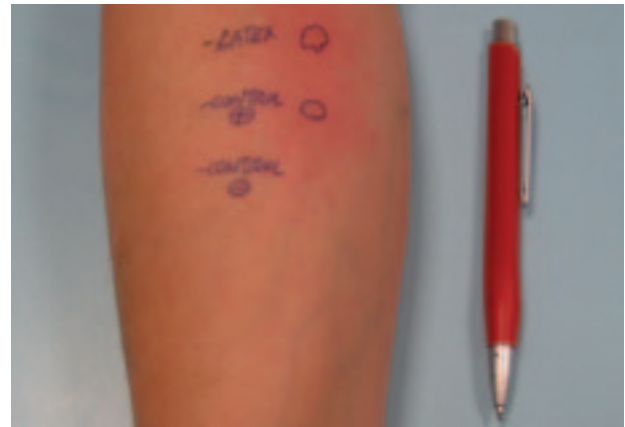
haya demostrado la existencia de una alergia a algún anestésico local, tienen más riesgo de presentar en el futuro alergia a anestésicos generales que la población general. Por tanto, no es apropiado ningún estudio en ese sentido.

¿Cómo puede saberse que un paciente tiene una reacción alérgica durante una intervención si el paciente está dormido y cubierto con las sábanas quirúrgicas?

Aunque los pacientes estén dormidos durante el acto quirúrgico y no puedan manifestar ningún síntoma o anomalía, hay múltiples signos por los que el anesthesiólogo y el cirujano pueden apreciar que se está generando una reacción alérgica. El anesthesiólogo revisa con regularidad el aspecto de la piel del paciente en el área separada de la zona en la que trabaja el cirujano, y cualquier cambio en la respiración, grado de oxigenación de los tejidos, ritmo del corazón o alteración de la presión arterial, que se encuentran monitorizados a lo largo de toda la intervención, serán detectados automáticamente, a través de alarmas visuales y sonoras en el monitor. Cuando existan dudas sobre la naturaleza de la reacción, pueden obtenerse análisis de marcadores de reacción alérgica (triptasa en sangre). En cualquier caso, se procederá al tratamiento inmediato de la reacción alérgica y una vez el problema alérgico esté controlado y siempre que no represente un riesgo para el paciente, se reanudará la intervención.

¿Qué conducta deben seguir las personas que han presentado una reacción alérgica comprobada durante una anestesia general?

Estas personas deberían ser remitidas a un alergólogo para efectuar un estudio, de cara a intervenciones futuras. Es importante que antes de abandonar el centro en el que se ha presentado la reacción soliciten una documentación acreditativa de ésta, al menos la hoja anestésica y, si es posible, la de reanimación. Para el alergólogo tendrá un gran valor conocer el curso clínico de la reacción, los fármacos recibidos desde la entrada al quirófano, la hora de la reacción, los datos de ésta y el tratamiento utilizado para revertirla, así como los resultados de los análisis de marcadores (triptasa) en caso de que se hubieran determinado. El alergólogo realizará pruebas cutáneas y, en algunos casos, análisis de laboratorio, con objeto de identificar el fármaco que más probabilidades tenga de ser el responsable. Habida cuenta de que con la mayoría de los anestésicos generales no es posible efectuar pruebas de



Pruebas cutáneas inmediatas en una enfermera alérgica al látex, con controles positivo y negativo.

exposición controlada, el resultado de este estudio es sólo aproximativo y las recomendaciones finales no tienen el valor de pruebas definitivas. Por tanto, aun empleando los fármacos que han obtenido resultados más seguros en las pruebas de alergia, deberán seguirse siempre las máximas precauciones durante las futuras anestias.

¿Pueden las mujeres embarazadas que padecen alergia a analgésicos y/o anestésicos generales tener un parto sin dolor?

La alergia o intolerancia a analgésicos se describe en otro capítulo de este mismo libro, y aunque normalmente es un síndrome en el que están implicados multitud de analgésicos y antiinflamatorios, hay también múltiples medicamentos alternativos que controlan el dolor a través de otros mecanismos químicos, y que pueden utilizarse sin riesgo en las personas con alergia o intolerancia a analgésicos durante los dolores intensos como los producidos durante el parto o al despertar de una cirugía. En cuanto a las mujeres con antecedentes de episodios alérgicos durante la anestesia general, actualmente la mayoría de los partos se efectúan bajo anestesia raquídea o epidural, y no suele ser necesario el empleo de la general, ni tampoco de analgésicos, durante el parto y alumbramiento.

¿Las personas con alergia a metales tienen contraindicada la colocación de prótesis de cadera o injertos metálicos?

La alergia cutánea a metales es frecuente, especialmente en las mujeres; llega a afectar hasta un 15% de la población general. Los metales que provocan alergia con mayor

frecuencia son las sales de níquel, cobalto y cromo, que se encuentran presentes en objetos corrientes como cemento, monedas, adornos metálicos, bisutería o *piercings*. Esta alergia se manifiesta en forma de erupción de la piel y picor localizados en el lugar de contacto con estos metales, y el diagnóstico se confirma mediante las pruebas epicutáneas (pruebas del parche). Las prótesis de cadera y de rodilla actuales suelen contener aleaciones de varios metales, entre ellos cromo, cobalto, níquel, tungsteno, etc., y en las superficies de roce pueden añadirse polietileno o cerámica. Es difícil constatar si algunos casos de enrojecimiento y erupciones de la piel y rechazos o aflojamiento de la prótesis podrían estar causados por alergia a metales en algunos pacientes, aun con pruebas del parche positivas, ya que estos problemas, especialmente el rechazo y el aflojamiento de la prótesis, pueden suceder también en los pacientes no alérgicos a metales; tampoco se sabe con exactitud si el contacto de los metales con los tejidos de la articulación conlleva los mismos efectos negativos que cuando el contacto del metal es con la piel. En la práctica, la conducta más adecuada para evitar problemas en los pacientes con antecedentes de alergia a metales comprobada es aconsejarles el uso de prótesis con recubrimiento de cerámica, o bien compuestas por titanio puro.

Bibliografía

ESCOLANO, F. *Reacciones alérgicas en anestesia*. <http://www.scartd.org/arxiu/alergia04.pdf>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

FARIA SOUSA N., H. VIEIRA, M. ALMEIDA NUNES, y C. CHIERIRA. «Diagnosis of perioperative anaphylaxis: 33 clinical cases». *J Invest Allergol Clin Immunol*, 19 (supl. 3), (2009): 107.

GARCÍA ORTEGA P., M. T. AUDICANA BERASATEGUI, M. COROMINAS, y T. LOBERA LABAIRU. «Reacciones alérgicas durante la anestesia general». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 1.483-1.276.

LOBERA T., M. T. AUDICANA, M. D. POZO, A. BLASCO, E. FERNÁNDEZ, P. CAÑADA, G. GASTAMINZA, et al. «Study of Hypersensitivity Reactions and Anaphylaxis During Anesthesia in Spain». *J Invest Allergol Clin Immunol*, 18 (2008): 350-356.

MERTES P. M., M. C. LAXENAIRE, y F. ALLA. «Group d'études des réactions anaphylactoides perianesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000». *Anesthesiology*, 99 (2003): 536-545.

TOLEDANO R. *Cuidados enfermeros en el paciente alérgico a látex*. http://www.portalesmedicos.com/enlaces_medicina_salud/15_TemasdeAlergologiaAlergiaalLatex.shtml. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las reacciones alérgicas durante la anestesia se presentan, por término medio, en una de cada 10.000 anestésias. Aunque las reacciones adversas graves no son frecuentes, contribuyen a la morbimortalidad durante la anestesia y en el período posoperatorio.
- Los relajantes musculares y el látex son los responsables del 80% de las anafilaxias, si bien deben tenerse en cuenta todos los fármacos que se administran durante el acto quirúrgico: sustitutos del plasma, antibióticos, analgésicos, heparina, protamina, antisépticos...
- El material anestésico-quirúrgico también puede provocar alergia a través del látex de algunos de sus componentes, o del óxido de etileno empleado en su esterilización.
- La entrevista preoperatoria con el anestesiólogo es clave para comunicar cualquier tipo de alergia a medicamentos o material que puedan utilizarse durante la cirugía o en el posoperatorio; particularmente, deben advertir de su situación los pacientes con alergia a látex o a frutas exóticas.
- El anestesiólogo y personal de quirófano están entrenados para detectar y tratar las posibles reacciones alérgicas durante el acto quirúrgico. El análisis de marcadores como la triptasa en sangre puede ayudar a discernir la naturaleza alérgica de la reacción.
- Por su parte, los anestésicos locales también pueden causar reacciones adversas, de las que sólo una pequeña parte son verdaderamente alérgicas y merecen estudio. Los pacientes con alergia demostrada a anestésicos locales no presentan más riesgo que el resto de la población de tener alergia con los anestésicos generales.
- En cualquier caso, existen medicamentos y procedimientos alternativos para casi todas las personas con alergia al látex, los anestésicos o los analgésicos.

Recomendaciones y soluciones para el paciente alérgico a medicamentos

Dra. Nieves Cabañes Higuero

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Virgen del Valle, Toledo

¿Qué debe hacerse cuando un medicamento produce una reacción adversa?

Es importante recordar el mayor número de datos posible de esa reacción y consultarlo con el médico de Atención Primaria, quien valorará si se trata de un efecto secundario del fármaco o una posible reacción alérgica, caso en que derivará al paciente al especialista para estudio. Debe registrarse el nombre del medicamento, la dosis que causó la reacción, el motivo por el que se tomaba el fármaco, el tiempo que transcurrió desde que se tomó hasta que comenzaron los síntomas y, lo más detalladamente posible, cuáles fueron esos síntomas. Todos estos datos resultarán fundamentales para aclarar si es necesario o no realizar un estudio alergológico y diseñar éste de forma segura y fiable. Es recomendable no demorar la realización del estudio, pues hay pruebas que con el tiempo pierden sensibilidad (por ejemplo, las pruebas cutáneas en el estudio de alergia a penicilinas). Como ya se comentó en el capítulo 30, la sospecha de alergia a fármacos sólo se confirma en la mitad de los casos bien seleccionados para estudio, y eso significa que una de cada dos personas que refiere ser alérgica a fármacos se está privando de medicamentos que podría tomar sin ningún riesgo. Por este motivo es importante, ante la sospecha de alergia a medicamentos, realizar un estudio alergológico para confirmar la alergia, y en tal caso evitar el fármaco implicado y aquellos otros con estructura

química similar; o bien descartarla de forma definitiva y eludir limitaciones inútiles a la hora de hacer frente a una enfermedad.

¿Por qué no se intenta detectar a las personas alérgicas a medicamentos mediante estudios preventivos de alergia en la población?

No existen estudios predictivos de alergia a medicamentos. Los estudios se realizan basándose en las reacciones adversas medicamentosas sufridas, con los fármacos potencialmente implicados. Sin embargo, una vez detectada la sustancia que causó una reacción previa, es posible impedir reacciones futuras, que aparecerían si se toma otro medicamento que la contenga o que lleve alguna sustancia con reactividad cruzada.

¿Son peligrosos los estudios de alergia a medicamentos?

Como ya quedó comentado en el capítulo 30, no se dispone de una técnica diagnóstica única que confirme o descarte las sospechas clínicas en las reacciones alérgicas a medicamentos; el diagnóstico incluye pruebas *in vitro* o de laboratorio, y técnicas *in vivo* o sobre el propio afectado (distintos tipos de pruebas cutáneas, y pruebas de exposición controlada en casos determinados). Las pruebas *in vivo*, y, sobre todo, las pruebas de exposición controlada, no están exentas de riesgo de reproducir la

reacción alérgica, y sólo deben llevarse a cabo en un servicio de Alergología, a cargo de personal experimentado. Por supuesto, nunca hay que someterse a estas pruebas sin estar perfectamente informado por el alergólogo del procedimiento y sin dar el consentimiento por escrito. El alergólogo tiende a diseñar un estudio que ayude a reducir los riesgos de reacción en las pruebas de exposición, sin incrementar en exceso los fármacos que se le acabarán prohibiendo. No obstante, siempre debe tenerse en cuenta que lo verdaderamente peligroso es no saber a qué se es alérgico.

Cuando se ha tenido una reacción con un medicamento, ¿no es suficiente con no volver a tomarlo?

Hay que contar con que un mismo fármaco puede venderse con distintos nombres comerciales, y que a menudo los medicamentos contienen varios principios activos y excipientes que podrían estar implicados en la reacción. Lo importante es saber cuál fue la sustancia causal y, de esta manera, evitar reacciones posteriores, que se presentarían con la toma de otro medicamento que la incluya, o con estructura similar, igualmente reconocida, y reproduciendo nuevamente la reacción. Esto es lo que en términos médicos se define como *reactividad cruzada*, es decir, reacciones con moléculas distintas pero que comparten una parte de la estructura, que es la que el paciente reconoce como extraña (antígeno) y frente a la que se ha desarrollado la respuesta alérgica.

¿Ser alérgico a un medicamento aumenta el riesgo de reacciones con otros medicamentos?

De forma global, no. Únicamente ha de tomarse en consideración el tema de la reactividad cruzada explicada en la pregunta previa. Es decir, sólo se corre riesgo de reacción con fármacos estructuralmente relacionados, pero no con el resto. De hecho, es excepcional ser alérgico a varios grupos farmacológicos distintos. Así pues, cuando se es alérgico a un antibiótico de la familia de las penicilinas, no hay mayor riesgo en tomar antibióticos de otras familias, como quinolonas o macrólidos, u otros fármacos como anestésicos, analgésicos, etc. Es más, en la actualidad se están haciendo estudios más selectivos que prescinden de prohibir familias enteras en los casos que no es necesario, intentando que los fármacos contraindicados sean los menos posibles y garantizando siempre la seguridad; pues, a veces, las prohibiciones amplias pueden



Ante una reacción alérgica a un fármaco es importante consultar con el médico de Atención Primaria.

generar problemas terapéuticos más importantes que los que implica el estudio alergológico selectivo.

¿Qué son los estudios de alergia selectivos?

Son estudios en los que se intenta acotar lo más posible cuál fue el fármaco inductor de la reacción adversa, y de esta forma recomendar la evitación únicamente de los medicamentos que ofrecen riesgo de reproducirla. Llevarlos a cabo implica aumentar el número de pruebas de exposición oral, pero garantiza que no se indiquen evitaciones innecesarias. Así por ejemplo, ante una reacción alérgica con cualquiera de los fármacos del grupo de las penicilinas (betalactámicos), hace pocos años se prohibían todos los antibióticos de la misma familia. En la actualidad, dependiendo de cuál haya sido el fármaco inductor (una amoxicilina, una cefalosporina...), se diseña un estudio que en la mayoría de los casos permite liberar una parte de esta gran familia y en algunos casos prohibir sólo una pequeña parte, con los importantes beneficios terapéuticos que ello conlleva. Son igualmente interesantes estos estudios en los AINE (antiinflamatorios no esteroideos), fármacos de frecuente uso en nuestra vida cotidiana y cuya prohibición extensa nos conduciría a un mal control de dolencias frecuentes y cotidianas. En general, los estudios de alergia selectivos resultan de interés en cualquier grupo farmacológico. Como siempre, sólo deben llevarse a cabo en un servicio de Alergología y a cargo de personal especializado.

Si se confirma que se es alérgico a un medicamento, ¿no puede volver a tomarse nunca más?

Si el estudio confirmó que se es alérgico a un fármaco, debe evitarse a partir de ese momento en cualquiera de sus presentaciones. Pero si el fármaco resultara imprescindible para el tratamiento de una enfermedad, existe la posibilidad de que se reciba mediante lo que se denomina *desensibilización*. La desensibilización es el procedimiento por el cual a un paciente alérgico a un fármaco se le administran dosis crecientes de él, con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica. Consiste, básicamente, en administrar el fármaco en cantidades inicialmente muy bajas y progresivamente crecientes, hasta alcanzar la dosis terapéutica, en un tiempo que oscila entre unas horas (desensibilización rápida) y varios días. La desensibilización no tiene validez indefinida, sino que suele ser reversible: en general se considera que pierde su efectividad al suspender la administración del fármaco por un período superior a las 48 horas. Es un procedimiento de riesgo, que requiere un estricto control de personal con experiencia. Este procedimiento es muy interesante y cada vez se realiza con más asiduidad en nuestros hospitales, como alternativa para los casos en que la sustitución del fármaco no es posible o implica una reducción importante de las expectativas de curación de la enfermedad tratada (por ejemplo, quimioterapia oncológica). No obstante, no es posible llevarlo a cabo en caso de toxicodermias graves de mecanismo incierto (como el eritema exudativo multiforme o



En general, ser alérgico a un medicamento no implica un mayor riesgo de reacciones a otros medicamentos.

la necrólisis epidérmica tóxica), en las que no se puede *engañar* al sistema inmune sin un riesgo muy alto de reproducir la reacción.

¿Se puede realizar una desensibilización con cualquier fármaco?

En principio, es posible realizar la desensibilización con cualquier fármaco. Los requisitos fundamentales para iniciarla es considerar éste como imprescindible para el proceso que se está tratando, y conocer datos de la reacción adversa que produjo. Los fármacos con los que se emplea este procedimiento más a menudo, en la actualidad, son:

- Antibióticos: penicilinas en enfermos alérgicos con infección muy grave sensible (por ejemplo, meningitis); sulfamidas en enfermos con sida; tuberculostáticos en enfermos con tuberculosis, etc.
- Aspirina en pacientes con enfermedades cardíacas, en las que es necesaria como antiagregante plaquetario.
- Quimioterápicos (taxanos, doxorubicina, cisplatino y otros) en enfermos con cáncer y que han sufrido una reacción alérgica.
- Anticuerpos monoclonales de uso tanto en quimioterapia como en enfermedades autoinmunes.
- Antirretrovirales en enfermos con sida.

Antes de realizar la desensibilización con cualquier fármaco al que se es alérgico, hay que asegurar que la utilización del fármaco es imprescindible; que su sustitución limita las posibilidades terapéuticas y que el tipo de reacción sufrida no se encuentra entre las contraindicaciones. En algunos casos muy complejos, con el objetivo de lograr la tolerancia a fármacos, se comienza a utilizar como adyuvante el omalizumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea la acción de la inmunoglobulina E (IgE), y que ha demostrado una cierta utilidad en los protocolos de desensibilización más complicados.

Bibliografía

CASTELLS, M. «La desensibilización permite que más del 95% de los alérgicos a los fármacos los toleren». *Mujer Hoy* (2009). <http://www.hoymujer.com/reportajes/desensibilizacion,permite,alergicos,farmacos,98872,10,2009.html>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

NEGRO, J. M., Y E. BUENDÍA. «La alergia a medicamentos, la experiencia española (1998-2001) en la revista de la SEAIC». *Alergol Inmunol Clín*, 17 (extr. 1), (2002): 1-2. <http://revista.seaic.es/extraordinario2002n1/1-2.pdf>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

PLAZA, A., J. DOMÍNGUEZ, T. ROBLEDO, M. CIMARRA, Y C. MARTÍNEZ-CÓCERA. «Importancia de la desensibilización a los nuevos fármacos antirretrovirales». *Alergología e Inmunología Clínica*, 16 (2001): 65. <http://revista.seaic.es/febrero2001/65.pdf>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SOCIEDAD DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA PEDIÁTRICA. Área de pacientes, *Alergia a medicamentos*. <http://www.seicap.es/documentos/archivos/Alergiaa medicamentos-SEICAP.pdf>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA. *Desensibilización a tipranavir por toxicodermia*. http://www.sefh.es/fh/103_121v33n06pdf011.pdf. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SOCIEDAD MADRID CASTILLA-LA MANCHA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. *Alergia a medicamentos*. <http://www.smclm.com/MENU/Alergiaa medicamentos/Alergiaa medicamentos/tabid/261/Default.aspx>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SOTO, T. «Alergia a medicamentos». sgaic.org (Sociedad Gallega de Alergia). <http://sgaic.org/wordpress/?p=96>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Cuando se sufre una reacción adversa con un fármaco, conviene ponerse en contacto cuanto antes con el médico e indicarle el mayor número posible de datos de la reacción sufrida.
- Los estudios de alergia a fármacos no tienen valor predictivo, se realizan sobre la base de las reacciones sufridas y los fármacos inductores.
- El estudio no debe demorarse, pues hay pruebas que disminuyen su sensibilidad con el paso del tiempo, lo que dificultará hacer un estudio selectivo de la reacción.
- Ser alérgico a un medicamento no aumenta el riesgo de reacciones con otros fármacos, salvo con aquellos con los que existe reactividad cruzada.
- En caso de ser alérgico a un medicamento que resulte imprescindible para el tratamiento de una enfermedad, se pueden implementar protocolos de desensibilización que permitan recibir el fármaco con seguridad, pero teniendo en cuenta que no por ello se deja de ser alérgico, sino que la tolerancia lograda es transitoria y depende de la presencia continua del fármaco en el organismo.

OTRAS
ENFERMEDADES
ALÉRGICAS

Capítulo 36

La anafilaxia y el choque anafiláctico

Dra. Victòria Cardona Dahl

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

¿Qué son la anafilaxia y el choque anafiláctico?

La anafilaxia es la manifestación alérgica más grave que existe. Se define como una reacción alérgica generalizada, de instauración rápida y que puede llegar a ser mortal. A diferencia de otras enfermedades alérgicas que afectan únicamente a un órgano, como ocurre por ejemplo en la rinitis alérgica (que afecta sólo a la nariz), en este caso la reacción alérgica es *sistémica*, lo cual significa que afecta a todo el organismo, y puede dar síntomas variados en diversos sistemas. Además, es una reacción que aparece velozmente, normalmente en pocos minutos. Puede llegar a ser grave, produciendo síntomas respiratorios como el ahogo, o cardiovasculares, con caída de tensión y pérdida de conocimiento. En casos muy extremos, puede conducir a un desenlace fatal, especialmente si no se reconocen los síntomas y no se actúa rápidamente.

Cuando la anafilaxia sucede con afectación cardiovascular y bajada de la presión arterial, se denomina *choque anafiláctico*. Los pacientes que tienen mayor riesgo de presentar anafilaxias más graves son aquellos con una historia previa de asma o de enfermedades cardiovasculares.

La anafilaxia es, pues, una urgencia médica. Es muy importante que todos los profesionales sanitarios sean capaces de diagnosticar inmediatamente un paciente que presenta una anafilaxia, para poder iniciar el tratamiento adecuado rápidamente.

¿Cómo se produce la anafilaxia?

La anafilaxia se produce como consecuencia de la liberación explosiva de unas sustancias por parte de unas células, los mastocitos y los basófilos, que inducen los síntomas típicos de una reacción alérgica. Estas células se activan por diversos mecanismos. El mecanismo más típico es la reacción alérgica inmediata clásica en la que un alérgeno se une a los anticuerpos tipo IgE (inmunoglobina E), que se hallan en la superficie de células del sistema inmunitario como los mastocitos y basófilos. Esta unión funciona como una llave que encaja en una cerradura y *abre* dichas células, las cuales liberan las sustancias que provocan los síntomas.

Otros mecanismos pueden activar los mastocitos y basófilos, a través de anticuerpos como la IgG o directamente por la acción de fármacos y diversas sustancias químicas o estímulos físicos.

Entre las sustancias que producen y liberan los mastocitos y los basófilos, destaca la histamina. Es capaz de ocasionar la dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación), aumento de la permeabilidad de éstos (salida de líquido) y estimulación de los nervios. Ello conduce al desarrollo de hinchazón (edema), enrojecimiento (eritema) y picor (prurito), que en la piel del paciente se manifestará como ronchas o habones de urticaria. Además, la histamina produce broncoconstricción (estrechamiento de los bronquios, como ocurre en las crisis asmáticas). Otras



La anafilaxia es la manifestación alérgica más grave que existe.

sustancias que se liberan son la triptasa, los leucotrienos, las prostaglandinas, quimiocinas y citocinas.

¿Qué proporción de la población general padece anafilaxias?

Es difícil estimar qué proporción de la población ha presentado una anafilaxia, ya que los estudios que han intentado investigar esta cuestión varían mucho según los autores, países, métodos de estudio, etc. Se estima que la anafilaxia afecta entre 3 y 30 individuos de cada 100.000 personas por año. Entre estos casos, la mortalidad se ha situado entre el 0,05 y el 2%. Así, vemos que no se trata de una enfermedad muy frecuente, y que sólo unos pocos casos llegan a ser fatales. Esto significa que por ejemplo en

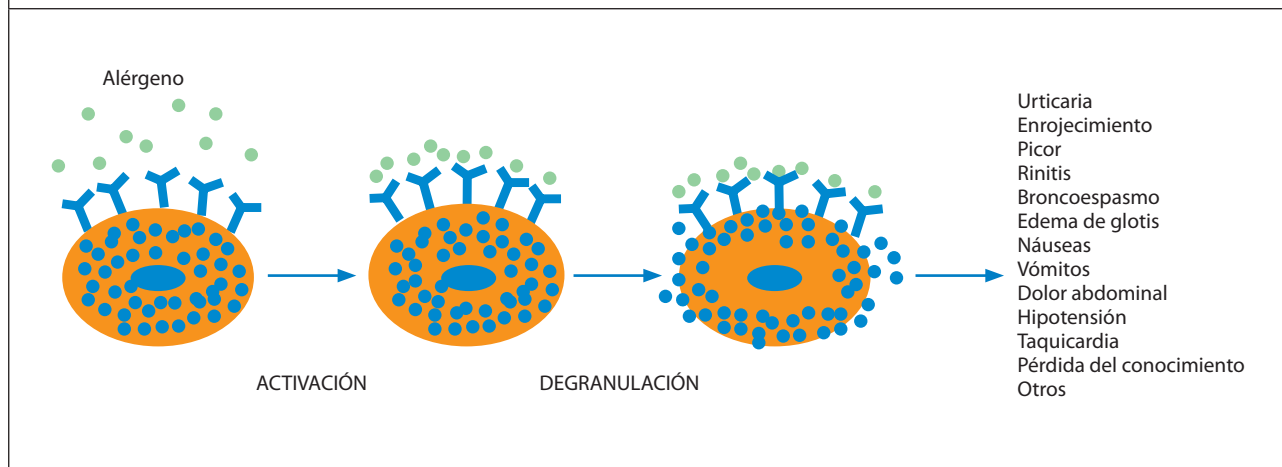
España, cada año se producen probablemente entre 1.500 y 15.000 anafilaxias, y que los casos mortales se sitúan entre 1 y 300. La relevancia de estas cifras radica en que muchos casos podrían evitarse con un buen diagnóstico y tratamiento, y más teniendo en cuenta que en no pocas ocasiones las personas implicadas son individuos jóvenes, incluso niños, sin una enfermedad grave previa.

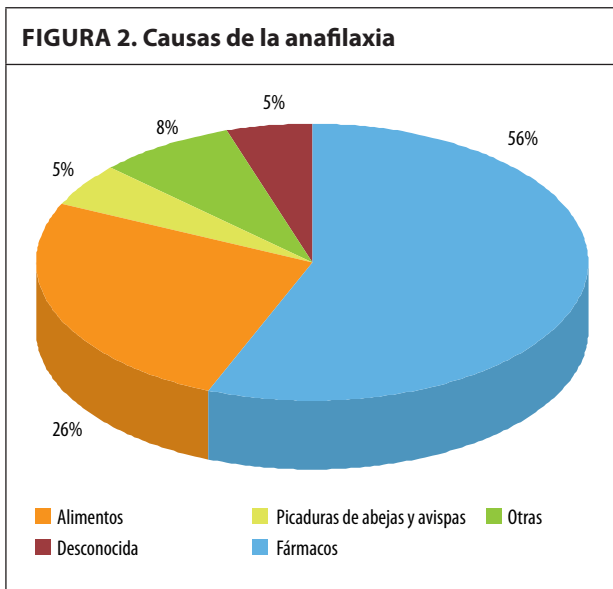
¿Cuáles son las causas más frecuentes de la anafilaxia?

Las causas más habituales de la anafilaxia son los medicamentos, los alimentos y las picaduras de abejas y avispas. En los adultos, la principal causa son los fármacos, y entre ellos destacan los antibióticos como las penicilinas y sus derivados, seguidos en frecuencia por la aspirina y los antiinflamatorios. El segundo lugar lo ocupan los alimentos, entre los cuales destacan las frutas como el melocotón, los frutos secos y el marisco. En los niños, el desencadenante más común son alimentos como el huevo, la leche, los frutos secos, el pescado y el marisco.

Otras causas menos frecuentes son el látex, especialmente relevante en el contexto sanitario, donde se usan los guantes de goma para realizar la mayoría de exploraciones y procedimientos médicos; o el *Anisakis*, que es un parásito que se encuentra en el pescado. En general, no se trata de sustancias nocivas en sí mismas, sino de productos inocuos para la mayoría de personas que no son alérgicas, y que se pueden encontrar en el día a día en muchos contextos. En algunos casos, la anafilaxia puede deberse a otros agentes, como el ejercicio o el frío.

FIGURA 1. Activación de mastocitos y basófilos





Fuente: Guía de actuación en anafilaxia: Galaxia.

Además, existen otras enfermedades poco habituales que pueden manifestarse clínicamente con reacciones anafilácticas; tal ocurre con las mastocitosis, donde hay un exceso de mastocitos que se activan con facilidad, liberando las sustancias que desencadenan los síntomas alérgicos. En un porcentaje no despreciable de casos, no se halla una causa específica, incluso después de un estudio alergológico exhaustivo.

¿Cómo se manifiesta la anafilaxia?

Los síntomas de la anafilaxia pueden ser muy variados. En general, para que una reacción alérgica pueda ser considerada una anafilaxia, ha de afectar a dos o más sistemas del organismo, tal y como se enumera a continuación. Los síntomas aparecen rápidamente y la duración puede ser variable, hasta de unas horas, dependiendo del tratamiento administrado. En algunas anafilaxias puede que reaparezcan los síntomas al cabo de unas horas de la remisión inicial. Es lo que se denomina *anafilaxia bifásica*.

La piel es el órgano más frecuentemente afectado en la anafilaxia, hasta en el 80% de los casos. Los síntomas más típicos son:

- El picor, que muchas veces se inicia en las palmas de las manos o en las plantas de los pies; en el conducto auditivo o en los genitales, y que luego se puede generalizar.

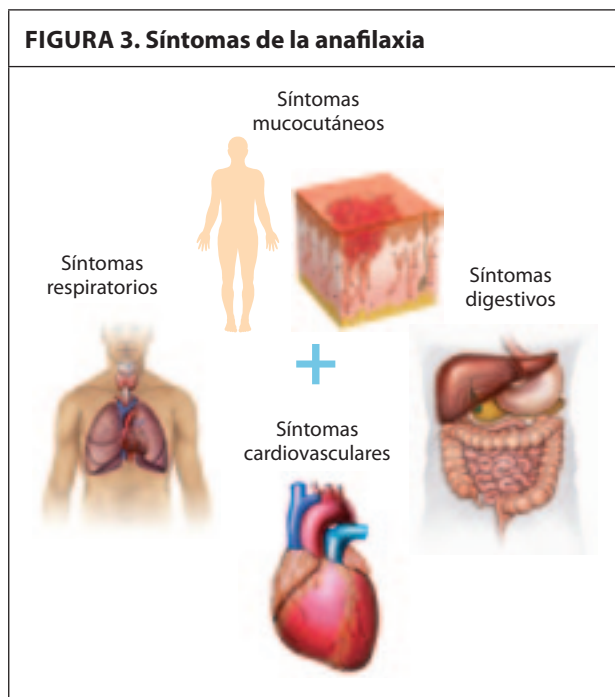
- El calor, que ocasionalmente los pacientes describen como un sofoco.
- El enrojecimiento de la piel.
- La urticaria, que se caracteriza por habones (sobreelevación de la piel, de tamaño y forma variable, que puede tener un color pálido o rosado-rojizo) que producen picor.
- La hinchazón de los párpados, los labios, la cara, los genitales u otras partes del cuerpo, cuando se afecta el tejido subcutáneo.

Tanto el tracto respiratorio superior (nariz, garganta), como el inferior (bronquios), pueden verse complicados en un episodio de anafilaxia. El paciente puede presentar congestión nasal, estornudos, picor nasal, sensación de cuerpo extraño o presión en la garganta (bien por hinchazón de la úvula o campanilla, o por lo que se conoce como edema de glotis, cuando se hincha esta parte de la laringe), ahogo, tos por afectación faríngea, alteración de la voz (voz ronca) o dificultad para tragar. Si existe una hinchazón importante, a veces se produce salivación que el paciente no puede deglutir. Cuando se afectan los bronquios, se produce un broncospasmo (una especie de crisis de asma), en la cual se *cierran* los bronquios, dificultando el paso de aire, dando lugar así a ahogo, tos y sibilantes (silbidos) en el pecho. Un sistema que también puede estar involucrado en las reacciones de anafilaxia es el sistema digestivo. Los síntomas que se producen son náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarreas.

La anafilaxia más grave es cuando ya se afecta el sistema cardiovascular, que es lo que se conoce como *choque anafiláctico*. Se puede producir bajada de la presión arterial o hipotensión, taquicardia con la sensación de palpitations, o síntomas neurológicos secundarios a la disminución del riesgo sanguíneo, como mareo o pérdida de conocimiento. Los episodios de anafilaxia mortales se producen por afectación respiratoria grave con edema de laringe o broncospasmo intenso, o bien por afectación cardiovascular con parada cardíaca.

¿Cómo se diagnostica la anafilaxia?

Para diagnosticar la anafilaxia solamente se dispone de la sospecha clínica; no existe ninguna prueba médica que la pueda confirmar o descartar en el momento. Se sospechará anafilaxia cuando una persona manifieste síntomas de una reacción alérgica que implique a más de un sistema del organismo. Lo más frecuente es que presente



picor cutáneo, enrojecimiento o urticaria, y síntomas respiratorios, digestivos o cardiovasculares, especialmente si se instauran de forma más o menos rápida, después de haber contactado con un alérgeno conocido, o no, para ese paciente.

Por lo tanto, siempre que una persona presente una urticaria se debe preguntar si tiene algún otro síntoma. No obstante, hay que tener en cuenta que hasta el 20% de los episodios de anafilaxia pueden cursar sin afectación cutánea. Cuando se sospecha una anafilaxia, se debe iniciar inmediatamente el tratamiento.

Algunas pruebas de laboratorio pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de anafilaxia, como son la histamina o la triptasa en sangre; esta última es la más utilizada actualmente. Pero estas pruebas no son rápidas de realizar, y por lo tanto no se puede esperar a los resultados antes de comenzar el tratamiento; servirán para confirmar la sospecha diagnóstica posteriormente.

La anafilaxia se debe distinguir de otras enfermedades con las que puede confundirse, como la urticaria, los desmayos, las crisis de asma y otras.

¿Cómo se trata una anafilaxia?

El tratamiento de una anafilaxia debe ser precoz e intenso. El de un paciente con anafilaxia no es el mismo si se aplica

en la calle, de forma ambulatoria, o en un hospital. Los recursos disponibles y la accesibilidad a un hospital condicionan la asistencia. En la calle debe solicitarse de forma rápida una ambulancia para un traslado a un servicio de Urgencias (tel. 112).

Los pacientes que han sufrido un episodio de anafilaxia deben ser puestos en una posición cómoda, tumbados, con las piernas elevadas para así aumentar el flujo sanguíneo al corazón. Esta posición no es aconsejable en caso de vómitos o dificultad respiratoria. Han de evitarse los cambios posturales, especialmente levantar al paciente o mantenerlo de pie. Los que estén inconscientes, con respiración espontánea, deben colocarse tumbados de lado. Las mujeres embarazadas deben colocarse del lado izquierdo para evitar compresión de la vena cava por el útero gestante. Si el paciente está en un entorno médico, se administrará oxígeno y se medirá la presión arterial. El fármaco de elección para el tratamiento de la anafilaxia es la adrenalina (o epinefrina) intramuscular. Se trata de un medicamento que actúa rápidamente y que mejora la mayoría de síntomas de la anafilaxia. Además, se considera que puede mejorar la supervivencia tras ella. Se puede repetir varias veces la administración de la dosis de adrenalina a los 5-10 minutos si la respuesta obtenida es insuficiente. Posteriormente, se monitorizarán las constantes del paciente y se administrarán sueros endovenosos si se precisa.

Aunque su efectividad no está tan clara, según las circunstancias podrán administrarse antihistamínicos o corticosteroides. Los antihistamínicos disminuyen los síntomas cutáneos, y los corticosteroides pueden disminuir la probabilidad de una reaparición de los síntomas al cabo de unas horas (anafilaxia bifásica).

Cuando estén presentes síntomas de broncospasmo, como ahogo o silbidos en el pecho, se administrará un inhalador broncodilatador como los que se utilizan para aliviar el asma bronquial.

¿Qué es la adrenalina y cómo actúa?

La adrenalina es una sustancia que produce el cuerpo humano; se sintetiza en las glándulas suprarrenales en situaciones de estrés o de peligro. Sus acciones principales son aumentar la presión arterial, disminuir la hinchazón de la piel y las mucosas, abrir los bronquios y mejorar el paso de aire, así como bloquear la liberación de sustancias por parte de las células implicadas en la anafilaxia (mastocitos y basófilos). Antes se solía utilizar por vía subcutánea,

pero se ha comprobado que se consigue un efecto más rápido si se administra por vía intramuscular. La vía endovenosa se reserva para su utilización en unidades médicas especializadas.

La adrenalina suele provocar efectos secundarios leves; los más habituales son temblor, nerviosismo y palpitaciones. Ocasionalmente puede producir efectos adversos más graves, como arritmias cardíacas, angina o infarto cardíaco, edema pulmonar, crisis de hipertensión o hemorragia intracraneal. Estos efectos adversos graves suceden con más frecuencia en caso de sobredosis o si el paciente ya tenía antecedentes de enfermedades previas de corazón, hipertensión, hipertiroidismo (excesiva producción de hormonas tiroideas); si está en tratamiento con cierto tipo de medicamentos (algunos antidepresivos), o si consume cocaína. Por lo tanto, en estas circunstancias siempre se debe sopesar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio para el uso de la adrenalina.

¿Qué debe hacer un paciente después de haber presentado una anafilaxia?

Cuando un paciente ha presentado una anafilaxia, y ha sido atendido en Urgencias, debe permanecer en observación durante unas horas, para asegurarse de que la respuesta al tratamiento es la adecuada y de que no vuelven a aparecer los síntomas. Al alta, deberá solicitar que le entreguen un informe médico completo, donde conste la máxima información acerca de las posibles causas, constantes médicas, pruebas realizadas y tratamiento administrado. Posteriormente, deberá ser remitido de forma preferente al alergólogo para determinar cuál ha sido el desencadenante y cómo evitarlo, y para educar al paciente y a sus familiares sobre lo que deben hacer en caso de que presente una nueva anafilaxia.

Los pacientes que ya han sufrido una reacción anafiláctica previa suelen reconocer los síntomas cuando se inicia una nueva anafilaxia. El paciente deberá ser instruido en identificar los signos/síntomas que sugieren que está iniciándose una anafilaxia, para poner en marcha un plan de actuación que consistirá en:

- Informar a un acompañante de la situación (si es posible).
- Plantear si debe administrarse la adrenalina autoinyectable y, si es así, hacerlo inmediatamente.
- Localizar el teléfono de emergencias (112) o el servicio de Urgencias más cercano.

Los pacientes deberán llevar un consigo un equipo de emergencia, que incluya adrenalina autoinyectable. En todos los casos de pacientes que hayan sufrido una anafilaxia, debe valorarse la necesidad de indicar una placa o brazaletes de alerta médica sobre su alergia.

¿Puede el paciente inyectarse la adrenalina por sí mismo?

Actualmente existen dispositivos de adrenalina autoinyectable que permiten que el paciente se la aplique en caso de presentar una reacción anafiláctica. Estos dispositivos son una especie de bolígrafos de fácil utilización y que administran una dosis de adrenalina adecuada por vía intramuscular. Hay varias dosificaciones diferentes para que puedan utilizarse tanto en adultos como en niños. Estos autoinyectores de adrenalina se prescriben a pacientes que tengan la posibilidad de presentar una anafilaxia; normalmente porque ya han sufrido una previamente, y no pueden estar totalmente seguros de poder eludir el alérgeno responsable.

Tanto los pacientes como sus allegados deberían recibir la educación y entrenamiento en la utilización del autoinyector y practicar con regularidad su uso con un dispositivo de entrenamiento apropiado, de modo que sepan qué hacer en situaciones de emergencia. Cuando ocurra una reacción anafiláctica, el paciente siempre deberá acudir a un centro de urgencias médicas tras la utilización de un autoinyector de adrenalina.



Uso de un autoinyector de adrenalina.

¿Cómo busca el alergólogo la causa de una anafilaxia?

Lo primero que hará el médico especialista en alergia, será elaborar una historia clínica muy completa. Éste es el paso principal que permitirá encontrar una sospecha sobre la causa en la mayoría de los casos. A partir de aquí planificará una serie de pruebas que pueden consistir en unas pruebas cutáneas de alergia (pruebas de *prick* o intradérmicas), análisis de sangre, o, incluso, una prueba que consista en administrar el agente sospechoso en pequeñas dosis para ver si se vuelve a producir la reacción. Esta última prueba no está exenta de riesgo y se debe realizar siempre en un hospital con las condiciones de seguridad aptas para poder controlar y tratar una posible reacción.

Cuando el alergólogo haya finalizado el estudio, deberá redactar un informe para el paciente, indicándole a qué es alérgico, qué debe evitar y qué debe hacer si presenta una nueva reacción. Es importante que se realicen copias de este informe y que se remitan a los médicos que visitan al paciente. Conviene que el paciente guarde siempre consigo el documento original.

Bibliografía

ACADEMIA AMERICANA DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA. <http://www.aaaai.org/espanol/>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

CARDONA, V. *Comprender la alergia*. Barcelona: Amat, 2009.

Enfermedades alérgicas más frecuentes. UNIDAD DE ALERGIA INFANTIL HOSPITAL LA FE. <http://www.alergiainfantillafe.org/anafilaxia.htm>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Galaxia: Guía de actuación en anafilaxia. <http://www.seaic.org/profesionales/guias-y-protocolos>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

GRUPO EDUCASMA (Autocuidados y educación para la salud en asma y alergia). <http://medicablogs.diariomedico.com/educasma>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

IGEA AZNAR, J. M. *Alergia, la epidemia del siglo XXI: claves para identificarla y tratarla*. Málaga: Arguval, 2006.

FAAN (THE FOOD ALLERGY AND ANAPHYLAXIS NETWORK). <http://www.foodallergy.org/page/sobre-la-anafilaxia->. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La anafilaxia es una reacción alérgica generalizada, de instauración rápida, que puede ser grave, y en algunos casos, incluso mortal. Se denomina *choque anafiláctico* cuando hay afectación cardiovascular con caída de la presión arterial. Se trata de una emergencia médica.
- La anafilaxia se caracteriza por la presencia de síntomas sugestivos de alergia que implican a varios sistemas del organismo: piel, aparato respiratorio, tracto digestivo o sistema cardiovascular.
- La afectación de la piel, con urticaria, enrojecimiento, picor o hinchazón, es la manifestación más frecuente en la anafilaxia y está presente en el 80% de los casos.
- El tratamiento de elección de la anafilaxia, en cualquier contexto, es la adrenalina intramuscular.
- El paciente que ha presentado una anafilaxia debe ser remitido al alergólogo de forma preferente.
- El alergólogo debe investigar la causa del episodio de anafilaxia, y educar al paciente y a sus familiares sobre cómo prevenir nuevos episodios y cómo actuar si se presenta uno. Siempre se planteará si el paciente debe llevar una alerta médica.

Capítulo 37

Alergia al látex

Dr. Carlos Blanco Guerra

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

¿Qué es el látex natural?

El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado, que se obtiene principalmente a partir de la savia de un árbol originario de Brasil, la hevea (*Hevea brasiliensis*), y que cuenta con múltiples aplicaciones, debido a sus propiedades elásticas. Aunque muchas otras especies de plantas contienen látex o savia lechosa, la principal fuente de látex natural desde el punto de vista comercial es la hevea, por lo que en adelante haremos referencia únicamente al caucho natural o látex de este árbol.

El caucho natural ya era conocido por las civilizaciones precolombinas de América Central, América del Sur y del Caribe, que lo utilizaban para fabricar prendas de vestir y juguetes, lo que fue observado por los primeros exploradores españoles. El descubrimiento accidental por Goodyear en 1839 del proceso de vulcanización, por el cual el látex calentado en presencia de azufre mejora su elasticidad y conservación, aseguró el éxito industrial del caucho natural. Por esa época, comenzó a cultivarse la hevea con fines comerciales en el Sudeste Asiático, región que pronto se convertiría en la principal productora de látex, lo que se mantiene hoy en día.

¿Para qué sirve el látex natural?

En la actualidad, miles de productos de uso cotidiano y médico contienen caucho natural. Se utiliza para fabricar globos, juguetes (pelotas, muñecas, etc.), elásticos,

chupetes, tetinas, equipajes deportivos, alfombras, neumáticos, adhesivos, pinturas, suelas de zapatos, colchones, almohadas, gomas y un largo sinfín de útiles de uso cotidiano. También sirve para fabricar numerosos utensilios médicos, incluidos guantes, preservativos, diafragmas, diques odontológicos, catéteres, mascarillas faciales, vendajes elásticos y otros muchos.

Gracias a los avances tecnológicos, se dispone desde hace años de productos sintéticos con propiedades muy similares al látex natural, que de hecho cubren las dos terceras partes de la demanda mundial de caucho. En el caso de los guantes, existen productos sintéticos como el neopreno, que es virtualmente idéntico al látex natural en sus propiedades físicas; el vinilo; el nitrilo y otros productos que, en mayor o menor medida, pueden sustituir a los de látex natural. Sin embargo, sus propiedades físicas óptimas y su menor coste hacen que el caucho natural siga siendo imprescindible en nuestra sociedad moderna.

¿Qué tipos de reacciones ocasionan los productos de látex natural?

Los productos elaborados con látex pueden ocasionar tres tipos distintos de reacciones, si atendemos al mecanismo que las origina:

- Dermatitis (inflamación de la piel) irritativa: se caracteriza por la irritación de la piel en la zona



Hevea.

de contacto con el producto de látex. Es debida al roce reiterado o contacto prolongado con el látex; no está mediada por ningún mecanismo inmunológico (es decir, de defensa del organismo); mejora al cesar el contacto y cuidar adecuadamente la piel. Es la reacción más frecuente a productos de látex, pero a su vez la menos trascendente.

- **Dermatitis de contacto:** también se caracteriza por la inflamación de la piel en la zona de contacto con látex, pero se diferencia de la anterior en que está mediada por un mecanismo inmunológico de alergia tipo IV o retardada, en el que está implicada la respuesta de los linfocitos a determinados productos químicos que se le añaden al caucho en su proceso de fabricación, como el tiuram o los carbamatos. Se conocen desde hace muchos años y se diagnostican por medio de pruebas epicutáneas en parche en la espalda, con una batería de diversos compuestos químicos, cuyos resultados se obtienen a los 3 o 4 días de la aplicación; de ahí el nombre de alergia retardada. Este tipo de alergia lo estudian y tratan indistintamente los dermatólogos o los alergólogos.
- **Alergia inmediata,** también llamada alergia tipo I: es la reacción adversa mediada por inmunoglobulinas de tipo E (IgE) frente a las proteínas del látex natural. Se comenzó a conocer y diagnosticar hace poco más de veinte años; puede causar reacciones generalizadas (que no se limitan a la zona de contacto), y que suelen manifestarse a los pocos minutos de la exposición al producto de látex. Son



Obtención de látex natural a partir de la hevea.

de gran importancia y a ellas nos referimos cuando hablamos de forma genérica de *alergia al látex*. Son diagnosticadas y tratadas por los alergólogos.

¿Por qué es tan importante la alergia al látex?

La alergia mediada por IgE a las proteínas de látex natural ha demostrado ser de suma importancia en la medicina moderna, debido a:

- Su elevada prevalencia (es decir, proporción de individuos enfermos en un grupo): si bien en la población general se estima por debajo del 1%, alcanza cifras muy superiores en determinados grupos de riesgo (o predispuestos a padecer esta enfermedad; véase más abajo).
- La potencial gravedad de las reacciones que induce: puede ocasionar reacciones alérgicas generalizadas (denominadas reacciones anafilácticas o de anafilaxia sistémica), que incluso comprometen la vida del paciente. Ocurren típicamente en el transcurso de exploraciones médicas, radiológicas, ginecológicas,

procedimientos odontológicos o intervenciones quirúrgicas. De hecho, se estima que la alergia al látex es responsable del 17% de las reacciones anafilácticas durante intervenciones quirúrgicas, así como de alrededor del 5% de las reacciones anafilácticas que se atienden en los servicios de Urgencias.

- Su capacidad para inducir asma bronquial profesional entre trabajadores que utilizan guantes de látex: se estima que entre el 2 y el 10% de los trabajadores que precisan utilizar guantes de látex acaban padeciendo asma bronquial (crisis de dificultad respiratoria por inflamación de los bronquios) que, si no se diagnostica y trata a tiempo, puede ser progresivo y llegar a ocasionar pérdida irreversible de capacidad respiratoria, e incluso incapacidad laboral transitoria o permanente.
- La asociación de alergia al látex con alergia a determinados alimentos: el conocido como *síndrome de alergia a látex-frutas*. A raíz de la observación clínica de la asociación frecuente de alergia a determinados alimentos con alergia al látex, se descubrió la existencia de reacción cruzada entre ciertos alérgenos (proteínas que causan alergia) del látex y de algunos frutos. Como consecuencia, aproximadamente la mitad de los pacientes alérgicos al látex pueden presentar reacciones alérgicas a alimentos y deben hacer dieta exenta de ellos (véase más abajo).

¿Quiénes presentan riesgo de padecer alergia al látex?

Si bien cualquier persona se puede hacer alérgica al látex, hay grupos específicos que corren un mayor riesgo de padecer esta enfermedad, en concreto:

- Los niños con espina bífida (malformación congénita del tubo neural): entre el 30 y el 70% pueden tener alergia al látex. Esto es debido a que las intervenciones quirúrgicas en los primeros días de vida, que estos pacientes suelen precisar, parecen favorecer mucho la aparición de alergia al látex.
- Los trabajadores sanitarios, con una prevalencia estimada entre el 5 y el 17%, en función de la distinta utilización de guantes de látex en las diferentes zonas de trabajo.

- Cualquier otro grupo de trabajadores que estén expuestos a látex natural, bien por utilizar guantes de látex en su trabajo (personal de limpieza, de seguridad, manipuladores de alimentos, etc.); o por trabajar en un fábrica de productos de látex (como una fábrica de muñecas o juguetes de goma). Se estima que alrededor del 5% de los trabajadores de invernaderos, que se valen de guantes de ama de casa para proteger sus manos, se hace alérgico al látex.
- Individuos que han sido operados en múltiples ocasiones: a mayor número de intervenciones quirúrgicas, más probabilidad de padecer alergia al látex. De hecho, se calcula que cerca de un 6% de los pacientes con más de cinco operaciones son alérgicos al látex.
- Individuos alérgicos a determinados alimentos vegetales, como el plátano, el kiwi, el aguacate o la castaña, entre otros, que se asocian de manera muy significativa a alergia al látex; de tal forma que el diagnóstico de alergia a cualquiera de esos alimentos obliga a descartar una alergia asociada a látex. Ésta es la base del denominado síndrome de alergia a látex-frutas (véase más abajo).
- Los pacientes con atopia (es decir, que tienen predisposición a padecer alergias mediadas por anticuerpos IgE) tienen tres veces más posibilidades de ser alérgicos a látex que la población general.

¿Cómo se manifiesta la alergia al látex?

La alergia al látex se puede manifestar con cualquiera de los síntomas y signos típicos de las reacciones alérgicas mediadas por IgE. Su característica fundamental es que se desencadenan a los pocos minutos de la exposición al látex, casi siempre en la primera hora tras el contacto. Es importante saber que incluso el paciente con la forma más leve de alergia al látex, si es operado o explorado con guantes u otros productos de este material, puede presentar una reacción grave. Las principales manifestaciones clínicas, que pueden aparecer aisladas o en combinación, son las siguientes:

- Urticaria local: picor y ronchas en la zona de contacto con el producto de látex, que suele desaparecer en minutos tras cesar el contacto y lavar la zona.

- Urticaria generalizada: picor y ronchas por todo el cuerpo, de forma inmediata tras la exposición al producto de látex.
- Angioedema: hinchazón en la zona de contacto o a distancia (por ponerse unos guantes puede hincharse la cara a los pocos minutos). Es característico el angioedema de los labios tras inflar globos.
- Rinoconjuntivitis: molestias nasales (estornudos, picor, mucosidad, congestión nasal) y/u oculares (picor, enrojecimiento, lagrimeo) a los pocos minutos de exponerse al producto de látex. La difusión por vía aérea de sus alérgenos, que se unen al almidón de maíz que se utiliza para empolverar los guantes, hace que la rinoconjuntivitis pueda ocurrir sin contacto directo.
- Asma bronquial: crisis de tos, opresión torácica, dificultad respiratoria y sibilancias (pitidos) audibles al respirar, a los pocos minutos de tocar el producto de látex. De nuevo, la simple inhalación de polvillo de guantes de látex, sin necesidad de contacto directo, puede causar asma bronquial.
- Anafilaxia: reacción generalizada que afecta a más de dos órganos o sistemas; de forma característica cursará con urticaria/angioedema, rinoconjuntivitis, asma bronquial, síntomas digestivos, etc. Su forma más grave, el choque anafiláctico, se acompaña de colapso circulatorio (hipotensión, fallo cardíaco) y/o fracaso respiratorio (por crisis grave de asma bronquial o por angioedema de laringe), que comprometen la vida del paciente.



Los globos son uno de los muchos productos fabricados con látex natural.

¿Cómo se diagnostica la alergia al látex?

La base para llegar al diagnóstico de una alergia al látex es la historia clínica de reacciones adversas a los pocos minutos de exponerse a productos de látex, que curse con los síntomas y signos típicos de las reacciones mediadas por IgE, detallados más arriba. Todo médico general o especialista que atienda a un paciente que cuente una historia sugestiva de alergia al látex, o bien una historia de reacción alérgica de causa desconocida, deberá remitir al paciente a la consulta del alergólogo para su estudio. El alergólogo se apoya en una serie de pruebas diagnósticas, que permiten confirmar o descartar la alergia al látex, principalmente:

- La prueba cutánea en *prick* con extractos de látex: consiste en la aplicación sobre la piel del antebrazo de una gota de extracto de látex, tocando la piel con la punta de una lanceta a través de la gota. En caso de alergia, aparecerá una roncha a los pocos minutos en la zona de aplicación. Una prueba positiva no siempre implica alergia, ni una prueba negativa conlleva siempre la ausencia de alergia; por lo que es importante que el resultado sea interpretado por un alergólogo. Por otra parte, es un método diagnóstico rápido y fiable, pero no exento de riesgo, que precisa supervisión médica.
- La determinación de IgE en sangre frente al látex o a sus alérgenos: se trata de un método fiable, pero puede dar resultados falsos positivos o negativos, por lo que de nuevo es importante que el resultado sea interpretado por un alergólogo.
- Las pruebas de exposición controlada (provocación) a látex: la más utilizada es la prueba de uso de guante, que se realiza bajo estricta supervisión médica en los servicios de Alergia, que cuentan con los medios y el personal necesario para tratar reacciones alérgicas. Suele ser muy útil para resolver los casos dudosos, o aquellos en los que es especialmente relevante confirmar o descartar la alergia al látex, como en la alergia profesional.

¿Cómo se trata la alergia al látex?

Con respecto al tratamiento de la alergia al látex, hay que distinguir el tratamiento de las reacciones, del tratamiento de la alergia en sí.



El personal sanitario constituye uno de los grupos de riesgo para padecer alergia al látex.

Las reacciones alérgicas al látex se tratan como cualquier otra reacción alérgica, contrarrestando con la medicación adecuada los síntomas y signos de la reacción. Mientras que las reacciones leves suelen remitir con antihistamínicos, corticoides y/o inhaladores broncodilatadores, el tratamiento de elección para las reacciones graves es la adrenalina (epinefrina). Ésta debe ser administrada rápidamente tras el inicio de la reacción, por lo que existe adrenalina autoinyectable para los pacientes con riesgo de presentar reacciones graves. El alergólogo se encargará de prescribirla a aquellos pacientes que la requieran.

Una vez diagnosticada la alergia al látex, la base del tratamiento etiológico (dirigido específicamente hacia la causa de la enfermedad) es la evitación total de cualquier exposición a látex. Esto puede resultar muy difícil, dada la ubicuidad de productos de látex. Y es especialmente complicado en los trabajadores sanitarios.

Para los pacientes alérgicos al látex, en general, se recomienda eludir todo contacto con productos de dicho material. Además, si precisan ser explorados u operados, deben utilizarse guantes sintéticos (de neopreno, nitrilo u otros). El resto de material sanitario, como sondas, mascarillas, etc., también debe estar exento de látex (de hecho, hay alternativas disponibles para ello).

Cuando se trata de una alergia al látex profesional, como es el caso de los trabajadores sanitarios, además de las recomendaciones generales que acabamos de mencionar, se debe evitar la exposición a látex en el medio laboral. Esto incluye abstenerse del uso de guantes de látex,

utilizando en su lugar guantes no estériles de nitrilo, guantes estériles de neopreno, etc.

Por último, en España se dispone de una vacuna antialérgica para tratar la alergia al látex, que se administra por vía sublingual (debajo de la lengua) y puede mejorar el curso de esta enfermedad. Tiene unas indicaciones precisas, y no es recomendable para todos los pacientes alérgicos, por lo que siempre debe ser un alergólogo quien decida su prescripción.

¿Cómo se previene la alergia al látex?

Las siguientes medidas ayudan a prevenir la alergia al látex:

- Los niños con espina bífida y otras malformaciones congénitas, que se asocian con un altísimo riesgo de padecer alergia al látex, deben evitar todo contacto con látex desde su nacimiento.
- Los guantes de látex sólo deben utilizarse para impedir el contagio de determinados virus por parte de profesionales expuestos a fluidos biológicos, como la sangre humana. En otras palabras, colectivos profesionales como manipuladores de alimentos, trabajadores de invernaderos o amas de casa, que requieren guantes por motivos higiénicos o para proteger las manos, nunca deberían utilizar guantes de látex, y emplear en su lugar guantes exentos de látex.
- Respecto al asma bronquial profesional por látex, se ha demostrado que está en relación directa con la utilización de guantes de látex empolvados, ya que sus alérgenos, que pasan al aire con el polvillo y se inhalan, son los responsables del desarrollo del asma bronquial por látex y de las crisis subsiguientes. La recomendación a este respecto es que los guantes de látex empolvados dejen de utilizarse, y sean sustituidos por guantes de látex sin empolvar o guantes exentos de látex. Esta medida ha demostrado ser muy eficaz en la reducción del asma bronquial por látex.
- Los pacientes alérgicos al látex deberían llevar una pulsera o medalla con la leyenda *alergia al látex* y/o una copia del informe médico siempre disponible en el bolso o cartera.
- A la luz de los conocimientos actuales, parece razonable recomendar la evitación de látex en el primer año de vida (chupetes, tetinas, juguetes, etc.), ya que esta edad parece crucial a la hora de

determinar futuras alergias; no obstante, por el momento no hay pruebas científicas que avalen esta recomendación.

- Para prevenir reacciones es importante el correcto etiquetado de todos los productos que contienen látex, para lo cual hay normativas específicas a nivel europeo. Productos como los colchones y las almohadas de látex deberían advertir del riesgo potencial para pacientes alérgicos a él.
- Además, se dispone de protocolos específicos para el manejo de pacientes alérgicos al látex en el medio sanitario, en urgencias, quirófanos, hospitalización, etc.
- También se ha demostrado la transferencia de alérgenos de los guantes de látex a la comida, por lo que nunca deben utilizarse guantes de látex para manipular alimentos, ya que pueden ocasionar reacciones por ingestión en los pacientes alérgicos.

¿Qué es el síndrome de alergia a látex-frutas?

Como ya se mencionó más arriba, cerca de la mitad de los pacientes alérgicos al látex puede sufrir reacciones alérgicas a determinados alimentos vegetales. En concreto, se trata de frutos como los plátanos, las castañas, los aguacates, los kiwis y diversas frutas tropicales.

Esta asociación tan llamativa se ha denominado *síndrome de alergia a látex-frutas*. Se explica por el gran parecido entre determinados alérgenos del látex y de los alimentos vegetales implicados en el síndrome. Como consecuencia, los anticuerpos IgE se *confunden* y reaccionan indistintamente con el látex o los alimentos.

La clínica de estas reacciones alérgicas a alimentos suele ser inmediata tras su ingestión (a los pocos minutos) y cursa con los síntomas y signos propios de las reacciones alérgicas mediadas por IgE. Abarcan desde la forma más leve, el conocido como síndrome de alergia oral (picor y enrojecimiento alrededor de la boca), hasta la forma más grave de anafilaxia, pasando por urticaria, angioedema, asma bronquial, síntomas digestivos, etc.

El diagnóstico de la alergia a alimentos lo debe realizar el alergólogo. Al igual que con el látex, se basa en la historia clínica de reacciones alérgicas a los pocos minutos de, en este caso, ingerir los alimentos. La sospecha clínica se confirma con pruebas cutáneas y determinación de anticuerpos IgE en sangre. En ocasiones, es preciso recurrir a pruebas de provocación oral con los alimentos (ingestión bajo supervisión por parte del alergólogo), para confirmar



Ciertas alergias a frutas se asocian con la alergia al látex.

o descartar el diagnóstico de sospecha. Una vez diagnosticada la alergia a los alimentos, hay que hacer dieta exenta de aquellos a los que cada paciente es alérgico. De momento, no se dispone de tratamientos curativos para este tipo de alergia.

La trascendencia de este síndrome clínico es doble:

- A todo paciente alérgico al látex se le debe realizar un estudio para descartar alergia a alimentos vegetales y, de este modo, prevenir reacciones alérgicas a alimentos que pueden ser potencialmente graves.
- En todo paciente que consulta por alergia a los alimentos vegetales implicados en el síndrome, se debe sospechar y descartar una posible alergia a látex subyacente. De esta forma, se previenen reacciones alérgicas potencialmente graves al látex.

Bibliografía

AEPNAA (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ALÉRGICOS A ALIMENTOS Y LÁTEX). <http://aepnaa.org>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ALÉRGICOS AL LÁTEX. <http://alergialatex.com>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

BLANCO GUERRA, C., Y S. QUIRCE GANCEDO, eds. *Alergia al látex*. Barcelona: MRA Ediciones, 2002.

BLANCO GUERRA, C., S. QUIRCE GANCEDO, B. DE LA HOZ CABALLER, A. NIETO GARCÍA, Y A. TABAR PURROY. «Reacciones de hipersensibilidad al látex del árbol del caucho». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 1.657-1.680.

AAAAI (Sociedad Americana de Alergia, Asma e Inmunología). http://www.aaaai.org/espanol/tips/alergia_al_latex.stm. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.seaic.es>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Resumen

- El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado que, por sus propiedades elásticas, tiene múltiples aplicaciones.
- La alergia mediada por IgE al látex es muy importante, debido a su frecuencia y potencial gravedad.
- Hay determinados grupos de población que tienen mayor riesgo de padecer alergia al látex, como los trabajadores sanitarios.
- La alergia al látex se manifiesta como reacciones alérgicas a los pocos minutos de la exposición.
- El diagnóstico de la alergia al látex lo realiza el alergólogo, basado en la historia clínica, que complementa con determinadas pruebas.
- Una vez se diagnostica al paciente de alergia al látex, el tratamiento se basa en la evitación del contacto.
- Hay una serie de medidas útiles para prevenir la alergia al látex, como desechar el empleo de guantes de látex empolvados.
- Hay alergias a determinados alimentos vegetales que se asocian con la alergia al látex.

Alergia a abejas, avispas y otros insectos

Dr. Alfonso Miranda Páez

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

¿Qué insectos producen alergia?

Diversos insectos pueden provocar reacciones alérgicas en personas sensibles. En nuestro medio, los insectos más importantes en este sentido son los himenópteros (abejas, avispas y hormigas). Otros insectos frecuentes, como los mosquitos, las pulgas, los tábanos o la procesionaria del pino, así como las arañas, también pueden producir distintas reacciones de hipersensibilidad, en general más leves, aunque es mucho más habitual que ocasionen reacciones no inmunológicas. Las garrapatas, si bien pueden contagiar infecciones graves como la fiebre botonosa o la enfermedad de Lyme, no inducen reacciones alérgicas.

¿Qué tipos de reacciones pueden producir los insectos?

Hay varios tipos de reacciones posibles tras las picaduras de insectos, con manifestaciones clínicas a veces similares entre unas y otras. Las reacciones se pueden dividir en dos grandes grupos: no inmunológicas e inmunológicas (o alérgicas propiamente dichas).

Las reacciones no inmunológicas son respuestas de los tejidos a los componentes farmacológicos y enzimáticos del veneno del insecto. Generalmente aparecen entre las 24 y 48 horas posteriores a la picadura, con una inflamación alrededor del sitio de la picadura de un diámetro menor de 10 cm, y un dolor más o menos intenso.

Las reacciones no inmunológicas rara vez se generalizan, y cuando lo hacen el cuadro suele ser leve. Pueden propagarse localmente, sobre todo en las extremidades, originando cuadros de celulitis, o inflamación del tejido celular subcutáneo, que pueden llegar a ser extensos y requerir tratamiento médico urgente.

Las reacciones inmunológicas o alérgicas pueden dividirse a su vez en *reacciones locales* (RL), con hinchazón, picor y dolor en la zona de la picadura, que si bien son molestas, no revisten gravedad; o *reacciones sistémicas* (RS), en las que los síntomas no se limitan a esta zona, sino que se producen de manera generalizada en todo el cuerpo, y pueden llegar a ser graves, e incluso mortales. El conocimiento y correcto diagnóstico de este tipo de alergia son de crucial importancia, ya que el tratamiento con hiposensibilización específica (inmunoterapia) a los pacientes alérgicos suele conseguir rápidamente tolerancia frente a futuras picaduras, con una eficacia cercana al 100%.

¿Qué son los himenópteros y cómo se clasifican?

Son insectos pertenecientes al orden *Hymenoptera*, término que procede del griego *ηψμεν* (membrana) y *πτεροσ* (ala), y hace referencia a sus alas membranosas. Los himenópteros están constituidos por tres grandes superfamilias: los ápidos, los véspidos y las hormigas; entre todos ellos suman alrededor de doscientas mil especies. Las tres



El aguijón de la avispa es liso, y un mismo ejemplar puede picar varias veces.

superfamilias pueden provocar reacciones alérgicas graves en el ser humano. En nuestra área, los himenópteros más problemáticos son los véspidos (avispas) y los ápidos (abejas y abejorros), que presentan muchas diferencias entre sí. Los véspidos son carnívoros, especialmente en la nutrición de sus larvas, mientras que los ápidos optan por el vegetarianismo, aprovechando el néctar y el polen de las flores. El aguijón de las avispas es liso, con lo que un mismo individuo puede picar varias veces, cosa que no ocurre con las abejas, cuyo aguijón aserrado permanece en el punto de picadura una vez clavado.

Los géneros de véspidos más abundantes y más importantes desde el punto de vista alérgico son el género *Vespa* (avispones), el género *Vespula* y el género *Polistes*. Los géneros de ápidos más importantes son el género *Bombus* (abejorros) y sobre todo, la abeja de la miel, o *Apis mellifera*.

¿Para qué sirven las abejas y otros miembros de su familia?

La abeja de la miel (*Apis mellifera*) es un insecto muy evolucionado que vive en sociedad, formando colmenas donde hay una hembra conocida como reina; entre 30.000 y 60.000 obreras, dependiendo de la época del año, y un pequeño número de machos o zánganos. La reina es la madre de todos; las obreras crían a los miembros jóvenes, y para ello, producen cera con la que fabricar el panal que las cobija, y miel como alimento. Para elaborar la miel, las obreras recolectan polen de flor en flor, con lo que contribuyen además a la polinización de las plantas.



Los ápidos (abejas y abejorros) conforman una de las tres grandes superfamilias de himenópteros.

Los abejorros o *Bombus* pertenecen a la superfamilia de las abejas y muestran un tamaño algo mayor (2-2,5 cm). Se utilizan en la agricultura, para la polinización de verduras en los invernaderos. Otro tipo frecuente de abejorro es la *Xilocopa violacea*, llamado así por su color violáceo oscuro.

¿Hay muchas clases de avispas?

Las avispas (superfamilia vespoidea, o véspidos) son todas de aspecto morfológico relativamente parecido, pero hay descritas más de quince mil especies de avispas en todo el mundo.

En España y en toda Europa, los géneros de véspidos más importantes son *Vespa*, *Vespula* y *Polistes*. La *Vespa crabro* o avispon es una avispa que suele habitar en sierras del área mediterránea, formando sus colmenas en troncos huecos.

Los *Polistes* son las avispas presentes en primavera y verano en charcas y piscinas, donde las picaduras accidentales son frecuentísimas. Se las conoce vulgarmente como *tabarros*, y forman colmenillas o *tabarreras* de 30 a 70 individuos en tejados y recovecos. Entre sus muchas especies, predominan *Polistes dominula* y *Polistes gallicus*, que incluso coexisten a veces en la misma tabarrera.

La otra avispa predominante en España, y sobre todo en el centro y norte de Europa, es la *Vespula germanica*, denominada de forma vulgar como *terrizo*, porque forma colmenas o nidos de varios miles de individuos bajo tierra. Suele aparecer en agosto y resiste más las inclemencias climatológicas, ya que sobrevive hasta ya iniciado el invierno.



Bombus o abejorro.



Vespula germanica.



Vespa crabro.



Polistes dominula.

Hay muchos otros véspidos en la Península de importancia incierta. Así, por ejemplo, el *Sceliphron spirifex*, descrito en Málaga en los alrededores de algunas fuentes, de la primavera al otoño.

¿Por qué ocasionan reacciones alérgicas los himenópteros?

Las hembras de abejas y avispas tienen el aparato ovopositor transformado en aguijón, que usan tanto para atacar, como para defenderse de sus potenciales enemigos; al clavarlo, inyectan un veneno rico en enzimas y otras proteínas, que en la mayoría de los seres humanos producen una reacción tóxica no inmunológica, local y más o menos intensa. En una pequeña proporción de las personas expuestas al veneno de himenópteros, después de la primera picadura se producen anticuerpos de la clase

inmunoglobulina E (IgE), y si la persona es picada otra vez por la misma clase de insectos, el veneno interactúa con este anticuerpo específico y desencadena la liberación de sustancias que causan la reacción alérgica.

¿La alergia a picaduras de insectos es una enfermedad nueva?

Se puede afirmar que las reacciones alérgicas a picaduras de insectos son tan antiguas como la vida misma. De hecho, en los jeroglíficos de la tumba del faraón Menes queda reflejada su muerte debida a la picadura de una avispa, hacia el año 2621 a. C.

Las primeras publicaciones en revistas científicas que hacen referencia a alergia a insectos, lo hacen sobre mosquitos y abejas, en las primeras décadas del siglo XX; y el primer estudio que demuestra que una vacuna con

veneno de abeja previene la reacción sistémica generada tras una picadura en un paciente alérgico es relativamente moderno (1978), y se debe a investigadores del hospital Johns Hopkins de Baltimore (Estados Unidos).

¿Es frecuente la alergia a picaduras de himenópteros?

En la actualidad, las reacciones alérgicas causadas por picaduras de avispas y abejas siguen siendo un serio problema médico. Entre el 0,5 y el 3% de la población adulta, y el 1% en niños, pueden padecer reacción sistémica tras la picadura de una avispa o abeja. En la población rural los riesgos son mayores por el hecho de estar más expuesta a las picaduras de estos insectos. Así, en un estudio realizado en España sobre población rural, se detectó una prevalencia del 2,3% de reacciones sistémicas. Las reacciones locales (picor, enrojecimiento e hinchazón en el punto de picadura) son frecuentes, aunque en más de la mitad de los casos se producen por mecanismo tóxico no inmunológico. La prevalencia de verdadera sensibilización a veneno de himenópteros ronda el 20% de la población, aunque en grupos altamente expuestos, como es el caso de los apicultores (y sus familiares), ésta puede ascender hasta el 36%. La sensibilización al veneno puede desaparecer espontáneamente hasta en la mitad de los casos, en un período de entre 2 y 3 años. Según estos datos, se calcula que sólo una minoría de los pacientes alérgicos a veneno de himenópteros (alrededor del 15%) es en realidad susceptible de padecer una reacción sistémica.

¿Qué mecanismos son los responsables de que se experimente una alergia tras una picadura?

Como en cualquier otra reacción alérgica, en la alergia a venenos de insectos interviene el sistema inmunitario, mediante la generación de una respuesta del tipo hipersensibilidad inmediata o mediada por IgE.

En una primera picadura, las proteínas inoculadas con el veneno son digeridas y procesadas por unas células llamadas *células presentadoras de antígeno* (CPA), para ser luego presentadas a los linfocitos T; estos producirán una serie de sustancias (o citoquinas), que ordenarán a los linfocitos B la producción de inmunoglobulinas de tipo IgE, específicamente dirigidas contra las proteínas del veneno. Estos anticuerpos específicos se fijarán en las superficies celulares de los mastocitos existentes bajo la piel y mucosas. En una segunda picadura, las proteínas del veneno se combinarán con estos anticuerpos IgE, ocasionando la

desgranulación del mastocito y la liberación de histamina, triptasa y otros muchos mediadores responsables directos o indirectos de la reacción alérgica.

¿Cuáles son los síntomas de las reacciones alérgicas por picaduras de himenópteros?

Pueden variar desde reacciones locales intensas a choque alérgico generalizado, o anafilaxia. Estas reacciones se caracterizan por inflamación alrededor del sitio de la picadura con un diámetro superior a los 10 cm y que se mantiene de 2 a 7 días; conllevan un riesgo de 5-10% de reacciones generalizadas graves en picaduras futuras. Las reacciones por inmunocomplejos (o enfermedad del suero) no se desencadenan inmediatamente después de la picadura, sino pasados unos días (entre 2 y 10), y cursan con fiebre, urticaria generalizada, dolores articulares, e inflamación de ganglios linfáticos. Las reacciones anafilácticas afectan a varios sistemas y órganos y ponen en peligro la vida del paciente. Los primeros síntomas son generalmente cutáneos (urticaria con o sin angioedema), los cuales se asocian a cuadros generales de ansiedad, tos y dificultad para respirar; presión en el pecho; vómitos, diarrea y calambres abdominales; incontinencia urinaria (también fecal), calambres uterinos, arritmias y colapso circulatorio o edema pulmonar. En algunas personas, se presenta siempre el mismo cuadro clínico de anafilaxia como consecuencia de una picadura, mientras que en otras el cuadro anafiláctico se va haciendo cada vez más grave.

Aunque no es lo más habitual, las reacciones sistémicas pueden llegar a ser mortales, lo que ocurriría, en la mayoría de los casos, durante los 30 minutos posteriores a la picadura sin que se haya dispuesto de adrenalina ni atención médica. En Estados Unidos se cuentan 40 muertes por año (alrededor de 0,13 muertes por millón de habitantes y año); en Francia la estimación es de entre 16 y 38 muertes por año.

¿Qué factores de riesgo existen para una reacción alérgica grave?

Además de la exposición a las picaduras, los factores de riesgo para una reacción grave serían:

- La gravedad de la reacción previa: cuanto más grave haya sido una reacción previa, mayor es la probabilidad de que ésta se repita o sea aún más grave.
- La cantidad de veneno inoculado, que depende de la especie, de la extracción o no del aguijón, etc.

- El tratamiento con fármacos betabloqueantes o con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).
- La coexistencia de la enfermedad llamada mastocitosis. (Véase capítulo 40.)

¿Cómo se puede llegar a un diagnóstico en este tipo de alergias?

El diagnóstico de alergia a veneno de himenópteros se basa en la historia clínica y en la determinación de sensibilización alérgica frente al veneno, lo cual se determina mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE específica. En la historia clínica interesan todos los detalles en torno a la reacción: tipo de reacción; época del año y lugar donde ocurrió; si se identificó el insecto causal; si dejó el aguijón clavado, etc. Las pruebas cutáneas se realizan al menos dos semanas después de la picadura para evitar falsos negativos. Lo más utilizado son las pruebas intradérmicas, con diluciones progresivas. Las pruebas cutáneas con venenos entrañan un cierto riesgo de reacciones alérgicas y requieren personal experimentado. La IgE específica es menos sensible que las pruebas cutáneas, pero es una prueba que no acarrea ningún riesgo y que se usa siempre de forma complementaria. Además, no se dispone de veneno para pruebas cutáneas en un buen número de insectos (*Bombus*, *Vespa crabro* y otros), y en estos casos el diagnóstico sólo puede hacerse mediante determinación de IgE específica en sangre.

Si se es alérgico a las abejas, ¿se es también alérgico a las avispas?

Se puede ser alérgico a ambas, pero normalmente no. El alérgeno mayor del veneno de abeja (fosfolipasa A 2) se parece muy poco a la fosfolipasa que contienen los venenos de avispas. Sin embargo, algunas personas que sólo sufren reacción al veneno de un insecto, pueden presentar en las pruebas diagnósticas sensibilización a más de un veneno. Esto puede ocurrir por un fenómeno de reactividad cruzada o porque exista una doble sensibilización real. Sucede que tanto los venenos de abeja como de avispas, además de las proteínas alérgicas propias, comparten enzimas (como la hialuronidasa) y azúcares comunes, frente a los que también es posible desarrollar IgE específica; de forma que un 10-30% de todas las personas alérgicas a veneno de himenópteros puede manifestar doble positividad en las pruebas diagnósticas. En la práctica, la reactividad cruzada entre avispas y abejas es débil y poco relevante.

Si se es alérgico a las avispas ¿hay que esperar reacciones alérgicas tanto de las picaduras de tabarros (*Polistes*), como de terrizos (*Vespula*)?

No necesariamente, aunque en el caso de la alergia a vespidos, por un lado existe una alta reactividad cruzada entre especies de *Polistes*, y por otro entre los géneros *Vespa*, *Vespula* y *Dolichovespula*; y además, a menudo se obtienen resultados positivos simultáneos para los dos géneros más habituales, *Polistes* y *Vespula*, que puede ser la debida a dos componentes del veneno, la enzima hialuronidasa y el llamado *antígeno 5* (Ag 5). En términos muy generales se puede afirmar que de cada 10 pacientes alérgicos a *Polistes*, aproximadamente 3-4 lo serán también a *Vespula*.

¿Cómo se tratan las reacciones al veneno de himenópteros?

Las medidas generales ante toda picadura de himenópteros consisten en extraer el aguijón sin exprimirlo (en caso de picadura de abeja) y alejarse del área donde haya ocurrido la picadura para impedir un ataque masivo; ya que cuando una avispa pica libera una feromona que incita a otros miembros de la colonia a picar. Las reacciones locales se tratan mediante la aplicación de frío local, antihistamínicos y corticoides tópicos o sistémicos. Las reacciones sistémicas se tratan según el protocolo habitual de tratamiento de la anafilaxia (véase capítulo 36). Si una persona ha sufrido ya alguna reacción sistémica por picaduras, conviene que lleve siempre consigo adrenalina autoinyectable en jeringa precargada para inyección intramuscular de 0,15-0,30 ml en niños y 0,30-0,60 ml en adultos, en caso de nuevos ataques.

¿Se puede curar la alergia al veneno de himenópteros?

La respuesta es sí. La eficacia de la inmunoterapia específica, o vacunación con extractos de veneno de himenópteros, está ampliamente demostrada. El fundamento del tratamiento es que conduce a una disminución de la producción de IgE contra el veneno, y a un aumento de otro tipo de anticuerpo (de clase IgG) contra él, llamado por eso *anticuerpo bloqueante*. La vacunación proporciona unos niveles de protección tras nuevas picaduras del 92-98%, y si bien requiere un cierto tiempo, puede tener efectos adversos graves, y precisa de personal experimentado.

La inmunoterapia específica con veneno de himenópteros está indicada a partir de los 5 años de edad, cuando exista reacción sistémica moderada o grave, con

síntomas cutáneos y respiratorios o cardiovasculares; y siempre que se demuestre un mecanismo dependiente de IgE. La duración convencional de este tratamiento es de 3 a 5 años, tras los cuales más del 90% de los tratados toleran la repicadura espontánea, o provocada, del insecto sin reacción alguna. El efecto terapéutico es duradero, de modo que a los 10 años del fin de la inmunoterapia, alrededor del 90% de los pacientes sigue estando protegido.

¿Qué efectos adversos tiene la inmunoterapia con veneno de himenópteros?

Alrededor del 15% de los pacientes sufre reacciones locales llamativas (> 5 centímetros de diámetro), y muy rara vez hay reacciones sistémicas (3-10% de todos los tratados). Éstas son, en general, de escasa gravedad, y son mucho menos frecuentes cuando se fracciona en dos la dosis de mantenimiento. En cualquier caso, la inmunoterapia con extractos de veneno de himenópteros requiere personal especializado en este tipo de tratamiento, y suele llevarse a cabo en unidades específicas, o al menos en entornos clínicos que dispongan de todas las medidas de tratamiento de posibles reacciones alérgicas.

¿Hay alguna estrategia para prevenir las picaduras de abejas y avispas?

Tanto las abejas como las avispas pican sólo como defensa, de ellas mismas o de sus nidos. La mayoría de las picaduras tienen lugar entre los meses de mayo y septiembre. Las abejas son atraídas por la fragancia de las flores, los colores brillantes y la superficie de aguas tranquilas; por lo tanto, si se quiere evitar estos accidentes se debe procurar no usar ropa de colores vivos ni perfumes muy fuertes durante la época de mayor actividad. Las avispas son también atraídas por la presencia de zumos y líquidos azucarados. Las recomendaciones generales para prevenir las picaduras durante las épocas de mayor actividad (de mayo a septiembre) son:

- No acercarse a colmenas, panales de abejas ni a nidos de avispas; y si ello ocurre accidentalmente, retirarse con movimientos lentos.
- Si una abeja o avispa se posa sobre alguna parte de la anatomía, no intentar matarla ni espantarla; es mejor permanecer quieto o hacer sólo movimientos lentos hasta que se aleje.
- Durante la época de calor, si se bebe algún líquido azucarado, comprobar que no haya abejas o avispas en los bordes del recipiente.

- Si se deja ropa en el suelo, conviene sacudirla antes de ponérsela, pues puede haber alguna avispa entre sus pliegues.
- Abstenerse de caminar por huertos en floración, campos de trébol o cualquier área con abundantes flores; así como de podar árboles o setos y segar el césped.
- Ponerse ropa de colores poco llamativos y no usar perfumes ni aerosoles para el cabello cuando se salga al campo.
- Evitar las colisiones con estos insectos, que pueden darse al montar a caballo, en bicicleta, en moto o en coches descapotables, en áreas en que haya abundancia de flores.
- Advertir a los niños de no tirar piedras o ramas a los nidos de los insectos.
- En las piscinas, procurar no pisar avispas por los alrededores de las duchas, donde acuden a beber.

¿Qué otros insectos producen alergia?

Las pulgas son parásitos externos que se alimentan de sangre de vertebrados. La especie más frecuente en el hombre es *Pulex irritans*, y puede causar reacciones, probablemente inmunoalérgicas, que van desde pápulas rojas agrupadas en el trayecto de un vaso sanguíneo de la piel, hasta erupciones vesiculosas o urticaria. El tábano también es un insecto hematófago, y la picadura de la hembra suele producir reacciones posiblemente inmunológicas (nódulo cutáneo doloroso, o reacciones locales más intensas con vesículas y ampollas), así como reacciones alérgicas



Las pulgas son parásitos externos que se alimentan de sangre de vertebrados. Pueden causar reacciones, probablemente inmunoalérgicas, que van desde pápulas rojas agrupadas en el trayecto de un vaso sanguíneo de la piel, hasta erupciones vesiculosas o urticaria.

mediadas por IgE (urticaria, anafilaxia). Los mosquitos (*Culex pipiens* es la especie más común en nuestro medio) suelen producir reacciones de tipo inmediato, seguidas de aparición de una pápula 2-6 horas después, que persiste 24-48 horas; el mecanismo es incierto. La saliva del mosquito también puede ocasionar verdadera alergia, desde reacciones ampollosas locales (*prurigo estrófulo*) hasta reacciones anafilácticas; la prevalencia de la alergia a mosquito es desconocida. Por último, las principales molestias debidas a la procesionaria del pino (la oruga del lepidóptero nocturno *Thaumetopoea pityocampa*) proceden de sus pelos urticantes, que pueden ser transportados por el viento y producir conjuntivitis y dermatitis de forma inespecífica; en algún caso, puede provocar también alergia verdadera.

Bibliografía

ADKINSON, J., y COLS. *Middleton's Allergy Principles & Practice*. 7.ª ed. St. Louis: Mosby, 2008.

COMITÉ DE ALERGIA A VENENO DE HIMENÓPTEROS_SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA-SEAIC. <http://www.alergiaabejasyavispas.com>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

GRAMMER, L. C., y P. A. GREENBERGER. *Patterson Enfermedades alérgicas*. 7.ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica, 2010.

MIRANDA, A., S. FERNÁNDEZ, J. DELGADO, J. M. BARCELÓ, J. L. ANGUITA, C. MOYA, y A. CONDE. *Manual de alergología*. Madrid: GlaxoSmithKline, 2007.

MÜLLER, U. *Insect Sting Allergy: Clinical Picture, Diagnosis and Treatment*. Stuttgart y Nueva York: Gustav Fischer, 1990.

PÉREZ-SANTOS, C. *Alergia a animales*. Barcelona: IATROS Edicions, 1995.

Resumen

- Diversos insectos pueden provocar reacciones alérgicas. En nuestro medio, los insectos más importantes en este sentido son las abejas y las avispas. Otros insectos frecuentes (mosquitos, pulgas, tábanos, arañas, etc.) también pueden producir distintas reacciones de hipersensibilidad, aunque es mucho más habitual que induzcan reacciones no inmunológicas.
- En la actualidad, las reacciones alérgicas causadas por picaduras de avispas y abejas siguen siendo un serio problema médico. La prevalencia de verdadera sensibilización a veneno de himenópteros varía entre el 15-25% de la población general, aunque en grupos especialmente expuestos, como los apicultores, ésta puede ascender hasta el 36%.
- Las reacciones locales (hinchazón, enrojecimiento y picor en el punto de picadura) ocurren con frecuencia alta, aunque el 20-50% de este tipo de reacciones son debidas a un mecanismo tóxico no inmunológico.
- La prevalencia de reacciones alérgicas sistémicas entre la población general oscila entre un 0,8 y un 3,9% en adultos, y en torno al 1% en niños. Además de los apicultores, corre un riesgo mayor la población rural.
- Dentro de las más de quince mil especies de avispas existentes, en España y en toda Europa hay dos especies más abundantes: *Polistes* (tabarros), que anidan en colmenillas de 40-80 individuos en cornisas y tejados y que existen desde primavera a inicios de agosto; y *Vespula* (terrizos), que viven en colmenas de miles de individuos construidas en el suelo, y que abundan desde agosto hasta el comienzo del invierno.
- La inmunoterapia específica con veneno de himenópteros está indicada cuando exista reacción sistémica moderada o grave, y siempre que se demuestre verdadera alergia al veneno. La duración convencional de este tratamiento es de 3 a 5 años, tras los cuales más del 90% de los tratados tolera la repicadura espontánea o provocada del insecto. El efecto terapéutico es duradero, de modo que a los 10 años del fin de la inmunoterapia, alrededor del 90% de los pacientes sigue estando protegido.

Alergia al *Anisakis simplex*

Dra. M.^a Teresa Audicana Berasategui

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología e Inmunología Clínica del Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz

¿Qué es el *Anisakis*?

El *Anisakis* es un parásito cuya larva adulta (o L3) se detecta a simple vista en la cavidad abdominal de muchos pescados marinos. Tiene una longitud aproximada de 2 a 3 cm, y un aspecto filiforme de color blanco-rosado. Pertenecen a los denominados *nematelmintos* (gusanos cilíndricos), cuya forma adulta habita en los grandes mamíferos marinos. De todas las enfermedades que pueden ocasionar los alimentos procedentes del mar, las principales parasitosis que afectan al hombre occidental son las de la familia *Anisakis*, o anisákidos, con una distribución global en los cinco continentes. Las especies de anisákidos responsables de la parasitación humana pertenecen al género *Anisakis simplex* y, en menor medida, al *Pseudoterranova decipiens*, también llamado *gusano del bacalao*. Pero los humanos no somos un hospedador adecuado para este parásito, de modo que habitualmente no se completa su ciclo vital en la especie humana, al no ser capaz de desarrollarse para alcanzar la etapa adulta. El humano se puede considerar por lo tanto un hospedador accidental (véase ciclo biológico).

¿Dónde se halla habitualmente el *Anisakis*?

El *Anisakis* es un parásito complejo y requiere para su reproducción de un ciclo biológico que incluye varios hospedadores pertenecientes al ecosistema marino. El parásito adulto suele encontrarse en el estómago de gran variedad

de mamíferos marinos —hospedador definitivo—, en particular cetáceos (ballenas, delfines, marsopas, orcas, narvalés), y más raramente en pinnípedos (focas, leones marinos y morsas). En los estómagos de estos grandes mamíferos marinos las larvas alcanzan el estado adulto y la madurez sexual, de modo que se expulsan los huevos fecundados al mar a través del aparato digestivo por las heces del hospedador definitivo. Los huevos expulsados alojan la larva en su estadio inicial (L1), desde el que ha de madurar hasta L3. Dicha larva, para alcanzar la madurez necesaria antes de parasitar a los peces, pasa por otros hospedadores intermediarios (eufásidos o diminutos crustáceos del plancton) presentes en el krill oceánico. Los peces, los cefalópodos y las ballenas adquieren la parasitación al alimentarse de plancton o al ingerir a su vez otros peces contaminados previamente con larvas de anisákidos. Muchas variedades de peces comestibles pueden albergar larvas en estadio L3 en la musculatura más próxima a su abdomen, formando ovillos en el paquete visceral, o enquistadas en el músculo más próximo a la cavidad abdominal.

¿Cuáles son las especies de peces que pueden contener larvas de *Anisakis*?

Se considera que cualquier pescado marino es susceptible de estar parasitado por larvas de anisákidos. Entre las numerosas especies de peces y cefalópodos que sufren la parasitación, muchas son de importancia comercial, como



Numerosas especies de peces y cefalópodos sufren la parasitación por *Anisakis*.

el arenque, la sardina, la anchoa, el salmón, el abadejo, la merluza, la bacaladilla, la locha, la caballa, el bonito/atún, el rape, el rodaballo, el jurel o los calamares, entre otros. La cantidad de larvas y su distribución dentro del pez dependen de sus hábitats marinos y de sus hábitos alimentarios: en los peces que se alimentan de eufásidos (bacaladilla, arenque, caballa), las larvas se alojan mayoritariamente en la cavidad abdominal y vísceras, mientras que en aquellos que se alimentan de otros peces (abadejo, bacalao, merluza, locha, rape) son abundantes en la musculatura que rodea la cavidad abdominal del pez. Algunos pescados de nuestros caladeros están altamente parasitados, especialmente los ejemplares de merluza (*Merluccius merluccius*), que es una de las especies más consumidas en fresco en nuestro entorno; otras especies, como el gallo o el verdel, sufren menor parasitación y representan un riesgo más bajo. Las larvas de *Anisakis* pueden estar también presentes en los moluscos cefalópodos (calamares, pulpo), pero no en los bivalvos (ostras, almejas, mejillones, berberechos, etc.), ni en los mariscos (crustáceos), ni en los peces de río como la trucha o la carpa.

¿Cuáles son los platos de pescado que entrañan riesgo de adquirir parasitación por anisákidos?

Aunque existen otros parásitos del pescado, los casos de parasitación humana por *Anisakis* han sido descritos en todos los continentes, y en los países occidentales las especies de anisákidos son prácticamente las únicas que se deben tener en cuenta. Sin embargo, la parasitación humana más frecuente entre las originadas en el consumo de pescado es la opistorquiasis; ahora bien, su distribución

TABLA 1. Platos de pescado que entrañan riesgo de adquirir parasitación por elaborarse con pescado crudo o insuficientemente cocinado

País	Alimento (especialidad de pescado)
Todos	<i>Sushi, sashimi</i> , pescado ahumado, <i>sprat</i> (arenque, salmón, caballa, bonito, atún)
Todos	Cebiche sudamericano (lenguado, pejerrey, caballa, bonito, mero, pulpo, calamar, corvina, tiburón)
Dinamarca	Arenque ahumado y/o en salazón
Italia	Anchoas marinadas
Escandinavia	<i>Gravlax</i> (salmón)
España	Anchoas en vinagre (boquerones)
Alemania	<i>Rollmops</i> (arenque)
Holanda	<i>Nieuwe</i> (arenque)

está limitada al Sudeste Asiático donde, sólo en Tailandia, la sufren más de seis millones de personas. Las infestaciones humanas por parásitos del pescado se asocian a hábitos alimenticios que incluyen el consumo de pescados crudos o insuficientemente cocinados, al ingerir parásitos vivos presentes en pescado crudo o que han sobrevivido a un cocinado insuficiente (se trata, por lo tanto, de una contaminación biológica de los pescados y no existe riesgo de contagio persona a persona). Los hábitos de consumo de pescado pueden variar mucho en función de las tradiciones y de la cultura culinaria. Así, se consideran platos de riesgo en la transmisión de anisákidos el *sushi* y *sashimi* japoneses, los arenques salados o ahumados típicos de Holanda, el *gravlax* nórdico, el *lomi-lomi* hawaiano, el cebiche sudamericano y los boquerones en vinagre españoles, entre otros platos. No obstante, estos platos se consideran seguros si se elaboran con pescado previamente congelado, como se verá después en las normas recomendadas.

¿Qué tipo de enfermedades puede producir?

El *Anisakis* produce, al ingerir alimentos contaminados por él, dos cuadros clínicos: la parasitación del tracto digestivo, y reacciones alérgicas cuya sintomatología puede variar desde la urticaria hasta el choque anafiláctico. Cuando ambas situaciones coinciden en el tiempo, hablamos de *anisaquiasis gastroalérgica*. Se detallan a continuación:

- *Parasitación o infestación (anisaquiasis o anisakidosis)*. Se considera una zoonosis (enfermedad humana transmitida por los animales) y se

adquiere por el consumo de pescado o cefalópodos crudos o insuficientemente cocinados que alojen larvas vivas, ocasionando una infestación que puede afectar a cualquier individuo expuesto de la población general. Los síntomas dependerán de la parte del tubo digestivo implicada. La mayoría de los casos han sido descritos en Japón, ya que sus costumbres alimenticias incluyen platos de pescado crudo. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento del número de casos en países europeos.

- *Anisaquiasis gastroalérgica*. Se define como un cuadro alérgico agudo típicamente acompañado de síntomas digestivos gástricos, y es consecuencia de la suma de los síntomas de una parasitación aguda y su correspondiente respuesta de anticuerpos desencadenada por el parásito. Depende también en gran medida de los hábitos dietéticos de la población. En Japón, de todas las anisaquiasis (infestaciones con parásito vivo), se calcula que el 10% se acompaña de urticaria. En nuestro país se ha relacionado principalmente con el consumo de boquerones en vinagre, sobre todo en la Comunidad de Madrid y comunidades adyacentes.
- *Alergia a Anisakis*. Cuadro alérgico agudo que se produce al exponerse a pescado parasitado, como respuesta a un contaminante biológico del pescado (*Anisakis*) y no frente a las propias proteínas del alimento. No ocurre en la población general y no requiere que el pescado esté crudo en el momento de su consumo. Se da generalmente en sujetos adultos, que no han presentado nunca alergia a pescados ni a otros alimentos. Los síntomas más comunes son los cutáneos, aunque también hay casos de anafilaxia (acompañados de síntomas respiratorios, digestivos, hipotensión y hasta choque). La alergia al parásito *Anisakis* es posible que no pueda llegar a ocurrir sin una parasitación previa, aunque la cuestión no está del todo aclarada.
- Otras enfermedades (de forma mucho más rara): rinoconjuntivitis y asma ocupacional en pescadores y otras personas que manipulan pescado en su trabajo, gastroenteritis eosinofílica, dermatitis proteínica, urticaria de contacto, urticaria crónica, artritis reactiva...

Anisakidosis y anisaquiasis

A lo largo de los años se han empleado diversas palabras para nombrar la parasitación por anisákidos. Durante los años cincuenta, tras la descripción de los primeros casos, se utilizó el término anisaquiasis en la bibliografía. Aunque dentro de la familia *anisakidae* se pueden diferenciar tres géneros diferentes, tanto su aspecto como sus ciclos biológicos y su comportamiento en los humanos son bastante similares. Posteriormente, dada la complejidad de la identificación de estos parásitos, un grupo de expertos en 1988 recomendó la utilización de términos diferenciados:

- Anisakidosis: Familia *Anisakidae* en general, que incluye las tres siguientes.
- Anisaquiasis o anisaquiosis o anisakidosis: Género *Anisakis*.
- Pseudoterranovosis: Género *Pseudoterranova*.
- Contracecosis: Género *Contracecum*.

¿Cómo son los síntomas de la reacción alérgica a estos parásitos?

Lo más común es un cuadro alérgico agudo que se desencadena habitualmente entre 15-30 minutos y 2 horas tras comer pescado. Es más frecuente que tenga lugar en sujetos adultos, entre los 40 y 70 años, y que la reacción se atribuya a medicamentos o a otros alimentos, dado que los sujetos habían tolerado estas mismas variedades de pescado a lo largo de toda su vida. Los signos y síntomas detectables son los siguientes:

- En la piel: urticaria con habones generalizados pruriginosos, y en ocasiones angioedema (hinchazón deformante de la piel de los párpados y/o labios).
- En el aparato digestivo: dolor abdominal, sensación de plenitud, náuseas, vómitos y/o diarrea.
- Cuadro generalizado o anafilaxia, con sus síntomas típicos: urticaria, picor palmoplantar y en genitales, acompañados de síntomas respiratorios y digestivos, mareo, pérdida de conciencia y sensación de muerte (véase capítulo 36). A diferencia de los síncope más banales (de tipo vagal), los sujetos afectados por un choque anafiláctico no están pálidos ni sudorosos, sino con lesiones de urticaria, hinchazón facial y generalmente dificultad respiratoria.

¿Estas enfermedades son nuevas?

No son enfermedades nuevas, pero se están diagnosticando con mayor frecuencia en los últimos 15-20 años, debido a que su conocimiento ha mejorado considerablemente y a los cambios en los hábitos de consumo del pescado. Ya en 1955 se detectó en Holanda por primera vez la presencia de un gusano tipo nematodo en un paciente con un problema intestinal relacionado con la ingestión de pescado ahumado, y que motivó una posterior legislación sobre el congelado previo de los pescados ahumados destinados al consumo crudo. A partir de entonces, la mayoría de los casos han sido descritos por autores japoneses, puesto que sus costumbres alimenticias incluyen platos de pescado crudo. En los últimos años se ha observado un aumento del número de casos de parasitación y gastroalergia en Europa, y concretamente en España. Este dato no es de extrañar, ya que España es uno de los países que más pescado consume dentro de la Unión Europea y se encuentra en el segundo grupo de países consumidores a nivel mundial (entre 30 y 60 kg/persona/año).

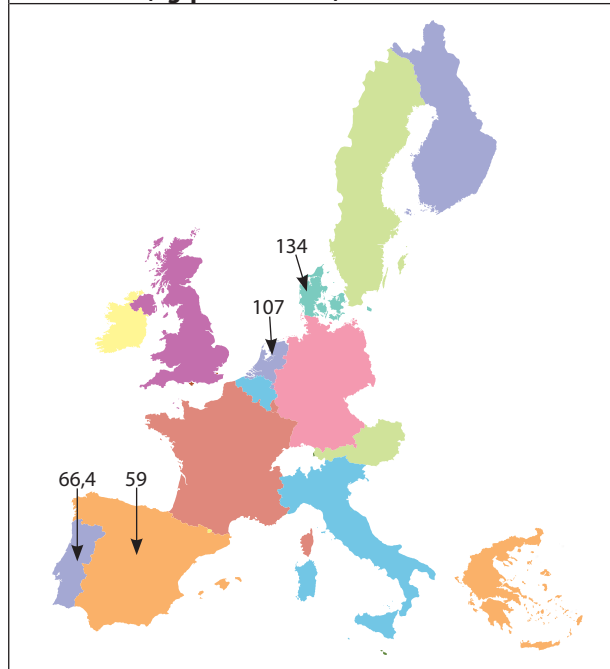
Desde 1995, en España se han descrito centenares de casos de alergia al parásito *Anisakis simplex*, que se ha convertido en un antígeno más que incluir en las baterías habituales de pruebas para el estudio de alergia alimentaria y anafilaxia. La primera paciente descrita (procedente del Hospital Santiago de Vitoria) había presentado episodios repetidos de anafilaxia, siempre tras comer merluza, tolerando el mismo pescado de forma habitual entre los episodios. El diagnóstico se basó en pruebas cutáneas (*prick-test*) con un extracto realizado de forma artesanal tras identificación del parásito. La sospecha diagnóstica se confirmó mediante técnicas de laboratorio.

En cuanto a la anisakirosis gastroalérgica, se describió por primera vez de manera detallada en el año 2000; y de momento la frecuencia con la que aparece —al depender en gran medida de los hábitos dietéticos de la población— aún no se puede establecer en las diferentes regiones españolas, aunque se estima que es más elevada en la zona centro (área de Madrid).

¿Qué síntomas produce la parasitación por *Anisakis*?

Una vez ingeridas por el hombre, las larvas penetran a través de la mucosa del tracto digestivo gracias a la acción de diversas enzimas. La forma clínica de presentación dependerá de la parte del tubo digestivo a la que afecte

FIGURA 1. Mapa de consumo de pescado en Europa (kg/persona/año)



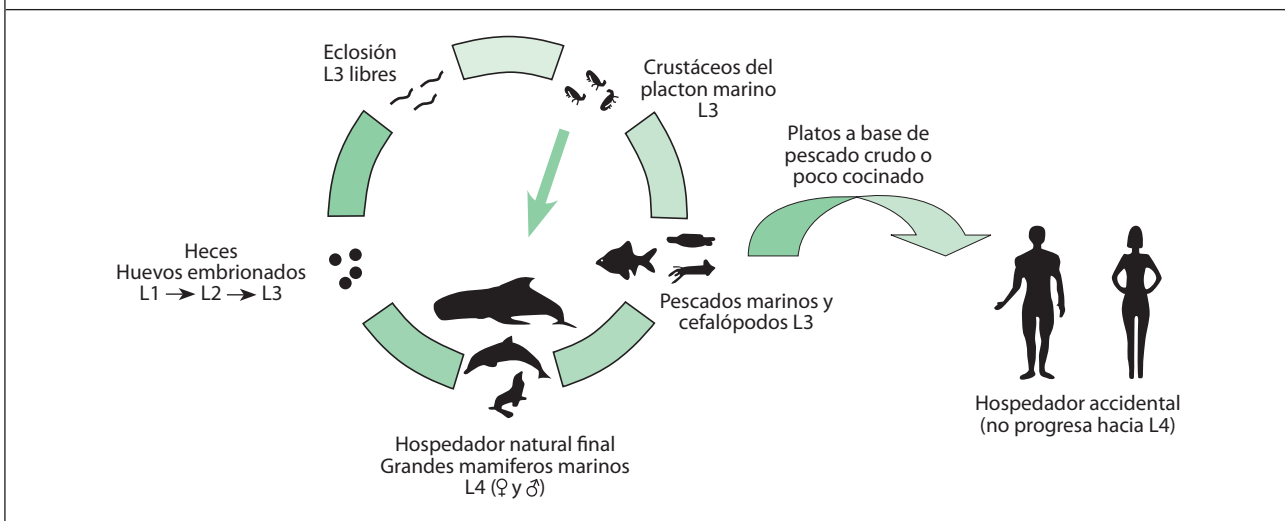
El consumo de pescado en España sólo es superado, entre los países europeos, por Portugal, Holanda y Dinamarca.

el parásito, y así se distinguen tres formas clínicas: gástrica, intestinal y ectópica.

Forma gástrica: los síntomas aparecen unas pocas horas (< 12) después de comer pescado poco cocinado, coincidiendo con el momento en que la larva penetra en el tracto digestivo. La localización gastroduodenal es la más frecuente (70% de los casos). La persona afectada se ve aquejada de dolor muy intenso en la zona alta del abdomen, náuseas y vómitos.

Forma intestinal: los síntomas aparecen en las 48-72 horas siguientes a la ingestión del pescado contaminado con larvas. Suelen consistir en dolor abdominal agudo, náuseas, vómitos y alteración del ritmo intestinal con estreñimiento o diarrea; incluso son posibles cuadros de obstrucción intestinal. Las lesiones suelen aparecer en la zona final del intestino delgado llamada *íleon terminal* (zona cercana al apéndice) y los síntomas pueden parecerse a una apendicitis aguda.

Extragastrointestinal o ectópica: en raras ocasiones, las larvas perforan completamente la pared gástrica o intestinal, alcanzan la cavidad abdominal y migran a diferentes localizaciones: peritoneo, pulmón, páncreas,

FIGURA 2. Ciclo biológico del *Anisakis simplex*

hígado... Cuando esto ocurre, en los casos más graves puede ser necesaria la cirugía. En otras ocasiones aún más raras, las larvas son capaces de remontar desde el estómago hasta la orofaringe, y se produce la expulsión de la larva con la tos.

¿Se diagnostica la parasitación por *Anisakis* como otras parasitaciones del aparato digestivo?

La parasitación por larvas de *Anisakis* es peculiar en varios aspectos con respecto a otras parasitaciones: En primer lugar, entre el 90-95% de los casos está ocasionada por una sola larva; en segundo lugar, es posible que la larva se expulse por el tracto digestivo o incluso migre a localizaciones ectópicas; y finalmente, el ser humano no es un hospedador adecuado para el parásito. Estas peculiaridades hacen que los diagnósticos coprológicos (investigación de parásitos y sus huevos en heces) no sean útiles, a diferencia de otras parasitaciones digestivas. De hecho, la endoscopia es la prueba de rutina más habitualmente empleada en el diagnóstico cuando el parásito se encuentra en lugares accesibles. Un examen endoscópico del estómago, duodeno o colon suele permitir la visualización de la larva confirmando el diagnóstico y realizando al mismo tiempo —a través del propio endoscopio— la extracción de las larvas por medio de unas pinzas. Las larvas y las lesiones asociadas suelen encontrarse distribuidas predominantemente en el estómago. Si la endoscopia se lleva a cabo en las primeras horas del inicio de los síntomas, podemos observar incluso la larva viva penetrando en la mucosa. Las

endoscopias de los casos crónicos revelan imágenes parecidas a un tumor gastrointestinal o a una úlcera gástrica.

¿Existen otros métodos diagnósticos además de la endoscopia?

Además de la endoscopia —que sirve tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la anisakidosis— son posibles otros métodos, como el análisis de anticuerpos (serología), la toma de biopsias o la radiología, que pueden confirmar un diagnóstico de sospecha clínica.

Serología. El sistema inmunitario humano, una vez que entra en contacto con los antígenos del parásito, da lugar a la aparición de una respuesta en forma de anticuerpos de varios tipos (IgG, IgM e IgE). La IgE total (o policlonal) se eleva en las parasitaciones agudas y va descendiendo de forma paulatina. La IgE específica frente al parásito se eleva durante los primeros días que siguen a una reinfestación, y estos niveles se pueden mantener altos durante meses. Existe alta reactividad cruzada con antígenos procedentes de otros parásitos, sobre todo para anticuerpos IgG o IgM.

Biopsia. En los casos agudos, las biopsias del tubo digestivo muestran las erosiones del parásito en la mucosa; en los crónicos, permiten ver al microscopio granulomas con restos de cutículas de la larva.

Radiología. En los últimos años se han descrito lesiones características tanto en la ecografía como en la tomografía computarizada (TAC) que sugieren parasitación activa por anisákidos.

¿Cómo se hace habitualmente el diagnóstico de alergia a *Anisakis*?

Como todo estudio de alergia, se debe comenzar por una historia clínica compatible. En este caso supone una reacción de tipo alérgico (urticaria acompañada o no de otros síntomas de anafilaxia) en el contexto de haber comido pescado en las 4 horas previas a la reacción.

- Pruebas cutáneas (*prick-test*, prueba intraepidérmica): consisten en la aplicación de un extracto del parásito y de los pescados en forma de gota en el antebrazo que a continuación se punciona con una lanceta y se mide la reacción en un período de 10 a 15 minutos. Como control positivo se utiliza clorhidrato de histamina que ocasiona un característico habón, y como control negativo solución salina. Las pruebas deben efectuarse por personal experto y ha de tenerse en cuenta que algunos fármacos pueden invalidarlas. Para confirmar el diagnóstico, las pruebas deberían resultar positivas para el extracto de *Anisakis* y negativas para los pescados u otros alimentos ingeridos de forma concomitante.
- Determinación de IgE específica: se suelen llevar a cabo ensayos de cuantificación de anticuerpos específicos del tipo IgE mediante la técnica denominada FEIA (fluoro-enzimo-inmunoensayo CAP-System, Phadia, Uppsala, Suecia). Esto da lugar a una serie de valores, con un rango entre 0,35 y 100 kU/l. Para la mayoría de alérgenos, los valores superiores a 0,35 kU/l se consideran positivos, pero en el diagnóstico de alergia a *Anisakis* es habitual encontrar valores positivos bajos sin relevancia clínica. Teniendo en cuenta que un extracto de *Anisakis* es una mezcla compleja de sustancias, ciertos pacientes alérgicos a mariscos o ácaros pueden responder de manera inespecífica a algunas de esas sustancias —reactividad cruzada—, con resultado de falsos positivos, con valores bajos de IgE específica. Así, sólo se consideran de valor diagnóstico niveles altos de IgE específica (más de 3,5 kU/l).
- Otras pruebas *in vitro*. Además de la determinación de IgE específica, se pueden realizar otros análisis más precisos de reconocimiento de antígenos, que no están disponibles en todos los servicios de Alergología y se suelen utilizar con

fin de investigación. Algunas de estas técnicas son *immunoblotting*, test de activación de basófilos (TAB) y estudio de componentes alérgicos (*microarrays*), entre otros.

¿Cómo se trata actualmente la parasitación? ¿Y la alergia a *Anisakis*?

El tratamiento más efectivo de la anisakiosis gástrica es la extracción de las larvas durante la endoscopia, lo que conlleva la confirmación diagnóstica y la consiguiente desaparición de la sintomatología en pocas horas. La anisakiosis intestinal, en ocasiones, hace necesaria la realización de intervención quirúrgica y resección del fragmento afecto; aunque a menudo un tratamiento conservador mediante sueroterapia y antibióticos puede ser suficiente para la curación. En la anisakiosis del colon se puede realizar con éxito la extracción de las larvas mediante colonoscopia. Si bien se han investigado numerosos tratamientos antiparasitarios (antihelmínticos) como el pamoato de pirantel, el tiabendazol o la ivermectina, en la actualidad no existe un tratamiento farmacológico efectivo de la anisakiosis.

Los síntomas de alergia al *Anisakis* se tratan como otras reacciones alérgicas: fármacos antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores o adrenalina, en función de los síntomas que acuse el paciente. Siempre habrá que estar atentos a los síntomas digestivos para indicar en su caso una endoscopia, ante la sospecha clínica de una parasitación concomitante con la reacción alérgica. En caso de sospecha de reacción alérgica a *Anisakis* se debería remitir al paciente a su alergólogo en el plazo de 15 a 45 días tras la reacción. En caso de reacción grave (anafilaxia), se suele adiestrar al paciente y a sus familiares cercanos en el manejo de adrenalina autoinyectable, junto con fármacos antihistamínicos y corticoides, así como recomendar siempre una visita a un centro médico para constatar la mejoría y controlar la reacción.

¿La alergia a *Anisakis* afecta por igual a toda la población?

A diferencia de otras personas que sufren alergia alimentaria convencional, los pacientes alérgicos a *Anisakis simplex* muestran características inesperadas, como la falta de antecedentes de alergia en su historial, y su media de edad elevada (entre 40-70 años). Estos datos discrepantes hacen pensar que puedan existir otros factores favorecedores de la respuesta alérgica en este

rango de edades. Entre los factores que se barajan como favorecedores se encuentran la toma habitual de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como de algunos fármacos hipotensores (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes), omeprazol o antiácidos, entre otros.

¿Cómo se puede prevenir la parasitación por *Anisakis*?

Una de las principales medidas de control de esta zoonosis es informar a la población sobre los riesgos que conlleva el consumo de pescado crudo o insuficientemente cocinado. Los nematodos contenidos en la musculatura del pescado pueden sobrevivir a varios tipos de prácticas gastronómicas. Así, las larvas de *Anisakis* pueden mantenerse viables hasta 25 días en mezclas de sal y vinagre, y si disminuye la concentración de sal, manteniendo la concentración de ácido acético constante, la supervivencia se puede prolongar hasta 119 días.

A pesar de que se han intentado varias estrategias para conseguir la muerte larvaria antes de su consumo, el congelado rápido (menos de -20°C) durante al menos 48 horas, y el cocinado que alcance temperaturas superiores a 60°C , durante al menos 2 minutos en el interior de la pieza, parecen seguir siendo las medidas más eficaces para evitar la parasitación en humanos.

Es probable que la patología inducida por *Anisakis simplex* haya pasado inadvertida durante mucho tiempo, ya que en ocasiones una parasitación leve y transitoria que conlleve la expulsión de forma natural del parásito se ha podido confundir con una simple gastroenteritis. Sin embargo, las patologías producidas por *Anisakis* en humanos en los últimos años se han dado a conocer no solamente entre los alergólogos, sino también entre otros colectivos médicos (generalistas, intensivistas y servicios de Urgencias), así como en veterinarios que inspeccionan alimentos. Este conocimiento de la patología proporciona las bases para diagnosticar mejor la enfermedad por un lado, y por otro, para poner en marcha los mecanismos de control y prevención adecuados.

En la situación actual, lo más razonable es seguir con nuestra vida normal; el pescado es muy importante en nuestra dieta y el conocimiento de los riesgos que pueda suponer su consumo no debe hacer que cambien nuestros hábitos alimenticios en el sentido de restringirlo. La población general debería comer con normalidad cualquier clase de pescados comprados con las garantías sanitarias

vigentes en nuestro país (donde entre otras medidas, la legislación obliga a congelar el pescado que se vaya a consumir en crudo), y cocinarlos según las medidas habituales de higiene y las recomendaciones referidas en cuanto a emplear de forma adecuada la temperatura de cocción y el tiempo necesarios para garantizar la seguridad de su consumo. Es importante tener en cuenta los platos de riesgo y evitar la ingestión de pescados crudos que no hayan sido previamente congelados.

¿Y cómo se puede prevenir la alergia al *Anisakis*?

Los pacientes con reacciones alérgicas a *Anisakis* confirmadas deberían seguir las siguientes recomendaciones:

1. Opción más prudente en casos de reacciones muy graves:
 - Evitar pescados marinos y cefalópodos (calamares, sepias, pulpo). Los pescados de río, los moluscos bivalvos (almejas, ostras, mejillones, berberechos, etc.) y los mariscos (crustáceos) son seguros.
 - Llevar consigo el tratamiento de adrenalina si se come fuera del domicilio.
2. Opción práctica:
 - Cocinar el pescado convenientemente.
 - Abstenerse de comidas que contengan pescado fuera del domicilio.
 - Evitar las especies de pescado más parasitadas y los pescados pequeños, con objeto de no ingerir la musculatura adyacente a la región abdominal de pescados marinos (merluza, bacaladilla, bacalao, locha, anchoas, salmónes, etc.). Ingerir —previa inspección visual— la parte de la cola de pescados con menos presencia de parásitos (atún, bonito, caballa, gallo).
 - Reconocer el parásito y retirarlo para no ingerirlo, en caso de encontrárselo en el pescado.

Posiblemente a largo plazo, el consumo de pescado bien cocinado y precongelado pudiera reducir no sólo la incidencia de parasitación por *Anisakis*, sino también de alergia al parásito, que es posible que no pueda llegar a ocurrir sin una parasitación previa.

¿Son seguros los pescados de piscifactoría en los casos de alergia?

En el año 2010, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, o *European Food Safety Authority* (EFSA), elaboró un documento sobre la seguridad del pescado procedente de piscifactoría en lo concerniente a las reacciones alérgicas al *Anisakis*, y llegó a las siguientes conclusiones:

- Las prácticas habituales de producción de salmones de piscifactoría aseguran por el momento una probabilidad muy baja de contener parásitos, y por lo tanto el riesgo de infección por parásitos es despreciable en la actualidad.
- Con respecto al resto de productos pesqueros procedentes de la acuicultura, hay poca información disponible que permita identificar qué especies criadas no presentan un peligro para la salud en relación con la presencia de parásitos, si los productos son consumidos crudos o casi crudos.

¿Qué factores pueden influir en la aparición de alergia al *Anisakis*?

Los factores de riesgo para que se produzcan reacciones alérgicas a *Anisakis* difieren de los clásicos factores de riesgo en alergia a alimentos (edad infanto-juvenil, múltiples alergias alimentarias, presencia de asma mal controlada, etc.). En el caso de la alergia a *Anisakis*, sólo pueden considerarse dos factores: comer fuera del domicilio y la ausencia de adrenalina disponible. Los pacientes con reacciones graves frente al *Anisakis* no son atópicos (predispuestos genéticamente a padecer alergia) y comienzan con esta patología a una edad media. El hecho de consumir pescado crudo o poco cocinado sí predispone a desarrollar una respuesta alérgica en el futuro, bien porque no pueda llegar a ocurrir alergia a *Anisakis* sin una parasitación previa, o bien porque una exposición al parásito vivo sea capaz de estimular la respuesta de anticuerpos de forma más eficaz que con el parásito muerto.

En estudios estadísticos de reacciones graves se ha demostrado que la edad y los niveles altos de IgE específica (CAP) son los factores de riesgo asociados. Hay situaciones que parecen incrementar las posibilidades de presentar una reacción alérgica a este parásito, más frecuentes a partir de los 40 años de edad:

- La pérdida o alteración de la función de la barrera digestiva por la toma de AINE u otros

medicamentos que dañen el estómago, o por el consumo de inhibidores de la bomba de protones (como el omeprazol) y/o antiácidos.

- Toma simultánea de fármacos para la hipertensión: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueantes.

¿Existen vacunas frente al *Anisakis*?

La posibilidad de desarrollar vacunas frente a alimentos se está investigando en los últimos años, fundamentalmente con el objetivo de eludir situaciones de riesgo en los casos de reacciones graves, con pequeñas cantidades del alimento (trazas). Por el momento, esto no es factible con relación al parásito *Anisakis*. En la actualidad se están investigando muy a fondo las distintas fracciones de antígenos, o alérgenos, del parásito, lo cual va a ser sin duda un avance en el diagnóstico y puede abrir la viabilidad de vacunación en el futuro.

¿Cuál es el estado actual de la investigación sobre la alergia a estos parásitos?

Los cambios en los hábitos de vida como comidas exóticas, viajes frecuentes, y, probablemente, el aumento de la expectativa de vida con los tratamientos que ello conlleva, hace previsible en la población general un incremento de factores favorecedores de reacciones alérgicas a estos parásitos. Sin embargo, en los últimos años se asiste a importantes avances en el conocimiento de la patología inducida por este parásito. En este sentido, desde los profesionales sanitarios hasta el sector pesquero, los comerciantes, la población en general y la administración, se ha avanzado en la difusión del conocimiento de estas enfermedades, con el consiguiente efecto facilitador de la prevención y diagnóstico precoz.

Se espera un avance significativo en el conocimiento de técnicas diagnósticas rápidas para identificar a los pacientes que simplemente han estado expuestos al parásito (llamados *sensibilizados*) y diferenciarlos claramente de los que corren riesgo de padecer una verdadera reacción alérgica. Se está investigando también sobre nuevas técnicas diagnósticas basadas en los antígenos purificados, lo que favorecería la discriminación entre pacientes con verdadera alergia, sensibilizados (sujetos con análisis positivos sin manifestar reacciones alérgicas), y aquellos con simple reactividad cruzada (sujetos con análisis positivos, pero sin manifestaciones de alergia al parásito, sino a otros alérgenos como ácaros del polvo doméstico).

Bibliografía

AUDICANA, M. T., M. D. DEL POZO, y A. DASCHNER. «*Anisakis simplex* y alergia». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de Alergología*, t. 2. Madrid: Ergon, 2007, 1.681-1.705.

COMITÉ CIENTÍFICO DE ELIKA. *Evaluación del riesgo de la infestación por Anisakis simplex para la población de la Comunidad Autónoma del País Vasco*. Junio de 2009. <http://www.elika.net>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011).

BIOHAZ (EFSA PANEL ON BIOLOGICAL HAZARDS). «Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products». *EFSA Journal* 8(4), 2010: 1543 [91 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1543. También disponible en Internet: <http://www.efsa.europa.eu/>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). *Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guide*. 3.ª ed. Washington D. C., U.S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood, 2001. <http://www.cfsan.fda.gov/~comm/haccpsea.html>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

«Real Decreto 1420/2006, de 1 de diciembre sobre prevención de la parasitosis por *Anisakis* en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades». En BOE 302: 4.4547-4.4549.

«Reglamento (CE) n.º 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2004 por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal», DO L 226.

Resumen

- Los anisákidos son los parásitos marinos que más enfermedades provocan en el mundo occidental.
- Pueden causar enfermedades por dos vías: la parasitación (generalmente transitoria) y la reacción alérgica (consecuencia de despertar una respuesta inmunitaria de tipo IgE).
- La patología inducida por el parásito *Anisakis simplex* es más frecuente en pacientes adultos y no suele ir asociada a haber padecido previamente otras enfermedades alérgicas.
- Este parásito puede ocasionar desde un simple cuadro que simule una gastroenteritis hasta un choque anafiláctico que requiera tratamiento en unidad de cuidados intensivos.
- El diagnóstico de alergia a *Anisakis* suele realizarse a través de pruebas cutáneas y serología (determinación de IgE específica); el diagnóstico de la parasitación aguda por *Anisakis* puede requerir una endoscopia diagnóstico-terapéutica.
- El *Anisakis* puede estar presente en pescados marinos y moluscos cefalópodos, pero no en los mariscos (crustáceos) ni en los peces de río. La población general, como consumidora, debe conocer los riesgos del consumo de pescado crudo o poco cocinado.
- El consumo de pescado bien cocinado y pre congelado puede reducir no sólo la incidencia de parasitación, sino también de alergia al *Anisakis*, cuya posibilidad de desencadenarse sin una parasitación previa no está plenamente aclarada.
- En cualquier caso, los pacientes con sospecha de alergia a *Anisakis* deberían ser estudiados por un alergólogo.

Enfermedades alérgicas raras

Dra. Dolores Hernández Fernández de Rojas

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Profesora asociada de Medicina de la Universidad de Valencia

¿Qué es la mastocitosis?

La mastocitosis es una enfermedad causada por la presencia de acúmulos anormales de mastocitos en tejidos del organismo como la piel, el pulmón, el hígado, etc. Los mastocitos, o células cebadas, son células que almacenan histamina, y otros mediadores químicos, y existen normalmente en todos esos tejidos en pequeñas cantidades. La mastocitosis —o proliferación anormal de mastocitos— se da en una de cada 20.000-40.000 personas, y afecta tanto a niños como a adultos, y tanto a mujeres como varones. Hay dos grandes grupos de mastocitosis: cutánea y sistémica.

¿Qué es la mastocitosis cutánea?

La mastocitosis cutánea es la forma más común de mastocitosis, caracterizada por el acúmulo de mastocitos exclusivamente en la piel. Se produce más frecuentemente en la infancia, no se acompaña de implicación en otros órganos, y tiene una evolución favorable, ya que las lesiones prácticamente desaparecen en la pubertad. La variedad más frecuente es la mastocitosis cutánea máculo-papular, también llamada *urticaria pigmentosa*. Esta enfermedad presenta lesiones fijas de coloración rojo-marronácea, con una característica clínica típica, denominada *signo de Darier*: las lesiones responden a la presión, de forma que con la fricción se convierten en habones. Las lesiones se encuentran de forma predominante en el tronco y rara vez en la cara, palmas y plantas de los pies. Dada la evolución

favorable, no requiere más tratamiento que el sintomático, con antihistamínicos para aliviar el prurito y cuidado de la piel.

Menos frecuentes son la mastocitosis cutánea difusa, con afectación generalizada de toda la piel, que a veces presenta aspecto ampolloso y que puede acompañarse de más síntomas y complicaciones (hipotensión, diarrea, hemorragias gastrointestinales); y el mastocitoma solitario, con una lesión única, sobreelevada, de color rojo-marronáceo y con signo de Darier positivo. También se resuelven espontáneamente durante la infancia.

¿En qué consiste la mastocitosis sistémica?

La mastocitosis sistémica constituye un grupo heterogéneo de enfermedades malignas, raras, adquiridas y crónicas que aparecen habitualmente en la edad adulta. Suelen ser esporádicas, aunque se han descrito algunos raros casos familiares. Están relacionadas con una proliferación anormal de mastocitos en diferentes tejidos, incluida la médula ósea, con o sin afectación cutánea.

La sintomatología depende del número de órganos afectados. La manifestación cutánea es la más común (90%), con las típicas lesiones de urticaria pigmentosa, picor y episodios de enrojecimiento. Menos frecuentes son los síntomas digestivos: diarrea, dolores cólicos en el abdomen o úlcera gástrica. En una cuarta parte de los casos se producen episodios de anafilaxia, inducidos por la liberación



Mastocitosis.

masiva de productos presentes en los mastocitos: histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas y heparina. Estas sustancias pueden causar síncope recurrentes, dolor de cabeza, enrojecimiento y, a veces, hipotensión; síntomas característicos del choque anafiláctico. Los episodios de anafilaxia se pueden desencadenar por distintos factores, desde la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta la picadura de insectos himenópteros (avispa y abejas).

De forma menos frecuente se pueden producir síntomas neuropsiquiátricos, osteoporosis que puede ocasionar fracturas; y más raramente aún, aumento del tamaño del hígado y del bazo, así como molestias musculares, como dolor y fatiga.

¿Cómo se diagnostica la mastocitosis?

Una biopsia cutánea en la que se demuestre la presencia de acúmulos de mastocitos en la dermis es suficiente para el diagnóstico de la mastocitosis cutánea.

Para establecer el diagnóstico de mastocitosis sistémica es necesaria la realización de una biopsia de médula ósea, y la cuantificación del nivel de triptasa en el suero. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un criterio mayor (la presencia de infiltrados densos de más de quince mastocitos en la médula ósea) y cuatro criterios menores: más de un 25% de mastocitos defectuosos, mutación en el gen que codifica el llamado receptor KIT (o gen c-KIT), expresión del marcador CD2 y/o CD25 en los mastocitos, y un nivel de triptasa superior a 20 ng/ml. El diagnóstico de mastocitosis sistémica se establece con la presencia del criterio mayor, o bien con tres criterios menores.

TABLA 1. Afectación en la mastocitosis sistémica por aparatos

Piel	Urticaria pigmentosa	90%
	Prurito	82%
	Enrojecimiento	56%
Aparato digestivo	Diarrea	35%
	Dolor abdominal	30%
	Úlcera gástrica	20%
Afectación general	Anafilaxia	23%
Huesos	Osteoporosis	18%
Sistema nervioso	Alteraciones neuropsiquiátricas, cefalea, depresión, trastornos cognitivos	23%
Hígado, bazo	Aumento del tamaño del hígado	12%
	Aumento del tamaño del bazo	8%
Músculos	Dolor, fatiga	Desconocido

Para estudiar la extensión de la proliferación de mastocitos se usan técnicas de imagen médica (radiografía, ecografía, escáner, densitometría) con el fin de detectar el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, la presencia de lesiones óseas y la pérdida del calcio óseo. También se pueden realizar endoscopias y biopsias del tubo digestivo con el fin de detectar infiltración de mastocitos en las paredes del tubo digestivo, o en las úlceras o zonas de sangrado que se puedan observar.

En los niños con mastocitosis cutánea normalmente no es necesaria la realización de una biopsia de médula ósea, salvo que existan de forma asociada un aumento del tamaño del hígado y/o bazo o ganglios linfáticos; alteraciones en los recuentos de células de la sangre periférica; o bien que los niveles de triptasa superen los 20 ng/ml.

¿Hay diferentes tipos de mastocitosis sistémica?

Dependiendo de la extensión y agresividad de la enfermedad, se distinguen diversas variantes de mastocitosis. La más frecuente (90%) es la denominada mastocitosis sistémica indolente, con un grado bajo de afectación de la médula ósea (menor del 5%). Habitualmente, los pacientes sufren alteración cutánea (urticaria pigmentosa), así como aumento de tamaño del hígado y bazo, y afectación gastrointestinal. El nivel de triptasa en el suero suele ser mayor de 20 ng/ml, pero un nivel normal no descarta esta forma de mastocitosis. Los pacientes con mastocitosis sistémica indolente tienen una esperanza de vida normal. Se suelen realizar controles anuales que incluyen analítica completa de sangre, nivel de triptasa y densitometría ósea para la evaluación de la osteoporosis.

Hay otras variantes de mastocitos con peor pronóstico: aquellos casos con mayor infiltración de la médula ósea por mastocitos (más del 30%) y niveles de triptasa persistentemente muy elevados (superiores a 200 ng/ml), asociando aumento del tamaño del hígado, bazo o ganglios linfáticos. La mastocitosis se puede presentar también asociada a otras patologías hematológicas (síndromes mielodisplásicos, leucemias y linfomas). En estos casos, el tratamiento adecuado de estas enfermedades no mejora la mastocitosis.

Las formas más agresivas de mastocitosis son extremadamente raras y tienen un mal pronóstico, con una supervivencia de 48 meses para la mastocitosis sistémica agresiva, que es un proceso agudo que cursa con anomalías en la formación de células sanguíneas en la médula ósea, aumento de tamaño del hígado y bazo, y diarreas crónicas por infiltración de mastocitos en el estómago e intestino; con síndrome de malabsorción que causa pérdida de peso y disminución de calcio óseo, con posibilidad de fracturas. La leucemia de mastocitos tiene peor pronóstico, con una supervivencia de 12-24 meses. En la sangre periférica, más del 10% de las células, y en la médula ósea más del 20% son mastocitos con signos de malignidad.

¿Cómo se trata la mastocitosis?

El tratamiento de la mastocitosis depende del tipo de enfermedad y los síntomas que se asocian. Los antihistamínicos H1 son utilizados para aliviar el picor y otras molestias cutáneas. Los antihistamínicos H2 (como la ranitidina) son efectivos en el control de las molestias relacionadas con las úlceras gástricas. Para estas molestias también se pueden prescribir otros medicamentos como el omeprazol o análogos. En caso de dolor abdominal se pueden utilizar espasmolíticos.

Si se producen episodios de anafilaxia tras picaduras de insecto o toma de antiinflamatorios, es importante el tratamiento inmediato con adrenalina, por lo que se recomienda llevar dispositivos para la autoadministración de este fármaco. Si las molestias son persistentes, puede hacerse uso de fármacos estabilizadores de los mastocitos, como el cromoglicato disódico, el ketotifeno o inhibidores de los leucotrienos. Habitualmente, se utilizan estos fármacos en la mastocitosis indolente, reservando otras formas de tratamiento más agresivas para el resto de las formas de mastocitosis.

Los corticoides aplicados sobre la piel son efectivos para el tratamiento cosmético de las lesiones cutáneas, y pueden administrarse de forma sistémica cuando hay



Edema de mano en paciente con angioedema hereditario.

malabsorción de nutrientes por afectación del tubo digestivo. Para tratar la osteoporosis se utilizan calcio, vitamina D y bifosfonatos.

¿Qué es el angioedema hereditario?

Es un trastorno genético raro que se ha relacionado con la deficiencia (angioedema de tipo I) o disfunción (angioedema de tipo II) de una proteína llamada inhibidor de la primera fracción del complemento, o C1-inhibidor (C1-INH). Esta proteína participa de forma natural, regulando procesos como la permeabilidad de los vasos sanguíneos y la coagulación. En los pacientes afectados se detectan alteraciones en el gen del C1-INH que se heredan de padres a hijos, implicando a todas las generaciones. Existe otra forma de angioedema hereditario con normalidad de la proteína C1-INH, que se da en mujeres, en relación con la gestación y tratamientos hormonales (angioedema de tipo III). Esta forma de angioedema se ha relacionado con un aumento de actividad en el factor XII de la coagulación, y en algunos casos, se han detectado mutaciones en el gen que lo codifica.

El mecanismo por el cual estas alteraciones genéticas conducen a la formación de edemas implica la participación de una sustancia, la bradicinina, responsable de la dilatación de los vasos sanguíneos y el aumento de su permeabilidad, que da lugar a la salida de los fluidos hacia los tejidos.

La prevalencia de esta enfermedad se ha estimado entre 1/10.000 y 1/50.000 sujetos en todo el mundo. Afecta tanto a hombres como a mujeres, sin diferencias en cuanto a la raza, y se hereda de generación en generación. La mayoría experimenta el primer ataque de angioedema

TABLA 2. Diagnóstico del angioedema hereditario

	Tipos	Frecuencia	Hallazgos analíticos	Otros
Angioedema hereditario	Tipo I	85%	↓C1-INH, ↓C4, función de C1-INH normal	Mutaciones Gen del C1-INH (Cromosoma 11)
	Tipo II	15%	C1-INH normal, ↓C4, ↓función de C1-INH	Mutaciones Gen del C1-INH (Cromosoma 11)
	Tipo III	Desconocido	C1-INH, C4 y función de C1-INH-normales	Mutaciones Gen del FXII (Cromosoma 5)

durante la infancia o adolescencia, y sigue experimentándolos a lo largo de toda su vida. Pueden desencadenarse por múltiples factores, como extracciones dentarias; infecciones (catarros de vías respiratorias, infecciones digestivas); cambios hormonales (en las mujeres el 30% de los ataques se relacionan con la menstruación o período premenstrual); el estrés y el nerviosismo; la exposición al frío; y algunos medicamentos, como los estrógenos y algunos hipotensores (los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o IECA).

¿Cómo se manifiesta el angioedema hereditario?

Los edemas aparecen principalmente en la piel, en la mucosa del tubo digestivo y en las porciones superiores del tracto respiratorio (la afectación de la laringe es la más grave, puesto que puede condicionar episodios de insuficiencia respiratoria e incluso la muerte por asfixia). En la mayoría de las ocasiones, los síntomas son leves y transitorios, progresando a lo largo de 12 a 36 horas, y luego remitiendo gradualmente en un plazo de 2 a 5 días. Los síntomas cutáneos son los más comunes y, aunque a veces muy desfigurantes, no suelen ser peligrosos. La afectación de la cara, genitales y extremidades suele ser lo más frecuente, aunque puede afectar a cualquier zona. El edema puede ser doloroso, y comienza con un peculiar hormigueo e irritación, seguido por la hinchazón y sensación de opresión en las próximas dos o tres horas. Este edema aumenta durante las primeras 24 horas, y disminuye en las 48-72 horas siguientes, sin dejar secuelas (la piel aparece de nuevo con aspecto y textura normal). En el 25% de los pacientes, los principales síntomas son los gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), que pueden prolongarse a lo largo de varios días. Los ataques laríngeos se pueden producir de forma aislada o en asociación con hinchazón de labios, lengua, úvula o paladar blando. El edema laríngeo ocurre en el 50% de los pacientes a lo largo de la vida; es menos frecuente en pacientes mayores de 45 años; y como ya se ha comentado, puede ocasionar una obstrucción de la vía respiratoria y, potencialmente, incluso la muerte por asfixia.

¿Cómo se diagnostica el angioedema hereditario?

Una vez recogida la historia detallada de los ataques presentados, así como de los antecedentes familiares, el diagnóstico se apoya en pruebas de laboratorio que confirmen la disminución en plasma de los niveles de la proteína C1-INH o bien de su capacidad funcional. La fracción C4 del complemento se encuentra siempre por debajo del nivel normal. Se han definido tres tipos de angioedema hereditario: el angioedema de tipo I, que supone el 80-85% de los casos y se caracteriza por valores disminuidos o ausentes de la proteína C1-INH funcional; el angioedema de tipo II, que supone el 20-25% de los casos y se caracteriza por valores normales o aumentados de la proteína C1-INH, que no es funcionante; y el angioedema de tipo III, un trastorno aún más raro, también familiar, que afecta a las mujeres y que cursa con valores normales y función conservada del C1-INH, cuyo gen no presenta alteración alguna. En este tipo de angioedema, los brotes se relacionan con la actividad estrogénica (terapias hormonales, gestación), y se producen mutaciones en el gen del factor XII de la coagulación, cuya activación continua sería responsable de los ataques.

Las fracciones C3 y C1q del complemento se pueden encontrar disminuidas en caso de angioedema adquirido (no hereditario), asociado a patologías autoinmunes o tumorales.

¿Cómo se trata el angioedema hereditario (AEH)?

En la actualidad, el AEH no tiene cura. Las modalidades de tratamiento se centran en proporcionar alivio rápido de los ataques y en su prevención. Es característica la escasa respuesta a los tratamientos habituales empleados en las enfermedades alérgicas (antihistamínicos, corticoides y adrenalina). Como terapia de mantenimiento, se han utilizado andrógenos atenuados (danazol, estanozolol), con el fin de estimular la síntesis hepática del C1-INH (en las mujeres pueden acarrear efectos virilizantes) y agentes antifibrinolíticos, si bien éstos pueden inducir fenómenos de trombosis. Las terapias más efectivas se basan en la reposición de la proteína deficitaria (C1-INH) mediante

la administración de concentrados obtenidos del plasma; o bien fármacos que inhiben la bradicinina, bloqueando así su acción vasodilatadora o desencadenante del aumento de la permeabilidad vascular. Estos medicamentos se administran típicamente cuando se inicia el ataque agudo y son altamente efectivos en el control rápido de los síntomas.

El pronóstico de esta enfermedad es variable. Una vez los brotes comienzan, generalmente continúan durante toda la vida del paciente; dependen de factores intercurrentes como infecciones, factores psicológicos, hormonales, etc. Aún hoy en día se producen casos de muerte como consecuencia de asfixia por brotes laríngeos. Dada la potencial gravedad de los ataques y el relativo desconocimiento de esta enfermedad y sus consecuencias en los servicios de Urgencias, se recomienda que los pacientes afectados dispongan de la medicación necesaria para controlar los episodios potencialmente graves, así como instrucciones sobre su uso.

¿En qué consiste el síndrome de Churg-Strauss?

Se trata de una vasculitis, es decir, un proceso inflamatorio que afecta a los vasos sanguíneos, y en el que participan de forma predominante los eosinófilos. Se da por igual en hombres y mujeres; ocurre en las edades medias de la vida, y no se conoce su causa. Clínicamente, se manifiesta con rinitis y asma, pero puede implicar a cualquier sistema, incluido el cardiovascular, gastrointestinal, renal y el nervioso central.

Los síntomas se desarrollan en una secuencia de fases:

1. La fase prodrómica, caracterizada por enfermedad alérgica con manifestaciones de rinitis y asma.
2. En la fase eosinofílica aparece eosinofilia en sangre e infiltración eosinofílica de múltiples órganos, especialmente el pulmón y el tracto gastrointestinal. Casi el 40% de los pacientes presentan infiltrados pulmonares, asma y eosinofilia.
3. Finalmente, se produce la fase de vasculitis, con afectación generalizada de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. Suele traducirse en síntomas y signos generales: fiebre, pérdida de peso, malestar general y cansancio. Además, según los órganos afectados puede aparecer asma grave, sinusitis; afectación neurológica periférica única o múltiple

(mononeuritis, polineuropatía); afectación cutánea (púrpura, urticaria); cardiovascular (pericarditis, infarto), gastrointestinal (gastroenteritis eosinofílica, dolor abdominal, diarrea, hemorragia digestiva).

¿Cómo se diagnostica y trata el síndrome de Churg-Strauss?

El diagnóstico de sospecha se establece tras la observación de los hallazgos clínicos típicos (eosinofilia periférica igual o superior a 1.500/microL en pacientes que presenten rinitis y asma alérgicas), y se confirma mediante la biopsia de cualquiera de los órganos afectados. La detección en sangre de anticuerpos anticitoplásmicos (ANCA) apoya el diagnóstico. Otros hallazgos encontrados con frecuencia son las alteraciones en los estudios radiológicos del tórax, alteraciones funcionales respiratorias detectables en la espirometría (patrón obstructivo similar al encontrado en el asma), y alteraciones analíticas: la marcada eosinofilia es característica; pero pueden encontrarse otras alteraciones, como anemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), elevación de la IgE total, hipergammaglobulinemia o positividad del factor reumatoide. El tratamiento se inicia con la administración de corticoides sistémicos en dosis de 1 mg/kg de peso. En caso de falta de respuesta se asocia ciclofosfamida. La respuesta es habitualmente aceptable, aunque se han descrito casos de evolución fulminante con mortalidad elevada.

¿Qué son los síndromes hipereosinofílicos?

Son un grupo de trastornos marcados por una importante sobreproducción de eosinófilos, que circulan en la sangre y se filtran en algunos órganos. La liberación de sustancias presentes en el interior de estos eosinófilos causa daño en los tejidos implicados. No se conoce generalmente la causa que conduce a la hipereosinofilia, y su prevalencia es desconocida. La mayoría de los pacientes son diagnosticados entre los 20 y los 50 años de edad, pero también se pueden encontrar en la infancia. Hay varias formas, una que se produce casi de forma exclusiva en hombres; y otra, de causa desconocida, que aparece tanto en hombres como en mujeres. La sintomatología es muy variada, tanto en el tipo de manifestaciones como en su gravedad. Los órganos más frecuentemente afectados en el momento del diagnóstico son la piel (37%), el pulmón (25%), el sistema gastrointestinal (14%) y el corazón (5%); la miocarditis eosinofílica es la principal causa de morbilidad y mortalidad.

¿Cómo se diagnostican y tratan los síndromes hipereosinofílicos?

Todos los síndromes hipereosinofílicos cumplen tres criterios: 1) la presencia de eosinofilia periférica superior a 1.500/microL en al menos dos ocasiones; 2) haber descartado otras causas de eosinofilia, como las parasitosis; y 3) presencia de signos y/o síntomas de alteración de los órganos afectados. Por ello, según los síntomas, se realizarán diferentes exploraciones: analítica de sangre; electrocardiograma y ecocardiograma; pruebas de función pulmonar; estudios radiológicos de tórax y abdomen y biopsias cuando esté indicado. Si no hay afectación de órganos, el curso puede ser benigno y por lo tanto no se requiere tratamiento. En contraste, algunos pacientes con estos síndromes —particularmente aquellos con un defecto genético (mutación F1P1L1/PDGFR)— pueden sufrir un curso extremadamente agresivo, con complicaciones incapacitantes y un riesgo de mortalidad elevado, en ausencia de terapia. Por lo tanto, la decisión del tratamiento está basada en el tipo de paciente, así como en los hallazgos de laboratorio y los resultados de los análisis mutacionales. El objetivo de la terapia es reducir los signos y síntomas de la enfermedad, así como mantener los niveles de eosinófilos por debajo de 1.500/microL, y de esta forma prevenir la evolución hacia la disfunción de órganos afectados. El tratamiento más común es un fármaco inhibidor de la tirosina quinasa (imatinib), y corticoides, solos o en combinación. El trasplante de médula ósea es una opción para los pacientes a los que la terapia farmacológica no resulta útil.

¿En qué consisten las esofagitis y gastroenteritis eosinofílicas?

Se trata de una inflamación crónica del tubo digestivo, que habitualmente se localiza en el esófago, y que se manifiesta inicialmente con vómitos frecuentes, dolor abdominal y problemas de alimentación, todo lo cual puede conducir a la desnutrición. Está causada por la infiltración eosinofílica de la pared del tubo digestivo. A lo largo de los años pueden presentarse síntomas sugestivos de reflujo gastrointestinal, problemas en la deglución (dificultad para tragar) y episodios de atragantamiento (impactación esofágica).

Se trata de una enfermedad rara, con prevalencia en aumento, que requiere para su diagnóstico la realización,

a veces repetida, de esófago-gastroscopia y biopsia de la mucosa. Dos tercios de los pacientes padecen alguna enfermedad alérgica asociada (rinitis, asma, dermatitis atópica) y hasta un 25% presenta alergia alimentaria concomitante. Es más, hasta el 90% de los pacientes mejora con una dieta elemental. Por todo ello, se considera importante la realización de pruebas alérgicas, con el fin de proporcionar orientaciones dietéticas más precisas.

Si el tratamiento dietético no controla las molestias, se pueden utilizar los corticoides tópicos (tragando el aerosol que se genera con los inhaladores presurizados que se emplean para el tratamiento del asma). Los corticoides sistémicos son eficaces, pero no se recomiendan a largo plazo. Otros tratamientos (estabilizadores de los mastocitos, agentes que bloquean los receptores de los leucotrienos, anticuerpos monoclonales anti-IgE) no han mostrado eficacia. Actualmente se ensaya un nuevo tratamiento, con el objetivo de bloquear la interleuquina 5 (IL-5), responsable de la inflamación eosinofílica.

Bibliografía

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANGIOEDEMA FAMILIAR. <http://www.angioedema-aedaf.org>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMOS DE MASTOCITOSIS. <http://www.aedm.org/>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

BANERJI, A. «Current treatment of hereditary angioedema: An update on clinical studies». *Allergy and Asthma Procedures*, 31, (2010): 398-406.

BAINS, S. N., y F. H. HSIEH. «Current approaches to the diagnosis and treatment of systemic mastocytosis». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 104 (2010): 1-10.

KAPLAN, A. P., y K. JOSEPH. «The bradykinin-forming cascade and its role in hereditary angioedema». *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 104 (2010): 193-204.

PARDANANI A., y A. TEFFERI. «Systemic mastocytosis in adults: a review on prognosis and treatment based on 342 Mayo Clinic patients and current literature». *Current Opinion on Hematology*, 17 (2010): 125-132.

SIMON, D., A. WARDLAWY, y M. E. ROTHENBERG. «Organ-specific eosinophilic disorders of the skin, lung, and gastrointestinal tract». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126 (2010): 3-13.

Resumen

- Se consideran enfermedades raras las que además de ser muy poco frecuentes pueden amenazar la vida o conducir a procesos crónicos muy debilitantes. Las enfermedades alérgicas raras no tienen un mecanismo alérgico evidente, pero sí manifestaciones clínicas muy similares a las de los procesos alérgicos más comunes.
- La mastocitosis está producida por la presencia de acúmulos de mastocitos en la piel y en diversos órganos, que pueden producir síntomas muy variados. La mastocitosis cutánea afecta fundamentalmente a los niños y es la más frecuente y de mejor pronóstico.
- El angioedema hereditario es un trastorno genético raro, que se manifiesta clínicamente por episodios recurrentes de edema y/o dolor habitualmente abdominal. Ocasionalmente, cuando se afectan las vías respiratorias superiores, los ataques de edema pueden causar la muerte por asfixia.
- El síndrome de Churg-Strauss es un proceso inflamatorio que afecta a los vasos sanguíneos, se presenta en pacientes con rinitis y asma, y puede implicar a cualquier sistema, incluyendo el cardiovascular, gastrointestinal, renal y nervioso central. Otras enfermedades raras se relacionan con la infiltración de tejidos por células eosinófilas, como el síndrome hipereosinofílico y las esofagitis y gastroenterocolitis eosinofílicas. La liberación de sustancias presentes en el interior de estos eosinófilos causa daño en los órganos afectados.

¿CÓMO SE ESTUDIAN
LAS ENFERMEDADES
ALÉRGICAS?

Capítulo 41

Las pruebas en la piel

Dr. Antonio Parra Arrondo

Médico especialista en Alergología. Jefe de la Sección de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

¿Qué son las pruebas alérgicas?

Las enfermedades alérgicas se producen por una reacción exagerada de nuestro organismo frente a sustancias que nos rodean y que son habitualmente inocuas para el ser humano. Una vez sensibilizados a una sustancia, cuando nuestro organismo contacta con ella se produce un *ataque* a la misma que es perjudicial. Esto se traduce en las diferentes enfermedades alérgicas, cuya forma de presentación dependerá del tipo de respuesta inmunológica, de la intensidad de la sensibilización, y de la intensidad, duración y lugar del contacto con el alérgeno.

Mediante la realización de las pruebas alérgicas pretendemos reproducir esa reacción de hipersensibilidad en la piel del paciente, y demostrar de esa manera que una persona está sensibilizada a una determinada sustancia.

¿Qué son los extractos alérgicos?

El material empleado para hacer la mayoría de las pruebas alérgicas es el extracto alérgico. Para su obtención, la sustancia natural se fragmenta, se diluye en solventes específicos, se filtra, se purifican las proteínas y posteriormente se esterilizan. El resultado final es un extracto rico en proteínas que se empleará para la realización de las pruebas alérgicas y tratamientos con vacunas.

Las ventajas que aporta emplear extractos alérgicos son múltiples: a) disponemos de extractos de sustancias que, por su tamaño original y dificultad de obtención,

sería muy difícil poder utilizar de otra manera. Basta pensar en la imposibilidad física que sería el hacer unas pruebas alérgicas con ácaros del polvo o pólenes, de tamaño microscópico; b) los extractos son estériles y evitamos la posible transmisión de enfermedades infecciosas; c) los extractos tienen una duración prolongada, por lo que contamos con alérgenos estacionales durante todo el año.

La composición proteica de los productos orgánicos es variable. Por ejemplo, el polen de un árbol sometido a sequía o contaminantes contiene una concentración de alérgenos mayor que el de un árbol no expuesto a esas condiciones. Estas variaciones podrían dar lugar a extractos alérgicos cuya actividad biológica, o capacidad de dar pruebas positivas en pacientes alérgicos, sea variable. Por eso, en el proceso de fabricación del extracto, su actividad biológica se evalúa y controla lote a lote. De esta manera, los resultados obtenidos en las pruebas alérgicas son comparables entre los distintos lotes. Esto permite poder realizar un procedimiento que tiene alta sensibilidad (detecta a la mayoría de los pacientes) y alta reproductibilidad (el resultado es siempre el mismo, en el mismo paciente). Tales pruebas aportan pocos resultados falsamente negativos (pruebas negativas en personas verdaderamente alérgicas), o falsamente positivos (persona no alérgica a una sustancia con pruebas positivas). Finalmente, se trata además de un procedimiento seguro, incluso en pacientes muy sensibles.



Los extractos alérgicos se emplean en la mayoría de las pruebas de alergia.

Algunos extractos, como los realizados a partir de frutas, se degradan rápidamente con el paso del tiempo. En estos casos, hay que considerar la posibilidad de pruebas alérgicas con las sustancias al natural, con lo que aumenta la sensibilidad, aunque también lo hace el número de resultados falsos positivos. Por ello, en dichos casos, debemos interpretar el resultado con precaución y hacer pruebas de control en personas sanas.

Cuando se efectúan pruebas alérgicas con los medicamentos, se utilizan éstos diluidos a unas concentraciones definidas, que son individuales para cada fármaco. Si la concentración fuera menor, la sensibilidad de las pruebas disminuiría. Por el contrario, si se prueba a una concentración mayor de la recomendada, puede dar resultados falsamente positivos.

¿Qué tipos de pruebas alérgicas existen y cómo se hacen?

Se pueden llevar a cabo varios tipos de pruebas alérgicas, dependiendo de la enfermedad alérgica que se trate y del tipo de reacción alérgica que se sospeche (inmediata o tardía).

Prick-test: es el tipo de prueba alérgica más extendida y realizada. Se utiliza para investigar la alergia mediada por la Inmunoglobulina E (IgE), también llamada reacción de hipersensibilidad inmediata.

Para su realización, se dispone una gota del extracto del alérgeno que queremos probar en la cara anterior del antebrazo, y se hace una ligera punción con una lanceta a través de la gota del extracto y la capa más externa de la piel (epidermis). De esta forma, se permite que el

extracto penetre y contacte directamente con las células responsables de las reacciones alérgicas, los mastocitos. Si el paciente está sensibilizado, los mastocitos reaccionan, liberando unas sustancias que producen inflamación, lo que se traduce en la aparición de una *roncha* o *habón*,



Imágenes de la realización del *prick-test*.



En la prueba intradérmica se inyecta directamente el extracto en la dermis del paciente.

rodeada de un eritema (piel roja). Esta respuesta se inicia en pocos minutos, y es máxima a los 15 o 20 minutos, para ir cediendo a lo largo de las horas.

Una variante de esta prueba es el *prick-prick*, que consiste en pinchar con la lanceta la sustancia en estado natural (por ejemplo, una fruta), y a continuación hacer la punción con la misma lanceta en la piel. Se utiliza especialmente con alimentos frescos, dado que esta prueba comporta una sensibilidad mayor que la realización del *prick* con el extracto alérgico.

Prueba intradérmica: generalmente las pruebas de *prick* suelen ser suficientes para detectar la mayoría de los casos de hipersensibilidad inmediata. No obstante, es posible que para algunos alérgenos como fármacos, veneno de himenópteros (abeja y avispa), o en personas con una sensibilización débil, las pruebas en *prick* sean insuficientes. En estos casos, se recomienda hacer pruebas intradérmicas, ya que son más sensibles que las anteriores. Éstas consisten en la inyección directa de extracto en la segunda capa de la piel del paciente (dermis); generalmente, se aplica en el brazo, con una aguja extremadamente fina, y se procede a la lectura de forma similar a como se hace en el *prick* (a los 15-20 minutos). Esta técnica cuenta también con la ventaja de ser útil para investigar la hipersensibilidad de tipo tardío, si bien para este caso habrá que hacer una nueva lectura a las 24, 48 e incluso 96 horas. Entre sus inconvenientes están: su mayor coste y laboriosidad; la mayor posibilidad de obtener resultados falsamente positivos; y, también, un mayor riesgo de provocar reacciones alérgicas en personas muy sensibles, por lo que en caso de sospecha de

gran sensibilidad en un paciente nunca se debe empezar el estudio con esta técnica, sino que siempre es preferible realizar un *prick* previo.

Prueba epicutánea o prueba del parche: este tipo de prueba es la más importante a la hora de investigar ciertas enfermedades alérgicas de la piel, como la dermatitis alérgica de contacto (eccema alérgico), o ciertas reacciones a fármacos.

En este caso, la sustancia se mezcla habitualmente con vaselina y se pone en contacto con la piel, por medio de unos apósitos especiales o *parches* de polietileno, manteniendo la sustancia en contacto permanente con la piel durante dos días. Al igual que ocurre con las otras pruebas, la sustancia se debe aplicar en unas concentraciones óptimas. A las 48 horas se levantan los *parches* y se ve si hay reacción. A las 96 horas, sin haber lavado la zona, se hará una última lectura. Si se sospecha que la luz solar está implicada en la enfermedad, fenómeno conocido como *fotoalergia*, se irradia la zona de la prueba con luz solar artificial, a las 24 horas, para detectar esta forma especial de reacción alérgica. Hablamos entonces de pruebas de *fotoparche*.

¿Por qué se deben hacer pruebas alérgicas?

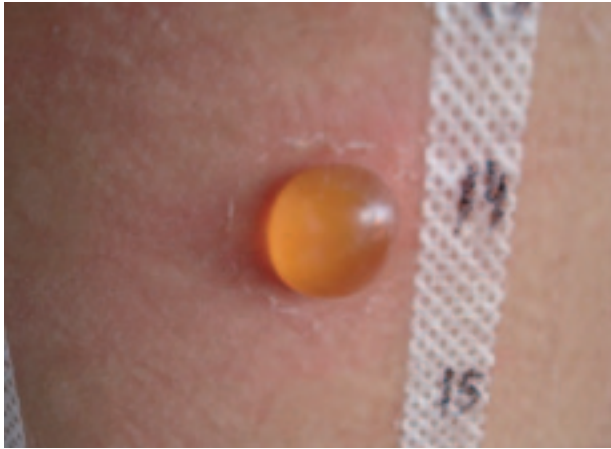
Cuando se sospecha una enfermedad alérgica, el primer objetivo de tratamiento es identificar y evitar aquella sustancia a la que la persona es alérgica, por lo que uno de los primeros pasos es buscar el origen de esa alergia mediante la realización de las pruebas alérgicas. Esto es especialmente importante cuando la enfermedad alérgica es persistente. De esta manera, se pueden poner en marcha medidas de elusión de esa sustancia que sirvan, si no para curar, sí para mejorar la enfermedad.

Pero también ofrecen utilidad pronóstica, dado que es posible intuir una enfermedad más persistente y grave en aquellas personas que están sensibilizadas a múltiples sustancias. Por el contrario, niños pequeños con asma y pruebas alérgicas negativas tendrán más posibilidades de curar la enfermedad en el futuro.

Finalmente, también nos servirán para seleccionar a aquellos pacientes que sean susceptibles de ser tratados con vacunas antialérgicas y decidir la composición de éstas.

¿Cuándo hay que realizar pruebas alérgicas?

Dado su bajo coste, gran sensibilidad y bajo riesgo, se considera que se pueden hacer estas pruebas siempre que haya una sospecha de padecimiento de una enfermedad alérgica.



La prueba epicutánea o prueba del parche resulta muy eficaz para el diagnóstico de ciertas alergias.

Al contrario de lo que mucha gente cree, no hay un límite de edad para la realización de las pruebas alérgicas, aunque en ocasiones la enfermedad se desarrolla antes de que se puedan detectar unas pruebas alérgicas positivas. En estos casos, es posible que una prueba inicialmente negativa se vuelva positiva si se repite al cabo de unos meses. Por esa razón, se pueden repetir las pruebas alérgicas pasado un tiempo si existe una alta sospecha de enfermedad alérgica, aunque éstas hayan sido inicialmente negativas.

El sistema inmunitario es dinámico y, por lo tanto, cambiante. Por eso, una persona alérgica a una sustancia con el tiempo puede hacerse alérgica a nuevos alérgenos. Ésta es la razón por la que también se deben repetir las pruebas alérgicas en aquellos casos en los que se sospeche que una persona se ha sensibilizado a nuevas sustancias, o en aquellos pacientes cuya enfermedad ha evolucionado desfavorablemente.

Se puede dar el fenómeno contrario: la alergia al huevo o la leche en los niños puede desaparecer con el tiempo. En estos casos, cabe repetir las pruebas de forma periódica para ayudar a valorar si el niño tolerará el huevo o la leche si se le administran nuevamente.

¿Qué sustancias se deben incluir al hacer pruebas alérgicas?

«El mejor alergólogo es el alergólogo local.» Esta afirmación alcanza su máxima importancia si se tiene en consideración que una persona se hace alérgica a aquello que la rodea. Por lo tanto, el patrón de sensibilización de una población dependerá del ambiente en el que vive.

Veamos un ejemplo: en zonas de clima oceánico, las condiciones de lluvia, humedad ambiental y temperatura suave favorecen el crecimiento de ácaros del polvo, mientras que impiden que se registren concentraciones muy altas de polen en el aire. Por el contrario, en zonas de clima continental, la concentración de pólenes en el aire durante los meses de primavera es extremadamente elevada, mientras que los ácaros no son capaces de sobrevivir en dichas condiciones. Es más, entre las distintas regiones de España existen diferencias marcadas en cuanto a la flora alérgica. Por esa razón, en la zona costera de Galicia la mayoría de los pacientes alérgicos tienen alergia a los ácaros del polvo, mientras que en la meseta los pólenes, especialmente el de las gramíneas, son los alérgenos que más problemas generan. Un alergólogo en Galicia incluirá en sus pruebas ácaros de distintas familias, pólenes de gramíneas, abedul y parietaria; en cambio, un alergólogo andaluz no dejará de incluir el polen de olivo. Esto ocurrirá en cada región, dependiendo de los alérgenos ambientales de mayor presencia.

Por todo ello, cuando se hacen pruebas alérgicas, inicialmente se tenderá a probar un panel de alérgenos propios de la región o zona de residencia, independientemente de que se puedan hacer otras pruebas más específicas dependiendo de los datos clínicos que refiera el paciente (como por ejemplo, la convivencia con mascotas).

¿Qué significan unas pruebas alérgicas positivas?

Las pruebas alérgicas son un método diagnóstico muy sensible y también con una especificidad elevada. Es decir, detectan fácilmente la presencia de alergia y permiten explicar que los síntomas de una persona son causados, con alta probabilidad, por un determinado alérgeno. Sin embargo, no siempre ante unas pruebas alérgicas positivas

se debe asegurar que una persona sufre síntomas alérgicos debido a esa sustancia.

Unas pruebas cutáneas positivas no significan enfermedad. Se denomina sensibilización *subclínica* o *latente* cuando una prueba es positiva, pero no se acompaña de enfermedad alérgica. En otras ocasiones, un paciente puede sufrir síntomas cuya forma de presentación es discordante con el resultado de las pruebas.

Existe otro fenómeno conocido como *reactividad cruzada*, que debe ser tenido en cuenta a la hora de interpretar correctamente unas pruebas alérgicas positivas. Veamos un ejemplo: en personas alérgicas al polen se encuentran con frecuencia pruebas alérgicas positivas a otros productos de origen vegetal, como frutas, verduras o látex, sin que el paciente sufra molestias relacionadas con estas sustancias. Esto es debido a que, en el reino vegetal, existen proteínas comunes a varias especies que pueden dar resultado positivo en la prueba, sin que tenga importancia para la enfermedad que se está estudiando.

Por desgracia, no es raro atender a personas que han seguido estrictas dietas de exclusión de alimentos o recibido tratamientos no justificados, debido al desconocimiento de estos fenómenos.

¿Sirven las pruebas alérgicas para predecir el desarrollo de una enfermedad o reacción alérgica?

El desarrollo de una alergia a una sustancia es un *accidente* del organismo. No existen pruebas que tengan un valor predictivo para saber si se va a desarrollar una alergia. Por lo tanto, no está justificado, de ninguna manera, hacer pruebas alérgicas para *adivinar* si un paciente va a ser alérgico a una sustancia en el futuro, si no ha habido una reacción previa o sospecha de enfermedad alérgica. Es más, su realización puede favorecer una sensibilización posterior a la sustancia probada.

Por esa razón, cuando se demanda un estudio de alergia porque «los padres de un niño son alérgicos» sin que éste sufra enfermedad, o un estudio de alergia a medicamentos por el simple hecho de que existen familiares alérgicos, las pruebas no deben ser realizadas ya que carecen de utilidad.

¿Qué fiabilidad tienen las pruebas alérgicas?

Las pruebas alérgicas cutáneas son muy fiables para detectar alergia a la mayoría de alérgenos comunes, especialmente si se llevan a término con extractos estandarizados

de calidad. Sin embargo, una enfermedad muy grave o ciertos fármacos pueden inhibir de forma muy importante el resultado del estudio, como ocurre con los antihistamínicos, ciertos antidepresivos o corticoides en altas dosis. Por eso, es recomendable suspenderlos temporalmente antes de hacer las pruebas. Por otro lado, hay personas que sufren enfermedades de la piel que impiden la interpretación correcta de las pruebas alérgicas, ya sea porque presentan lesiones que no permiten ver bien el resultado, o porque la piel es tan sensible que con el mismo roce de la lanceta se forma un habón.

Por esa razón, en las pruebas siempre se utilizan dos sustancias de control. Un control *positivo*, que es la histamina, la misma sustancia que producen los mastocitos, que debe dar una reacción positiva a todas las personas. Si la prueba con ese control fuera negativa, habrá que investigar si el paciente toma fármacos que inhiban las pruebas alérgicas. Además, siempre se debe probar un control *negativo*, que es suero fisiológico, una sustancia biológicamente inocua que no debe dar resultado positivo a nadie. Si esta prueba fuera positiva implica que la persona estudiada tiene una piel excesivamente sensible, por lo que las pruebas se deberán interpretar con cautela o simplemente se deberán ignorar, buscando formas alternativas de diagnóstico, como por ejemplo pruebas de laboratorio en la sangre. Esto es muy frecuente en personas que sufren urticaria crónica.

Por el contrario, las pruebas con medicamentos son menos sensibles y con frecuencia dan resultados negativos en personas alérgicas; por lo que no son definitivas para descartar una alergia a un fármaco. Por ejemplo, las pruebas con penicilinas tienen una sensibilidad máxima del 70-80%. Eso, traducido a la práctica, significa que de 100 personas verdaderamente alérgicas, sólo 70-80 tendrán pruebas positivas. Por lo tanto, para descartar ese tipo de alergia habrá que seguir realizando otros estudios, como la prueba de exposición controlada al fármaco.

¿Qué ventajas e inconvenientes tienen las pruebas cutáneas alérgicas respecto a otros métodos diagnósticos?

Las ventajas de las pruebas alérgicas sobre estudios de laboratorio son numerosas: a) su inmediatez; la mayoría de las pruebas alérgicas se pueden hacer durante la consulta, con lo que se obtiene un diagnóstico etiológico en el mismo momento; b) su gran sensibilidad, muy

superior al de las pruebas de laboratorio para la mayoría de las sustancias; c) su bajo coste, muy inferior al de los estudios de laboratorio disponibles en el mercado; y d) la gran variedad de alérgenos disponibles para hacer estudios.

Entre los inconvenientes están: a) que no se pueden hacer pruebas alérgicas en personas con determinadas enfermedades de la piel o si toman ciertos fármacos; y b) las pruebas alérgicas, aunque seguras, no están exentas de riesgos. Aunque es excepcional, en personas muy sensibles estas pueden dar lugar a reacciones alérgicas graves. Por ello, ante sospecha de alergia grave hay que sopesar el riesgo de proseguir con las pruebas, y emprender el estudio con vigilancia extrema del paciente, siempre con acceso a los medios necesarios para tratar una eventual reacción.

Resumen

- Las pruebas alérgicas se utilizan para identificar las sustancias a las que una persona está sensibilizada. Es un método diagnóstico sensible y seguro, aunque se deben realizar con precaución, especialmente en personas con sospecha de una alta sensibilidad.
- Están indicadas siempre que se sospeche una enfermedad alérgica, especialmente si ésta es persistente o grave.
- Las pruebas alérgicas son útiles para indicar el correcto tratamiento del paciente y pueden ayudar a analizar la gravedad y persistencia de la enfermedad alérgica. Sin embargo, no tienen utilidad para predecir si una persona sana o sin reacciones previas se va a hacer alérgico.
- Según la enfermedad alérgica que se estudie, se seleccionarán distintos tipos de pruebas alérgicas. Éstas se deben realizar con extractos estandarizados y con unas concentraciones de alérgenos conocidos, para evitar falsos resultados.
- Para realizar las pruebas cutáneas, siempre se elegirán aquellos alérgenos que estén en relación con los síntomas que presente el paciente y que se encuentren en su entorno.

Bibliografía

ANJU T. PETERS, y J. S. KIM. «Diagnóstico de la hipersensibilidad inmediata». En L. C. Grammer y P. A. Greenberger. *Patterson. Enfermedades alérgicas*. 7.ª ed. Madrid: Ed. Aula Médica, SL, 2011.

GARCÍA ROBAINA, J., V. MATHEU DELGADO, I. SÁNCHEZ MACHIN, y J. SEOANE LESTÓN. «Técnicas diagnósticas in vivo». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Editorial Ergón, 2007, 115.

LINDBERG M., y M. MATURA. «Patch Testing». En Jeanne Duus Johansen, Peter J. Frosch, y Jean-Pierre Lepoittevin, eds. *Contact Dermatitis*. 5.ª ed. Berlín-Heidelberg: Springer-Verlag, 2011, 439.

SEAIC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.seaic.org/pacientes/procedimientos-diagnosticos>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SGAIC (SOCIEDAD GALLEGA DE DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). <http://www.sgaic.org>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Capítulo 42

Los análisis de sangre para el estudio de la alergia

Dra. María Luisa Sanz Larruga

Médico especialista en Alergología. Departamento de Alergología e Inmunología Clínica de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora titular de Alergología e Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra

Dra. María José Goikoetxea Lapresa

Médico especialista en Alergología. Departamento de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. Profesora asociada de Alergología e Inmunología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra

¿Qué análisis de sangre o pruebas de laboratorio se realizan habitualmente para estudiar la alergia?

En una reacción alérgica participan distintas células (linfocitos, mastocitos, basófilos, eosinófilos...) y múltiples moléculas, algunas de ellas específicas del alérgeno que desencadena la reacción (anticuerpos o inmunoglobulinas) y otras sustancias que son mediadoras de la respuesta alérgica, comunes para los distintos alérgenos (histamina, triptasa, etc.). Las técnicas de laboratorio disponibles para el diagnóstico de alergia tratan, por una parte, de analizar la respuesta específica, intentando identificar el alérgeno responsable de los síntomas del paciente; y, por otra, de determinar el mecanismo inmunológico de la reacción alérgica.

Dependiendo de la fracción de la sangre en la que se realizan estos análisis, podemos clasificar las técnicas en dos: las técnicas serológicas y las técnicas celulares.

Las técnicas serológicas se realizan en el suero del paciente, es decir, en la fracción sanguínea que queda una vez son retiradas las células y algunas proteínas que intervienen en la coagulación. Esta fracción contiene las inmunoglobulinas o anticuerpos, y otras sustancias denominadas *mediadores de la reacción alérgica*, tales como la histamina o triptasa, entre otras.

Por otra parte, las técnicas celulares aplicadas al diagnóstico de alergia se realizan utilizando como sustrato el estudio *in vitro*, las células efectoras de la reacción

alérgica aisladas de la sangre periférica del paciente, linfocitos y/o basófilos; y observando su activación tras su estímulo *in vitro* (en un tubo de ensayo) con el alérgeno sospechoso (véase tabla 1).

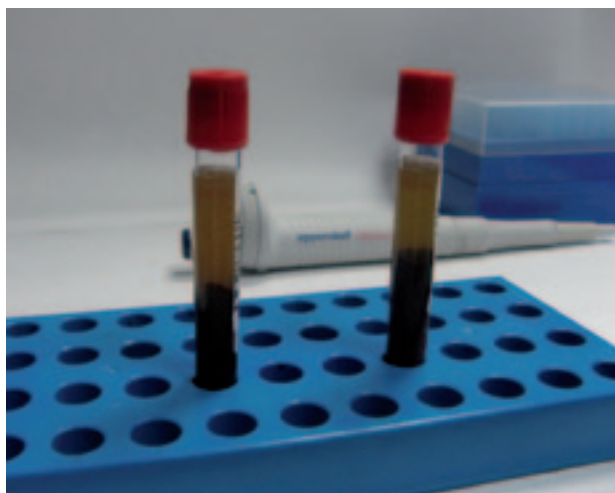
Además, dependiendo de si la reacción alérgica es de tipo inmediato (mediada por IgE), o tardía (mediada por células), tanto los mecanismos inmunológicos como las técnicas de diagnóstico para aplicar *in vitro* son diferentes.

¿Qué técnicas serológicas existen para diagnosticar la alergia?

Las técnicas serológicas cuantifican las moléculas que se encuentran liberadas en el suero del paciente. Estas moléculas son, por un lado, los mediadores de la alergia; y por otro, las inmunoglobulinas o anticuerpos que desencadenan la reacción.

Los mediadores más frecuentemente analizados en el diagnóstico de la alergia son la triptasa y la histamina, así como factores y enzimas reguladores del complemento.

La triptasa es una sustancia liberada por los mastocitos, células que cuando se activan son capaces de desencadenar la reacción alérgica. La triptasa es capaz de favorecer la inflamación y el broncoespasmo; se eleva en las reacciones alérgicas graves, alcanzando el nivel máximo en la sangre a la hora de la reacción alérgica, y se elimina rápidamente (2 horas), por lo que a las 24 horas de dicha reacción, podemos detectar niveles normales en sangre.

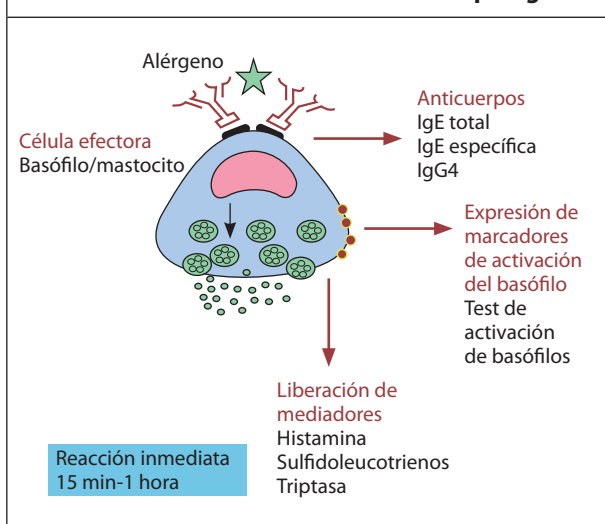


Las técnicas serológicas se realizan en el suero del paciente, es decir, en la fracción sanguínea restante al retirar las células y algunas proteínas que intervienen en la coagulación.

Así, unos niveles anormalmente altos en suero que se normalizan a las 24 horas indican que ha ocurrido una reacción de causa alérgica, y es un marcador útil en diagnóstico diferencial de la reacción alérgica frente a otros tipos de reacciones. Por otro lado, la detección en sangre de unos niveles constantemente elevados de triptasa, puede estar relacionada con la presencia de otras enfermedades, tales como una insuficiencia renal o hepática, así como con una mastocitosis sistémica, enfermedad causada por la proliferación de los mastocitos.

La histamina es una sustancia almacenada en los gránulos de los mastocitos y de los basófilos, también células efectoras de la reacción alérgica. La histamina se

FIGURA 1. Reacción inmediata mediada por IgE

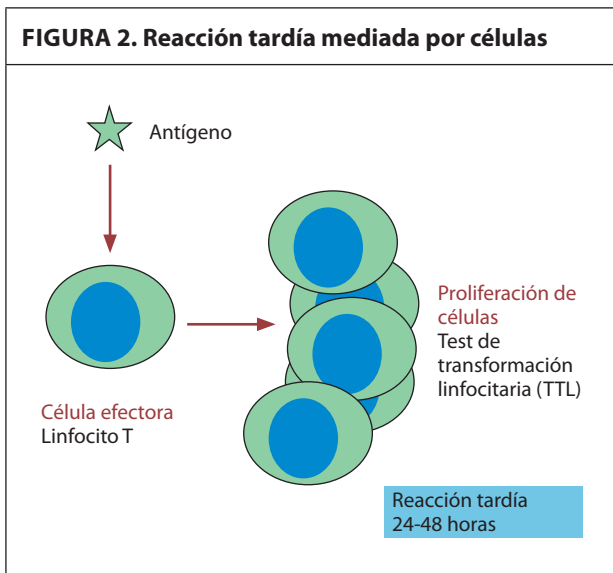


libera cuando se desencadena la reacción, y origina la inflamación de la reacción alérgica. La determinación de histamina en sangre es una técnica complicada y poco fiable, ya que se degrada muy rápidamente (2 minutos), y son muchos los factores, como determinados alimentos de la dieta o una inadecuada manipulación de la muestra sanguínea, los que pueden inducir elevaciones de concentración de histamina, independientemente de una reacción alérgica. Por este motivo, es una técnica en desuso.

La determinación de algunos factores y enzimas reguladoras del complemento se lleva a cabo en el estudio del angioedema. Dicha determinación requiere un rápido procesamiento de la muestra.

TABLA 1. Análisis de sangre más frecuentemente empleados en el diagnóstico de alergia

Técnicas serológicas	
Determinación de mediadores de la respuesta alérgica	<ul style="list-style-type: none"> • Triptasa • Histamina • Factores y enzimas reguladores del complemento
Determinación de inmunoglobulinas (anticuerpos) que desencadenan la reacción alérgica	<ul style="list-style-type: none"> • IgE específica • IgE total • IgG4 específica • <i>Microarrays</i> de alérgenos • Inmunoblot • Precipitinas
Técnicas celulares	
Evaluación de la respuesta celular a determinados alérgenos	<ul style="list-style-type: none"> • Test de liberación de histamina (TLH) • Test de activación de basófilos (TAB) • Test de transformación linfocitaria (TTL)



Las técnicas serológicas también permiten identificar las inmunoglobulinas o anticuerpos específicos frente a un alérgeno. De hecho, el análisis que más habitualmente se solicita en el diagnóstico de alergia es la determinación de inmunoglobulinas del tipo E (IgE), que median las reacciones alérgicas de tipo inmediato; es decir, aquellas que ocurren a los minutos de la exposición al alérgeno. Es posible cuantificar tanto los niveles totales de esta inmunoglobulina, es decir, la IgE total, como las específicas frente a un alérgeno concreto, la IgE específica.

También se pueden cuantificar los niveles de los anticuerpos IgG específicos frente a un alérgeno, e incluso determinado subtipo de anticuerpo como la IgG4, anticuerpo que se eleva en respuesta a la administración de las vacunas de alérgenos, un tratamiento llamado *inmunoterapia específica con alérgenos*. Es importante tener en cuenta que la elevación de los anticuerpos IgG4 no siempre se relaciona con la mejoría clínica de los pacientes. Se aplica en casos determinados, como en la monitorización de la inmunoterapia en la alergia a venenos de himenópteros (abeja, avispa, abejorro).

En los últimos años se ha comercializado la técnica de *microarrays* de alérgenos, que posibilita la detección de IgE específica frente a más de cien componentes alérgenos, de forma simultánea, utilizando una pequeña cantidad de suero.

En el ámbito de la investigación, en los casos en los que se encuentre implicado un alérgeno poco frecuente, no disponible en los paneles comerciales, se realiza la

técnica de *immunoblot*, que consiste en separar las diferentes proteínas que contiene un extracto alérgico, en un gel mediante cargas eléctricas, y enfrentando las proteínas separadas al suero del paciente, para determinar la IgE específica; y caracterizando, de este modo, las fracciones del alérgeno frente a las que un individuo está sensibilizado.

Existe otro tipo de anticuerpos o inmunoglobulinas, denominadas *precipitinas* por su propiedad de formar precipitados cuando se unen al alérgeno. Estos anticuerpos precipitantes se elevan típicamente en cuadros clínicos como la alveolitis alérgica extrínseca, un tipo de afectación pulmonar por inhalación de alérgenos, que provoca una inflamación de la vía respiratoria periférica (alvéolos) y su tejido adyacente, a diferencia del asma bronquial, en la que el daño se produce en los bronquios.

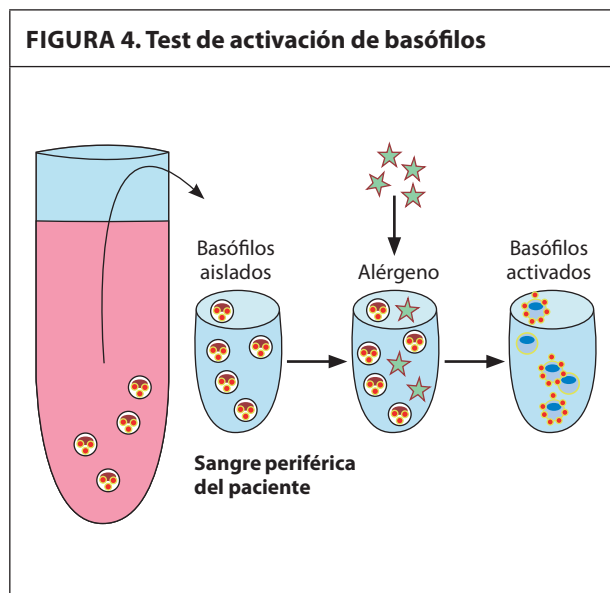
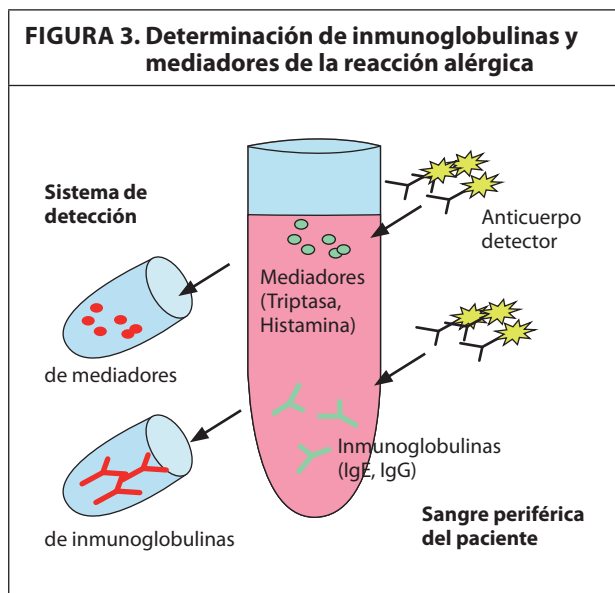
Excepto las de las precipitinas y el *immunoblot*, todas estas técnicas serológicas están actualmente automatizadas.

¿Cómo se realizan las técnicas serológicas para diagnosticar la alergia?

Generalmente consisten en exponer el suero del paciente, que contiene las inmunoglobulinas o los mediadores que queremos cuantificar, a una superficie o una solución que contiene el alérgeno, en el caso de la determinación de IgE específica; o un anticuerpo que reconoce todos los anticuerpos del tipo IgE, en el caso de la determinación de IgE total, o anticuerpos que reconocen mediadores, como la triptasa. Posteriormente, se añade un anticuerpo detector que se une al tipo de anticuerpo que queremos reconocer (como IgE) o a los mediadores (como triptasa), y está marcado con una enzima capaz de transformar una sustancia química en una señal lumínica. La señal lumínica será proporcional a la cantidad de inmunoglobulina o mediadores captados por el sistema de detección. Todas estas técnicas están totalmente automatizadas, estandarizadas y ofrecen resultados altamente reproducibles.

Hoy en día se dispone de un amplio panel de alérgenos para la determinación de la IgE específica frente a pólenes, alimentos, ácaros, hongos o epitelios de animales. Sin embargo, el panel disponible para diagnosticar alergia frente a los medicamentos es aún bastante limitado.

Para la realización de estas determinaciones no es necesario estar en ayunas.



¿Qué técnicas celulares existen para diagnosticar la alergia?

Las técnicas celulares que se utilizan en el diagnóstico de la alergia tienen como fundamento enfrentar o estimular *in vitro* —con el alérgeno sospechoso de la reacción que se produce en el paciente alérgico o reacción *in vivo*— las células de la sangre periférica del paciente (de fácil accesibilidad, tras una extracción de sangre venosa periférica); lo que se puede considerar una prueba de provocación *ex vivo*, la cual no implica ningún riesgo para el paciente, y puede, en algunas ocasiones, evitarle la realización de las auténticas pruebas de provocación o de exposición *in vivo*.

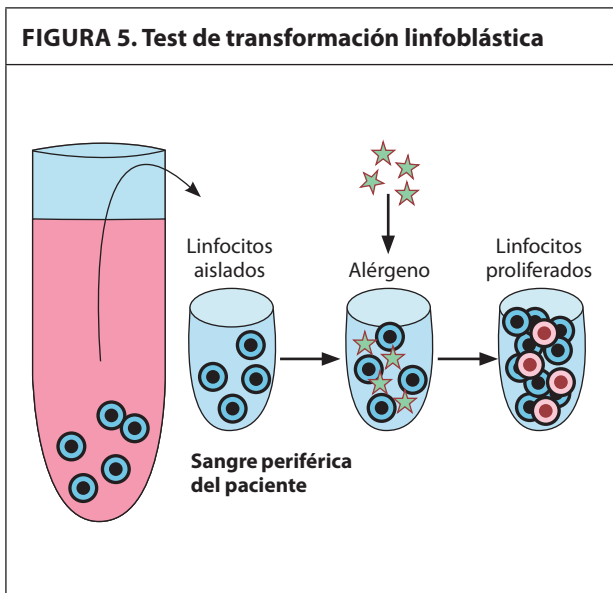
Entre las células efectoras principalmente implicadas en las reacciones alérgicas se encuentran los basófilos en sangre periférica; los mastocitos en piel (responsables de las reacciones de tipo inmediato); los eosinófilos, conectados especialmente con el asma bronquial; y los linfocitos como responsables de las reacciones tardías. Mediante la realización de un análisis de sangre rutinario, se puede detectar la elevación del número de algunas de estas células, como por ejemplo los eosinófilos. Sin embargo, con objeto de detectar la activación celular es preciso valerse de análisis más complejos. La activación de algunas de estas células (aisladas de la sangre del paciente en el laboratorio) con las sustancias sospechosas de haber producido en él la reacción alérgica, permite valorar si ha habido o no una reacción, al tiempo que cuantificar su importancia. Si la reacción ha sido inmediata (en un período de

tiempo corto, minutos), se observará la respuesta del basófilo (célula principalmente implicada en este tipo de reacciones); y si por el contrario, la reacción ha sido tardía (más de 24 horas tras la exposición al antígeno), se examinará la respuesta de los linfocitos (células implicadas en el mecanismo inmunopatológico de estas reacciones retardadas).

Entre estas técnicas se encuentran el test de liberación de histamina (TLH) y el test de activación de basófilos (TAB), que exploran la reactividad del basófilo tras estímulo antígeno específico *in vitro*, valorando tanto la liberación de mediadores (TLH), o bien la presencia de unos marcadores especiales o moléculas que sólo se expresan en la membrana de esta célula; como su activación con el antígeno responsable de la reacción alérgica (TAB), y que no se encuentran presentes en la membrana celular cuando ésta está en reposo.

En diferentes estudios realizados en la última década se demuestra que el TAB ofrece interesantes resultados en el diagnóstico de alergia a los medicamentos, donde la determinación de IgE específica sérica es insuficiente. Además, favorece evaluar numerosas sustancias, proteínas o glicoproteínas procedentes de diferentes fuentes alérgicas de sustancias inhalantes, alimentos, fármacos, etc.; o bien otras sustancias como venenos de himenópteros, medicamentos, etc., lo cual abre el abanico de posibilidades para estudiar la alergia *in vitro*.

El test de transformación linfoblástica (TTL) explora la respuesta del linfocito, como célula responsable de las



reacciones tardías, frente a diferentes sustancias. Consiste, igualmente, en enfrentar las células aisladas de la sangre venosa del paciente a las sustancias sospechosas de la reacción clínica: aunque, en este caso, durante períodos prolongados de tiempo (desde 48 horas hasta 7 días), a fin de observar posteriormente la proliferación linfocitaria que ocurre si la respuesta es positiva, y es cuantificable mediante diversos métodos.

Estas técnicas celulares requieren un manejo y una infraestructura especial en el laboratorio, ya que implican trabajar con células vivas, por lo que la realización de aquellas debe hacerse de forma relativamente inmediata tras la extracción de la muestra de sangre. Además, se precisa un mayor adiestramiento para su realización, ya que no existe automatización (como ocurre actualmente con las técnicas serológicas, tales como la determinación de IgE específica, triptasa, etc.).

¿Qué significa tener la IgE total alta?

Las cifras de IgE total se elevan principalmente en los pacientes atópicos, aun sin manifestaciones de enfermedad alérgica, o en los que sufren alguna enfermedad alérgica respiratoria, digestiva o cutánea. Los pacientes con dermatitis atópica suelen tener niveles más elevados de IgE total con respecto a otras enfermedades alérgicas. También se encuentran con frecuencia niveles elevados de IgE total en otras situaciones distintas de la alergia, como en las infecciones por parásitos, patologías infecciosas, inflamatorias,

neoplásicas o inmunodeficiencias. Además, en la elevación de la IgE total también pueden intervenir factores ambientales como el tabaco y, sobre todo, el alcohol.

No existe una cifra de IgE definida como punto de corte a partir del cual los niveles se consideren anormalmente altos, aunque el 78% de los individuos atópicos presenten niveles superiores a 100 kU/l. Sin embargo, en los niños la IgE total se eleva progresivamente hasta la edad de 10-15 años, y pueden alcanzar cifras de 300 kU/l sin asociarse a ninguna enfermedad.

Es necesario tener en cuenta que el hecho de que aparezca una IgE total normal no excluye la posibilidad de padecer un proceso alérgico. Por tanto, la función principal de la determinación de IgE total en la práctica clínica será apoyar o descartar una sospecha clínica. Es importante considerar que en los pacientes con una sospecha de reacción alérgica, el estudio alergológico se apoye principalmente en las pruebas cutáneas y en la determinación de IgE específica, pruebas de mayor valor diagnóstico que la elevación de la IgE total.

¿Qué significa tener elevada una IgE específica frente a un alérgeno?

La elevación de la IgE específica frente a un alérgeno indica una sensibilización frente a éste y una propensión a presentar síntomas de alergia. La sensibilización frente a un alérgeno no indica de forma irrefutable la aparición *in vivo* de síntomas de alergia tras el contacto con ese alérgeno en todos los casos. Por ello es necesario comprender su relevancia clínica; es decir si son, o no, causantes de síntomas, por lo que los resultados de los valores de IgE deben ser siempre evaluados por un alergólogo.

Para determinar si una IgE específica es positiva o negativa, normalmente se utiliza como punto de corte el valor 0,35 kU/l, y es esta cifra la que la mayoría de los laboratorios marca como valor de referencia. Sin embargo, los niveles de IgE que se asocian a síntomas dependen de cada alérgeno, por lo que este punto de corte puede ser diferente para cada alérgeno. En general, los niveles de IgE específica para alérgenos inhalados, como por ejemplo el polen o los ácaros del polvo, son superiores a los de los alérgenos alimentarios.

Por otra parte, la presencia de un valor bajo o negativo de IgE específica, especialmente en la alergia a los medicamentos, no siempre excluye la posibilidad de estar sensibilizado, por lo que en algún caso se hace necesario aplicar otro tipo de pruebas diagnósticas complementarias.

¿Cualquier tipo de alergia se estudia con las mismas pruebas de laboratorio?

En función del tipo de reacción alérgica que presente un paciente se aplican diferentes técnicas o pruebas de laboratorio.

En la búsqueda del alérgeno responsable de la *alergia a alimentos*, se aplica fundamentalmente la determinación de IgE específica frente a los alimentos sospechosos de producir alergia. Otras pruebas tales como la determinación de la IgG frente a alimentos no han demostrado ninguna utilidad en el diagnóstico de la alergia a éstos. En general, las pruebas cutáneas, especialmente aquellas que se realizan con el alimento en fresco (denominadas *prick-prick*) en lugar de los extractos comerciales —y la determinación de la IgE específica—, frente a los alérgenos sospechosos, pueden ser suficientes para diagnosticar una alergia alimentaria. No obstante, en algunos casos el estudio se puede ampliar con técnicas celulares y/o técnicas más experimentales, tales como el inmunoblot.

En el diagnóstico de la *rinitis* o *asma alérgica*, los análisis de sangre que se realizan habitualmente consisten en la determinación de la IgE específica frente a los alérgenos inhalados, que podrían estar implicados en el desarrollo de dicha patología y la determinación de la IgE total.

En el diagnóstico *in vitro* de la *alergia a los medicamentos*, la determinación de la IgE es poco válida, ya que su sensibilidad es baja y los fármacos que pueden ser estudiados con esta técnica son muy pocos. Las técnicas celulares como el TAB, en el caso de las reacciones inmediatas, o el TTL, en el caso de las reacciones tardías pueden aumentar la sensibilidad del diagnóstico de la alergia a los medicamentos, aunque como se ha mencionado anteriormente, se requieren laboratorios con experiencia y una infraestructura adecuada. No obstante, para la alergia a los medicamentos, dado que la sensibilidad de todas las técnicas diagnósticas globalmente no alcanza el 100%, en muchas ocasiones es necesario realizar pruebas de provocación con medicamentos *in vivo*.

¿Se puede predecir la alergia a los medicamentos mediante un análisis de sangre?

No se puede predecir la aparición de una alergia a los medicamentos mediante una prueba *in vitro*.

La presentación de las reacciones alérgicas a medicamentos, a diferencia de lo que puede ocurrir, por ejemplo, en una alergia a los pólenes o a los ácaros, no está

relacionada con antecedentes familiares positivos. Es decir, no parece estar ligada a la herencia.

No hay una prueba de diagnóstico o de posible *despistaje in vitro*, que permita establecer que un individuo pueda padecer o no una reacción alérgica, ni frente a *anestésicos*, ni frente a *antibióticos*, *analgésicos* u otros. Tampoco las reacciones frente a *medios de contraste*, que se utilizan en diferentes técnicas de radiodiagnóstico, son predecibles.

Sin embargo, cuando un paciente ya ha presentado alguna reacción alérgica frente a un medicamento, anestésico o medio de contraste, existe la posibilidad de predecir posibles reacciones alérgicas futuras tras la administración de sustancias que contengan estructuras proteicas y/o químicas similares. Algunas de las técnicas *in vitro* disponibles, tales como el TAB, son capaces de discriminar la respuesta frente a, por ejemplo, diferentes antibióticos betalactámicos o *relajantes musculares*, prediciendo la posible tolerancia o reacción alérgica a su administración *in vivo*.

¿Los análisis sanguíneos de alergia pueden evitar realizar pruebas de provocación con medicamentos, alimentos u otros alérgenos?

Desgraciadamente hoy por hoy, las pruebas del laboratorio no pueden eludir en todos los casos la realización de las pruebas de exposición o provocación. Los resultados obtenidos en los análisis de sangre que exploran la alergia no se relacionan con los síntomas que presenta el paciente en todos los casos. Principalmente, en la alergia a los medicamentos, las pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas) junto con las pruebas *in vitro* no son capaces de detectar el 100% de los pacientes alérgicos, por lo que, en aquellos casos en los que todas las pruebas *in vivo* e *in vitro* sean negativas o exista una discordancia entre ellas, será necesario realizar pruebas de provocación para excluir definitivamente la alergia a ese alérgeno, siempre y cuando se realice de forma controlada y excluyendo los casos en los que la reacción alérgica previa haya sido de carácter muy grave.

¿Es indispensable realizar análisis de sangre una vez que se realizan las pruebas cutáneas?

Si bien es cierto que las pruebas cutáneas cuentan con una alta sensibilidad y son económicas y fáciles de realizar, los análisis de sangre en alergología aportan una información adicional que complementa el diagnóstico *in vivo* en la mayoría de los casos. De hecho, la determinación de la IgE específica presenta una mayor especificidad que las pruebas cutáneas. De tal manera que con

las pruebas cutáneas es posible seleccionar a un gran número de pacientes, entre los que se incluirían los verdaderos alérgicos, pero también algunos de ellos que no lo son realmente (falsos positivos), y que con la determinación de la IgE son identificados en un elevado porcentaje. De esta manera, la combinación de ambas pruebas aumenta el rendimiento diagnóstico.

Además, mientras que las pruebas cutáneas no son cuantitativas, la determinación de la IgE específica sí lo es. Es importante destacar que un mayor tamaño del hábón obtenido en la prueba cutánea no siempre se relaciona con un mayor nivel de IgE específica.

Así pues, puede decirse que las pruebas cutáneas se complementan con las pruebas en sangre, si bien en aquellas ocasiones en las que no está indicada la pertinencia de las pruebas cutáneas —ya sea por la toma de medicamentos que interfieren con ellas, o por la presencia de problemas cutáneos—, los análisis de sangre serán el único tipo de diagnóstico disponible para el médico.

¿Existen análisis de sangre que permitan valorar la respuesta a un tratamiento alergológico?

En cuanto a la monitorización del tratamiento, especialmente en la inmunoterapia específica con alérgenos, aunque no exista una técnica *in vitro* capaz de comportarse como marcador de la mejoría clínica que manifiesta el paciente, la determinación de la producción de algunas subclases de anticuerpos, tales como la determinación de IgG4 antígeno-específica, puede considerarse un marcador de respuesta inmunológica *protectora*, especialmente en la inmunoterapia frente a venenos de himenópteros; es detectable desde períodos iniciales del tratamiento (2-3 meses).

A largo plazo, tras más de 12 meses de inmunoterapia y especialmente con alérgenos inhalados y también con veneno de himenópteros, puede observarse una disminución en la producción de IgE específica, aunque como hemos comentado anteriormente, no se relacione de forma significativa con la mejoría clínica que presenta el paciente.

En cuanto al tratamiento sintomático de los pacientes alérgicos, los antihistamínicos, entre otros, pueden modificar algunas pruebas, tales como el TAB y TLH, inhibiendo la activación de las células en respuesta al alérgeno; por ello es prioritario tomar en consideración este hecho, y suspender el tratamiento antes de realizar las pruebas *in vitro*, puesto que podrían obtenerse resultados falsamente negativos.

¿Cómo ha cambiado el diagnóstico en sangre en los últimos años?

En los últimos años, han mejorado notablemente las técnicas de determinación de la IgE específica. Actualmente, ofrecen una mayor reproducibilidad y fiabilidad (mejoras ligadas fundamentalmente a la automatización); es posible cuantificar los niveles de IgE que anteriormente se determinaban de forma semicuantitativa (en rangos, desde indetectable hasta muy elevado), y se ha aumentado el número de alérgenos disponibles para la determinación de la IgE. También es reciente la posibilidad de determinar, de forma rápida y sencilla, los mediadores en la sangre, como la triptasa.

Además, se han comercializado las matrices, *biochips* o *microarrays* de alérgenos en los que se pueden analizar varias moléculas de IgE específicas frente a un elevado número de alérgenos, de forma simultánea y con poca cantidad de suero.

Sin embargo, el cambio fundamental en los análisis de sangre en alergología ha sido más conceptual que técnico, ya que ha cambiado el significado o concepto del alérgeno. Como ejemplo, inicialmente se identificó el polvo de casa como el alérgeno capaz de producir manifestaciones de alergia (rinitis, asma). Posteriormente, se identificó que el causante de la alergia al polvo realmente era debido a la producción de anticuerpos de la clase IgE frente a un ácaro que se encontraba en ese polvo doméstico. Los ácaros, al igual que los pólenes o los alimentos, están compuestos por numerosas proteínas, algunas de ellas con capacidad de producir una reacción alérgica, mientras que otras son inocuas. El cambio más destacado del diagnóstico alergológico *in vitro* ha sido la posibilidad de determinar IgE específica que sólo reconoce un pequeño grupo de aminoácidos del alérgeno (epítomos o determinantes antigénicos). Este giro en el diagnóstico ha permitido, por una parte, obtener una mayor precisión en el diagnóstico alergológico; pero también, dar una explicación científica a la obtención de distintos resultados, tras realizar el mismo tratamiento con inmunoterapia, en pacientes con sensibilizaciones similares. Este diagnóstico molecular permite asociar la presencia de determinadas sensibilizaciones a proteínas o componentes concretos, con diferentes manifestaciones clínicas (más o menos graves); o bien explicar algunos fenómenos de reactividad cruzada, tales como los que ocurren cuando un paciente sensibilizado al ácaro del polvo de casa desencadena una reacción alérgica tras la ingesta de una gamba. En la actualidad, sabemos que

este hecho es debido a un reconocimiento inmunológico y producción de anticuerpos IgE frente a una proteína muy similar a la del ácaro, presente también en la gamba.

El diagnóstico de las sensibilizaciones frente a proteínas alergénicas, denominado *diagnóstico molecular o diagnóstico por componentes*, es ya una realidad en las consultas de Alergología. Sin embargo, el tratamiento con inmunoterapia con esta precisión todavía no está disponible comercialmente, si bien es cierto que en algunos ensayos de investigación se está aplicando inmunoterapia compuesta por algunas proteínas alergénicas, responsables de la reacción alérgica que presenta el paciente.

Bibliografía

DUFF HOGAN, A. D., Y L. B., SCHWARTZ. «Markers of mast cell degranulation», *Methods* 13(1) (1997). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9281467>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

«¿Es alergia o no?». <http://www.phadia.com/es/Pacientes/Alergia/Es-alergia-o-no>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

MARTÍNEZ QUESADA, J., M. L. SANZ LARRUGA, y O. LUENGO SÁNCHEZ. «Técnicas diagnósticas *in vitro*». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon, 2007, 201-233.

VIDAL, C., A. GONZÁLEZ QUINTELA, y F. GUDE. «Evaluación de la elevación de la IgE». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon, 2007, 81-94.

Resumen

- Los análisis de sangre o pruebas de laboratorio para el estudio de la alergia tratan, por una parte, de confirmar la existencia de una reacción alérgica, cuantificando los mediadores liberados en ésta y evaluando el tipo de anticuerpos; y, por otra, de identificar el alérgeno causante de la reacción, para así poder establecer una relación causa-efecto.
- Estos análisis *in vitro* se pueden realizar mediante la determinación de inmunoglobulinas desencadenantes de la reacción alérgica (IgE), que es la técnica más frecuentemente utilizada, o bien estimulando células que participan en la reacción alérgica, aisladas de la sangre, con el alérgeno sospechoso de la reacción *in vivo*, y valorando si se produce una respuesta inmunológica que explique o confirme la reacción alérgica que presenta el paciente.
- La positividad de los análisis de sangre o pruebas de laboratorio frente a un alérgeno concreto o frente a una de sus proteínas o componentes, indica la presencia de una sensibilización a dicho alérgeno. Es decir, una propensión, no la obligación, a desarrollar una reacción alérgica.
- Por otro lado, es importante tener también en cuenta que la negatividad de los análisis de sangre o pruebas de laboratorio frente a un alérgeno no excluye la existencia de una sensibilización a dicho alérgeno.
- Es necesario complementar los análisis *in vitro* con las pruebas *in vivo*, y siempre relacionarlas con los síntomas que presente el paciente; por lo que el papel del médico especialista en Alergología es fundamental para la indicación y evaluación correcta de todas las pruebas.

Capítulo 43

Las pruebas de provocación con alimentos y medicamentos

Dr. Julio Delgado Romero

Médico especialista en Alergología. Unidad de Gestión Clínica de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

¿Qué son las pruebas de provocación en Alergología?

Las pruebas de provocación (o pruebas de exposición) consisten en exponer a una persona a la sustancia sospechosa de ser la causante de su alergia bajo circunstancias controladas. Aunque pueden realizarse con sustancias que producen alergia a través de la vía respiratoria (como pólenes o ácaros), habitualmente es un método diagnóstico que se utiliza en el estudio de alergia a alimentos o medicamentos.

Estas pruebas diagnósticas pretenden demostrar la tolerancia o reproducir los síntomas que un determinado paciente presentaría tras la administración de un medicamento o alimento concreto, al que sospecha que puede ser alérgico; se realizan siempre de forma controlada y por personal sanitario especializado. Son las pruebas definitivas cuando no se ha llegado a un diagnóstico de certeza con otras pruebas alérgicas, y es necesario demostrar o descartar la implicación de una sustancia en una determinada reacción alérgica.

¿Para qué se realizan?

En muchas ocasiones, los datos que el alergólogo recoge durante la entrevista clínica con el paciente no son concluyentes para catalogar como alérgicos los síntomas aparecidos tras la ingesta de un alimento o la administración de un medicamento, o incluso puede existir discordancia

entre los datos de la entrevista y las pruebas de alergia realizadas inicialmente. También pueden estar implicadas más de una sustancia (fármacos y/o alimentos), y son varios los agentes sospechosos de haber desencadenado la enfermedad alérgica, al haberse administrado de forma simultánea.

Estas situaciones generan dudas diagnósticas que pueden conducir a consejos erróneos: bien permitir la administración de sustancias capaces de inducir una reacción cuando se vuelvan a administrar o, más frecuentemente, aconsejar medidas de evitación de un grupo de medicamentos o alimentos, a los que, en realidad, el paciente no es alérgico, lo cual puede causar una importante merma en la calidad de vida de estos pacientes, o condicionar futuras decisiones terapéuticas.

Las pruebas de provocación determinarán si una sustancia concreta es la causante de una reacción alérgica en una persona, y sirven para demostrar definitivamente la presencia de alergia o de tolerancia a un alimento o medicamento.

¿Cómo se realizan?

La administración de la sustancia puede realizarse por ingesta, inhalación o por inyecciones subcutáneas, intramusculares o intravenosas; aunque habitualmente el alimento o medicamento se administra por vía oral. En todo momento estará controlado por un equipo entrenado y



Material clínico necesario para la realización de las pruebas de provocación con alimentos o medicamentos.

con experiencia. Normalmente, el estudio completo dura varias horas.

En algunos casos, es necesario realizar antes una prueba en la piel. Si esta prueba es normal, al paciente se le administra una pequeña cantidad del medicamento o del alimento en estudio, que se va aumentando cada cierto tiempo, de forma progresivamente creciente, hasta llegar a las dosis habituales que se reciben cuando se administra el medicamento o el alimento: por ejemplo, una pieza o trozo de fruta o las dosis usuales de un antibiótico o analgésico.

Cuando la sintomatología esperada es de carácter agudo y fácilmente objetivable, como ocurre en la mayor parte de los casos de alergia de tipo inmediato a alimentos o medicamentos, es suficiente efectuar la prueba de provocación mediante la administración del alimento o medicamento, tras ser preparado de la forma habitual en la que son consumidos, en lo que se denomina *provocación en abierto*.

Sin embargo, en ocasiones es necesario que el paciente no sepa si se le va a administrar el medicamento/alimento o una sustancia que no provoca ningún efecto (placebo), para impedir que presenten síntomas por sugestión (esta técnica de provocación se denomina *simple ciego*). En otras situaciones en que la sintomatología referida es atípica o de difícil objetivación, especialmente en niños mayores y adultos, puede ser preferible llevarla a cabo por el método denominado *doble ciego*. En este caso, ni el paciente ni el personal sanitario saben lo que se está administrando, a fin de que sus síntomas no sean valorados erróneamente ni por el paciente ni por el personal médico.

Una tercera persona conoce la identidad de las sustancias y las identifica con algún tipo de código. Esta modalidad es de difícil realización práctica, pero de resultados más fiables en algunas situaciones particulares.

¿Tienen algún riesgo?

Cualquier actuación médica puede tener riesgos. La mayor parte de las veces no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así, por lo que es importante conocer las posibles reacciones adversas que pueden aparecer en este proceso.

Los más frecuentes son, en general, problemas leves, como mareos, que pueden aparecer en algunos pacientes que también los presentan en ciertas situaciones (como tras la realización de análisis, visión de sangre, dolor, etc.). Se pueden acompañar de sensación de calor, sudor y desvanecimiento. Aunque el paciente debe avisar si nota estos síntomas, no se trata de una reacción alérgica y, en realidad, suele ser una reacción leve que desaparece incluso sin medicación. Además, con alguna frecuencia pueden manifestarse erupciones en la piel: picores o enrojecimientos, o ronchas que desaparecen al suspender momentáneamente la prueba y administrarse medicación adecuada.

Las reacciones más graves suelen ser poco comunes: pueden darse complicaciones respiratorias como afofía, pitos (sibilantes) en el pecho y sensación de asfixia; o digestivas: dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea. Si ocurren, se suspenderá la prueba y se administrará tratamiento. Muy rara vez puede producirse mareo acompañado de bajada de tensión, taquicardia, convulsiones o incluso complicaciones cardiorrespiratorias graves. En este caso, se tomarán medidas de reanimación. Se trata de una reacción grave, pero generalmente reversible.

Si pueden ser potencialmente peligrosas, ¿por qué se hacen las pruebas de provocación?

Desgraciadamente, no es posible diagnosticar ni descartar muchos casos de alergia a alimentos y medicamentos de forma definitiva con las pruebas de alergia corrientes: en la piel o con análisis de sangre. En estos casos, la única prueba diagnóstica definitiva es la administración de la sustancia que se estudia.

Un diagnóstico basado únicamente en la realización de pruebas de alergia en la piel o en la sangre puede conducir a falsos positivos (diagnosticar como alérgico a

un paciente que en realidad no lo es y recomendarle dietas de evitación molestas e ineficaces); o falsos negativos (descartar alergia en pacientes que en realidad sí son alérgicos, con recomendaciones de uso de medicamentos o alimentos que producirán síntomas).

En la práctica diaria, muchos estudios precisan de la realización de pruebas de provocación para ofrecer al paciente una orientación definitiva.

¿Deben hacerse siempre para diagnosticar o descartar alergia a medicamentos o alimentos?

Ello depende de los síntomas que aparecieron tras la administración del alimento o medicamento, y de la necesidad de las sustancias implicadas. Por tanto, la decisión de acometer una prueba de provocación va a depender mucho de la presencia de una historia clínica concluyente y de que se trate de un alimento/medicamento de uso habitual.

En general, no deben hacerse cuando la sustancia sospechosa produjo síntomas graves, como por ejemplo, una reacción alérgica generalizada que puso en peligro la vida del paciente; dificultad respiratoria intensa; aparición de urticaria generalizada reiterada tras su administración, o que exista una evidencia reciente de relación con la ingesta del alimento. En estos casos, una alternativa válida para el diagnóstico cabe encontrarla en la determinación de pruebas de alergia en la piel o en sangre al alimento o medicamento implicado que, aunque no sean completamente fiables, pueden orientar hacia un diagnóstico definitivo.

En ocasiones, antes de realizar una prueba de provocación de riesgo, se prefiere recomendar el consumo de alimentos o medicamentos alternativos: se trata de sustancias no relacionadas estructuralmente con las causantes de la reacción, y que pueden ser una opción como tratamiento o como alimento en la ingesta diaria.

¿Quién debe hacerlas?

Estas pruebas diagnósticas pueden ocasionar reacciones alérgicas graves y sólo deben ser realizadas por un equipo médico dirigido por un alergólogo con experiencia en este tipo de exploraciones.

La prueba de provocación se aplicará sólo en pacientes con buen estado general y siempre en medio hospitalario, no únicamente para poder efectuar un tratamiento inmediato de cualquier respuesta clínica intensa, sino también para poder hacer una valoración objetiva del resultado. Nunca deben realizarse las pruebas de

provocación en el domicilio del paciente ni en ausencia de personal médico, tanto por el riesgo que conllevan, como porque pueden interpretarse erróneamente.

Cualquier reacción que aparezca, incluso horas después de terminar la prueba, debe ser valorada por personal médico, que anotará los síntomas y signos que presente el paciente para que pueda ser valorada por el alergólogo que indicó su realización.

¿Qué material es necesario para su realización?

Las pruebas de provocación suelen durar varias horas, por lo que debe disponerse de un lugar amplio y cómodo para su ejecución. El paciente debe estar sentado y tranquilo, y habiendo recibido la información de las características de la prueba y las posibles alternativas. Asimismo, habrá, previamente, firmado el consentimiento informado donde acepta su realización.

El paciente debe encontrarse clínicamente estable, ya que la decisión de continuar o interrumpir la prueba de provocación dependerá de la determinación de constantes clínicas y de las reacciones que presente el paciente durante el desarrollo de ésta. Durante este proceso, habitualmente se realizan determinaciones seriadas del pulso cardíaco y de la tensión arterial, que servirán como medidas objetivas del inicio de posibles reacciones adversas.

Además, será necesario tener accesible material médico para el tratamiento de posibles reacciones adversas: sueroterapia, medicamentos de administración intramuscular (adrenalina, corticoides y antihistamínicos) e intravenosos.

¿Cuándo deben realizarse?

Como las pruebas de provocación forman parte de un estudio alergológico completo, deben realizarse después de completar una entrevista clínica detallada, y de pruebas alérgicas en la piel y/o en sangre. La suma de todo esto, interpretado por el alergólogo, es lo que establece la necesidad de realizar, o no, la prueba de provocación para alcanzar el diagnóstico.

En las pruebas de provocación con medicamentos, normalmente son las necesidades de utilizar un determinado tratamiento las que dirigen a un paciente al alergólogo. Las pruebas diagnósticas en las que se apoya la decisión de realizar o no la provocación (pruebas en la piel y en la sangre) suelen ser más fiables cuando se realizan 2-3 semanas después de haber presentado la reacción y antes de los 6 meses.

En la prueba de provocación con alimentos en niños, y sobre todo en niños pequeños, se aconseja realizarlas no menos de 6 meses después del último episodio alérgico durante los dos primeros años de vida; y en no menos de 1 año, en edades superiores.

En el caso de una provocación positiva con alimentos básicos en niños (leche o huevo), cabe realizar un nuevo estudio alergológico completo con el mismo alimento tiempo después, ya que en los niños puede producirse una tolerancia espontánea a estos alimentos básicos. La presencia o ausencia de síntomas tras la toma inadvertida de pequeñas dosis del alimento en estudio puede adelantar o retrasar la realización del nuevo estudio.

En el caso de una provocación negativa que demuestre una buena tolerancia a un alimento o medicamento, y si no hay nuevas incidencias clínicas que lo justifiquen, no hay que repetir el estudio con posterioridad. Sin embargo, estos estudios carecen de valor para el pronóstico a largo plazo. Es decir, se descarta la alergia en el momento actual pero no garantizan que en el futuro el paciente no vaya a poder sufrir una reacción alérgica con el medicamento o alimento implicados, aunque el riesgo tras una provocación negativa es similar al que presenta la población general.

¿Siempre se solicitará consentimiento informado?

Sí. La solicitud del consentimiento no depende de que la prueba se considere especialmente peligrosa. El paciente siempre debe conocer la naturaleza y finalidad del estudio, porque su colaboración es fundamental para que sea realizado con éxito.

El consentimiento será firmado por el paciente (o por uno de sus padres o tutores), una vez que haya recibido toda la información que considere oportuna para entender las características, forma de realización y potenciales peligros. Su firma autoriza la realización de la prueba. Asimismo, el paciente puede retirar el consentimiento cuando lo desee, sabiendo que de su rechazo no se derivará ninguna consecuencia negativa respecto a la calidad del resto de la atención médica que recibirá.

¿Es importante la colaboración del paciente para la realización de estas pruebas diagnósticas?

Sí. La colaboración del paciente es fundamental para que una prueba de provocación sea valorable. En pocas pruebas diagnósticas los datos que aporta el paciente son tan

decisivos para su realización, ya que la propia decisión de efectuarla o la de incluir un determinado alimento o medicamento depende, esencialmente, de los datos que el médico obtenga de la entrevista clínica que mantiene con el paciente. Por ello, deben referirse los datos con el máximo rigor posible, para que se defina con claridad la reacción alérgica que presentó. Entre estos datos no debe faltar:

1. El alimento/medicamento sospechoso de haber producido la reacción.
2. La cantidad/dosis ingerida o administrada de la sustancia sospechosa.
3. El tiempo transcurrido entre la ingestión del alimento/medicamento y el comienzo de los síntomas.
4. La descripción de los síntomas ocasionados.
5. La producción de síntomas similares con la ingestión del mismo alimento/medicamento, anteriormente.
6. La concurrencia de otros factores (como el ejercicio) para la aparición de los síntomas.
7. El tiempo transcurrido desde la última reacción al alimento/medicamento sospechoso.
8. La tolerancia posterior del mismo alimento/medicamento o de otras sustancias relacionadas.

¿Qué particularidades tiene la prueba de provocación con alimentos?

En general, la prueba debe reproducir la ingesta habitual del alimento implicado. Sin embargo, los pasos indicados en su administración persiguen la mayor rentabilidad diagnóstica con la máxima seguridad.

Por ello, se efectúa un contacto progresivo con el alimento-problema. La prueba suele comenzar con el contacto de éste con la mucosa bucal, aplicando una muestra del alimento en la cara interna del labio durante unos minutos, y la valoración posterior de la respuesta. Sólo si ésta es negativa, se prosigue la prueba con la administración de pequeñas cantidades del alimento; se aumentará progresivamente la dosis administrada en intervalos fijos de tiempo, habitualmente de media hora. Este tiempo es considerado un intervalo de seguridad entre las dosis. En su transcurso, se valora la respuesta a la dosis anterior y se realizan las medidas de las constantes que servirán de control para continuar o no la prueba.

¿Cómo se realizan las pruebas de provocación con huevo y leche?

Cuando la capacidad de producir síntomas de un determinado alimento es variable, debe comenzarse con la fracción menos alergénica (con capacidad de causar alergia). Así, es conocido que en el caso del huevo de gallina, la yema es menos alergénica que la clara. Por ello, suele realizarse la provocación por separado, comenzando por la yema, y sólo si ésta es negativa, se realiza la provocación con la clara. En la práctica, si la yema no es bien tolerada, no se continúa con la provocación con clara, salvo excepciones apoyadas en la entrevista clínica y el estudio alérgico previo. En algunas ocasiones, se puede comenzar aplicando yema o clara cocida y, únicamente si ésta es negativa, se acometería la aplicación del alimento crudo en la mucosa labial, ya que se ha demostrado que el huevo cocido es menos alergénico que el crudo.

Sin embargo, para tener garantía de una buena tolerancia posterior, la cantidad ingerida por el paciente debe corresponder a la cantidad consumida habitualmente, como, por ejemplo, un huevo completo. Para ello, se administran cantidades crecientes hasta llegar a administrar una tortilla de un huevo, en general poco cocinada, para evitar modificar sus propiedades alergénicas.

La provocación con leche de vaca también cuenta con sus particularidades: se comienza aplicando un algodón impregnado de leche en la mucosa oral, y si se demuestra que no produce alteración alguna, se administran cantidades progresivas de leche o yogur, hasta alcanzar la cantidad de consumo habitual (un vaso de leche o yogur).

¿Qué particularidades tienen las pruebas de provocación con medicamentos?

Aunque lo común es que los medicamentos se administran por vía oral, también pueden administrarse por otra vía distinta, como la subcutánea, intramuscular o incluso intravenosa.

Además, cuando el paciente refiere síntomas respiratorios tras la administración del medicamento (habitualmente analgésicos/antiinflamatorios), el control del paciente puede completarse con la realización de una espirometría posterior a la administración de cada dosis.

En ocasiones, se prefiere no realizar la provocación con el medicamento implicado en la reacción y, sobre todo, tras reacciones especialmente graves, siendo entonces más práctico efectuar las pruebas de provocación con medicamentos que cubran un espectro terapéutico similar,



La provocación con huevo comienza con la yema (separada de la clara), ya que tiene menos poder alergénico.



La provocación con huevo requiere la administración de dosis progresivas de tortilla, poco cocinada, hasta su ingesta completa.

aunque sean de distinta familia, lo que permitiría realizar correctamente un eventual tratamiento. Esta posibilidad es especialmente útil si se demuestra buena tolerancia a cefalosporinas en pacientes con reacción grave a penicilinas.

¿Qué preparación debe realizar el paciente los días previos a una prueba de provocación?

La prueba de provocación debe hacerse con el paciente estable y sin que haya tomado medicamentos que puedan interferir en sus resultados.

En la provocación con medicamentos, no hay inconveniente en el que paciente acuda desayunado, mientras que en la provocación con alimentos debe acudir en ayunas de al menos 6 horas. No deberá realizarse si el paciente



La provocación con leche de vaca puede realizarse con leche o yogur.

presenta cuadro gripal o catarral, u otro cuadro infeccioso. Tampoco debe llevarse a cabo durante el embarazo.

El paciente evitará tomar medicamentos para el tratamiento de la alergia (antihistamínicos, corticoides), así como antigripales, al menos desde una semana antes. También suspenderá 48 horas antes de la prueba la administración de algunos tratamientos habituales para enfermedades cardíacas, como betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). En cualquier caso, consultará con su médico, que le indicará de qué medicamentos debe privarse y en qué momento debe dejar de tomarlos antes de la prueba.

¿Qué debe realizar el paciente el día de la prueba?

El paciente debe asistir a la prueba de provocación con una actitud tranquila. Es importante que cuide la puntualidad, ya que no es extraño que sean varios los pacientes que sean sometidos a la misma prueba diagnóstica de forma simultánea, y es aconsejable que comiencen todos paralelamente, lo que facilita su realización.

Deberá llevar anotada toda la medicación habitual, así como el consentimiento informado entregado por el médico en la consulta, si no lo ha entregado previamente. Debe conocer que en todo momento estará bajo control médico y que los síntomas que refiera serán valorados y tratados, en su caso. Por ello, deberá poner en conocimiento del personal sanitario los síntomas que presente. No abandonará el local en el que se realiza la prueba diagnóstica, salvo que lo comunique al personal sanitario responsable.



En ocasiones, la provocación con medicamentos debe realizarse con control espirométrico.

Como la prueba puede durar varias horas, es recomendable que el paciente pueda dedicarse a actividades que la hagan más amena (lectura, juegos, etc.) siempre que no interfieran con su observación médica ni produzcan molestias al personal sanitario ni a los otros pacientes.

¿Qué debe hacer el paciente tras la prueba?

En general, las reacciones tardías son menos frecuentes y menos graves que las inmediatas. Sin embargo, si una vez terminado el estudio el paciente presenta algún síntoma, deberá acudir a un centro sanitario para objetivar su importancia y solicitar informe escrito de la atención sanitaria recibida, que recogerá las constantes y los datos objetivos (lesiones en la piel, pulso, tensión arterial, etc.) que permitan identificar las características de la reacción. Este informe deberá ser entregado posteriormente al alergólogo responsable del estudio.

Bibliografía

AEPNAA (ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ALÉRGICOS A ALIMENTOS Y LÁTEX). <http://www.aepnaa.org/>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

JORRO, G. «Alergia alimentaria». En J. V. Brasó y G. Jorro, eds. *Manual de alergia clínica*. Barcelona: Masson, 2003, 395-418.

MEDLINE PLUS. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003519.htm>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

PORTALSALUD.INFO. http://www.portalsalud.info/frontend/portalsalud/noticia.php?id_noticia=46&id_seccion=11. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

SEAC (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA). Comité de Reacciones Adversas a Alimentos. «Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos». *Alergol Inmunol Clin.*, 14 (2), (1999): 50-62.

SOCIEDAD CASTILLA-LA MANCHA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. <http://www.smclm.com/MENU/Alergiaa medicamentos/Alergiaa medicamentos/tabid/261/Default.aspx>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las pruebas de provocación o exposición con alimentos o medicamentos son unas herramientas diagnósticas, utilizadas en alergología, que son necesarias en algunos pacientes para completar los datos de la entrevista clínica y de las pruebas alérgicas realizadas en la piel o la sangre.
- Con su realización se pretende confirmar la tolerancia a un determinado alérgeno, cuando existen dudas razonables sobre su papel como causante de sintomatología alérgica y no es posible llegar al diagnóstico definitivo con las pruebas habituales.
- Consisten en administrar, bajo control médico, dosis progresivamente crecientes del alimento o medicamento en estudio. Para su correcta realización, es muy importante la colaboración del paciente, que debe entender la necesidad de la prueba, conocer la forma de realización y dar su consentimiento.
- Normalmente se efectúan cuando los alimentos o medicamentos implicados son de uso habitual para el paciente y no deben hacerse cuando hayan producido una reacción grave.

Capítulo 44

Los estudios de las vías respiratorias

Dr. José María Olaguibel Rivera

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Profesor asociado de Medicina de la Universidad de Navarra

¿Por qué hay que medir la función pulmonar?

Las razones para medir la función pulmonar en las enfermedades alérgicas respiratorias en general, y en el asma alérgica en particular, son múltiples. En primer lugar, resulta muy útil para diagnosticar estos procesos mediante datos objetivos, que apoyarán decisivamente los hallazgos obtenidos por el médico en la realización de la *anamnesis* (entrevista clínica) y la exploración física. Todas las guías de práctica clínica de excelencia, tanto nacionales como internacionales, así lo recomiendan. En segundo lugar, es importante en el seguimiento de los pacientes, tratando de evitar errores cometidos por la valoración subjetiva de los síntomas, que puede llevar a infravalorarlos o a sobrevalorarlos, tanto por parte del propio enfermo, como del médico que lo atiende. Esto puede llevar a ajustar una terapéutica de forma inadecuada. Permite también evaluar la respuesta a un determinado tratamiento que se haya pautado, y además, definir cuál es el que consigue un mayor grado de mejoría. En tercer lugar, ayudará también a valorar qué circunstancias o agentes pueden estar implicados en el origen de la enfermedad o en un empeoramiento en su evolución. Por último, la medición de la función pulmonar ayuda al médico a determinar el riesgo de una mala evolución del proceso en un futuro.

¿Qué es posible medir?

La principal función de los pulmones es oxigenar la sangre y eliminar el anhídrido carbónico que produce nuestro

metabolismo. Para llevar a cabo este cometido, es necesario el desarrollo integrado de diversas etapas. Los músculos respiratorios deben contraerse para que el aire ambiental pueda penetrar a través de las vías respiratorias (tráquea y bronquios) hasta los alvéolos. A su vez, la sangre venosa debe llegar hasta los capilares que rodean esos alvéolos situados en los pulmones, a fin de que el oxígeno pueda llegar a la sangre y el anhídrido carbónico a los alvéolos. Por último, la sangre recién oxigenada debe ser desplazada a lo largo del organismo para aportar oxígeno a todas las células. Conviene recordar que en el asma este proceso se dificulta al encontrarse las vías respiratorias inflamadas, obstruidas (son de menor calibre) y fácilmente irritables. En la gran mayoría de los pacientes con asma alérgica este proceso de inflamación se extiende también por las vías respiratorias superiores, con lo que provoca los clásicos síntomas de rinitis alérgica.

Se dispone de pruebas que permiten evaluar en mayor o menor medida todas estas etapas; sin embargo, la prueba de función pulmonar que aporta la información más relevante es la espirometría.

¿Qué es una espirometría?

Se trata de una técnica que permite medir la cantidad de aire que se inspira y expira de forma forzada, y la relaciona con los tiempos que se emplean en realizar estas maniobras. Es decir, mide por una parte volumen, y por otra flujo



Espirómetro con foto en detalle del neumotacógrafo (pieza gris redonda con mango), que es el transductor electrónico que realiza las medidas, y de la boquilla que lleva acoplado un filtro para evitar la contaminación por microorganismos del equipo y del paciente.

(el volumen de aire que exhalamos en un tiempo determinado, generalmente el primer segundo de la exhalación forzada).

El espirómetro moderno fue inventado por el cirujano inglés John Hutchinson en 1844. Describió, además, el primer parámetro de la espirometría, que denominó capacidad vital (el volumen total de aire que podemos inhalar o exhalar al vaciar o llenar completamente los pulmones), y demostró su relación con las características antropométricas (la altura) y su importante relación con diversas enfermedades. Se sabe que realizó más de cuatro mil espirometrías y desarrolló los estándares normales, basándose en las mediciones hechas a más de doscientas personas sanas.

Los primeros espirómetros medían físicamente los volúmenes mediante sistemas de tipo campanas, selladas

herméticamente. Actualmente, se han sustituido por equipos electrónicos (neumotacógrafos) unidos a sistemas informáticos que facilitan la obtención, de forma automatizada, de los distintos parámetros.

En esencia, los parámetros más importantes son la capacidad vital, que ya hemos definido, y que habitualmente se consigue a través de una maniobra de exhalación forzada (FVC); el volumen de aire que exhalamos en el primer segundo FEV1, y la relación o cociente entre ellos (FEV1/FVC), que es el principal parámetro que nos indica la presencia de obstrucción de los bronquios. Otro parámetro relevante es el flujo máximo que podemos alcanzar (FEM o Peak Flow/PEFR), que también puede medirse utilizando pequeños equipos portátiles, como se comentará posteriormente. En la figura 1 se muestran todos estos parámetros de forma gráfica con las dos representaciones habitualmente utilizadas, la gráfica volumen/tiempo y la gráfica flujo/volumen.

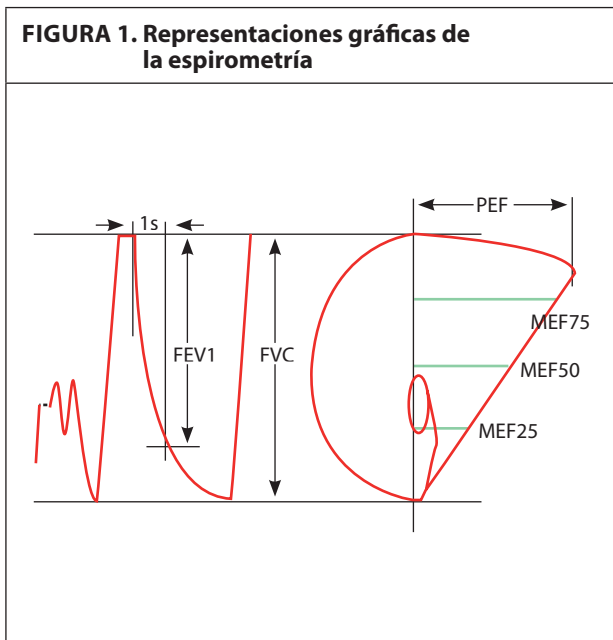
¿Cómo se realiza una espirometría?

Antes de realizar una espirometría deben considerarse las recomendaciones que se muestran en la tabla 1.

Es especialmente importante que el paciente indique a su médico si padece enfermedades del corazón, de los ojos y oídos; o si ha sido sometido a una cirugía reciente, o está embarazada, puesto que algunas de estas circunstancias impiden realizar la prueba. También hay que comunicar si se ha padecido recientemente alguna enfermedad infecciosa respiratoria. Por último, es preciso señalar cuál es la medicación tanto inhalada como por vía oral con la que el paciente está siendo tratado, pues muy probablemente se indicará retirar algunas de ellas en las 12 horas previas a la realización de la prueba.

El personal sanitario a cargo de la prueba indicará al paciente que se siente en posición erguida y le colocará unas pinzas nasales. Tras abrazar correctamente la boquilla del espirómetro con los labios para evitar ninguna fuga de aire le pedirán lo siguiente:

- Llenar el pecho de aire al máximo.
- Después, soplar con toda su fuerza y seguido, hasta sacar todo el aire durante varios segundos (al menos 6 segundos).
- En determinadas circunstancias se podrá pedir al paciente, para terminar, que inhale, de nuevo rápidamente, hasta llenar de aire completamente el pecho.



La gráfica derecha representa la curva de la relación volumen espirado con el tiempo en la que se representan los parámetros básicos FEV1 y FVC. En el gráfico izquierdo se representa el gráfico flujo en relación con el volumen, en los que es fácil ver otros parámetros como el pico de flujo (PEF).

Esta maniobra deberá ser repetida en tres ocasiones para confirmar que se ha ejecutado correctamente. El personal sanitario instruirá en su correcta realización mediante un pequeño entrenamiento previo. En raras ocasiones se precisará más de una sesión de entrenamiento.

¿Cómo interpreta el médico la espirometría?

El sistema informático del espirómetro compara los valores obtenidos con los denominados valores de referencia. Los valores de referencia se calculan a partir de ecuaciones que permiten estimar qué valor le correspondería a un sujeto determinado en función de sus características físicas, como la edad, la altura, el sexo y el peso. De esta forma, se observa cuánto se apartan de lo que se



Posición correcta para la realización de una espirometría.

considera normal. Las personas con asma suelen presentar lo que se denomina un *patrón ventilatorio obstructivo* en el que la disminución del FEV1 es más marcada que la de la FVC, de modo que el cociente entre ambos FEV1/FVC (conocido como el Índice de Tiffeneau) se encuentra disminuido.

También se pueden comparar los valores resultantes con los que el paciente se ofrecía previamente a recibir un tratamiento determinado, o si disponemos de ellos antes del inicio de la enfermedad.

Para confirmar el diagnóstico de la enfermedad, se efectúa una espirometría en condiciones basales, y posteriormente se administran broncodilatadores. Si hay una mejoría igual o superior al 12% en el valor del FEV1 y o FVC, es un dato que apoya el diagnóstico de asma. Ésta es la denominada *respuesta broncodilatadora positiva*.

TABLA 1. Consejos indicados antes de realizar una espirometría

Informar al médico o a la enfermera de nuestro estado de salud, incluidas cirugías u otros procesos recientes, y de si se está embarazada

Informar de toda la medicación que se esté administrando

No es necesario estar en ayunas, pero tampoco conviene tomar comidas copiosas antes de la realización de la prueba

Permanecer en reposo 15 minutos antes de la prueba

Si se es fumador, no fumar durante las dos horas previas a su realización



Equipo clínico en el que se aprecia la boquilla por donde el paciente inhala y el filtro en el lado opuesto que evita que pasen al ambiente los agentes utilizados en la provocación.

El médico ha recomendado realizar mediciones regulares del flujo espiratorio máximo. ¿Cómo se utiliza este medidor y para qué sirve?

Los medidores del flujo espiratorio máximo (FEM o de *Peak-flow*) son unos aparatos, de manejo sencillo y seguro, con la ventaja de ser transportables, de manera que se pueden realizar mediciones repetidas a lo largo de todo el día, y durante períodos de varias semanas en el domicilio, escuela o lugar de trabajo.

La maniobra es similar a la espirometría forzada, si bien no es necesario prolongar mucho la exhalación. Para que la medición sea fiable, se ha de realizar la operación correctamente. En esta circunstancia, hay una relación importante de sus valores con la resistencia al paso del aire por los bronquios.

Es útil determinar el FEM de forma regular durante varios días en la actividad cotidiana para:

- Detectar precozmente un empeoramiento y facilitar una intervención precoz, en aquellos casos raros en los que los pacientes no perciben adecuadamente la intensidad de las manifestaciones de la enfermedad.
- Monitorizar el tratamiento, utilizando datos objetivos, con el fin de aplicar cambios terapéuticos.
- Ayudar a determinar cuándo es urgente solicitar cuidados médicos; de nuevo, fundamentalmente, en pacientes con dificultades de la percepción de su asma.

- Identificar agentes específicos, especialmente alérgenos o irritantes ocupacionales, o síntomas agudos.

¿Es posible medir la obstrucción de los bronquios mediante pruebas que no requieran tanta colaboración del paciente?

Algunos enfermos, por edad, su patología o situación de base, no pueden realizar las maniobras forzadas. En ellos, es posible lograr mediciones de la resistencia al flujo aéreo de sus vías respiratorias gracias a la técnica denominada *pletismografía*. Para llevarla a cabo, es necesario respirar a través de una boquilla en una cabina herméticamente cerrada; ésta se fundamenta en la ley de Boyle (cuando se comprime un gas el producto de presión por volumen es siempre constante). Se puede también medir esta resistencia por medio de otro sistema menos complejo y que no exige el uso de una cabina cerrada, denominado *oscilometría de impulsos*. Sus mediciones son fiables, pero menos exactas que las del pletismógrafo, y se basan en ondas de sonido que atraviesan el árbol respiratorio.

En ambos sistemas, el enfermo sólo tiene que respirar normalmente por la boquilla, con un ritmo un poco más acelerado de lo habitual. Son de gran utilidad cuando se precisan muchas maniobras repetidas para obtener respuestas en las denominadas pruebas de provocación bronquial o de exposición.

¿Qué es una prueba de provocación bronquial?

Es una prueba en la que se mide cómo responden los bronquios a distintos estímulos. La más frecuente es la que se sirve de una sustancia denominada *metacolina*, con la propiedad de inducir la contracción del músculo liso bronquial y por tanto, que el bronquio se obstruya. Los pacientes asmáticos son mucho más reactivos (sensibles) que las personas sanas a la acción de este fármaco, de manera que al inhalar las dosis más bajas tienen respuestas intensas. Además, los bronquios sanos poseen una capacidad de respuesta limitada, de forma que por más metacolina que se administre, no se estrecharán más. Sin embargo, los pacientes con asma, sobre todo grave, manifiestan una aparente capacidad ilimitada de respuesta. La metacolina se administra en concentraciones progresivamente más elevadas a través de un nebulizador acoplado a un equipo dosimétrico, capaz de regular con mucha precisión la cantidad de metacolina u otro agente que el paciente inhale.

La utilidad de esta prueba es sobre todo descartar el diagnóstico de la enfermedad, pues es excepcional que un paciente que padezca asma activa presente una prueba

de metacolina negativa. Es de interés en los casos en que la espirometría y la prueba de broncodilatación son normales, lo cual es relativamente frecuente en el paciente asmático. Circunstancialmente, cabe utilizarla también para el seguimiento de la respuesta a un tratamiento, o descubrir la influencia que tiene, en la aparición de la enfermedad, la exposición a determinados ambientes o agentes inhalados.

En ocasiones, sobre todo en los casos de asma desencadenada por agentes presentes en el mundo laboral, es necesario, para confirmar el diagnóstico y definir de manera precisa el agente responsable, exponer, de forma controlada, al paciente a estos posibles agentes con este tipo de pruebas de provocación. Como es fácilmente imaginable, esta clase de provocaciones específicas puede entrañar un riesgo elevado, puesto que, a la postre, se está exponiendo directamente al paciente a un agente al que posiblemente esté sensibilizado. Por ello, este tipo de estudio queda limitado a centros médicos altamente especializados y con amplia experiencia en su realización.

¿Qué es el óxido nítrico y para qué se mide?

El óxido nítrico es un gas que puede ser medido en el aire que exhalamos. Este gas es producido por diversas células. Entre ellas, las más importantes son las células que forman la pared de las vías respiratorias (las células epiteliales); y otras que aparecen en ella como consecuencia de la reacción alérgica, fundamentalmente los eosinófilos.

La medición del óxido nítrico se puede realizar con un equipamiento sencillo y sus resultados son inmediatos. Este gas está elevado en personas que sufren procesos de inflamación de las vías respiratorias como es el asma; los valores de estos pacientes son más altos en comparación con los que se obtienen en personas sanas. La referencia de normalidad se sitúa entre 20 y 30 partes por billón (ppb). Es una prueba, por tanto, válida para el diagnóstico de la enfermedad, con una especificidad comparable a la provocación bronquial con metacolina.

Los niveles de óxido nítrico son también muy sensibles a los tratamientos del asma, como los corticoides inhalados o los antileucotrienos, se puede utilizar esta prueba para guiar las necesidades de tratamiento, o comprobar si el paciente realmente está tomando su medicación.

¿Podemos medir ese síntoma tan molesto de la rinitis alérgica que es la congestión nasal?

Mediante la endoscopia nasal, que proporciona una visión directa y nítida de las fosas nasales, el médico puede



Cabina hermética para realizar pletismografías corporales, mediante la que se pueden medir los volúmenes pulmonares completos y las resistencias al flujo aéreo, que es una medida de obstrucción bronquial.

hacerse una idea del grado de la congestión. No obstante, se cuenta con métodos objetivos que cuantifican el grado de obstrucción nasal. Entre los más habitualmente utilizados, y uno de los más exactos, para valorar los cambios en función de la respuesta al tratamiento o de la exposición a un alérgeno, está la rinometría acústica. El aparato genera un sonido audible que se transmite a la fosa nasal del paciente. La onda sonora choca contra las superficies y estructuras intranasales, y es reflejada en forma de un sonido diferente que es recogido por un micrófono adaptado al rinómetro, y enviado a un ordenador para su registro y análisis posterior. En realidad, hace una inferencia del volumen libre de la cavidad nasal. La prueba no requiere ninguna preparación especial, es indolora y se realiza en unos pocos minutos.

Bibliografía

BTS, *Asthma Guidelines*. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx>. (Fecha de consulta: 18 de octubre de 2011.)

GEMA 2009 (*Guía española para el manejo del asma*). <http://www.gemasma.com>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

MEDLINE PLUS. «Asma». <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000141.htm>. (Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2011.)

OLAGUIBEL RIVERA, J. M., Y M. ÁLVAREZ PUEBLA. «Pruebas de función pulmonar e hiperrespuesta bronquial». En J. M. Olaguibel, S. Quirce y T. Carrillo, eds. *Asma: clínica y terapéutica*. Barcelona: MRA Ediciones, 2004.

Resumen

- En las enfermedades alérgicas respiratorias como la rinitis o el asma, las vías respiratorias se encuentran inflamadas, obstruidas y son fácilmente irritables.
- Es posible medir fácilmente todos estos aspectos, de forma precisa, mediante técnicas que son seguras e indoloras. Es necesario realizar estas mediciones no solamente para confirmar el diagnóstico, sino para valorar la evolución, la respuesta al tratamiento y el pronóstico futuro del proceso.
- La exploración que más información aporta es la espirometría, que aporta información del grado de obstrucción del bronquio. Requiere una pequeña preparación y un entrenamiento para realizarla correctamente.
- No obstante, se puede medir la obstrucción mediante otras técnicas que no requieren prácticamente cooperación del paciente, como son la pletismografía y la oscilometría de impulsos.
- El grado de inflamación alérgica puede ser conocido midiendo un gas en el aire que exhalamos: el óxido nítrico. Sus niveles pueden tener relación con la intensidad de la enfermedad alérgica, y son muy sensibles a la acción de algunos tratamientos, por lo que con sus mediciones es posible determinar la respuesta a éste y si el tratamiento se está realizando correctamente.
- Finalmente, es posible medir el grado de obstrucción de las fosas nasales con un procedimiento sencillo denominado rinometría acústica.

Pruebas diagnósticas de valor incierto o no comprobado

Dr. Juan Manuel Igea Aznar

Médico especialista en Alergología. Clínica Alergoasma, Salamanca

¿Qué es una prueba diagnóstica?

Una prueba diagnóstica es un procedimiento que permite al profesional sanitario obtener el diagnóstico de una enfermedad o trastorno, o al menos ayudarlo a obtenerlo mediante la determinación de un valor biológico determinado. Para que un procedimiento se considere realmente diagnóstico debe cumplir tres características fundamentales.

En primer lugar debe mostrar validez. Esto quiere decir que la prueba debe medir realmente lo que se supone que debe determinar. Para comprobarlo, los resultados conseguidos con esta prueba se comparan con los de otras pruebas cuya validez ya se haya demostrado. Por ejemplo, si queremos confirmar que una nueva prueba de laboratorio mide la cantidad de un anticuerpo del tipo IgE (el mediador de las reacciones alérgicas) presente en la sangre de un paciente, deberemos comparar sus resultados con los obtenidos con otras pruebas de laboratorio cuya fiabilidad conocemos como el radioinmunoanálisis (RIA) o el enzimoimmunoensayo (ELISA).

En segundo lugar, la prueba debe ser reproducible. Si la prueba se realiza varias veces sobre una misma muestra en circunstancias similares, el resultado deberá ser el mismo o muy parecido.

Por último, la prueba debe ser segura, y el término *seguridad* en este caso se refiere a la confianza con que el resultado de la prueba predecirá la presencia o la ausencia

de la enfermedad que queremos estudiar en un paciente dado. En términos científicos, esta seguridad se mide con los términos de valores predictivos positivo y negativo, que de forma ideal, deberían ser del 100%. Esto querría decir que el 100% de los pacientes con un resultado positivo de la prueba tendría la enfermedad y que el 100% de los pacientes con un resultado negativo no la tendría. Esta situación casi nunca se da en la práctica.

No hay que olvidar que las mejores pruebas diagnósticas siguen siendo la *anamnesis*, es decir, la información que el paciente o las personas próximas a él dan al profesional sanitario sobre su enfermedad; y la *exploración física*, el examen que el profesional hace del paciente, de forma directa, sin necesidad de dispositivos complicados o laboriosos. Estos dos sencillos procedimientos guiarán siempre la secuencia racional de realización de pruebas complementarias de laboratorio, radiográficas o fisiológicas, que lleguen al diagnóstico definitivo con un coste humano y económico razonables.

¿Qué es una prueba diagnóstica incierta o no comprobada?

Una prueba diagnóstica será incierta o no comprobada cuando incumpla los tres requisitos mencionados en el apartado anterior. En tal caso, la prueba no será digna siquiera de llevar el adjetivo *diagnóstica*. No resulta fácil determinar en la práctica si una prueba es en realidad



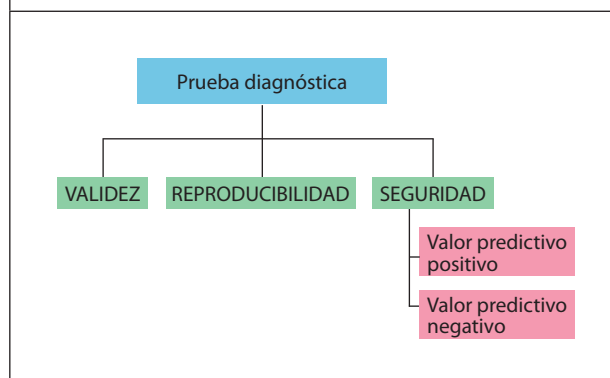
Una de las mejores pruebas diagnósticas es la exploración física que el médico realiza al paciente, sin necesidad de pruebas o dispositivos complejos.

diagnóstica. Un estudio publicado en 1995 en la prestigiosa revista médica *JAMA* por el equipo del Dr. Read evaluó pruebas diagnósticas presentadas por más de cien autores en diversas revistas médicas punteras. Menos de un 10% de estos autores aportaba pruebas sólidas del valor diagnóstico de sus pruebas, mientras que la mitad de ellos caía en fallos metodológicos de relieve.

Todo esto se traduce en que profesionales sanitarios y pacientes deben ser muy cautos a la hora de emplear pruebas cuya validez, reproducibilidad y seguridad no estén completamente demostradas, y no dejarse engañar por las técnicas publicitarias engañosas que se utilizan con frecuencia para *demonstrar* la fiabilidad de ciertas pruebas diagnósticas sin validar (véase figura 1).

En el capítulo de este libro «¿Cómo se estudian las enfermedades alérgicas?» habrá podido evaluar el lector el rico y diverso conjunto de pruebas diagnósticas que se utilizan para estudiar las enfermedades alérgicas, las que han demostrado su carácter *diagnóstico* sin fisuras y en las que se podrá confiar. La mayor parte de este capítulo se dedica a exponer algunos de estos procedimientos diagnósticos que todavía no gozan de esa cualidad en el campo de la Alergología.

FIGURA 1. Características de la prueba diagnóstica



Características que hay que tener en cuenta para evaluar la fiabilidad de una prueba diagnóstica antes de utilizarla en el estudio habitual de los pacientes.

¿Por qué hay tantas pruebas diagnósticas de valor incierto en el campo de la Alergología?

La ciencia de la Alergología ha avanzado mucho en el estudio de las reacciones alérgicas inmediatas que están mediadas por anticuerpos de la clase IgE, cuyo mecanismo se conoce muy bien. Sin embargo, existen reacciones alérgicas (o de hipersensibilidad, un término más amplio) de otro tipo cuyo estudio y consecuencias clínicas han eludido hasta ahora en gran medida los avances médicos.

Por otro lado, el reconocimiento de la importancia del sistema inmunitario en una parte importante de enfermedades de todo tipo de que adolece la humanidad, el carácter inespecífico de sus manifestaciones en muchos de los casos y la forma de vida urbanizada e industrial de la población actual, tan expuesta a sustancias químicas de toda índole, han potenciado la búsqueda de métodos novedosos para resolver trastornos nuevos y sin clasificar desde una perspectiva científica.

Este impulso se ha hecho sobre todo evidente en el campo de las supuestas reacciones de hipersensibilidad a los alimentos diferentes a las clásicas reacciones alérgicas mediadas por la IgE. Desde los inicios de la inmunología clínica, se ha especulado con la idea de que reacciones anómalas a diversos alimentos podían ser la base de muchas enfermedades o potenciarlas. Esa idea ha permanecido hasta hoy, y aunque falten conocimientos que la sustenten, la tecnología avanza a pasos forzados y ha puesto en las manos de los profesionales médicos y de los pacientes herramientas diagnósticas insuficientemente estudiadas. Su aplicación precipitada y desprovista de base científica

puede ser el origen más de confusión que de luz, muchas veces con un coste económico elevado, y por ello es necesario disponer de información clara y actualizada acerca de ellas (véase figura 2).

No obstante, también debe tenerse claro que la medicina científica actual dista mucho de disponer de un conocimiento completo de los problemas de salud que aquejan al ser humano. Aunque es la forma de entender la salud y la enfermedad que más ha avanzado y que más logros constatables ha aportado para mejorar la calidad de vida, no deja de haber áreas en las que parece no progresar o hacerlo muy lentamente. Además, existen parámetros dentro del funcionamiento biológico complejo del ser humano que son difíciles de cuantificar con las herramientas de que dispone la medicina occidental moderna. Por ello, la visión que se ofrece aquí de todas esas pruebas diagnósticas de valor incierto se hace desde el punto de vista de la medicina científica, de aquella que tiene como base el experimento basado en parámetros objetivables y el razonamiento deductivo, lo que no significa que goce de una infalibilidad absoluta.

¿Qué son las pruebas de determinación de anticuerpos IgG frente a alimentos?

Las modernas técnicas de laboratorio actuales permiten medir con fiabilidad la presencia en la sangre de anticuerpos de un tipo específico (llamado IgG) frente a múltiples alimentos (véase figura 3). Este tipo de anticuerpos participa en la defensa del organismo frente a las infecciones, y está implicado en algunas reacciones de hipersensibilidad no mediadas por los anticuerpos IgE. Pero en la actualidad desconocemos el significado que tiene el hecho de que algunos individuos posean concentraciones altas de estos anticuerpos frente a ciertos alimentos, ya que pueden encontrarse tanto en sujetos normales como en otros aquejados de diversos trastornos digestivos, obesidad y migrañas, entre otras afecciones.

En los últimos veinte años han aparecido múltiples sistemas analíticos que miden anticuerpos IgG frente a baterías amplias de alimentos y que recomiendan después su evitación en función del hallazgo de valores altos. El resultado suele ser que el paciente haya de evitar una gran cantidad de alimentos, lo que en la práctica no es fácil de cumplir fielmente.

Los resultados de estas dietas de eliminación de alimentos específicos en función de los valores obtenidos en estas pruebas son muy variables. La mayoría de los

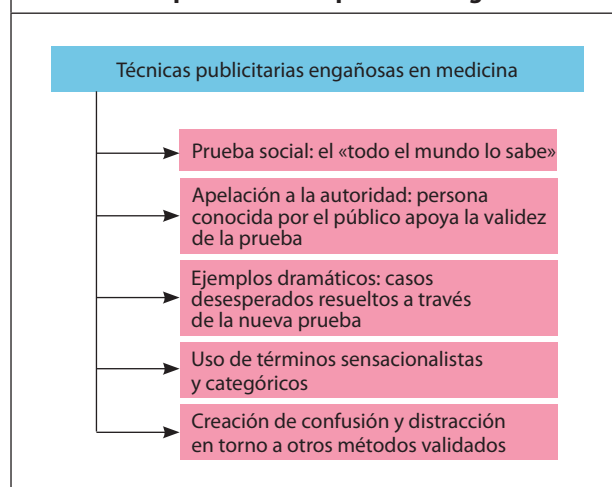
estudios controlados no encuentran un beneficio definitivo derivado de ellas y, de hecho, la mayoría de las academias de Alergología internacionales desaconsejan este tipo de procedimientos.

Aun así, hay un estudio reciente centrado sólo en sujetos con síndrome del intestino irritable que ha seguido un método de evaluación adecuado y que comparaba pacientes que seguían una dieta de exclusión de alimentos en función de los valores altos de IgG específica con otros que practicaban una dieta de exclusión de alimentos determinados de forma aleatoria. Ni los pacientes ni los médicos evaluadores conocían qué pacientes seguían cada tipo de dieta, la real o la simulada. Los síntomas de los pacientes que siguieron la dieta real mejoraron sólo un 10% más que los de los pacientes que lo hicieron con la dieta simulada, que también mejoraron. Al reintroducir los alimentos prohibidos, sólo el 40% de los pacientes seguidores de la dieta real empeoró; el 56% no observó ningún cambio, y el 2,5% incluso mejoró. A pesar de haber encontrado ciertas diferencias, éstas son tan pequeñas que en este momento no puede recomendarse la determinación de IgG frente a alimentos, ni las dietas de exclusión fundamentadas en ellas, ni siquiera en el subgrupo de pacientes con síndrome del intestino irritable.

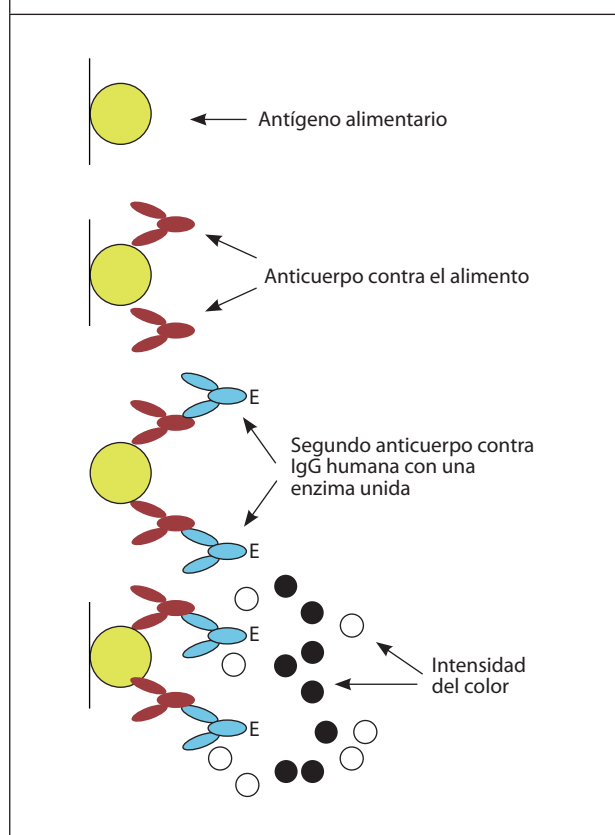
¿Qué son las pruebas citotóxicas?

Esta prueba, también llamada *prueba leucocito-tóxica* o *de Bryan*, tiene un nombre aparentemente muy científico

FIGURA 2. Técnicas publicitarias engañosas en la promoción de pruebas diagnósticas



Técnicas publicitarias usadas con frecuencia para la comercialización de pruebas diagnósticas que todavía no han demostrado su utilidad clínica.

FIGURA 3. Detección de anticuerpos IgG específicos frente a alimentos

Técnica habitual para detectar en el laboratorio los anticuerpos IgG específicos frente a alimentos. En primer lugar, se fija el antígeno del alimento en una placa de plástico. Esta placa se incuba con el suero del paciente que contiene los anticuerpos IgG, de manera que sólo se unirán los anticuerpos de esta clase específicos frente a ese alimento. Se lava la muestra y lo que queda vuelve a incubarse con anticuerpos obtenidos en animales de laboratorio, que reconocen sólo los anticuerpos IgG humanos. Tras un segundo lavado, en la placa quedarán únicamente los anticuerpos IgG del paciente que además eran específicos frente al alimento. Como el segundo anticuerpo frente a la IgG humana llevaba unida una enzima, si en el paso final se añade su sustrato (la sustancia sobre la que actúa la enzima y que da como resultado una sustancia con color), se produce un color cuya intensidad se relacionará con la cantidad de anticuerpos IgG específicos frente a ese alimento. Se trata de una técnica muy precisa y fiable, a pesar de su aparente complejidad técnica. El problema es interpretar el significado de la presencia de tales anticuerpos en los pacientes.

que, de hecho, se usa en el campo de la inmunología con otros fines. Se basa en poner en contacto en el laboratorio células de la sangre del paciente con diversos alimentos y observar si muestran cambios que induzcan que se han activado, como el aumento de su número y tamaño. La idea es teóricamente atractiva, pero lo malo es que la prueba exige una evaluación muy subjetiva que es poco reproducible, ya que varía al realizarla en diferentes momentos en el mismo individuo. Por lo tanto, no existe información para evaluar qué significa que una célula sanguínea muestre supuestos *signos de activación* al entrar en contacto con un alimento determinado en un contexto artificial como es un tubo de ensayo, y qué consecuencias puede suponer esto para el sujeto.

Uno de los sistemas más populares basados en esta técnica evalúa la respuesta inmunitaria a 116 alimentos. La demostración de una respuesta inmunitaria se relaciona con un aumento en la sangre de una sustancia inmunitaria llamada IGF-1, que potenciaría el almacén de grasa, por lo que la existencia de una cantidad elevada de IgG frente a un alimento aumentaría las posibilidades de convertirse en un sujeto obeso al consumirlo. Este punto no está en absoluto atestiguado en la literatura científica, ni tampoco se han publicado argumentos de la validez de esta prueba diagnóstica en revistas científicas consideradas de calidad. El laboratorio que ha diseñado el sistema únicamente muestra algunos estudios presentados en congresos en forma de resúmenes, o publicados en revistas menores.

Estas mismas deficiencias las exhibe otro sistema, que identifica la reacción inmunitaria frente a 350 alimentos y sustancias químicas. Las sustancias consideradas positivas podrían, según el fabricante, estar implicadas en la presencia de problemas de salud tan variados como la migraña, el dolor articular, la fatiga, los trastornos digestivos, el eccema, la hiperactividad, el asma y, como en el caso de la técnica comentada antes, la obesidad. Sobre la implicación de alimentos y sustancias químicas en todos estos trastornos se habla desde hace más de cincuenta años en el ámbito de la medicina, pero nunca se ha podido establecer tal conexión.

¿Qué es la prueba de detección de inmunocomplejos con alimentos?

Es un análisis de laboratorio reciente que, mediante una técnica semiautomatizada basada en un radioinmunoanálisis sobre fase sólida (llamado FICA), detecta la presencia

en la sangre de anticuerpos del tipo IgG específicos frente a diversos alimentos, así como la existencia real en la sangre de tales alimentos o fragmentos de ellos. Se evalúan alrededor de cien alimentos. No está demostrado que la existencia de esos anticuerpos y de sus correspondientes alimentos en la sangre sea equivalente a que ambos estén unidos y circulen en forma de combinados alimento-anticuerpo. Esta prueba no se ha sometido a estudios rigurosos, por lo que desconocemos su fiabilidad real. Aparte de eso, algunos estudios han encontrado inmunocomplejos (alimento-anticuerpo) en personas normales, por lo que se desconoce el significado de su presencia en la sangre. Hoy en día, se desaconseja su utilización fuera de estudios de investigación controlados.

¿Qué es la electroacupuntura o prueba electrodérmica?

Esta prueba se basa en la llamada *respuesta cutánea galvánica*, descubierta a principios del siglo XX y que mide la resistencia de la piel al paso de una corriente eléctrica. En los años cincuenta un acupunturista alemán llamado Reinhold Voll combinó la acupuntura con la respuesta galvánica de la piel, de manera que estudiaba la resistencia eléctrica de ésta en los meridianos de la acupuntura; lo que después se ha aplicado, entre otros fines, para valorar la respuesta alérgica de un paciente a diferentes sustancias.

La prueba consiste en que el paciente forme parte de un circuito eléctrico de baja intensidad, con uno de los electrodos situado en un meridiano de acupuntura; la inclusión en ese circuito de la sustancia en estudio (alimento o polen) no debe variar la resistencia al paso de la corriente, pero si el galvanómetro señala lo contrario, se determina que el sujeto es *alérgico* a la sustancia.

El procedimiento es muy popular en Reino Unido, donde se contabilizan más de quinientos dispositivos electrotérmicos diferentes. Lamentablemente, la comparación de varios de estos sistemas con las pruebas cutáneas intraepidérmicas (o *prick-test*), ampliamente validadas por los alergólogos, ha demostrado en diversas ocasiones la total falta de correlación entre ambas, por lo que su uso se desaconseja.

¿Qué es la cinesioterapia aplicada?

La cinesioterapia aplicada fue ideada por el quiropráctico G. J. Goodheart en 1964, y fue considerada una corriente diferente a la cinesiología. Arranca de la idea de que cualquier alteración orgánica, incluidas las enfermedades



Aparato de electroacupuntura.

alérgicas, se acompaña de la debilidad en un grupo muscular específico, lo que se denomina relación viscerosomática; relación que la medicina científica actual no acepta. Por ello, en la prueba de cinesioterapia aplicada alergológica, se expone al paciente a un alérgeno, por ejemplo haciéndole sujetar con una mano un frasco de cristal que contiene un alimento; y se verifica la pérdida de fuerza en la otra extremidad superior. No existen estudios publicados en revistas médicas de prestigio que avalen la base científica de esta prueba. En concreto, los National Institutes for Clinical Excellence ingleses han desaconsejado recientemente el uso de la cinesiología aplicada en el diagnóstico de la alergia.

¿Qué es la provocación y neutralización subcutánea y sublingual, o prueba de Rinkel?

Esta prueba liderada por los llamados ecologistas clínicos, una especialidad médica no reconocida hoy por hoy, consiste en administrar al paciente, por vía oral o subcutánea, varias sustancias sospechosas, como pólenes, alimentos, epitelios de animales y sustancias químicas, entre otras. Si alguna de ellas produce algún síntoma, se dice que se ha encontrado la dosis de provocación. Después se administran dosis menores de esa misma sustancia hasta encontrar la que no provoca ningún síntoma, a la que se llama *dosis de neutralización*. La prueba es supuestamente diagnóstica, pues detecta la sustancia causal del problema; y terapéutica, ya que se supone que la provocación-neutralización cura la supuesta reacción *alérgica*. La prueba recuerda mucho los procedimientos empleados por los alergólogos, pero los ecologistas clínicos basan el resultado en la experiencia subjetiva del paciente. Varios estudios controlados,

realizados en los años setenta y ochenta, demostraron que las reacciones que los pacientes presentan a las supuestas sustancias causantes se reproducen con la administración de un placebo, es decir, una sustancia inocua que el paciente considera la causa de su enfermedad.

¿Qué es la prueba de DRIA?

Esta prueba es una variante de la de provocación-neutralización y de la de cinesiología aplicada, desarrolladas en Italia por la Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari. El principio en que se basa la prueba es que cuando hay *hipersensibilidad* a un alimento, se produce un descenso de la fuerza muscular al consumirlo. Durante la prueba se pide al paciente que realice un esfuerzo controlado con el brazo o la pierna, y mientras mantiene la contracción muscular se le administra por vía sublingual (sin tragarla) una gota del alimento sospechoso. Al cabo de 4 segundos un dinamómetro mide las variaciones en la fuerza muscular. La prueba se lleva a cabo con varios alimentos (trigo y cereales; leche y derivados lácteos; alimentos fermentados y ricos en sal; níquel, grasas nitrogenadas y salicilatos naturales). La reducción de la fuerza muscular (> 10%) se considera prueba de una hipersensibilidad al alimento no mediada por anticuerpos IgE (los típicos de la alergia). Después, es posible realizar un tratamiento de hiposensibilización a esos alimentos a través de una administración oral controlada. Hoy, tales procedimientos carecen de estudios de validación y, por lo tanto, no se recomiendan.

¿Qué es la biorresonancia?

La biorresonancia es una corriente médica alternativa creada en 1977 por F. Morell, que entiende la enfermedad como un desequilibrio energético que puede detectarse por la emisión por parte del organismo enfermo de ondas electromagnéticas anómalas. Un aparato de biorresonancia especial es capaz de captar estas ondas, identificar su patrón alterado y devolverlas al paciente de un modo *normalizado*, con lo que se restaura el equilibrio biofísico. El método se aplica en diversos trastornos, aparte de en las enfermedades alérgicas, como la artrosis, la fibromialgia, las neuralgias, el síndrome de la fatiga crónica e incluso el cáncer. Diversas revisiones del tema no han conseguido demostrar diferencias entre esta modalidad diagnóstica y terapéutica y el efecto placebo.

¿Qué es el pulso reagínico?

Esta prueba diagnóstica fue inventada por un gran alergólogo estadounidense llamado Arthur Fernández Coca (1875-1959), que sentó muchos de los principios de la Alergología. En su búsqueda de nuevos caminos creyó que la alergia a los alimentos podía tener relación con trastornos generales como la cefalea, la obesidad, la epilepsia, la depresión, la esclerosis múltiple y muchos otros trastornos. Esta vía de investigación le llevó a observar cambios en la frecuencia del pulso en algunos pacientes que de algún modo presentaban una reacción anómala o idiosincrásica a algunos alimentos. Por ello, diseñó la prueba del pulso (después llamada del pulso reagínico, en honor de la reagina o anticuerpo IgE que media en las reacciones alérgicas), que todavía hoy se realiza en algunos lugares. En ella el paciente consume un alimento sospechoso y se mide si la frecuencia del pulso aumenta o disminuye, lo que sería signo de que es *alérgico* a esa sustancia. En la actualidad, no hay ninguna prueba científica que apoye el valor diagnóstico de las variaciones del pulso que se observan a veces al consumir determinados alimentos.

¿Qué es el análisis corporal de sustancias químicas?

Con los avances tecnológicos, hoy es posible medir la presencia en el cuerpo humano de cantidades muy pequeñas de sustancias químicas diversas. En concreto, se miden en la sangre, el suero, los glóbulos rojos, la orina, la grasa y el cabello. Suelen determinarse disolventes orgánicos, otros hidrocarburos, pesticidas y metales. Los ecólogos clínicos creen que el acúmulo de estas sustancias, tan prevalentes en nuestro medio moderno contaminado, produce problemas alérgicos y otros trastornos generales que se caracterizan sobre todo por síntomas subjetivos y pocos signos objetivos. Todo ello suele englobarse bajo el nombre de *sensibilidad a múltiples alimentos y sustancias químicas* o *síndrome de hipersensibilidad química múltiple*. No existe en la actualidad ninguna prueba sólida de que este tipo de pacientes sufra algún problema inmunitario, ni se han publicado ensayos clínicos bien diseñados sobre este tema controvertido y en continuo desarrollo, y por lo tanto, el análisis corporal de sustancias químicas, al menos por el momento, no se recomienda.

Bibliografía

GIGNA. http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/mm_0070_coveragepositioncriteria_allergy_testing.pdf. (Fecha de consulta: 15 de septiembre de 2011.)

QUACKWATCH. <http://www.quackwatch.com/01QuackeryRelated-Topics/Tests/provneut.html>. (Fecha de consulta: 10 de septiembre de 2011.)

LEWIS, G. T., J. N. KENYON, J. BROOMFIELD, P. PRESCOTT, J. GODDARD, y S. T. HOLGATE. «Is electrodermal testing as effective as skin prick tests for diagnosing allergies? A double blind, randomised block design study». *British Medical Journal*, 322 (2001): 131-134. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11159567>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11159567. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

LLEONART, R., M. BASAGAÑA, J. L. ESEVERRI, V. GÁZQUEZ, M. GUILARTE, O. LUENGO, M. MOLINA, N. RUBIRA, y L. VALDESOIRO. «Técnicas de diagnóstico no validadas en alergia alimentaria: declaración de postura de la Societat Catalana d'Allèrgia i Immunologia». *Clínica Actividad Dietética*, 2 (2008): 76-80.

READ, M. C., M. S. LACHS, y A. R. FEINSTEIN. «Use of methodological standards in diagnostic test research: getting better but still not good». *Journal of the American Medical Association*, 274 (1995): 645-651. También disponible en Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7637146>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Las pruebas diagnósticas deben ser válidas, reproducibles y seguras para poder recomendarse como herramientas fiables de evaluación de las enfermedades.
- En la práctica médica, incluso muchas pruebas sometidas a evaluaciones rigurosas no llegan a cumplir estas condiciones; los profesionales sanitarios y los pacientes deben tener en cuenta estas deficiencias a la hora de interpretar sus resultados.
- Este conocimiento debe ser especialmente preciso respecto a las pruebas diagnósticas no encuadradas dentro de la llamada medicina científica y que, por tanto,

permanecen ajenas en muchos casos a las herramientas de evaluación de que esta ciencia dispone. Esta prevención se aplica sobre todo a pruebas muy extendidas en la actualidad, como la detección de anticuerpos IgG frente a alimentos, las pruebas citotóxicas, la electroacupuntura, la quinesiología aplicada, la prueba de Rinkel, el DRIA, la biorresonancia, el pulso reagínico y el análisis corporal de sustancias químicas. Sus resultados deben interpretarse con cautela a la luz de los conocimientos científicos actuales.

EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Los antihistamínicos

Dr. Ignacio Jáuregui Presa

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital de Basurto, Bilbao

¿Qué son los antihistamínicos?

Los antihistamínicos son los fármacos más empleados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas; están entre los medicamentos más prescritos a la población general, y muchos de ellos pueden adquirirse además sin receta médica. Se trata de un grupo de fármacos cuya característica común es la de inhibir los efectos de la histamina. Ésta es una sustancia química presente en todos los tejidos corporales, que interviene en muchos procesos fisiológicos, desde las reacciones alérgicas a la secreción ácida del estómago; y a nivel del sistema nervioso central (SNC), determina en gran parte la sensación de hambre y los ritmos sueño-vigilia. Para ello, la histamina actúa a través de cuatro tipos distintos de receptores: H1, H2, H3 y H4. Los antihistamínicos propiamente dichos son los inhibidores específicos de los receptores H1, y el término *antihistamínico* se reserva pues para estos fármacos; aunque también existen inhibidores de los receptores H2, que inhiben la secreción ácida del estómago y se usan en las úlceras, gastritis y enfermedades por reflujo.

¿Para qué se utilizan los antihistamínicos?

Los antihistamínicos se emplean en el tratamiento sintomático de enfermedades alérgicas como las rinitis y urticarias agudas o crónicas, y en el control del picor y del rascado de diversas causas, ya que muchos de los efectos de las reacciones alérgicas (picor de ojos, goteo de nariz, picor de piel)

están causados por la acción de la histamina. Por otra parte, los antihistamínicos se usan en el tratamiento y prevención del mareo del movimiento (cinetosis) y de algunos vértigos, y en el tratamiento inicial del insomnio y de la migraña. Se han empleado también como estimulantes del apetito, aunque esta indicación se halla en entredicho. Los pocos antihistamínicos disponibles por vía parenteral (intramuscular o intravenosa) se usan asimismo como complemento de la adrenalina y los corticosteroides, en el tratamiento urgente de la anafilaxia, o choque alérgico generalizado grave.

¿Cuántas clases de antihistamínicos hay?

Los antihistamínicos suelen clasificarse en seis grupos químicos, pero desde el punto de vista clínico se clasifican en antihistamínicos clásicos o de 1.^a generación, y antihistamínicos no sedantes o de 2.^a generación.

Los *antihistamínicos clásicos o de primera generación* son fármacos que penetran bien en el SNC y son poco selectivos en sus acciones. Por todo ello, causan diversos efectos indeseables como sedación, somnolencia, aumento del apetito y efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y/o retención de orina); algunos de estos efectos también se han utilizado con fines terapéuticos, como sus acciones de inhibición del vómito y el mareo, o la acción de secar las mucosas para aliviar el goteo nasal. Por lo general, los antihistamínicos clásicos se transforman rápidamente en el hígado en

TABLA 1. Clasificación química de los antihistamínicos H1				
Grupo químico	Principios activos 1.ª generación	Marcas comerciales	Principios activos 2.ª generación	Marcas comerciales
ALQUILAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Dexclorfeniramina Dimetindeno 	<ul style="list-style-type: none"> Polaramine Fenistil 	<ul style="list-style-type: none"> Acrivastina 	
ETANOLAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina Clemastina 	<ul style="list-style-type: none"> Benadryl, Soñodor Biodramina, Cinfamar Dormidina Tavegil 		
ETILENDIAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Pirilamina (Mepiramina) Tripelenamina Antazolina 	<ul style="list-style-type: none"> Fluidasa (asoc.) Azaron Alergoftal (asoc.) 		
FENOTIACINAS	<ul style="list-style-type: none"> Alimemazina (Trimeprazina) Prometazina 	<ul style="list-style-type: none"> Variargil Fenergan, Frinova 	<ul style="list-style-type: none"> Mequitazina 	<ul style="list-style-type: none"> Mircol
PIPERACINAS	<ul style="list-style-type: none"> Meclozina Hidroxicina 	<ul style="list-style-type: none"> Navicalm, Dramine, Chiclida Atarax 	<ul style="list-style-type: none"> Oxatomida Cetirizina Levocetirizina 	<ul style="list-style-type: none"> Cobiona, Oxatokey Alercina, Alerlisin, Alerrid, Alersol, Cetimerck, Cetineu, Cetirizina EFG, Coulergin, Ratioalerg, Reactine, Stopcold Virlix, Zyrtec Muntel, Xazal
PIPERIDINAS Derivados de azatadina	<ul style="list-style-type: none"> Ciproheptadina Ketotifeno 	<ul style="list-style-type: none"> Periactin, Viternum, Klarvitina Ketasma, Zaditen, Zasten 	<ul style="list-style-type: none"> Loratadina Desloratadina Rupatadina Olopatadina Epinastina 	<ul style="list-style-type: none"> Clarytine, Civeran, Loratadina EFG, Velodan Aerius, Azomyr Alergoliber, Rinialer, Rupafin Olopatanol (colirio) Relestat (colirio)
PIPERIDINAS Butirofenonas			<ul style="list-style-type: none"> Ebastina Fexofenadina 	<ul style="list-style-type: none"> Alastina, Bactil, Ebastel, Ebastina EFG Fexofenadina EFG, Telfast
PIPERIDINAS Benzimidazoles			<ul style="list-style-type: none"> Bilastina Mizolastina 	<ul style="list-style-type: none"> Bilaxten, Ibis, Obalix Mizolen, Zolistan
PIPERIDINAS Ciclohexil-piperidinas			<ul style="list-style-type: none"> Levocabastina 	<ul style="list-style-type: none"> Livocab, Bilina
FTALAZINONAS			<ul style="list-style-type: none"> Azelastina 	<ul style="list-style-type: none"> Afluón, Corifina

derivados (o *metabolitos*) inactivos, por lo que es necesario tomarlos tres o cuatro veces al día. Se utilizan en todas las indicaciones comentadas antes, y forman parte además de una legión de compuestos anticatarrales de venta con y sin receta, desde hace sesenta años. Alguno de ellos puede usarse igualmente por vía parenteral (intramuscular o intravenosa), lo que fomenta su empleo en la urticaria y otras reacciones alérgicas agudas.

Los *antihistamínicos no sedantes o de segunda generación* actúan más selectivamente sobre los receptores H1 y penetran menos en el SNC, por lo que se consideran más seguros desde el punto de vista del rendimiento laboral y escolar, la conducción de vehículos y otras actividades diarias que dependen del grado de somnolencia y lasitud. Además presentan, en general, menos interacciones medicamentosas que los fármacos clásicos. Por otra parte, sus



Los antihistamínicos se emplean en el tratamiento sintomático de enfermedades alérgicas como las rinitis y urticarias, y en el control del picor y el rascado de diversas causas.

características farmacológicas permiten en la mayor parte de los casos su uso en dosis única diaria. Los antihistamínicos de 2.^a generación se emplean sobre todo en la rinoconjuntivitis alérgica y en la urticaria aguda y crónica, aunque sólo como tratamiento de mantenimiento, ya que existen en comprimidos, gotas o jarabes, en aerosoles nasales y en colirio, pero carecen de presentaciones por vía intramuscular o intravenosa.

¿Cuáles son los antihistamínicos clásicos más usados?

Los antihistamínicos de 1.^a generación más usados son la difenhidramina (empleada como hipnótico y como antihistamínico) y su derivado, el dimenhidrinato, usado sobre todo en el mareo del movimiento; la clorfeniramina y su análogo, la dexclorfeniramina, que es, prácticamente, el único antihistamínico utilizado por vía parenteral (intramuscular o intravenosa); la clemastina; la hidroxicina (también empleada como hipnótico y como antihistamínico), la azatadina, la ciproheptadina y el ketotifeno (véase tabla 1). Hay muchos más antihistamínicos clásicos, que en su mayoría forman parte de compuestos anticatarrales de venta libre.

¿Cuáles son los antihistamínicos de segunda generación más usados?

Los antihistamínicos de 2.^a generación disponibles por vía oral son, en orden alfabético: bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, mizolastina y rupatadina.

Por otra parte, existen varios antihistamínicos de 2.^a generación activos por vía tópica, en colirios y/o aerosoles nasales, como azelastina, emedastina, epinastina, levocabastina u olopatadina.

¿En qué se parecen y en qué se diferencian todos estos fármacos?

Todos los antihistamínicos comparten sus mecanismos de acción y presentan una eficacia más o menos similar sobre los síntomas alérgicos. Pero se trata de un grupo heterogéneo de medicamentos, con distintas características farmacológicas, metabolismo, efectos secundarios y perfil de interacciones. Aunque en general los antihistamínicos de 2.^a generación producen menos efectos indeseables, no deja de haber importantes diferencias entre ellos en cuanto a sus efectos sobre el sueño y el rendimiento psicomotor (véase, más adelante, el epígrafe «¿Por qué dan sueño los antihistamínicos?»).

¿Cómo actúan los antihistamínicos?

Todos los antihistamínicos actúan uniéndose a los receptores H1 de la histamina, pero sin activarlos, sino estabilizándolos en su forma inactiva durante horas. Con ello se logra que la histamina no llegue a producir sus efectos a nivel de la piel (picor, habones o ronchas, etc.), ni de la mucosa respiratoria (lagrimeo, picor nasal y ocular, estornudos, destilación acuosa, etc.). Además, algunos nuevos antihistamínicos cuentan con ciertas propiedades antiinflamatorias, que frenan hasta cierto punto el desarrollo de las reacciones alérgicas; aunque es dudoso en qué grado influyen estas propiedades en su efecto terapéutico final. En cualquier caso, es importante suspender la toma de antihistamínicos varios días antes de someterse a pruebas cutáneas de alergia, ya que por su propio efecto, negativizan los resultados.

¿Hay que tomarlos todos los días o solo cuando se tienen síntomas?

Los antihistamínicos son un tratamiento sintomático; es decir, consiguen contrarrestar los síntomas de las enfermedades alérgicas, como el picor y enrojecimiento de la piel; el picor nasal y ocular; el lagrimeo, los estornudos, la destilación, etc., pero no se considera que *curen* la enfermedad. Por ello, parece lógico tomarlos *a demanda* en función de los síntomas alérgicos. Sin embargo, muchas enfermedades alérgicas, como la rinitis alérgica o la urticaria, pueden ser muy persistentes en el tiempo

TABLA 2. Categorías de riesgo para el uso de medicamentos durante la gestación

CATEGORÍA	INTERPRETACIÓN
A	Sin riesgo en estudios controlados sobre mujeres gestantes
B	Sin riesgo en estudios animales, aunque sin datos disponibles en humanos
C	Riesgo aumentado en estudios animales, sin datos disponibles en mujeres, o sin datos disponibles en estudios animales ni humanos
D	Evidencia positiva de riesgo teratogénico en datos de investigación o poscomercialización, pero los beneficios potenciales del fármaco pueden compensar el riesgo
X	Contraindicación absoluta en el embarazo. Evidencia positiva de riesgo teratogénico, sin que los beneficios potenciales del fármaco puedan compensar los riesgos sobre el feto

y beneficiarse del tratamiento continuo durante varios meses; y las citadas propiedades antiinflamatorias de los antihistamínicos pueden contribuir además a la prevención del desarrollo de nuevos síntomas en muchas enfermedades alérgicas. Por todo ello, la decisión de un tratamiento continuo o a demanda con antihistamínicos dependerá siempre del médico que los prescriba, en función de cada paciente.

¿Por qué dan sueño los antihistamínicos?

Una de las funciones más importantes de la histamina es mantener despiertas a las personas. Los receptores H1 de la histamina están en muchas partes del cuerpo, pero un 40% del total se encuentra en un área del sistema nervioso central llamada *hipotálamo*, que regula muchas funciones del organismo, entre otras, los ritmos de sueño y vigilia. Al inhibir la histamina, todos los antihistamínicos tienen un efecto sedante más o menos potente, según cada fármaco y cada persona. Este efecto sedante es mucho más propio de los antihistamínicos clásicos, y por ello éstos son el ingrediente activo de muchos fármacos contra el insomnio, incluso de venta sin receta. Pero la somnolencia excesiva genera problemas de relación, disminución del rendimiento laboral y escolar, y también mayor riesgo de accidentes de tráfico.

Los antihistamínicos de 2.ª generación provocan mucho menos sueño que los clásicos, ya que tienen más dificultad para penetrar en el SNC. Sin embargo, existen importantes diferencias entre ellos. Los antihistamínicos piperazínicos (hidroxicina, oxatomida, cetirizina, etc.) son en general más sedantes que los piperidínicos (fexofenadina, ebastina, desloratadina, etc.). De cualquier forma, la somnolencia y otros efectos secundarios de los antihistamínicos tienden a mejorar en los primeros días, al continuar el tratamiento.

¿Pueden producir aumento de peso?

Otra de las acciones de la histamina en el sistema nervioso central es el mantenimiento de la sensación de saciedad. Los antihistamínicos estimulan el apetito a través de su acción sobre los receptores H1 en el SNC, así como a través de la inhibición de otros receptores, como los de la hormona serotonina. De nuevo, este efecto es más frecuente en los antihistamínicos clásicos, y por ello durante muchos años fueron el ingrediente principal de muchos compuestos utilizados como estimulantes del apetito, en las hiporexias (baja apetencia) de cualquier causa. Los antihistamínicos de 2.ª generación, al caracterizarse por una mayor dificultad para penetrar en el SNC, también causan menos aumento del apetito que los clásicos.

¿Qué otros efectos indeseables pueden causar?

Los antihistamínicos pueden inhibir, además de los receptores H1 de la histamina, algunos receptores de la acetilcolina, desencadenando los llamados *efectos anticolinérgicos*: sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa por dificultades en la acomodación (enfoque de los objetos), retención de orina y otros. Por otra parte, las acciones de inhibición del vómito y el mareo de muchos antihistamínicos se deben en buena medida a sus acciones anticolinérgicas en el SNC. Cuando se emplean por vía tópica sobre la piel, pueden producir alergia de contacto y reacciones solares o de fotosensibilidad.

Además, en la última década del siglo XX se detectó en algunos pacientes tratados con los antihistamínicos astemizol y terfenadina la aparición de arritmias cardíacas graves. Estas podían ocurrir en situaciones de sobredosis o de administración simultánea de otros fármacos con metabolismo hepático común, por acúmulo del antihistamínico no metabolizado en las células del miocardio (músculo cardíaco). Este problema motivó la retirada del mercado



Los datos epidemiológicos no sugieren un aumento de riesgo fetal o de malformaciones asociado al uso de los antihistamínicos clásicos.

de los citados principios activos, y no se ha acusado posteriormente con otros antihistamínicos, bien porque no se eliminan a través del hígado, bien porque no se acumulan o porque su acúmulo en el organismo no afecta a las células del corazón. Sin embargo, es importante que las personas con cardiopatías o en tratamiento con fármacos que impliquen al trazado electrocardiográfico (especialmente el llamado *intervalo QT* del electrocardiograma), consulten con su médico antes de tomar cualquier antihistamínico.

¿Con qué medicamentos pueden tener interacciones los antihistamínicos?

La mayoría de los antihistamínicos necesitan metabolizarse en el hígado y convertirse en derivados, o *metabolitos*, activos o inactivos. Por ello, pueden tener interacciones con muchos otros fármacos que necesitan las mismas vías metabólicas, como por ejemplo:

- Antibióticos macrólidos: eritromicina, claritromicina, azitromicina.
- Antifúngicos (fármacos usados en las infecciones por hongos).
- Antihistamínicos H2: cimetidina, ranitidina.
- Antidepresivos: fluoxetina, paroxetina y otros.
- Antirretrovirales (fármacos empleados en el sida).

Además, muchos antihistamínicos presentan interacciones con ciertas sustancias presentes en los zumos de frutas, y todos ellos potencian en mayor o menor grado el efecto del alcohol, los tranquilizantes y los hipnóticos (o fármacos contra el insomnio).

Y por último, todos aquellos fármacos que alargan el intervalo QT del electrocardiograma deberían utilizarse con precaución al tomar antihistamínicos. Éstos incluyen, además de los ya comentados:

- Antiarrítmicos.
- Antiparasitarios y antipalúdicos.
- Antieméticos (inhibidores del vómito).
- Neurolépticos y psicotrópicos.
- Antidepresivos.
- Antibióticos del grupo quinolona (moxifloxacino y similares).

¿Pueden tomarse antihistamínicos durante el embarazo?

En general, es aconsejable evitar cualquier tipo de medicación durante la gestación que no sea absolutamente imprescindible; el primer trimestre resulta especialmente importante, sobre todo hasta la octava semana del embarazo. Sin embargo, antihistamínicos de 1.^a generación con efecto antiemético (como el dimenhidrinato o la meclizina) se han utilizado tradicionalmente desde hace medio siglo para contrarrestar las náuseas y los vómitos de ese estado, y muchos otros antihistamínicos clásicos se encuentran en productos anticatarrales de venta sin receta. Los datos epidemiológicos no sugieren un aumento de riesgo fetal o de malformaciones asociado al uso de estos antihistamínicos clásicos.

Son conocidas unas categorías de riesgo para el uso de medicamentos durante la gestación, de acuerdo con la documentación actual y la relación riesgo-beneficio. Los antihistamínicos de 2.^a generación se encuentran en su mayor parte dentro de la categoría B, es decir, probablemente seguros, aunque sin estudios en mujeres (ya que está terminantemente prohibida la comercialización de medicamentos causantes de malformaciones en estudios animales así como los estudios de fármacos en mujeres embarazadas). En resumen, los datos existentes sugieren que no hay un aumento significativo del riesgo fetal tampoco con los antihistamínicos de 2.^a generación más usados.

¿Y durante la lactancia?

Muchos antihistamínicos, especialmente de 2.^a generación, carecen de estudios de excreción en la leche materna; con todo, los hechos con varios antihistamínicos clásicos, así como con loratadina, desloratadina y fexofenadina,

sugieren que el lactante recibiría como máximo el 1% de la dosis administrada a la madre. Por ello, se piensa que las mujeres que dan de mamar pueden aliviar sus síntomas de alergia con antihistamínicos, sin aumentar el riesgo de efectos adversos sobre los lactantes.

Bibliografía

ANTIHISTAMINICO.COM. <http://www.antihistaminico.com>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

«Antihistamínicos H1: revisión». <http://revista.seaic.es/octubre99/300-312.pdf>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

FERATO.COM. <http://www.ferato.com/wiki/index.php/Antihistam%C3%ADnico>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

JÁUREGUI PRESA, I., et al. «Antihistamínicos y descongestivos». En A. Peláez e I. Dávila, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007.

JÁUREGUI PRESA, I. «Antihistamínicos (orales, tópicos nasales y oculares)». En Mulla, J., ed. *Rinomecum*. Barcelona: Ediciones Permanyer, 2011.

Resumen

- Los antihistamínicos son los fármacos más empleados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Actúan neutralizando los efectos de la histamina, y se emplean en el tratamiento sintomático de enfermedades alérgicas como las rinitis y urticarias agudas o crónicas; en el control del picor de diversas causas; en el mareo del movimiento (cinetosis); en el tratamiento menor del insomnio, la anafilaxia y otras reacciones alérgicas agudas.
- Los *antihistamínicos clásicos o de primera generación* causan sedación y diversos efectos anticolinérgicos, en general indeseables (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y/o retención de orina); suelen formar parte de compuestos anticatarrales de venta con y sin receta, y la mayoría deben tomarse varias veces al día.
- Los *antihistamínicos no sedantes o de segunda generación* son más seguros desde el punto de vista del rendimiento laboral y escolar y la conducción de vehículos, presentan menos interacciones medicamentosas que los fármacos clásicos y en su mayoría se usan en dosis única diaria.
- La dexclorfeniramina es prácticamente el único antihistamínico disponible por vía parenteral (intramuscular o intravenosa); los demás pueden emplearse por vía oral, en comprimidos, jarabes y gotas, o tópica, en cremas, colirios y nebulizadores nasales. Al ser un tratamiento sintomático, pueden tomarse a demanda o de forma continua durante largos períodos, según la indicación.
- Los antihistamínicos de primera y segunda generación más empleados se consideran, en general, seguros en el embarazo y la lactancia.

Capítulo 47

Los broncodilatadores

Dra. Consuelo Fernández Rodríguez

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Ramón Vives Conesa

Médico especialista en Alergología. Jefe de Sección del Servicio de Alergia del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

¿Qué son los broncodilatadores?

El estrechamiento de los bronquios, lo que se conoce como broncoconstricción, es una de las características fundamentales del asma bronquial. Uno de los factores que produce el estrechamiento de los bronquios (véase figura 1) es la contracción del músculo de las paredes bronquiales. El grupo de medicamentos que consiguen que el músculo contraído se relaje es el de los broncodilatadores, que por su efecto constituyen el pilar básico de la terapéutica de esta enfermedad. En el momento actual, este grupo de fármacos se utiliza tanto para el tratamiento agudo de los síntomas como para conseguir el control a largo plazo y evitar la aparición de la sintomatología bronquial.

¿Cuáles son los broncodilatadores más importantes?

Hace aproximadamente sesenta años, aparecieron los primeros broncodilatadores denominados *agonistas beta-adrenérgicos*. Este grupo de medicamentos es el más importante a la hora de dilatar los bronquios estrechos. Su nombre se debe a que funcionan a través de un receptor (receptor beta-adrenérgico) (véase figura 2). En nuestro organismo existen tres tipos de receptor beta-adrenérgico: beta-1, que predomina en el corazón; beta-2, que se encuentra en múltiples células, y es muy abundante en las células del músculo liso bronquial, y beta-3, que predomina en el tejido adiposo. Cuando el medicamento broncodilatador se une al receptor

beta-2 se ponen en marcha una serie de mecanismos biomoleculares que, a nivel de los bronquios, producirán la relajación del músculo liso bronquial y, por tanto, la broncodilatación y mejoría clínica.

¿Cuáles son los broncodilatadores agonistas beta-adrenérgicos?

Según la rapidez con la que actúan y la duración de su efecto, se clasifican en dos grupos: agonistas beta-adrenérgicos de acción corta y agonistas beta-adrenérgicos de acción larga (véase tabla 1).

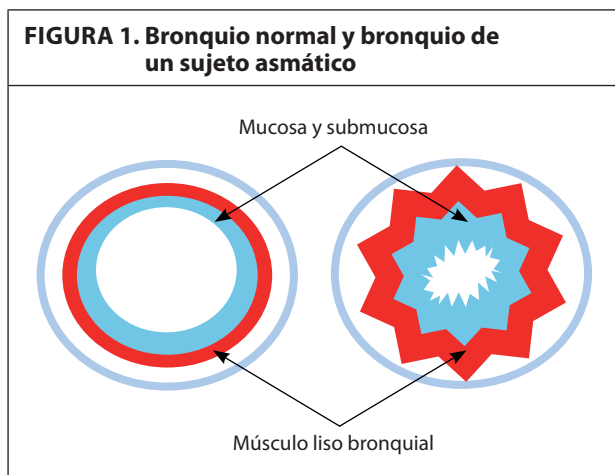
Los primeros son los que se utilizan desde hace más tiempo (en nuestro país disponemos de salbutamol y terbutalina) y se caracterizan por producir dilatación de los bronquios de 2 a 5 minutos después de administrarse por vía inhalada. El efecto desaparece en pocas horas. Por el contrario, los agonistas beta-adrenérgicos de acción larga (en nuestro país, formoterol y salmeterol) pueden tardar algo más en hacer efecto (5 minutos en el caso del formoterol; 20, en el caso del salmeterol), y la broncodilatación persiste durante al menos 12 horas. Estos fármacos también tienen un efecto *broncoprotector*; es decir, que si se administran antes de la exposición a algunos agentes que desencadenan asma bronquial, pueden proteger y evitar la aparición de síntomas. Debido a este efecto, cabe utilizarlos para tratar el asma que se produce por la realización de ejercicio físico.



Las instrucciones para la correcta administración del broncodilatador deben darse por escrito, en lo que se conoce como *plan de acción*.

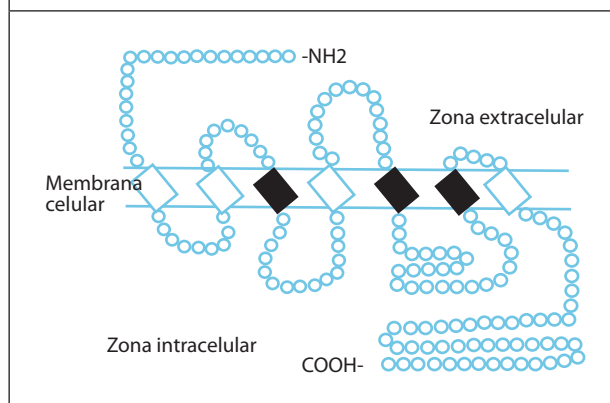
¿Cuándo se utiliza un broncodilatador beta-adrenérgico de acción corta?

Por su efecto broncodilatador inmediato, es el grupo de medicamentos que todos los pacientes con asma bronquial deben tener siempre a mano para utilizar como *medicación de rescate* cuando sea preciso. La administración de agonistas beta-adrenérgicos de acción corta, de 10 a 15 minutos antes de hacer ejercicio, es el tratamiento de elección de los pacientes que padecen asma después de realizar un esfuerzo. Según la gravedad del asma, sólo



Esquema de la luz en un bronquio normal (izquierda) y el bronquio de un sujeto asmático (derecha). En rojo el músculo liso bronquial, aumentado de tamaño (hipertrofiado) y contraído, lo que favorece el estrechamiento de la luz bronquial.

FIGURA 2. Receptor beta-2 adrenérgico



la intermitente (en la que los síntomas son esporádicos) puede tratarse exclusivamente con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta. En los demás casos se utilizan cuando además de tomar otros tratamientos de forma diaria (medicación controladora), hay reagudizaciones o crisis de asma, o cuando se presentan síntomas aislados.

Las instrucciones para su administración deben darse por escrito, en lo que se conoce como *plan de acción*.

¿Puede tratarse el asma sólo con broncodilatadores agonistas beta-adrenérgicos de acción corta?

Es muy habitual que los pacientes basen su tratamiento exclusivamente en este grupo de fármacos, ya que la mejoría experimentada tras su administración es, en la mayoría de los casos, muy significativa, por lo que el paciente piensa que no necesita ningún otro tratamiento. Sin embargo, se sabe que con la administración diaria de este grupo de broncodilatadores no se consigue mejorar el control a largo plazo de la enfermedad. Además, la administración de dosis elevadas de estos fármacos puede producir crisis graves. Por este motivo, cuando el asma es persistente (síntomas habituales) debe intentarse el control con fármacos antiinflamatorios que han de administrarse de forma diaria, y utilizar los agonistas beta-adrenérgicos de corta acción sólo cuando se precisen y en las dosis mínimas eficaces.

¿Tienen otros usos los broncodilatadores de corta acción?

Efectivamente, este grupo de medicamentos puede utilizarse con fines diagnósticos en lo que se denomina *prueba*

TABLA 1. Tipos de agonistas beta-2 adrenérgicos

Fármaco	Cantidad por inhalación (µg)		Tiempo del efecto en minutos		
	Inhalador seco presurizado	Polvo	Inicio	Máximo	Duración
Acción corta					
Salbutamol	100	100	5-10	60-90	180-360
Terbutalina		500	5-10	60-90	180-360
Acción larga					
Salmeterol	25	50	20-45	120-240	660-720
Formoterol	6;12	4,5; 9; 12	5-10	60-90	660-720

TABLA 2. Clasificación de la gravedad del asma en adultos según la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA) y fármacos incluidos en los distintos escalones de tratamiento

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (menos de dos días a la semana)	Más de dos días a la semana pero no diarios	Diarios	Continuos (varias veces al día)
Síntomas nocturnos	No más de dos veces al mes	Más de dos veces al mes	Más de una vez por semana	Frecuentes
Medicación de alivio (beta-2 adrenérgicos de acción corta)	No, o menos de dos días por semana	Más de dos días a la semana	Diarios	Varias veces al día
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar	FEV1 >80%	FEV1 >80%	FEV1 >60% - <80%	FEV1 ≤60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una al año o ninguna	Más de dos al año	Más de dos al año
Escalones de tratamiento	Escalón 1: beta-2 adrenérgicos de acción corta	Escalón 2: Corticoides inhalados en dosis bajas o antileucotrienos beta-2 adrenérgicos de acción corta	Escalón 3: Corticoides en dosis bajas y beta-2 adrenérgicos de acción larga o antileucotrienos; corticoides inhalados en dosis medias Escalón 4: Corticoides inhalados en dosis medias y beta-2 adrenérgicos de acción larga o antileucotrienos beta-2 adrenérgicos de acción corta	Escalón 5: Corticoides inhalados en dosis altas y beta-2 adrenérgicos de acción larga; Antileucotrieno Teofilinas Omalizumab Escalón 6: Añadir corticoides orales beta-2 adrenérgicos de acción corta

broncodilatadora. Ésta consiste en su administración después de realizar una espirometría (prueba que estudia la función pulmonar), y en ver si hay cambios significativos en ésta, lo que ayuda mucho a establecer el diagnóstico de asma. Por otra parte, la necesidad que un paciente tiene de utilizar este tipo de broncodilatadores funciona como un *barómetro* que mide el control de la enfermedad. Cuando el fármaco se precisa más veces de lo habitual, podemos hallarnos ante una pérdida de control del asma, siendo necesario introducir cambios en el tratamiento de base. También las dosis necesarias para tratar una reagudización orientan hacia la importancia de ésta, y si, por ejemplo, el medicamento ha de administrarse con intervalos inferiores a 4 horas, hay que acudir al médico sin dilación para modificar el tratamiento cuanto antes.

¿Cómo se administran los broncodilatadores de acción corta?

En nuestro país disponemos de dos fármacos. El primero es el salbutamol, que habitualmente está disponible en forma de aerosol para administrar mediante cartucho presurizado (Salbutamol®, Ventolín®, etc.); o en forma de polvo seco mediante el sistema Novolizer®. En ambos casos, se administran 100 µg por inhalación. También está disponible para administración en forma de inyección subcutánea (uso limitado a los hospitales), o nebulizado mediante un nebulizador, que generalmente se administra en los servicios de Urgencias. Existen preparaciones orales (jarabe o comprimidos) que se administran sólo en casos especiales, ya que las dosis son más elevadas y los efectos secundarios también.

El otro agonista beta-adrenérgico de acción corta es la terbutalina (Terbasmin®); se administra fundamentalmente por vía inhalada en un inhalador de polvo seco denominado Turbuhaler®, con 500 µg por dosis. También existen presentaciones orales, con las mismas limitaciones que el fármaco anterior.

Ambos son muy eficaces y la elección de uno u otro depende en ocasiones de la tolerancia individual y de las preferencias en la forma de administración.

¿Cuándo se utiliza un broncodilatador agonista beta-adrenérgico de larga acción?

Actualmente, estos medicamentos se utilizan asociados a corticoides inhalados, en el mismo dispositivo, lo que se denomina *terapia combinada*, como medicación diaria en pacientes con asma moderada y grave (véase tabla 2).

Aunque también disponemos de ellos en monoterapia, no se recomienda su uso de forma aislada como broncodilatador a demanda o rescate. Existen, no obstante, inhaladores que llevan sólo salmeterol (Serevent®, Beglan®, Betamican® e Inaspir®) para administrar con cartucho presurizado (25 µg/dosis) o en polvo seco mediante el sistema accuhaler® (50 µg/ dosis). Otros llevan sólo formoterol en forma de polvo seco o aerosol presurizado (Oxis®, Neblik®, Formoterol®, Formatris®, Foradil®, Broncoral®) en dosis que varían entre 4,5, 6, 9 y 12 µg.

¿Qué ventajas tiene la terapia combinada?

La administración conjunta de corticoides inhalados y agonistas beta-adrenérgicos de acción larga permite un mejor control a largo plazo de la sintomatología bronquial, produce mejoría de los síntomas nocturnos y diurnos, y una mejoría de la función pulmonar. Estos logros se consiguen con dosis más bajas de corticoides inhalados. Se conoce que, aproximadamente, el 50% de los pacientes asmáticos con tratamiento crónico indicado no lo realiza de forma correcta. Muy posiblemente, la terapia combinada mejore la adherencia al tratamiento con corticoides inhalados, ya que el paciente percibe mejoría tras la administración de un inhalador combinado, cosa que puede ser menos evidente con un inhalador que contenga exclusivamente corticoides.

¿Cómo se administra la terapia combinada?

Para la terapia combinada, en nuestro país existen tres tipos de asociaciones: salmeterol-fluticasona, formoterol-budesonida y formoterol-beclometasona, que pueden administrarse en forma de polvo seco o mediante inhalador presurizado. Estos fármacos se administran de forma diaria dos veces al día. En la guía terapéutica *GEMA* de manejo del asma, están incluidos en los escalones 3, 4, 5 y 6 de tratamiento, según se administren dosis bajas, medias o altas de corticoides inhalados, y según se trate de asma persistente, moderado o grave. Con respecto a los beta-2 de acción larga, se recomienda no sobrepasar la dosis de 100 µg al día de salmeterol y de 24 µg al día de formoterol.

Existe otra forma de administrar estos fármacos; lo que se conoce como *terapia SMART*, en la que un único inhalador se administra en la fase de estabilidad y en la fase de reagudización del asma. Los estudios se han realizado básicamente con las asociaciones que llevan formoterol. En este caso, se aprovecha el rápido comienzo de acción del formoterol, que permite su uso como fármaco de rescate.

De acuerdo con esos estudios, con esta forma de tratamiento se consigue el control y el tratamiento de las reagudizaciones con menos dosis de corticoides inhalados.

¿Cuáles son los efectos secundarios de los agonistas beta-2?

Como se ha comentado previamente, los receptores beta-2 están localizados en otros órganos del cuerpo donde los agonistas beta-adrenérgicos también producen su efecto, que va unido irremediablemente al efecto broncodilatador. La activación del receptor a nivel muscular provoca temblor, que es el efecto secundario más frecuente. También pueden notarse palpitations. Habitualmente, estos síntomas no son graves, aunque sí molestos, y desaparecen con el uso del medicamento. La activación de algunas vías metabólicas causa elevación de la glucosa, que suele ser leve y sin repercusión clínica. Cuando se administran en dosis elevadas, puede ocurrir un descenso del potasio y el magnesio en la sangre, y arritmias. En general, los pacientes con patología cardíaca han de ser monitorizados más estrictamente, ya que, aunque hay pocos receptores beta-2 a nivel del corazón, la estimulación de éstos puede ocasionar falta de

riego sanguíneo en el miocardio y arritmias. En estos casos, para el control a largo plazo de la enfermedad, es posible que sea más acertado utilizar dosis más elevadas de corticoides inhalados frente a la terapia combinada. Respecto a los beta-2 de acción larga, en diversos estudios se ha observado que su uso en monoterapia puede asociarse, en algunos casos, a reagudizaciones graves de asma. Este hecho no suele ocurrir si el paciente recibe además de beta-2 de larga acción, corticoides inhalados. Por eso la recomendación actual de todas las guías es que se administren en terapia combinada y nunca en monoterapia.

Bibliografía

GEMA 2009 (*Guía española para el manejo del asma*). Madrid: Editorial Luzán 5, 2009. <http://www.gemasma.com/> (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

PONGRACIC, J. A. «B-Agonistas». En L. C. Grammer y P. A. Greenberger, eds. *Patterson Enfermedades alérgicas*. 7.ª ed. Madrid: Aula Médica, 2011.

SORKNESS, C. A. «Beta-Adrenergic Agonists». En *Middleton's Allergy Principles & Practice*. 7.ª ed. Filadelfia: Mosby Elsevier, 2009.

Resumen

- Los broncodilatadores conocidos como *agonistas beta-2 adrenérgicos* son medicamentos muy importantes para el tratamiento del asma bronquial. Pueden utilizarse tanto para tratar los síntomas agudos de asma, así como en el tratamiento a largo plazo.
- Los broncodilatadores actúan relajando la musculatura del bronquio, lo que les produce dilatación. Realizan su efecto interaccionando con un receptor (receptor beta-2 adrenérgico) muy abundante en el músculo bronquial.
- Según la rapidez de acción y la duración de esta acción, se clasifican en beta-2 adrenérgicos de acción corta o de acción larga. Es recomendable que todos los pacientes lleven consigo un broncodilatador beta-2 adrenérgico de acción corta, para utilizar siempre que se necesite, lo que se conoce como *medicación de rescate*.
- Si la realización de esfuerzo físico produce síntomas de asma, el tratamiento de elección es la administración de

estos fármacos de 10 a 20 minutos antes de la realización de ejercicio. La necesidad que un paciente tiene de estos fármacos es un índice de la gravedad de la enfermedad y del grado de control del asma, orientando hacia la necesidad de tratar la enfermedad con medicamentos antiinflamatorios en el control a largo plazo. Su uso frecuente en caso de crisis también orienta hacia la necesidad ser valorado por un médico.

- Los broncodilatadores agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga se utilizan en la llamada *terapia combinada*, asociados a corticoides inhalados. En este caso, se usan para tratar pacientes con síntomas frecuentes, administrándose de forma pautada todos los días.
- En general, los beta-2 adrenérgicos se administran por vía inhalada, por lo que los efectos secundarios son escasos y leves. Lo más frecuente es el temblor, que suele desaparecer con su uso y, en algunas ocasiones, el paciente puede notar palpitations.

Capítulo 48

Los corticoides

Dr. Francisco Javier Muñoz Bellido

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.
Profesor asociado de Alergología de la Universidad de Salamanca

¿Qué son los corticoides y qué importancia tienen?

Los corticoides, o de forma más académica, glucocorticosteroides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica. La ausencia de dichas hormonas da lugar a la denominada *enfermedad de Addison*, y su producción excesiva provoca lo que se conoce como *enfermedad de Cushing*, procesos ambos que quedan fuera del ámbito de la Alergología.

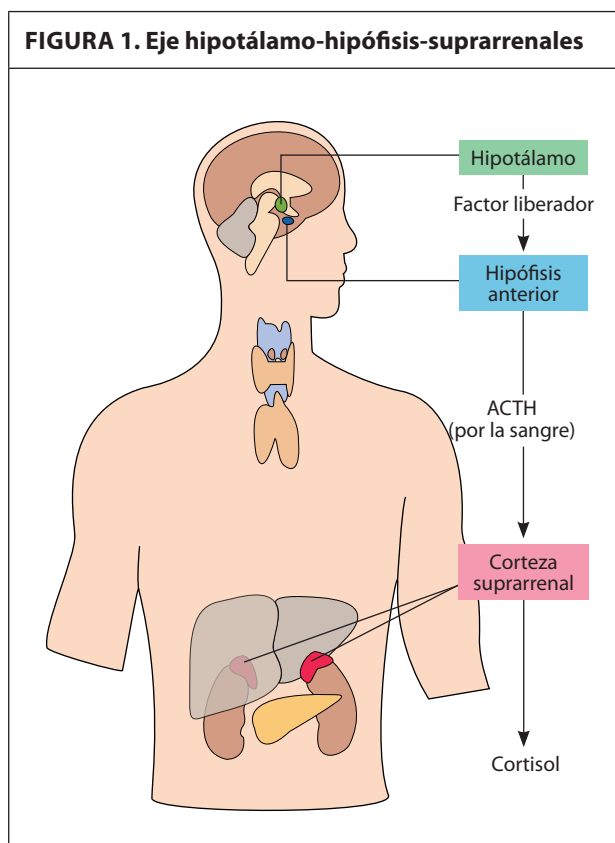
La importancia de los corticoides, desde el punto de vista farmacológico, deriva tanto de los potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor que poseen, como de los diversos efectos secundarios que pueden suscitar. Inicialmente, su efecto antiinflamatorio se demostró en enfermedades reumatológicas, y posteriormente se amplió a otros muchos procesos inflamatorios, como el asma bronquial. En un primer momento, el estudio de los corticoides se dirigió a analizar sus propiedades y a conseguir moléculas más activas. Posteriormente, se focalizó en mejorar otros aspectos, como la forma de administración, y a reducir sus efectos secundarios. En este sentido, la disponibilidad de corticoides activos, al aplicarlos localmente (vía tópica), y la posibilidad de administrarlos eficazmente de forma inhalada, han sido algunos de los grandes avances en el tratamiento con corticoides.

¿Cuál es su origen y cómo se regula su producción?

Los corticoides naturales se fabrican en la corteza de las glándulas suprarrenales a partir del colesterol, mediante la acción coordinada de varias enzimas. Su producción está regulada por otra hormona sintetizada en la hipófisis y que se denomina *hormona adrenocorticotropa* (ACTH), la cual, a su vez, está regulada por otra hormona segregada en el hipotálamo, denominada *hormona liberadora de corticotropina* (CRH), dando lugar de esta forma al eje funcional conocido como *eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales*.

Dicha regulación la ejerce la ACTH por varios mecanismos: favoreciendo la disponibilidad de colesterol, regulando la síntesis de las enzimas encargadas de la producción de las hormonas corticoideas, y protegiendo la integridad de la glándula suprarrenal. La influencia hipotalámica sobre el eje se pone de manifiesto en el ritmo de secreción (ritmo circadiano) que se transmite a las glándulas suprarrenales, de forma que la secreción de cortisol (hormona activa producida por la glándula suprarrenal) es máxima alrededor de las ocho de la mañana y mínima a última hora de la tarde. Esta regulación se pierde en situaciones de estrés, en las que se mantienen niveles elevados de forma sostenida.

Los corticoides sintéticos se consiguen realizando modificaciones parciales en la estructura química de los corticoides naturales. En ocasiones, cuando su estructura es idéntica, la denominación del corticoide natural y del



La secreción de corticoides naturales en las glándulas suprarrenales está regulada por otras hormonas segregadas en el hipotálamo y en la hipófisis, formando así un eje funcional.

sintético es diferente para poder ser distinguidos, como sucede con el cortisol (natural) y la hidrocortisona (sintética). Esas modificaciones van dirigidas, habitualmente, a aumentar su efecto antiinflamatorio y a disminuir sus efectos secundarios.

¿Cuáles son sus mecanismos de acción y sus efectos sobre el organismo?

El principal efecto de los corticoides proviene de su actividad antiinflamatoria, que logra por mecanismos diversos, ya sea promoviendo la transcripción o no transcripción de determinados genes (vía genómica), o por otros mecanismos (vía no genómica). En general, se atribuyen los efectos antiinflamatorios a la inhibición de la transcripción, y los efectos secundarios a la activación de la transcripción.

La vía genómica se caracteriza por ser efectiva en dosis bajas y por su lentitud, dado que necesita la unión del corticoide a su receptor en la célula y la posterior

puesta en marcha de todo el mecanismo de la transcripción genética; no se aprecian cambios significativos hasta aproximadamente 30 minutos después de la administración del corticoide. Sin embargo, también se han descrito efectos de los corticoides al cabo de segundos o pocos minutos de su administración, lo que se explicaría por la existencia de mecanismos de acción distintos (no genómicos), específicos o inespecíficos, para los cuales se han propuesto diversas teorías.

Los mecanismos de acción a nivel celular se traducen en una serie de efectos sobre la respuesta del sistema inmunitario, inhibiendo la acción de mediadores proinflamatorios y estimulando la acción de mediadores antiinflamatorios. Esto, a su vez, tiene su reflejo en los cambios que tienen lugar en las diferentes poblaciones de células que intervienen en la respuesta inmunológica, y en los procesos inflamatorios: células dendríticas, linfocitos T, macrófagos, granulocitos, mastocitos; todo ello dirigido, en última instancia, a proteger nuestro organismo de los daños que provocaría una respuesta inmunitaria exagerada.

4. ¿Qué efectos secundarios tienen los corticoides?

En general, se trata de efectos no deseados de su propia acción y de la inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, pudiendo afectar a diversos órganos y sistemas. Los más importantes son:

- **Metabolismo:** aumentan la glucemia (concentración de azúcar en la sangre), por lo que pueden provocar un mal control en la diabetes; inducen la destrucción de proteínas, dando lugar a una disminución de la masa muscular, e incrementan la lipólisis (destrucción de las grasas), acrecentando la concentración plasmática de colesterol. La administración prolongada de corticoides induce una distribución característica de la grasa corporal, y lo que se denomina como *hábito cushingoide* (cara de luna llena y aumento de la grasa en la nuca y zona supraclavicular). También influyen en el metabolismo del calcio y, a nivel renal, provocan retención de sodio con la consiguiente aparición de edemas y aumento de la tensión arterial.
- **Sistema osteoarticular:** incrementan la pérdida de calcio y de fósforo del hueso; reducen la absorción de calcio en el intestino y aumentan

su eliminación renal, favoreciendo la aparición de osteoporosis y aumentando el riesgo de fracturas. Este efecto se aprecia más en tratamientos prolongados y es más intenso en el primer año. Otro efecto menos frecuente, pero que produce incapacidad, es la necrosis avascular del hueso. En los niños, la administración de corticoides sistémicos produce retraso del crecimiento; este efecto no está claro si se administran por vía inhalada.

- Sistema inmunitario: favorecen la aparición, reactivación o empeoramiento de infecciones como la tuberculosis, así como las causadas por virus, hongos, etc.; sin descartar aquellas producidas por gérmenes poco habituales u oportunistas.
- Piel: producen atrofia y debilitamiento de la piel, que puede provocar la aparición de estrías y el retraso en la cicatrización de las heridas. También se ha observado la aparición de erupciones similares al acné, dermatitis alérgica de contacto y otras lesiones cutáneas relacionadas con su administración tópica (telangiectasias, rosácea, etc.).
- Ojos: aumentan la presión intraocular, sobre todo si se administran por vía oftálmica, y pueden causar cataratas, especialmente en los niños.
- Aparato digestivo: pueden provocar úlcera gastroduodenal.
- Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales: según sea la dosis, la duración del tratamiento y la forma de administración, inhiben en mayor o menor medida la secreción de ACTH por la hipófisis, pudiendo ocasionar la atrofia de la corteza suprarrenal.
- Reacciones alérgicas o pseudoalérgicas.

¿Cómo se pueden evitar o reducir los efectos secundarios?

Para prevenir sus efectos secundarios, se debe elegir el corticoide atendiendo a la potencia del fármaco concreto, la dosis y la duración del tratamiento, así como a la vía de administración más adecuada. Salvo en cuadros graves o en situaciones de emergencia en los que se prefiere la vía sistémica (general) y se pueden necesitar dosis altas, en general se recomienda la vía tópica (local) antes que la sistémica, y comenzar con corticoides de menor potencia o en dosis menores. A partir de ahí, si no se consigue un adecuado control de las lesiones o de los síntomas, se podrá aumentar la potencia, como ocurre en la vía cutánea; o

las dosis como en la vía inhalada, todo ello dirigido a utilizar la cantidad mínima que sea eficaz y a evitar efectos secundarios.

En cuanto a la duración, será la menor posible, si bien debe mantenerse el tiempo suficiente para alcanzar el control de la enfermedad. Cuando se han administrado en dosis altas y durante un tiempo prolongado, se debe realizar una reducción progresiva de las dosis; la mayor o menor rapidez en la reducción dependerá de las dosis utilizadas y de la duración del tratamiento. Cuando la administración sistémica se deba mantener durante varios días, se deberá realizar siguiendo el ritmo circadiano de su secreción natural; es decir, se administrará en dosis única matutina o, cuando ésta se reparta en varias tomas, la más alta será la de la mañana. Además, si se necesita su administración como tratamiento de mantenimiento durante prolongados períodos de tiempo, se deberá intentar que su administración se pueda realizar en días alternos, en vez de hacerlo diariamente. Todas estas precauciones van dirigidas a eludir los efectos de una posible supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.

Hay que recordar que los distintos corticoides no tienen la misma potencia en las mismas dosis, aspecto que debemos tener en cuenta al sustituir un fármaco por otro y ajustar la dosificación según las tablas de equivalencia existentes.

En el caso de la vía inhalada, la correcta utilización de los dispositivos es fundamental para disminuir el depósito del fármaco en la boca y la faringe, y evitar efectos secundarios locales.



En situaciones especiales como el embarazo y la lactancia, se debe ser más exhaustivo, si cabe, en la valoración de los riesgos y los beneficios de la medicación con corticoides.

TABLA 1. Indicaciones terapéuticas de los corticoides

Alopecia areata	Eccemas	Inflamación ocular posoperatoria	Poliarteritis nodosa
Anemias (aplásica, hemolítica)	Edema cerebral	Insuficiencia corticoadrenal	Policondritis
Arteritis de células gigantes	Enfermedad de Graves-Basedow	Leishmaniasis	Polimialgia reumática
Arteritis de Takayasu	Enfermedad inflamatoria intestinal	Lepra	Polimiositis y dermatomiositis
Artritis reumatoide	Epidermólisis ampollosa	Lesión medular	Polineuropatías
Artrosis	Epilepsia	Liquen	Poliposis nasal
Asma	EPOC	Lupus eritematoso sistémico	Psoriasis
Bronquiolitis	Eritema multiforme	Meningitis	Púrpura trombocitopénica idiopática
Caquexia	Escleritis	Miastenia grave	Quistes óseos
Cefalea	Esclerosis múltiple	Mononucleosis infecciosa	Rechazo del injerto de córnea
Choque (<i>shock</i>) anafiláctico	Espondiloartropatías	Mordeduras y picaduras	Rinitis
Ciática	Fibrosis intersticial difusa	Náuseas y vómitos	Sarcoidosis
Colangitis ecelorsante	Fibrosis quística	Nefropatías glomerulares	Síndrome de Behçet
Crup	Granulomatosis de Wegener	Neoplasias malignas	Síndrome de Churg-Strauss
Dermatitis seborreica	Hemangioma	Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	Síndrome de Cogan
Dermatitis atópica	Hepatitis crónica activa	Neuropatías ópticas	Trasplantes de órganos y tejidos
Dermatomiositis	Hipercalcemia	Osteopetrosis juvenil	Úlceras bucales
Displasia broncopulmonar	Hiperplasia suprarrenal congénita	Parálisis de Bell	Urticaria y angioedema
Distrés respiratorio agudo	Infecciones por herpes	Pénfigo y penfigoide	Uveítis
Distrés respiratorio del recién nacido	Infertilidad masculina	<i>Pioderma gangrenosum</i>	Vasculitis
Distrofias musculares			
Dolor			

Relación de los principales procesos patológicos en los que los corticoides constituyen una pieza esencial de su tratamiento.

¿Cuáles son sus indicaciones terapéuticas?

Son muy numerosas aunque algunas de ellas, controvertidas. En casos de insuficiencia suprarrenal se usan como tratamiento sustitutivo. No obstante, su empleo más frecuente viene dado por sus propiedades antiinflamatoria e inmunosupresora en enfermedades con componente inflamatorio o inmunitario importantes, entre las que se encuentran procesos alérgicos broncopulmonares, nasales, cutáneos, oculares, etc.

En situaciones especiales como el embarazo y la lactancia, se debe ser más exhaustivo, si cabe, en la valoración de los riesgos y los beneficios. Los riesgos para la madre no son distintos de los existentes fuera de estas situaciones, si bien conviene prestar más atención por las posibles repercusiones sobre el feto o el recién nacido, fundamentalmente en lo que se refiere a la posibilidad de infecciones o un potencial retraso en el crecimiento. Aun así, puede haber ciertos procesos en los que se consideren indicados los corticoides, tanto aquellos relacionados con el propio embarazo (maduración pulmonar fetal, vómitos del embarazo, algunos déficits enzimáticos del feto, etc.), como coincidentes con éste o con la lactancia (lupus

eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia y otras enfermedades autoinmunes, asma bronquial, algunas dermatosis, enfermedad de Addison, etc.).

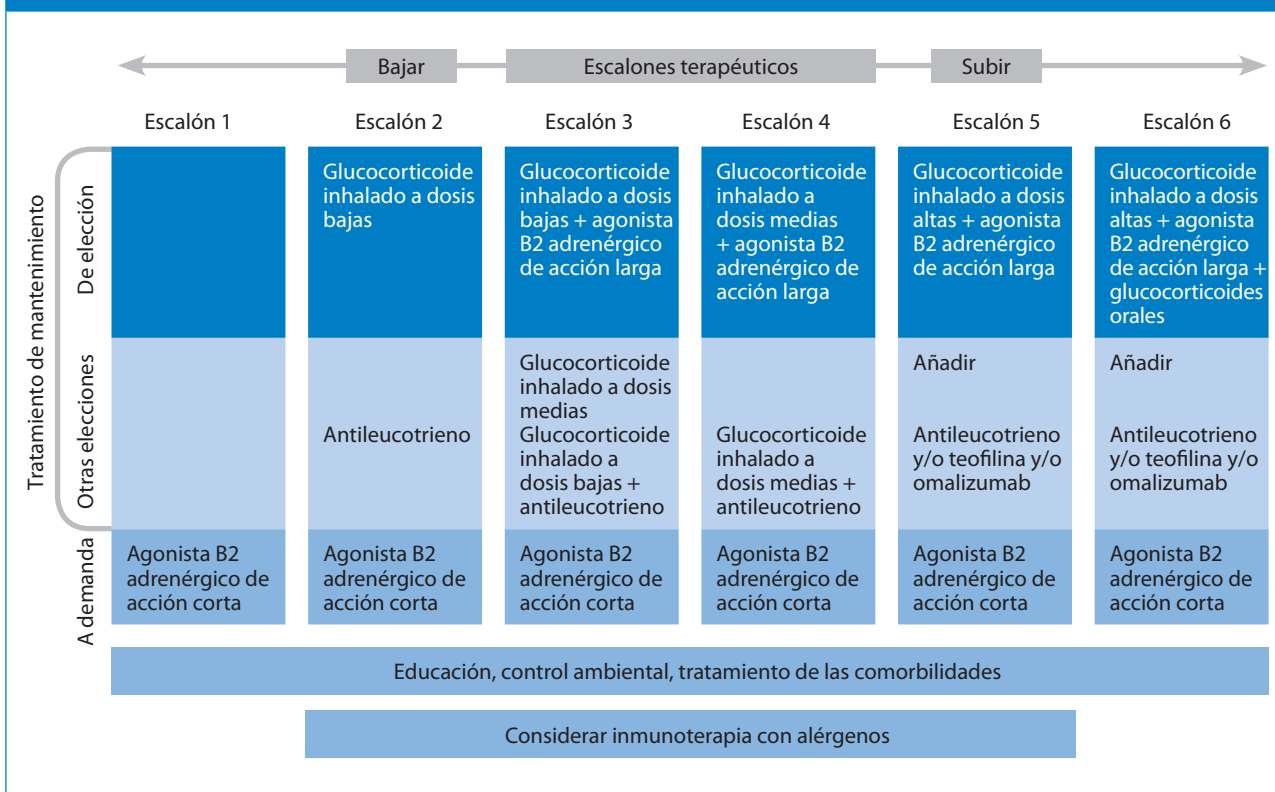
En los niños, a pesar del posible retraso del crecimiento, existen procesos en los que los corticoides son la primera elección de tratamiento (por ejemplo, el síndrome nefrótico).

¿Qué indicaciones tienen en procesos alérgicos broncopulmonares?

Su principal indicación es el tratamiento del asma bronquial, pero también se utilizan en otras enfermedades menos frecuentes, como las neumonitis por hipersensibilidad, la aspergilosis broncopulmonar alérgica, la neumonitis eosinofílica o el síndrome de Churg-Strauss.

En el asma bronquial, la aplicación de corticoides inhalados ha permitido reducir los efectos secundarios de estos medicamentos y extender su utilización. Su efecto, como antiinflamatorio de las vías respiratorias, se manifiesta en la reducción tanto de los síntomas como de la frecuencia y gravedad de las reagudizaciones. Los corticoides inhalados se consideran la medicación que, administrada

TABLA 2. Tratamiento escalonado de mantenimiento en el asma según la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA)



a diario en largos períodos de tiempo, resulta más efectiva para el control del asma persistente. La tendencia actual es su introducción precoz en dosis altas, para alcanzar rápidamente el control y, posteriormente, reducir la dosis a la mínima que sea capaz de mantenerlo. Las guías nacionales (GEMA) e internacionales (GINA) de actuación establecen los criterios necesarios para el tratamiento escalonado del asma. No obstante, existe un pequeño grupo de pacientes en los que no se consigue este control (resistentes al efecto de los corticoides), o bien no pueden prescindir de su administración en dosis altas para controlar su asma

(corticodependientes). Posiblemente, ambas situaciones se deban a mecanismos de resistencia parecidos que tienen que ver con el receptor celular para los corticoides.

En las neumonitis por hipersensibilidad, el tratamiento farmacológico consiste en la administración de corticoides, por vía oral, hasta la remisión de los síntomas, tras lo cual se procede a la reducción progresiva de la dosis. Lo mismo ocurre en la aspergilosis broncopulmonar alérgica, cuyo tratamiento en las fases agudas son los corticoides por vía oral en altas dosis, para continuar posteriormente con su administración en días alternos durante

TABLA 3. Esquema terapéutico para el tratamiento de la rinitis, según el consenso ARIA

	Intermitente		Persistente	
	Leve	Moderada/grave	Leve	Moderada/grave
1.ª elección	Antihistamínicos	Glucocorticoides intranasales	Glucocorticoides intranasales	Glucocorticoides intranasales
Si hay respuesta parcial o pobre	Añadir glucocorticoides intranasales	Añadir antihistamínicos	Añadir antihistamínicos	Añadir antihistamínicos

TABLA 4. Tabla de equivalencia de corticoides orales

Fármaco	Dosis
Betametasona	0,75 mg
Acetato de cortisona	25 mg
Dexametasona	25 mg
Hidrocortisona	20 mg
Metilprednisolona	4 mg
Prednisolona	5 mg
Prednisona	5 mg
Triamcinolona	4 mg

varios meses. En la neumonitis eosinofílica, el tratamiento con corticoides, por vía oral, conduce a la mejoría clínica y radiológica en pocos días, pero se aconseja el tratamiento de mantenimiento prolongado para prevenir recaídas. Lo mismo ocurre en el síndrome de Churg-Strauss, en el que el tratamiento inicial, con corticoides en dosis altas por vía oral, se sigue de un tratamiento en dosis bajas durante al menos un año.

¿Cuáles son sus indicaciones en la patología alérgica nasal?

En las manifestaciones nasales de los procesos alérgicos, los corticoides están indicados tanto en la rinitis alérgica como en la sinusitis y en la poliposis nasal. Se prefiere la administración tópica (intranasal) y su formulación acuosa, ya que reduce la aparición de efectos secundarios locales. Además, esta vía de administración parece influir de forma indirecta, por distintos mecanismos, en la mejoría que también se obtiene de la otitis media serosa y en los síntomas oculares que en ocasiones acompañan a la rinitis alérgica.

Son estimados como los fármacos más eficaces para el tratamiento de la rinitis. Según los consensos internacionales (ARIA, EP₃OS), los corticoides intranasales son de primera elección en el tratamiento de la rinitis persistente moderada y grave en el adulto. Resultan eficaces, fundamentalmente, para reducir la congestión nasal, pero también en la disminución del prurito (picor) nasal, los estornudos y la rinorrea (secreciones). Aunque sus efectos se detectan a las pocas horas, su efecto óptimo se consigue al cabo de varios días o semanas consecutivos.

En la poliposis nasosinusal, actualmente se prefiere la prescripción de corticoides intranasales en gotas o por vía sistémica como el tratamiento de primera elección,

por delante de la cirugía. También se contempla su utilización para disminuir el tamaño de los pólipos, como preparación antes de la cirugía y después de ésta para reducir las recidivas.

En cuanto a la sinusitis, aunque no está claro que penetren lo suficiente por vía intranasal, sí parece que faciliten el vaciamiento de los senos paranasales al reducir la inflamación de la mucosa nasal. El tratamiento actual de la sinusitis consiste en la administración de corticoides intranasales, junto con lavados nasales con suero salino y, en ocasiones, con descongestivos nasales. Si la causa es estrictamente alérgica, se debe añadir un antihistamínico y, si se asocia infección, un antibiótico.

¿Qué indicaciones tienen en procesos dermatológicos de origen alérgico?

Uno de los mayores avances en el uso de los corticoides, y más concretamente en el tratamiento de enfermedades cutáneas de base inflamatoria, se produjo en 1952, cuando fue sintetizada la hidrocortisona, primer corticoide activo por vía tópica cutánea. Desde entonces han aparecido otros muchos, que se clasifican en varios grupos según su potencia.

Los corticoides son considerados los fármacos de primera elección en el tratamiento de la dermatitis atópica, tanto en fases agudas como en crónicas, ya que reducen el prurito y la inflamación. La elección de uno u otro dependerá de la gravedad y distribución de las lesiones, debiéndose optar por el de menor potencia que sea eficaz. En algunas reagudizaciones graves puede ser necesaria la administración de un ciclo de corticoides vía oral.

En la urticaria aguda, aunque el tratamiento de primera elección son los antihistamínicos por vía oral, en casos graves se pueden utilizar ciclos cortos de corticoides por vía sistémica. Del mismo modo, en urticarias crónicas resistentes al tratamiento con antihistamínicos, se pueden asociar corticoides por vía oral a dosis lo más pequeñas posibles y con una reducción progresiva. Igual ocurre en algunas urticarias físicas, como en la urticaria por presión, donde la respuesta a los antihistamínicos es escasa, y, en ocasiones, precisan de tratamientos prolongados, a ser posible en dosis bajas y en días alternos.

En la dermatitis de contacto, la base del tratamiento, además de la evitación del agente causal, es la aplicación de corticoides tópicos, con la posibilidad de recurrir a su administración por vía sistémica en casos graves o muy extensos.

TABLA 5. Clasificación de los corticoides tópicos según su potencia

Fármaco	Forma química	Concentración (%)	Forma galénica	Potencia
Beclometasona	Dipropionato, salicilato	0,025-0,1	Crema, gel, loción, pomada, ungüento	III
Betametasona	Valerato, dipropionato	0,05-0,1	Crema, ungüento, solución, gel	III
Budesonida	Propionato	0,025	Crema, pomada, ungüento	III
Clobetasol	Butirato	0,05	Crema	IV
Clobetasona	Butirato	0,05	Crema	II
Desoximetasona		0,025	Hemicrema	III
Diclorisona	Acetato	0,25-1,0	Crema	?
Diflorasona	Diacetato	0,05	Crema, pomada, gel	IV
Diflucortolona	Valerato	0,1-0,3	Crema, pomada, ungüento	III (0,1); IV (0,3)
Fluclorolona	Acetonido	0,2	Crema	III
Flumetasona	Pivalato	0,02	Crema	I-II
Fluocinolona	Acetonido	0,01-0,02-0,1-0,2	Crema, gel, solución, pomada	II (0,01); III (0,025); IV (0,2)
Fluocinónido	Acetato	0,05	Crema, gel	III
Fluocortina	Butiléster	0,75	Crema, pomada	I
Flupamesona		0,3	Crema, loción, pomada	III
Fluticasona	Propionato			III
Halcinónido		0,1	Crema	IV
Halometasona	Monohidrato	0,05	Crema, pomada	IV
Hidrocortisona	Acetato, aceponato, butirato, propionato	0,1-0,127-0,25-0,5-1,0-2,5	Crema, loción, pomada, aerosol	I
Metilprednisolona	Aceponato	0,1	Crema, solución, ungüento	III
Mometasona	Furoato	0,1	Crema, pomada, solución, ungüento	III
Prednicarbato		0,25	Crema, pomada, solución, ungüento	?
Triamcinolona	Acetonido	0,04	Crema	II

¿Qué indicaciones tienen en la patología alérgica ocular?

Como sucede en las otras indicaciones citadas anteriormente, la vía tópica en forma de colirio o de pomada oftálmica es la preferida.

En la conjuntivitis alérgica, se recurre a la utilización de corticoides sólo en casos extremos que no se controlan con los tratamientos habituales.

En la queratoconjuntivitis vernal pueden administrarse por vía tópica en dosis altas y en ciclos cortos, e incluso utilizarse la vía oral en casos de afectación intensa

de los dos ojos. En cambio, en la queratoconjuntivitis atópica deben evitarse, aunque puedan aplicarse por vía tópica en ciclos muy cortos, cuando se presenten reagudizaciones intensas.

En la conjuntivitis papilar gigante, habitualmente no se utilizan; mientras en la dermatconjuntivitis de contacto se prescriben corticoides tópicos para las lesiones dérmicas de los párpados, siguiendo las mismas pautas que en la dermatitis de contacto de otras localizaciones, teniendo en cuenta la zona y procurando que el fármaco no penetre en el ojo.

¿Cómo deben administrarse?

Como norma general, para evitar los posibles efectos secundarios, se prefiere la vía tópica a la sistémica, valiéndose en cualquier caso de la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible.

Dentro de la administración sistémica, debe utilizarse siempre que sea posible la vía oral, y reservarse la parenteral (intravenosa o intramuscular) para situaciones de emergencia o para la administración de preparados de acción prolongada (intramuscular). La vía intra- o periarticular se emplea fundamentalmente para el tratamiento del dolor y de la inflamación de procesos reumatológicos y otros procesos articulares.

En cuanto a las vías tópicas, se destinan para conseguir altas concentraciones, directamente, sobre el órgano diana, y así evitar o minimizar la aparición de efectos secundarios. La vía cutánea se utiliza en numerosos procesos dermatológicos de base inmunitaria o inflamatoria, ya que pueden ser aplicados en distintas formas de presentación (loción, espuma, gel, emulsión, crema, pomada, ungüento), según las lesiones tratadas. La administración tópica oftálmica debe seguirse con control oftalmológico, por los posibles efectos secundarios (infecciones, cataratas, glaucoma). La vía ótica, en gotas, se utiliza para las otitis externas. Para el tratamiento de hemorroides o de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal se puede recurrir a su administración por vía rectal. La vía intranasal está indicada en el tratamiento de rinitis, sinusitis y poliposis nasal. La vía inhalada es la que más ha avanzado en las últimas décadas, tanto en cuanto a la frecuencia de su utilización, como a las mejoras técnicas de los dispositivos empleados.

¿Qué ventajas tiene la vía inhalada?

La eficacia de la vía inhalada depende del corticoide (fármaco y dosis), del dispositivo y de otros factores dependientes del paciente (gravedad de la enfermedad, pericia al utilizar el dispositivo...). Los avances logrados en esta vía se han dirigido a conseguir una mayor eficacia de la inhalación, lo cual a su vez ha permitido utilizar dosis más pequeñas y reducir los efectos secundarios.

Actualmente, la vía inhalada es la recomendada en las guías de tratamiento del asma (*GINA*, *GEMA*). En estas guías, los corticoides inhalados se incluyen, al menos como opción, desde el estadio de asma persistente leve, y con posible aumento de dosis si no se logra un control suficiente de la enfermedad; gracias a lo cual se elude, en muchos casos, su administración por vía sistémica.

La distribución del fármaco por el árbol bronquial es un factor básico para su eficacia y, con este fin, se dispone de dispositivos de inhalación de polvo seco (DPI), dispositivos presurizados (MDI) y nebulizadores; estos últimos, más utilizados en los niños. Los inhaladores presurizados pueden utilizarse también con la ayuda de una cámara espaciadora, lo que permite disminuir el depósito de fármaco en la boca y en la faringe.

Tanto los dispositivos DPI como los MDI son adecuados para la administración de los corticoides, siempre que la técnica de inhalación se realice correctamente. A la hora de elegir uno u otro tipo, se recomienda tener en cuenta la disponibilidad del dispositivo y la posibilidad de utilizarlo con otros fármacos, el cuadro clínico que se trate, la edad del paciente y su capacidad para utilizarlo correctamente, la duración del tratamiento, el coste económico, la comodidad de uso y las preferencias del paciente y del médico.

¿Qué nuevas perspectivas hay en el uso de corticoides?

Las investigaciones sobre corticoides en los últimos años se han centrado fundamentalmente en el mejor conocimiento de sus mecanismos de acción, que dan lugar así al desarrollo de nuevos fármacos más eficaces y con menos efectos secundarios.

Por otra parte, se han desarrollado los denominados *corticoides blandos*, fármacos activos en el lugar de aplicación y que se inactivan rápidamente en la circulación general; entre ellos se encuentra el loteprednol, desarrollado inicialmente para uso oftálmico.

Otros fármacos en desarrollo, análogos de los glucocorticoides, son los lazaroides, que se caracterizan por su efecto neuroprotector, y los nitrosteroides, con mejores propiedades antiinflamatorias y menos efectos secundarios.

También se ha ensayado la administración de corticoides dentro de liposomas, para acumular su efecto en el foco de la inflamación, consiguiendo así concentraciones mayores que las obtenidas mediante su administración por vía sistémica.

Entre los corticoides comercializados más recientemente en España está la ciclesonida, disponible para su administración en el asma por vía inhalada, con la particularidad de que una vez inhalado se activa en el árbol bronquial, y la consiguiente reducción de los posibles efectos secundarios a nivel bucofaríngeo.

En otro orden, se siguen perfeccionando los dispositivos de inhalación, con el ánimo de conseguir que ésta sea más eficaz, con tamaños de partículas más adecuados, y permitiendo su utilización en pacientes asmáticos con flujos respiratorios más pequeños.

Bibliografía

ARIA (ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA). <http://www.whiar.org>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

FOKKENS, W. J., V. J. LUND, J. MULLOL, ET AL. «EP3OS 2007. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007».

Rhinology, 45 (20), (2007) 1-139. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17708455>.

GEMA 2009 (Guía española para el manejo del asma). <http://www.gemasma.com>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

GINA (THE GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA). <http://www.ginasthma.com>. (Fecha de consulta: 16 de septiembre de 2011.)

MUÑOZ BELLIDO, F. J., y LÁZARO SASTRE, M., «Corticosteroides». En A. Peláez e I. Dávila eds. *Tratado de alergología*, t. 1. Madrid: Ergon, 2007, 279-303.

NIMMAGADDA, S. R. «Los corticoides para el tratamiento de las enfermedades alérgicas». En L. C. Grammer y P. A. Greenberger, eds. *Patterson Enfermedades alérgicas*. 7.ª ed. española. Madrid: Grupo Aula Médica, 2011, 612-624.

Resumen

- Los corticoides son medicamentos de gran trascendencia, tanto por sus potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor, como por los diversos efectos secundarios que pueden provocar.
- Las investigaciones sobre sus mecanismos de acción, y la producción de corticoides sintéticos han facilitado sintetizar corticoides más eficaces y con menores efectos secundarios.
- Algunos de los mayores avances en el tratamiento con corticoides se han conseguido al lograr que sean efectivos mediante su administración tópica; y, en concreto, en las enfermedades broncopulmonares, mediante su administración inhalada.
- Están indicados para el tratamiento de las manifestaciones broncopulmonares, oculonasales y cutáneas de diversas enfermedades alérgicas, así como para el tratamiento de emergencia en reacciones graves.
- En los distintos consensos internacionales para el tratamiento del asma, de la rinosinusitis, de la poliposis nasal y de la dermatitis atópica, se establece claramente la necesidad del tratamiento con corticoides y las pautas para su utilización.

Capítulo 49

Manejo de los dispositivos para inhalar fármacos

Dra. Victoria Fuentes Aparicio

Médico especialista en Alergología. Servicio de Alergia del Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

¿Qué son los inhaladores?

Un inhalador es un dispositivo médico diseñado para administrar un medicamento al organismo, en forma de partículas sólidas o gotas líquidas, a través de las vías respiratorias hacia los pulmones.

La terapéutica inhalada es la forma más apropiada de administrar la medicación para el tratamiento del asma y enfermedades pulmonares.

¿Qué ventajas aporta esta vía de administración?

El tratamiento por vía inhalatoria de las enfermedades broncopulmonares se desarrolló a partir de los años cincuenta. Actualmente, es la forma de administración más empleada en el tratamiento de estas enfermedades.

Permite administrar fármacos que actúan directamente sobre el aparato respiratorio, lo que conlleva varias ventajas. En primer lugar, dado que el asma es una enfermedad de los bronquios, con este sistema se consigue que los fármacos lleguen directamente al lugar donde tienen que hacer su efecto curativo, interviniendo de esta forma de una manera más rápida y eficaz.

Por otra parte, al tomar la medicación inhalada, la dosis necesaria es más pequeña, con lo que disminuyen los efectos secundarios no deseables.

Por ello, siempre que sea posible, el médico indicará el tratamiento de este modo.

Cuenta con la desventaja de que no toda la medicación acaba en el pulmón, ya que puede quedar depositada

en el trayecto. Además, su uso es complicado, sobre todo en niños pequeños.

Cuando se utiliza la medicación inhalada, conviene saber que el hecho de que los fármacos alcancen los bronquios más finos va a depender, en gran medida, de cómo se efectúe la inhalación. Por tanto, la vía inhalatoria debe utilizarse correctamente, lo que precisa de un adiestramiento.

¿Por qué es importante el adiestramiento del paciente en la utilización de los diferentes sistemas de inhalación?

Aun con los avances en terapéutica inhalada, hay evidencias de un menor beneficio de ésta, a causa, en buena parte, del uso incorrecto de los inhaladores. Este tipo de educación sanitaria es muy importante, ya que alrededor del 70% de los pacientes no utiliza correctamente los sistemas de inhalación. Si la técnica no es la adecuada, la eficacia puede reducirse sustancialmente o, incluso, llegar a ser nula. De hecho, cuando un paciente no mejora a pesar de haber tomado las dosis que le haya indicado el médico, puede ser debido a que no realiza de forma acertada la técnica de inhalación.

¿Existen varios tipos de dispositivos para inhalar fármacos?

Sí. Para aplicar los fármacos en inhalación, se utilizan actualmente diferentes sistemas. Los más empleados son:

- Nebulizadores.
- Inhaladores presurizados (a presión).
- Inhaladores de polvo seco.
- Cámara espaciadora, con o sin mascarilla.

¿Cuál es el mejor método para tomar la medicación inhalada?

Se debe tener en cuenta que todos los sistemas son eficaces si se utilizan convenientemente; si bien, en ocasiones son complicados de manejar; por tanto, es el médico quien debe decidir cuál es el más adecuado en cada situación y para cada paciente.

Cada método tiene sus ventajas y sus inconvenientes.

En los nebulizadores, el paciente no hace ningún esfuerzo; simplemente respira a través de una mascarilla, a la cual llega la medicación inhalada. No se hace necesario un aprendizaje especial, y se puede aplicar aunque el paciente acuse mucha dificultad respiratoria.

Dado su precio y su volumen, no se suele recurrir a ellos de forma habitual. Pueden ser oportunos en niños pequeños que no sean capaces de utilizar otros sistemas. No son aconsejables, en cambio, para un tratamiento a largo plazo, y requieren de 5-10 minutos para su administración.

Los inhaladores presurizados son pequeños y manejables, y precisan de muy poco tiempo para su administración. Sin embargo, exigen aprender bien la técnica de uso, ya que el mayor inconveniente es la dificultad de muchos pacientes para sincronizar la pulsación con la inspiración. Esta técnica no es sencilla y se olvida con facilidad, con lo que la medicación puede ser menos eficaz de lo esperado. No menos complejo es saber si queda algo de medicación en el inhalador o está vacío.

Los dispositivos de polvo seco también son pequeños y de simple manejo, y demandan escaso tiempo para su aplicación. La técnica es más fácil, pero para utilizarlos el paciente ha de ser capaz de tener cierta fuerza inspiratoria. Esto hace que sean complicados para niños pequeños, o en momentos de mayor dificultad respiratoria, en los que el paciente casi no tiene fuerzas para respirar y para emplear este tipo de dispositivos.

¿Qué son y cómo se utilizan los nebulizadores?

Los nebulizadores son aparatos eléctricos que permiten la administración del medicamento en forma de aerosol, sirviéndose de un chorro de gas o mediante ultrasonidos.

El aerosol se inhala a través de una boquilla o mascarilla, respirando normalmente.

Cuentan con un depósito para poner la medicación, al que se conecta una mascarilla por la cual se respira.

Al encender el interruptor, el contenido sale en forma de vapor que el paciente debe ir respirando lenta y profundamente durante 5-10 minutos, hasta que se termina la dosis.

Se necesita un volumen mínimo de medicamento. Por tanto, si la dosis tiene poco volumen, deben añadirse 2-3 ml de suero fisiológico. Tanto la medicación como el suero que se utilice deben haberse abierto en el momento de la preparación, con objeto de evitar ser contaminados. Es importante utilizar una mascarilla que se ajuste bien a la cara, para impedir que se escape medicación al aire ambiente.

Al terminar, debe limpiarse bien y poner a secar las piezas del nebulizador.

¿Cómo se utilizan los inhaladores presurizados?

Son los más populares, al ser los primeros que se generalizaron.

El inhalador en cartucho presurizado es un dispositivo que dispone de un cartucho o dispositivo cilíndrico metálico, en cuyo interior se encuentra el fármaco activo en forma sólida, mezclado en solución o suspensión con un gas propelente que se microniza a temperatura ambiente, creando así una corriente de gran velocidad. Posee una válvula que permite liberar en cada pulsación una dosis controlada y uniforme del medicamento.

Los inhaladores presurizados se pueden aplicar directamente por la boca o por medio de una cámara espaciadora. Las cámaras facilitan la toma de la medicación y se logra prácticamente el doble de efecto. Siempre es mejor el uso de la medicación con cámara, especialmente en niños, ancianos, pacientes que sufren efectos secundarios de la medicación inhalada en la garganta, personas con dificultad de aprendizaje, y, sobre todo, en el tratamiento de las crisis de asma.

Si es necesario usar el inhalador fuera de casa, en el colegio, excursiones o viajes, puede ser aceptable utilizarlo directamente. Si se dispone de cámara, siempre es preferible.

La técnica para tomar la medicación, con cámara o sin ella, es ligeramente distinta, por lo que se deben conocer las dos maneras.



Inhalador presurizado.

¿Cómo se usan los inhaladores presurizados sin cámara?

Para utilizar correctamente un inhalador presurizado sin cámara, deben seguirse las siguientes instrucciones:

1. Agitar el dispositivo metálico y destaparlo. En el caso de utilizar el sistema Modulite®, no es necesario agitar.
2. Cogerlo en forma de L con los dedos índice (arriba) y pulgar (abajo).
3. Expulsar todo el aire del pulmón y aplicar los labios a la boquilla.
4. Con el pecho vacío, aspirar aire lentamente por la boca, evitando que la lengua interfiera la salida del medicamento.
5. Una vez iniciada la inspiración, presionar el aerosol una sola vez mientras se sigue inspirando profundamente.
6. Mantener la inspiración, aguantando la respiración durante 8-10 segundos, y expulsar el aire lentamente.
7. Retirar el inhalador de la boca.
8. Expulsar el aire lentamente.
9. Si se precisan nuevas dosis de este u otro inhalador, esperar un mínimo de 30-60 segundos entre cada una de ellas, repitiendo de nuevo todos los pasos anteriores.
10. Retirar el inhalador, taponarlo y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones.

¿Qué es una cámara de inhalación?

Las cámaras de inhalación se diseñaron para salvar el inconveniente de coordinar la pulsación del dispositivo y la inhalación de los dispositivos presurizados. Disponen de una válvula unidireccional que se abre con la inspiración y permite el paso del medicamento. Algunas cámaras incluyen mascarillas para niños y lactantes; y algunas marcas permiten acoplar una mascarilla para adultos, lo cual es importante en discapacitados, hemipléjicos, pacientes en coma o con disminución del nivel de consciencia.

¿Cómo se utilizan los inhaladores con cámara?

Para utilizar un inhalador con cámara, se deben seguir los siguientes pasos.

1. Destapar y agitar el inhalador y conectarlo a la cámara.
2. Expulsar todo el aire de los pulmones.
3. Colocar los labios alrededor de la boquilla sin taponarla con los dientes ni la lengua, y manteniendo la cámara horizontal.
4. Apretar el pulsador del inhalador. La medicación se quedará flotando unos 10-15 segundos.
5. Coger aire lentamente por la boca sin parar de llenar el pecho.
6. Aguantar la respiración el tiempo que se pueda y expulsar el aire lentamente.

Si hay que tomar más de una inhalación, debe esperarse un minuto y repetir después los mismos pasos. No se deben poner dos pulsaciones juntas dentro de la cámara.

Los niños que no sean capaces de mantener la respiración deben respirar fuertemente por la boquilla durante 10 segundos. Cuando son más pequeños, o no colaboran, se les debe colocar en la boquilla de la cámara una mascarilla que cubra la nariz y la boca. Se les tumba y se les aplica la mascarilla, se aprieta el pulsador y se les mantiene respirando 10-15 segundos.

Existen varios tipos de cámaras comercializadas en España. Algunas son de plástico, otras de metal y no todas llevan mascarilla. Las hay financiadas por la Seguridad Social, y otras son abonadas en su totalidad por el paciente.

Es importante conocer que no todas las cámaras son compatibles con todos los tipos de inhaladores. El médico recomendará la más conveniente en cada caso.



Inhalación del aerosol en un paciente pediátrico.

Las cámaras deben limpiarse periódicamente con agua y jabón, y secarse correctamente.

¿Cómo se utilizan los inhaladores de polvo seco?

Los inhaladores de polvo seco son dispositivos que contienen el fármaco en forma de polvo. Se presentan en sistemas unidosos (cápsulas individuales para inhalar) o multidosis.

- Monodosis: el medicamento se encuentra en cápsulas correspondientes a una dosis. Las cápsulas deben introducirse en el dispositivo, tras lo cual se libera el medicamento que queda listo para la inhalación.
- Multidosis: el medicamento se encuentra en un depósito y se dosifica mediante un mecanismo cada vez que se vaya a utilizar. Permiten controlar el número de dosis disponibles y se deben guardar en lugar seco.

Con el fin de utilizar correctamente un dispositivo monodosis de polvo seco, deben seguirse los siguientes pasos:

1. Ponerse de pie o sentado para permitir la máxima expansión torácica.
2. Abrir el sistema de inhalación y colocarlo en posición vertical.
3. Introducir una cápsula.
4. Cerrar el sistema de inhalación.

5. Apretar varias veces el perforador.
6. Expulsar el aire de los pulmones profundamente, manteniendo el sistema alejado de la boca.
7. Colocar la boquilla entre los labios sin tapanla con los dientes ni la lengua y hacer una inspiración profunda.
8. Expulsar el aire lentamente.
9. Limpiar el sistema.
10. Tapar el inhalador y enjuagar la boca.

Para utilizar un sistema multidosis, se destapa el dispositivo y se carga la dosis de manera distinta para cada dispositivo. Los siguientes pasos son comunes para todos ellos:

1. Expulsar todo el aire de los pulmones.
2. Colocar la boquilla alrededor de los labios.
3. Coger el aire profunda y rápidamente, durante 8 segundos.
4. Aguantar la respiración 8-10 segundos.
5. Expulsar el aire lentamente.
6. Tapar el inhalador y enjuagar la boca.

¿Cómo se sabe si queda medicación en el inhalador?

Al agitar el inhalador, siempre se nota que hay un líquido dentro, aunque se haya agotado la medicación. Algunos inhaladores llevan un contador automático de dosis que indica cuántas dosis quedan, aunque la mayoría no lo llevan.

Si es un inhalador de uso diario, se debe apuntar la fecha en la que se comienza el envase y mirar el número de dosis que lleva. Se divide ese número entre el de pulsaciones que se deben tomar cada día, y el resultado es el número de días que durará el envase.

Si se utiliza de forma intermitente y no se anota el número de dosis consumidas, se puede saber si le queda medicación o no poniendo el cartucho metálico dentro de un vaso de agua. Cuando está lleno, se hunde hasta el fondo. Cuanto más flote, menos medicación le queda. Este método no es totalmente exacto, por lo que si surgen dudas, lo mejor es obtener un inhalador nuevo.

Los dispositivos de polvo seco suelen tener contadores automáticos que muestran el número de dosis que quedan. Otros cuentan con una pequeña ventana cuadrada con fondo blanco que se vuelve rojo cuando quedan 15-20 dosis.

Bibliografía

ALONSO, E., et al., «Inhaladores». En *Guía de autocuidados para el asma*. Madrid: Comisión asesora del Programa regional de prevención y control del asma de la Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad y Consumo, Dirección General de Salud Pública y Alimentación, 2007, 879-888.

ALONSO, E., F. MARTÍN, y C. LUCAS. *Convivir con el asma: niños y adolescentes*. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica. Buenos Aires: Panamericana, 2008, 62-64.

MOLINA PARÍS, J., y J. L. VIEJO BAÑUELOS. «Inhaladores bronquiales. Dispositivos y técnicas de inhalación». En *GEMA educadores:*

manual del educador en asma. Madrid: Editorial Luzán 5, 2010, 104-123.

NABERÁN TOÑA, K. *Formas de administración de los fármacos inhalados*. Barcelona: ESMONpharma, 2009.

SEICAP (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA PEDIÁTRICA). [http://www.seicap.es/pacientes_y_familiares/tratamiento del asma y de la alergia/medicación inhalada](http://www.seicap.es/pacientes_y_familiares/tratamiento_del_asma_y_de_la_alergia/medicacion_inhalada). (Fecha de consulta: 17 de septiembre de 2011.)

SEPAR (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMONOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA). [http://www.SEPAR/respira/pacientes/uso de inhaladores](http://www.SEPAR/respira/pacientes/uso_de_inhaladores). (Fecha de consulta: 1 de febrero de 2011.)

Resumen

- Los inhaladores son dispositivos médicos diseñados para administrar la medicación del asma y enfermedades pulmonares.
- Este tipo de tratamiento por vía inhalatoria permite que los fármacos se dirijan directamente sobre el aparato respiratorio. De esta manera, actúan de una manera más rápida, con menos dosis, y disminuyen los efectos secundarios no deseables.
- Es importante conocer el manejo de los inhaladores, ya que alrededor del 70% de los pacientes no utiliza correctamente los sistemas de inhalación. Si la técnica no es la adecuada, la eficacia es menor, e incluso puede llegar a ser nula.
- Existen principalmente tres sistemas de inhalación: nebulizadores, inhaladores presurizados y dispositivos de polvo seco.
- Los nebulizadores son aparatos eléctricos para utilizar en el domicilio. Los inhaladores presurizados son los inhaladores típicos en los cuales el medicamento sale a presión. En los dispositivos de polvo seco, el medicamento sale aspirado por la fuerza inspiratoria que realiza el paciente.
- Los inhaladores presurizados deben utilizarse siempre que sea posible con cámaras espaciadoras, especialmente en niños, ancianos y en el tratamiento de las crisis de asma.

Capítulo 50

Otros medicamentos para el tratamiento de las enfermedades alérgicas

Dr. Víctor Matheu Delgado

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Dra. Guacimara Lucía Hernández Santana

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Dr. Javier Iglesias Souto

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

¿Existen otras alternativas terapéuticas en las enfermedades alérgicas?

Los pilares básicos en el tratamiento de la alergia son, por un lado, las medidas de evitación de los alérgenos responsables de la enfermedad (ácaros del polvo, hongos, epitelio de animales, alimentos, medicamentos, etc.); y, por otro, el tratamiento farmacológico de las diferentes patologías alérgicas.

Además de los medicamentos más importantes en el tratamiento, ya comentados en anteriores capítulos, y de las vacunas antialérgicas, existen más fármacos que pueden servir de ayuda en el control de las enfermedades alérgicas.

¿Cuándo se utiliza la adrenalina?

La anafilaxia es una reacción alérgica generalizada, de instauración rápida y que, como efecto más grave, puede conducir a la muerte del individuo. Se trata de un síndrome complejo, con afectación a diferentes niveles: lesiones en la piel y síntomas en los aparatos respiratorio (opresión torácica, fatiga), digestivo (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y circulatorio (caída de la tensión arterial). Su resolución o progresión dependen en gran medida de su rápido tratamiento. La anafilaxia suele desencadenarse en respuesta a los agentes a los cuales el paciente es alérgico, como pueden ser los medicamentos, los alimentos o las picaduras de insectos. El

tratamiento principal de estas reacciones alérgicas graves es la adrenalina.

¿Cómo actúa la adrenalina? ¿Tiene efectos secundarios?

La adrenalina tiene diferentes efectos farmacológicos, y se caracteriza por un rápido inicio de sus acciones. Principalmente, posee un efecto broncodilatador y uno directo sobre el aparato circulatorio, que producen la constricción de los vasos sanguíneos y, consecuentemente, elevan la tensión arterial. Es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia y de las crisis agudas de asma. Puede administrarse de diferentes maneras, y debe saberse que existe un dispositivo de autoadministración para que los pacientes puedan llevarlo consigo, con presentaciones para niños y adultos. El personal sanitario se encargará de explicar la forma de administración de este dispositivo, así como la del entrenamiento regular del paciente y/o familiares. Tras su administración, pueden aparecer efectos secundarios como: taquicardia, dolor de cabeza, hipertensión, temblor, náuseas o vómitos. Presentan mayor riesgo de padecer estos efectos adversos los ancianos y los enfermos con otras enfermedades asociadas (problemas cardíacos, hipertensión o alteraciones de la tiroides). No existen contraindicaciones absolutas para la administración de adrenalina y, en caso de reacciones que amenacen la vida del individuo, los beneficios de su utilización son siempre superiores.



Los descongestivos nasales pueden administrarse como apoyo a otros tratamientos en la rinitis alérgica moderada/grave.

¿Qué son los descongestivos nasales?

El incremento de la resistencia al flujo aéreo a través de la nariz, en los enfermos con alergia, suele ser debido a un proceso inflamatorio como es la rinitis. La consecuencia es la denominada congestión o taponamiento nasal. Para el tratamiento de éste, además de utilizarse los fármacos que actúan sobre la inflamación (los antihistamínicos, las cromonas o los corticoides nasales), en ocasiones se acompañan de descongestivos nasales. Se trata de fármacos que son vasoconstrictores simpaticomiméticos (efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina, oximetazolina y xilometazolina).

¿Cuándo deben usarse y cuáles son los efectos adversos de los vasoconstrictores?

Según el documento ARIA (Consenso Internacional sobre el Tratamiento de la Rinitis Alérgica), los descongestivos nasales pueden utilizarse en la rinitis leve como tratamiento opcional, o en la rinitis moderada/grave, combinados con corticoides tópicos nasales. La asociación de los vasoconstrictores con antihistamínicos ha demostrado mayor eficacia que el antihistamínico solo, pero hay que tener en cuenta que también aumentan el número y la intensidad de las reacciones adversas.

Estos medicamentos no están exentos de efectos secundarios. Los más habitualmente descritos son: agitación, ansiedad, taquicardia, insomnio y erupciones cutáneas. Deben prescribirse con cautela en caso de pacientes con diversas enfermedades, tales como problemas cardíacos, alteraciones de tiroides o la hipertensión arterial.

Existe otro efecto secundario que puede aparecer con bastante frecuencia, si se abusa del uso de estas sustancias; se trata de la rinitis medicamentosa, que consiste en la aparición de obstrucción nasal atribuida a un fenómeno de rebote, y que supone un estado de inflamación crónica y con aumento de la secreción en la mucosa nasal. Se aconseja limitar el uso de descongestionantes a menos de 10 días, en todos los casos.

¿Para qué se utilizan las cromonas? ¿Son eficaces?

Dentro de este grupo de fármacos, se incluyen el nedocromil sódico y el cromoglicato sódico; con un perfil terapéutico único, son capaces de reducir y prevenir la inflamación alérgica, al inhibir la liberación de las sustancias implicadas en las reacciones alérgicas.

Las cromonas están indicadas como tratamiento en diversos procesos alérgicos. El documento *ARIA* recoge su uso en la rinitis alérgica, así como también son de utilidad en la conjuntivitis alérgica. En algunas guías como la *GINA (Guía Internacional sobre el Tratamiento del Asma)* se recomienda el uso de las cromonas como opción alternativa para el tratamiento del asma; sin embargo, el uso de las cromonas en la actualidad es muy restringido; han caído en desuso por su menor eficacia respecto al resto de los tratamientos disponibles, y así se recoge en *GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma)* en el año 2009.

¿Para qué sirve la teofilina? ¿Tiene efectos secundarios?

Hace muchos años la teofilina fue utilizada como broncodilatador, e incluso, en muchas ocasiones, se trataba de la medicación de primera elección en el tratamiento de mantenimiento del asma bronquial. En la actualidad, hay fármacos con mayor potencia broncodilatadora y mayor eficacia, por lo que las teofilinas han pasado a ocupar un plano secundario. Las teofilinas poseen un estrecho margen terapéutico, esto es, sólo son eficaces cuando sus concentraciones en la sangre se encuentran entre 10 y 20 mg/ml, de ahí la necesidad de monitorizar sus niveles en sangre. Actualmente se contempla su uso como complemento a los corticoides y a los broncodilatadores, para conseguir un adecuado control del asma.

El mayor factor limitante en el empleo de teofilina como tratamiento crónico del asma son los efectos secundarios. Pueden aparecer náuseas, insomnio, dolor de cabeza, irritabilidad o aumento de la producción y reflujo de ácidos, desde el estómago hacia la boca. Cuando los

niveles en sangre son muy elevados, pueden asociarse convulsiones y alteraciones cardíacas graves.

¿Cuáles son las indicaciones de los fármacos anticolinérgicos? ¿Cuál es su perfil de seguridad?

Estos fármacos han sido utilizados desde hace muchos años por sus propiedades terapéuticas. Se conocen dos compuestos principales dentro de este grupo: el bromuro de ipatropio y el tiotropio. Su efecto principal es la broncodilatación: aumentan el calibre del bronquio y disminuyen así la resistencia al paso del aire. En la guía *GEMA* se contempla su uso como medicación de alivio en el tratamiento del asma. Se trata de una medicación, utilizada a demanda, para tratar o prevenir la broncoconstricción de forma rápida. En pacientes con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, bronquitis crónica o enfisema pulmonar), se han mostrado muy eficaces.

Estos medicamentos tampoco están libres de efectos adversos y pueden producir: sequedad de boca, nerviosismo, dolor de cabeza y, menos frecuentemente, retención urinaria, estreñimiento o alteraciones del ritmo cardíaco.

¿Cuál es el mecanismo de acción de los antileucotrienos?

Los cisteinil-leucotrienos son sustancias con un papel importante en el mecanismo de origen del asma, ya que participan en el proceso inflamatorio y obstructivo de las vías respiratorias en esta enfermedad. Los antileucotrienos son fármacos que inhiben la síntesis de los cisteinil-leucotrienos y/o bloquean los receptores de éstos, suprimiendo los efectos adversos que pudieran causar en la mucosa respiratoria. Existen pocas moléculas, de esta familia, comercializadas en España, entre las que hay que destacar, como más utilizada, el montelukast.

¿Cuáles son las indicaciones del montelukast?

Se trata de una medicación utilizada en el tratamiento del asma bronquial y la rinitis. Se recomienda su uso en las guías de consenso en la terapéutica de estas enfermedades (*GEMA 2009*), en combinación con los corticoides, como tratamiento de mantenimiento en el asma bronquial. Puede mejorar el control de los síntomas, e incluso, reducir el número de exacerbaciones asmáticas. Asimismo, puede ser útil en el asma inducida por ejercicio y en el asma asociada a intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos. También se recomienda su aplicación en la rinitis alérgica (documento



El montelukast se utiliza en el tratamiento del asma bronquial y la rinitis. Su uso está aprobado en niños a partir de los dos años y puede administrarse conjuntamente con la leche o las fórmulas para bebé.

ARIA), sobre todo cuando ésta se asocia a asma. Se aconseja administrarse en dosis única, tanto en niños como en adultos. Está aprobado su uso en niños a partir de los dos años de edad y, en ellos, se puede administrar conjuntamente con la leche o las fórmulas para bebé.

¿Tienen efectos secundarios los antileucotrienos?

Se trata de fármacos generalmente bien tolerados y no se les ha atribuido ninguna reacción adversa grave. Se han comunicado algunas reacciones leves como dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal y diarreas. Desde que están comercializados se han notificado, con una muy reducida frecuencia, algunos otros efectos adversos: hormigueos, alteraciones del humor y/o comportamiento, mareos y somnolencia.

Aunque en los estudios experimentales no se han observado efectos perjudiciales en el feto, actualmente están clasificados como categoría B, según la FDA, por lo que, en la actualidad, no se recomienda su empleo rutinario durante el embarazo.

¿Qué es la IgE?

El sistema inmunitario cuenta con diferentes funciones, entre las que se encuentra la defensa del organismo frente a agentes externos desconocidos que pudieran ser perjudiciales. Puede reaccionar de muchas maneras, y ocasionar diferentes reacciones de hipersensibilidad. En las denominadas reacciones de hipersensibilidad tipo I o inmediatas, tras un primer contacto con el agente externo se produce como respuesta una inmunoglobulina, la IgE.

Esta IgE se unirá a células que contienen mediadores capaces de desencadenar un fenómeno inflamatorio. Ante un segundo contacto con el agente externo, éste se unirá a la IgE fijada a las células, liberándose gran cantidad de sustancias causantes de los síntomas clínicos en las enfermedades alérgicas. La identificación del papel que la IgE puede tener en el desarrollo de algunas enfermedades alérgicas la han convertido en una diana para estrategias terapéuticas.

¿Qué es el omalizumab? ¿Cuáles son sus indicaciones?

El omalizumab es un anticuerpo dirigido contra la inmunoglobulina E, para inhibir la respuesta del sistema inmunitario a la exposición de alérgenos. Impide la unión de la IgE con su receptor, y evita la liberación de sustancias implicadas en los fenómenos inflamatorios y el consecuente daño tisular. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal que deriva de una sola clona/tipo celular, y que se ha obtenido tras un intenso trabajo de investigación. La producción de anticuerpos monoclonales en un laboratorio fue descubierta por el profesor, de origen argentino, César Milstein, premio Nobel en 1984.

El omalizumab está indicado, actualmente, en el tratamiento del asma de grado moderada-grave y que no esté bien controlada con tratamientos convencionales. En muchas ocasiones, el uso del omalizumab no sólo consigue la mejoría clínica del paciente, sino que logra la reducción de medicamentos (principalmente los corticoides). Aunque inicialmente fue aprobado su uso únicamente en adultos y niños mayores de 12 años, hoy día se están realizando estudios con niños a partir de los 6 años de edad. Asimismo, se espera que el omalizumab pueda tener utilidad en el tratamiento de otras enfermedades alérgicas, tales como la rinitis alérgica, la dermatitis atópica o la alergia alimentaria, en las cuales existen ya diversos ensayos clínicos para estudiar su posible aplicación terapéutica.

¿El omalizumab es un fármaco seguro?

Se trata de un fármaco, en general, bien tolerado por la mayoría de los pacientes. Aun así, se han descrito diversas reacciones adversas en relación a su empleo. Se han comunicado reacciones anafilácticas, así como reacciones locales en el punto de inyección o exantemas cutáneos. El fármaco se debe siempre administrar en un centro hospitalario y el paciente debe quedar en observación el tiempo que considere necesario su médico responsable.

¿Qué son los fármacos inmunomoduladores? ¿Se utilizan en patologías alérgicas?

Los inmunomoduladores son medicamentos cuyo objetivo principal es tratar de modificar diversas funciones del sistema inmunitario. Se clasifican en distintos grupos:

- Citostáticos: metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina.
- Bloqueantes de las inmunofilinas: ciclosporina, tracolimus.
- Citocinas: factores de crecimiento de colonias, interferones.
- Antagonistas de los receptores de citocinas: etanercept, anakinra.
- Anticuerpos: monoclonales o policlonales.
- Vacunas.
- Corticoides.

Se utilizan en algunas enfermedades alérgicas, a pesar de no formar parte de las primeras líneas de tratamiento. Suele recurrirse a ellos como fármacos de segunda opción, en patologías de base alérgica que no se controlan con el tratamiento habitual, o incluso, como medicación que sirva para disminuir las dosis de corticoides administradas.

¿Qué es el metotrexato? ¿Tiene utilidad en las enfermedades alérgicas?

El metotrexato es un fármaco capaz de reducir el grado de inflamación, en virtud de un mecanismo relacionado con el metabolismo del ácido fólico, una vitamina necesaria para el crecimiento de las células. Debido a su modo de acción, se prescribe, asimismo, como fármaco inmunosupresor en enfermedades reumatológicas y algunos tumores. En enfermedades de etiología alérgica, como la dermatitis atópica y/o asma, se tiene en cuenta la utilidad de fármacos de este tipo; de hecho, se reservan para fases graves o mal controladas de la enfermedad, cuando con medicamentos de primera línea de tratamiento no se obtiene una buena respuesta.

¿Tiene el metotrexato efectos secundarios y/o contraindicaciones?

Los efectos secundarios más frecuentes son alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos), lesiones cutáneas, fiebre, dolor de cabeza, cansancio y dificultad de concentración. También se han descrito efectos tóxicos a nivel pulmonar, hepático y en células sanguíneas.



El omalizumab, mediante su administración subcutánea, es un tratamiento novedoso utilizado en niños mayores de 6 años y adultos que padecen asma alérgica persistente moderada/grave.

Antes de comenzar a utilizarse, se debe realizar un estudio analítico completo y monitorizarse algunas determinaciones durante el curso del tratamiento, que condicionarán el ajuste de la dosis e incluso, en determinadas ocasiones, supondrá la retirada del fármaco. Se trata de un medicamento contraindicado durante el embarazo y si existe enfermedad hepática; otras contraindicaciones relativas son algunas patologías renales y/o pulmonares.

¿Existen nuevas líneas de tratamiento? ¿Cómo actúan los inhibidores de la fosfodiesterasa 4?

En los últimos años se han llevado a cabo importantes avances en el conocimiento del papel de la inflamación

alérgica en el asma bronquial, lo que ha permitido el estudio de nuevos fármacos que actúan en aspectos concretos de dicho proceso. Las fosfodiesterasas son enzimas que degradan moléculas del metabolismo celular (APMc, GMPc), e inhiben la activación celular. Una de las familias de estas enzimas, las PDE4, es muy abundante en células inflamatorias, así como en células del músculo liso de las vías respiratorias. Desde hace unos pocos años, se han desarrollado inhibidores específicos de este tipo de enzimas, que se comportan como agentes antiinflamatorios y broncodilatadores; uno de los más avanzados es el *roflumilast*, de reciente aparición en Estados Unidos y algunos países europeos.

Bibliografía

BARNES, P. J. *Anti-IgE Therapy*. http://www.uptodate.com/contents/anti-ige-therapy?source=search_result&selectedTitle=1~150. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

BRASÓ AZNAR, J. V., y G. JORRO MARTÍNEZ. *Manual de alergia clínica*. Barcelona: Masson, 2003.

PELÁEZ HERNÁNDEZ, A., e I. J. DÁVILA GONZÁLEZ, eds. *Tratado de alergología*. Madrid: Ergon, 2007.

Galaxia: Guía de activación en anafilaxia. http://www.alergomurcia.com/pdf2009/GALAXIA_2009.pdf. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

«Tratamiento de la rinitis alérgica y su impacto en el asma». http://www.ariaenespanol.org/textos/guia_de_bolsillo.pdf. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Resumen

- Además de los tratamientos convencionales para las enfermedades alérgicas, existen otros medicamentos que son complementarios a los tratamientos habituales.
- Entre los más importantes se encuentran: los descongestivos nasales, en el caso de la rinitis alérgica; las teofilinas, los anticolinérgicos, los inmunosupresores y el anticuerpo monoclonal anti-IgE para el asma alérgico,

así como los antileucotrienos, indicados tanto para el asma como para la rinitis.

- El tratamiento para los episodios alérgicos más graves, como la anafilaxia, es la adrenalina; este tratamiento está reservado para las verdaderas urgencias alergológicas.

Capítulo 51

Medicina complementaria y alternativa en Alergología

Dra. Petruta Cristina Vlaicu

Médico especialista en Alergología. Investigadora del Instituto Ramón y Cajal para la Investigación Sanitaria. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dra. Belén de La Hoz Caballer

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

¿Qué es la medicina complementaria y alternativa (MCA)?

En los países occidentales, por razones culturales e históricas, los enfoques médicos que difieren del tratamiento convencional se agrupan bajo el término de *medicina complementaria y alternativa*. Algunas de estas técnicas comparten una historia milenaria y representan la medicina habitual en muchos países. La denominación medicina complementaria y alternativa (MCA, *Complementary and Alternative Medicine*) no implica una consideración peyorativa, por lo que se prefiere a otros sinónimos o denominaciones como medicina tradicional o medicina sin evidencia científica, que se han ido utilizando. Las técnicas complementarias-alternativas son usadas tanto para el tratamiento como para el diagnóstico, a pesar de la evidencia limitada de su utilidad en la práctica clínica, en determinados casos. Se conocen numerosas técnicas de MCA, y el número ha aumentado mucho en los últimos años.

Aunque existen grandes variaciones en el uso declarado de MCA, una estimación razonable es que aproximadamente el 30% de los adultos y el 60% de los niños en los Estados Unidos recurren a alguna modalidad de MCA.

En Europa la tradición es incluso anterior, y la MCA es utilizada por amplias capas de la población, y la homeopatía está en algunos países —Francia, Alemania— cubierta parcialmente por la Seguridad Social. Aproximadamente el 30% de los pacientes europeos con enfermedades

alérgicas reconocen haber usado técnicas de MCA. En poblaciones seleccionadas de pacientes, la frecuencia de casos alcanza el 50%.

En España, la Subdirección General de Relaciones Profesionales del Ministerio de Sanidad comunicó que mientras las medicinas alternativas no estén reguladas académicamente por el Ministerio de Educación, no se podrán considerar como especialidades profesionales sanitarias. En la legislación española en vigor, las medicinas complementarias y alternativas no están cubiertas por la Seguridad Social.

¿Qué diferencia la medicina convencional de la MCA?

A diferencia de la mayoría de las técnicas de MCA, la medicina convencional es una medicina basada en la evidencia, es decir, en el conocido *método científico*; en ensayos clínicos, que permiten comparar objetivamente los resultados de los diversos tratamientos. Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad. El ensayo clínico de un fármaco es una prueba científica aceptada por el enfermo y amparada por la ley. Los sujetos (pacientes, en la mayoría de los casos) son asignados de forma aleatoria (al azar) a las distintas intervenciones que se comparan. El elemento esencial del ensayo



La acupuntura se utiliza frecuentemente como terapia alternativa para el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

es la existencia de un grupo de comparación o grupo control, que permite probar si la nueva intervención (por ejemplo, un nuevo fármaco) es mejor o no que las ya existentes, o que no intervenir (placebo). El tipo de ensayo clínico más usado es el *doble ciego*, es decir, ni el sujeto (paciente) ni el observador (investigador) conocen a qué grupo (activo o control) pertenece el sujeto que participa en aquél.

Los avances médicos en la medicina convencional se basan en experimentos controlados con animales de laboratorio y en pacientes que voluntariamente autorizan su empleo bajo estrictas condiciones éticas y científicas, reguladas por una legislación muy desarrollada. En España, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios regula, en el ámbito de las competencias que corresponden al Estado,

TABLA 1. Técnicas de medicina complementaria y alternativa (MCA)

Técnicas físicas	acupuntura, homeopatía, balneoterapia, yoga
Fitoterapia	aromaterapia, medicina a base de plantas
Terapias sistemáticas	hindú (Ayurveda), japonesa (Kampo), medicina tradicional china
Terapias comportamentales	ecología clínica, dietas disociadas
Otras	espeleoterapia, terapia con orina

los medicamentos de uso humano y productos sanitarios. El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, regula a su vez los ensayos clínicos con medicamentos.

Antes de su posible aprobación para el tratamiento de determinadas enfermedades, un fármaco debe ser probado en seres humanos, a través de una metodología que distingue tres fases, y se considera el estudio y seguimiento de un fármaco después de su comercialización como una cuarta fase.

¿Tratamientos convencionales y/o medicinas complementarias y alternativas en las enfermedades alérgicas?

En las últimas décadas, el número de personas con enfermedades alérgicas como asma, rinitis, dermatitis atópica y alergia a los alimentos, ha aumentado de forma muy notable en los países industrializados. En ocasiones, el tratamiento convencional actual para las enfermedades alérgicas no es del todo satisfactorio, ya que es efectivo

TABLA 2. Fases de un ensayo clínico farmacológico

Ensayo clínico	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV (tras comercialización)
Sujetos	voluntarios sanos	pacientes	pacientes	pacientes
Número de sujetos	<100	100-400	1.000-3.000	población general
Objetivo	<ul style="list-style-type: none"> Primera administración en humanos Detectar posibles signos incipientes de toxicidad 	<ul style="list-style-type: none"> Establecer eficacia, indicaciones Buscar dosis, mecanismo de acción, seguridad a dosis múltiples 	<ul style="list-style-type: none"> Confirmar eficacia, indicaciones, dosis y pauta de tratamiento Confirmar seguridad a largo plazo Establecer interacciones 	<ul style="list-style-type: none"> Establecer nuevas indicaciones, nuevas formulaciones o vías de administración Establecer efectividad y seguridad en grupos especiales y la práctica de la clínica habitual Farmacovigilancia

TABLA 3. Plantas en las fórmulas de la medicina tradicional china

ASHMI	mMMDT	STA-1
1. Radix Glycyrrhizao 2. Radix Sophorae Flavescentis 3. Ganoderma	1. Radix Glycyrrhizao 2. Radix Ophiopogonis 3. Radix Panaxis 4. Quinquefolii 5. Tuber Pinellia 6. Herba Tridacis procumbentis	1. Radix Rehmanniae Preparata 2. Cortex Moutan Radicis 3. Frutus Corni Officialis 4. Sclerotium Poriae Cocos 5. Rhizoma Alismatis Orientalis 6. Radix Dioscoreae Oppositae 7. Radix Glycyrrhizae 8. Radix Ophiopogonis 9. Radix Panacis Quinquefolii 10. Tuber Pinellia

para el manejo de los síntomas, pero sin efecto curativo, excepto la inmunoterapia con alérgenos (vacunas antialérgicas), que es el único tratamiento etiológico y que puede sanar de la rinitis y el asma alérgicas. Existe también preocupación con respecto a los efectos adversos del tratamiento con corticoides, y del tratamiento de larga duración con la medicación sintomática, sobre todo en los niños. La naturaleza crónica y potencialmente amenazante de la vida del asma grave o de la anafilaxia, así como la ausencia de terapias definitivas preventivas o curativas, hacen que muchos pacientes busquen ayuda en la MCA.

Las enfermedades alérgicas son tratadas con frecuencia con MCA, y las técnicas más usadas son: la homeopatía, la acupuntura, la medicina tradicional china, a base de plantas, y el yoga. Algunas de las motivaciones para el uso de MCA incluyen la desconfianza en el tratamiento convencional basado en la ciencia, la falta de una interacción satisfactoria médico-paciente, y la creencia popular de que las MCA son seguras.

¿Es la medicina tradicional china una alternativa prometedora para las enfermedades alérgicas?

La medicina tradicional china (MTC) tiene una larga historia en su uso en humanos, en China, y forma parte de la medicina convencional en este país. En Estados Unidos y en otros países occidentales, la MTC es uno de los mayores componentes de la MCA empleada. La MTC es un sistema único de teoría, diagnóstico y tratamiento, que incluye la medicina a base de plantas, la acupuntura, la moxibustión, el empleo de ventosas y la terapia mente-cuerpo.

Los principales practicantes de las terapias de la MTC son profesionales con licencia en este tipo de medicina. Las agujas de acupuntura han sido aprobadas por la organización reguladora de los estudios clínicos sobre medicamentos en Estados Unidos (US Food and Drug Administration-FDA), como productos sanitarios, y el costo de la acupuntura está cubierto por algunas pólizas de seguro. Sin embargo, la medicina china basada en plantas está considerada como suplementos dietéticos en Estados Unidos, y el coste no está cubierto por la mayoría de las pólizas de seguro.

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (National Institutes of Health-NIH) y el Centro Nacional de Medicina Complementaria y Alternativa de Estados Unidos (National Center for Complementary and Alternative Medicine-NCCAM) apoyan actualmente la investigación clínica y básica de la MCA. Recientemente, la FDA ha proporcionado guías para la investigación de los productos farmacéuticos botánicos, donde incluye fórmulas complejas con varias plantas, y se concentra en la eficacia, seguridad y coherencia de estos productos. Por lo tanto, los productos de la MTC, generalizados actualmente como suplementos dietéticos para el asma y la alergia, pueden ser investigados como nuevos fármacos botánicos.

¿Qué nos dice la investigación sobre la medicina tradicional china a base de plantas para tratar el asma?

El asma era conocida en la China antigua, y hay de hecho un número de formulas clásicas bien establecidas empleadas en la MTC. La complejidad de las formulas chinas

tradicionales a base de plantas hace que la estandarización de estos productos sea muy difícil.

Desde 2005 se han publicado una serie de ensayos clínicos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo, con el fin de evaluar la eficacia y la seguridad de los productos de herbolario. Las principales conclusiones de varios remedios prometedores a base de plantas, estudiados en estos ensayos, se resumen a continuación.

En 2005 se notificó el primer ensayo clínico que investigaba la eficacia y tolerabilidad de ASHMI (*Antiasthma Herbal Medicine Intervention*), una fórmula con tres plantas (véase figura 3). ASHMI se comparó con corticoides orales en 91 pacientes, con una edad entre 18-60 años, que padecían asma moderada a grave. Los indicadores utilizados para analizar la eficacia del tratamiento fueron favorables de forma significativa en los dos grupos, tanto los que recibían tratamiento con ASHMI, como los que recibían corticoides orales. La función pulmonar mejoró, hubo un grado significativo y similar de reducción de los síntomas de asma, y del uso de medicación sintomática en los dos grupos tratados. ASHMI aparentemente fue bien tolerado, y podría ofrecer beneficios comparables con la terapia con corticoides sin efectos adversos considerables. ASHMI ha recibido la aprobación por la FDA para investigación como nuevo fármaco, en ensayos clínicos de fase I y II para el tratamiento del asma.

En 2006 se evaluó el tratamiento con mMMDT (*Modified Mai Men Dong Tang*), una fórmula compuesta por cinco plantas (véase figura 3), en los niños con asma persistente de leve a moderada. Los investigadores notificaron una mejoría de la función pulmonar y de las puntuaciones de síntomas en los grupos tratados con mMMDT, comparándolos con el grupo placebo. No se observaron efectos adversos.

Los resultados de la evaluación clínica de la fórmula STA-1 (10 plantas) (véase figura 3), en pacientes de entre 5 y 20 años, con asma leve a moderada, mostraron una reducción estadísticamente significativa en las puntuaciones de síntomas y en la dosis de corticoides orales. Además, STA-1 mejoró la función pulmonar en comparación con el grupo placebo. STA-1 podría ser beneficioso en el tratamiento del asma crónica leve a moderada.

¿Qué nos dice la investigación sobre la acupuntura para tratar la rinitis alérgica y/o el asma?

La acupuntura es parte de la MTC y su práctica está ampliamente extendida para el tratamiento de las

enfermedades crónicas, incluidas el asma y la rinitis alérgica. La teoría en que se basa la acupuntura es restablecer el equilibrio del *flujo vital* mediante la inserción de agujas en puntos exactos de la superficie corporal, donde los *meridianos* de estos flujos se localizan. La estimulación de tales puntos específicos se puede realizar también con la aplicación de presión o láser. La acupuntura se puede estudiar en los ensayos clínicos, a través de la acupuntura simulada como procedimiento de control. La eficacia de la acupuntura en el asma ha sido valorada en varios ensayos clínicos, aleatorios y controlados. Sin embargo, pocos datos están disponibles para otras enfermedades alérgicas.

Una de las primeras revisiones sistemáticas de la acupuntura en el asma fue realizada en 1991. Los autores concluyeron que los efectos beneficiosos de la acupuntura era más probable encontrarlos en los estudios con peor metodología científica, es decir, con pocos pacientes (tamaño de muestra pequeño), no distribuidos al azar (no aleatorios), y en los que se utilizó un análisis estadístico poco adecuado. En la literatura disponible actualmente, muchos de los estudios siguen acusando estos fallos, y por ello es difícil extraer conclusiones sobre su verdadera eficacia.

Los estudios de mayor calidad para ponderar la eficacia de la acupuntura en el asma no han demostrado diferencia entre la intervención activa (acupuntura) y la simulada (placebo). Una revisión ordenada y con rigor científico de los ensayos clínicos concluyó que no existe certeza suficiente para probar la validez de la acupuntura en el asma.

La mayoría de los estudios de acupuntura en la rinitis alérgica no son aleatorios ni controlados ni descriptivos (descriptivo es un tipo de estudio epidemiológico en el que el investigador no interviene en éste; se limita a observar y describir la frecuencia de las variables que se eligieron en su diseño). Un ensayo aleatorio y controlado no demostró un efecto protector de la acupuntura en la exposición experimental al alérgeno en una prueba de provocación. Otro ensayo aleatorio en la rinitis estacional, con metodología inadecuada, demostró que la acupuntura reducía de forma significativa los síntomas sin cambios en la necesidad de medicación sintomática.

Considerando la evidencia científica que aportan los ensayos clínicos de buena calidad metodológica, podemos concluir que no existe en la actualidad una clara eficacia de la acupuntura en la rinitis y el asma.

¿Es la homeopatía una alternativa para tratar la rinitis y/o el asma alérgica?

La homeopatía, fundada a principios del siglo XIX por el médico, químico y toxicólogo alemán Samuel Hahnemann (1755-1843), se basa en el principio de que una sustancia capaz de producir una determinada sintomatología (al experimentarla en individuos sanos) es también capaz de curarla en los enfermos, administrándola en dosis mínima (ultradiluida). Los medicamentos homeopáticos están seleccionados de acuerdo con los síntomas presentados; y son de origen natural, *potenciados* en su acción por agitación manual o mecánica. La comercialización de los medicamentos homeopáticos está estrictamente regulada por la ley (Real Decreto 2208/1994 de 16 de noviembre), y es de venta exclusiva en farmacias. Se aconseja que su utilización se haga bajo prescripción médica, evitando la automedicación y su uso indiscriminado, o por indicaciones específicas.

El interés científico en la homeopatía para tratar el asma, la dermatitis atópica y otras enfermedades crónicas es considerable, como lo demuestra el gran número de publicaciones en este tema.

Existen varios ensayos clínicos, con metodología de buena calidad científica, para estudiar la homeopatía en el asma y la rinitis alérgicas. Tres de los estudios en pacientes asmáticos no demostraron ningún efecto o éste fue muy discreto. Sólo un estudio demostró mejoría de la escala visual-analógica en pacientes con asma, aunque sin presentar cambios objetivos en parámetros como la capacidad funcional respiratoria, o en la puntuación de síntomas. La revisión científica más importante llevada a cabo por la Biblioteca Cochrane, para valorar la eficacia de la homeopatía en el asma estable, concluyó «que no existe evidencia suficiente para evaluar de forma fiable el posible papel de la homeopatía en el asma».

Disponemos también de varios estudios sobre la homeopatía en la rinitis. Uno de éstos examinó los efectos de una dilución potenciada y una dilución convencional de Galphimia glauca, en comparación con placebo, en la rinitis por alergia a pólenes, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos activos de tratamiento y el grupo placebo. Un estudio doble ciego controlado con placebo en cincuenta pacientes con rinitis alérgica perenne demostró una mejoría significativa del flujo inspiratorio nasal en el grupo activo, pero no se encontró ninguna diferencia en la mejoría sintomática registrada con una escala visual-analógica.

¿Existe evidencia científica para usar homeopatía como tratamiento en la dermatitis atópica?

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, y el trastorno cutáneo más común en niños en los países desarrollados; afecta aproximadamente al 15% de los niños en edad escolar y al 1-3% de los adultos, y la incidencia se ha doblado en los últimos años. Actualmente, existen varios tratamientos para la dermatitis atópica. El uso crónico de emolientes (sustancias que ablandan, suavizan y protegen la piel) es la base de la terapia de mantenimiento, pero los corticoides tópicos siguen siendo el pilar del tratamiento de las agudizaciones y el estándar con el que se comparan otros. En los últimos años, los medicamentos con efecto inmunológico como tacrolimus y pimecrolimus se han convertido en tratamientos comunes entre los pacientes con dermatitis atópica, dada la ausencia de los efectos adversos habituales de los corticoides tópicos. Sin embargo, con el tratamiento convencional, la mayoría de las veces sólo es posible el



Lesiones de dermatitis atópica.

alivio de los síntomas. Por este motivo, ha habido una creciente demanda, en los últimos años, de la aplicación de la MCA para la dermatitis atópica. En Alemania y en otros países occidentales, la homeopatía es ampliamente utilizada para la dermatitis atópica, aunque las guías oficiales no la recomienden. En un estudio realizado, uno de cada cinco niños que acuden a una consulta de homeopatía padece dermatitis atópica.

El primer ensayo aleatorio, controlado con placebo, para estudiar la eficacia del tratamiento homeopático en niños con dermatitis atópica fue terminado antes de tiempo, debido a los problemas en el reclutamiento de pacientes. El análisis provisional mostró mejoría clínica en los dos grupos, sin diferencias significativas en los parámetros utilizados. Otro estudio llevado a cabo en 2006, que tuvo en cuenta las preferencias de los pacientes, encontró que el tratamiento homeopático no fue superior al convencional en niños con dermatitis atópica leve a moderada.

¿Existen remedios complementarios y alternativos para tratar la alergia alimentaria?

A pesar de los enormes avances realizados en el campo de la alergia alimentaria, no hay terapia satisfactoria para prevenir o curar esta enfermedad. La alergia a los alimentos es la primera causa de la reacción más grave, la anafilaxia, que es una situación de riesgo vital para el paciente que la sufre.

La alergia a los alimentos es rara en China. A diferencia del asma, la alergia alimentaria no está descrita como subsidiaria de remedios incluidos en la MTC. Sin embargo, se encuentran fórmulas en la MTC para tratar trastornos gastrointestinales y síntomas similares a los manifestados en la alergia alimentaria. A raíz de esto, se desarrolló la FAHF-1 (*Food Allergy Herbal Formula 1*), que combina la fórmula tradicional china Wu Mei Wan y Ling Zhi. En un experimento de alergia al cacahuete con animales de laboratorio alérgicos al cacahuete, FAHF-1 disminuyó los niveles de IgE específica sérica para cacahuete y bloqueó completamente los síntomas anafilácticos inducidos por la ingesta de cacahuete.

Para aumentar la facilidad de la estandarización y a fin de aumentar el perfil de seguridad, se eliminaron dos plantas de la fórmula FAHF-1 y se renombró FAHF-2. En un estudio preliminar en ratones, FAHF-2 bloqueó también la anafilaxia inducida por cacahuete. Este estudio descubrió que los ratones tratados con



En el yoga se aprovechan algunos ejercicios de respiración para ayudar a controlar la respiración y aliviar el estrés, un desencadenante común del asma.

FAHF-2 estuvieron completamente protegidos frente a la anafilaxia por cacahuete, demostrado por medio de provocaciones orales repetidas cada 1-2 meses, durante aproximadamente 6 meses (un cuarto de la esperanza de vida de los ratones). Esta fórmula parece contar con un margen amplio de seguridad. Los ratones alimentados con FAHF-2 no mostraron signos de toxicidad aguda ni alteraciones en la función hepática ni renal o el análisis de sangre.

Dada la excelente eficacia y la seguridad en animales, FAHF-2 parecía ser un candidato muy importante para tratar la alergia alimentaria en humanos. En 2008 FAHF-2 recibió el visto bueno por parte de FDA para un ensayo clínico, realizado en pacientes con alergia persistente a cacahuete y/o frutos secos, pescado y marisco. El estudio de fase I, doble ciego, mostró que FAHF-2 es seguro y bien tolerado. Después de completar la fase I del ensayo en humanos, se va a realizar la fase II, para evaluar la eficacia real de este producto.

¿Las otras técnicas de MCA tienen evidencia científica en las enfermedades alérgicas?

Las técnicas físicas (el control de la respiración, el yoga, la quiropráctica) se usan para relajar al paciente y mejorar la respiración. Ejercicios de respiración utilizados en el yoga se han aprovechado para ayudar a algunos asmáticos a controlar la respiración y aliviar el estrés, un desencadenante común del asma. Existen varios ensayos sobre las técnicas físicas empleadas en el asma, pero la mayoría de ellos no han logrado demostrar una eficacia clínica

relevante. Sin embargo, la fisioterapia respiratoria mostró mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud (QOL) en los pacientes con asma estable.

Se carece, por otra parte, de ensayos clínicos aleatorios efectuados en la rinitis, el asma u otras enfermedades alérgicas, con otras técnicas de medicina complementaria y alternativa: la aromaterapia, la cromoterapia, la terapia con orina, la ecología clínica, etc. Por este motivo, dichas técnicas no pueden estar consideradas como válidas por la comunidad científica para el tratamiento de estas enfermedades.

¿Es seguro el uso de los tratamientos alternativos y complementarios?

La mayoría de las personas piensa que los remedios a base de plantas, al ser naturales, son por tanto seguros de administrar. Sin embargo, muchas plantas no se han probado científicamente, y las agencias reguladoras no las aceptan. Esto significa que la pureza y la cantidad de planta en cada dosis —y por ende, la seguridad— no pueden ser garantizadas.

Algunas plantas usadas para tratar el asma interactúan con otros medicamentos. Por ejemplo, el *Gingko biloba*, que se utiliza para disminuir la inflamación en los pulmones, puede causar problemas de sangrado en personas que también estén tomando el anticoagulante warfarina. La raíz de regaliz, que se utiliza para aliviar los síntomas de los asmáticos, puede aumentar la presión arterial. La Ephedra se ha tomado como medicación de alivio en el asma desde épocas milenarias, pero también ha sido relacionada con algunas muertes inexplicables, y su comercialización está prohibida.

Se han descrito también toxicidad orgánica y fallos de varios órganos en asociación con la MTC. Asimismo, se han notificado efectos adversos secundarios a la acupuntura como complicaciones graves respiratorias, cardiológicas e infecciosas.

Entre los productos de medicina complementaria y alternativa, algunos han demostrado un buen perfil de seguridad y buena tolerancia en ensayos clínicos de alta calidad científica de fase I aceptados por FDA, como ASHMI en el tratamiento del asma, y FAHF-2 en el de la alergia a los alimentos. Los dos productos mencionados están pendientes de estudio y evaluación en cuanto a su eficacia, en ensayos clínicos de fase II.

Siempre es muy importante que el paciente informe a su médico si está tomando plantas medicinales

o suplementos dietéticos. Algunas plantas pueden empeorar el asma u otra condición médica, o pueden interferir con la medicación recetada que el paciente esté siguiendo.

¿Cómo puede saberse qué productos de medicina alternativa son seguros?

Puesto que la mayoría de los tratamientos alternativos y complementarios no están regulados, es difícil saber lo que se podría encontrar. Éstos son algunos consejos cuando se estime el uso de tratamientos alternativos:

1. El paciente debe hablar con su médico habitual acerca de cualquier fórmula de plantas que esté considerando con fines terapéuticos antes de probarla.
2. Cuando el paciente note efectos secundarios tales como náuseas, vómitos, palpitaciones, ansiedad, insomnio, diarrea o lesiones en la piel, dejará de tomar el producto a base de plantas y notificará dicha eventualidad a su médico.
3. Hay que evitar el empleo de preparaciones hechas con más de una planta.
4. Hay que tener cuidado con las ofertas comerciales de las fórmulas a base de plantas. Se puede buscar información basada en fuentes científicas fiables.
5. Hay que seleccionar cuidadosamente las marcas y comprar sólo las que ofrecen nombres comunes y científicos de la planta, el nombre y dirección del fabricante, el número de lote, la fecha de vencimiento, las pautas de dosificación y los efectos secundarios potenciales.

Bibliografía

BRINKHAUS, B., J. HUMMELSBERGER, R. KOHNEN, J. SEUFERT, CH. HEMPEN, H. LEONHARDY, R. NÖGEL, S. JOOS, E. HAHN, Y D. SCHUPPAN. «Acupuncture and Chinese herbal medicine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized-controlled clinical trial». *Allergy*, 59(9), (2004): 953-960. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20484917>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

KELLY-PIEPER K., S. P. PATIL, P. BUSSE, N. YANG, H. SAMPSON, X. M. LI, J. P. WISNIVESKY, y M. KATTAN. «Safety and tolerability of an antiasthma herbal formula (ASHMI) in adult subjects with asthma: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose-escalation phase I study». *J Altern Complement Med* 15(7), (2009): 735-743. <http://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19586409. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

LI, X. M. «Complementary and alternative medicine in pediatric allergic disorders». *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 9(2), (2009): 161-167. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19295428>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

LI, X. M., y L. BROWN. «Efficacy and mechanisms of action of traditional Chinese medicines for treating asthma and allergy». *J Allergy Clin Immunol* 123(2), Feb. 2009: 297-306; quiz: 307-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19203653>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

PASSALACQUA, G., P. J. BOUSQUET, K. H. CARLSEN, J. KEMP, R. F. LOCKEY, B. NIGGEMANN, R. PAWANKAR, D. PRICE, y J. BOUSQUET. «ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma». *J Allergy Clin Immunol*, 117(5), (2006): 1054-1062. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16675332>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

ULLMAN, D., y M. FRASS. «A review of homeopathic research in the treatment of respiratory allergies». *Altern Med Rev*, 15(1), (2010): 48-58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20359268>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

WANG, J., S. P. PATIL, N. YANG, J. KO, J. LEE, S. NOONE, H. A. SAMPSON, y X. M. LI. «Safety, tolerability and immunologic effects of a food allergy herbal formula in food allergic individuals: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, dose escalation, phase 1 study». *Ann Allergy Asthma Immunol* 105(1), (2010): 75-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20642207>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

WITT, C. M., B. BRINKHAUS, D. PACH, T. REINHOLD, K. WRUCK, S. ROLL, T. JÄCKEL, D. STAAB, K. WEGSCHEIDE, y S. N. WILLICH. «Homeopathic versus conventional therapy for atopic eczema in children: medical and economic results». *Dermatology* 219(4), (2009): 329-340. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19828937>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Resumen

- En los países occidentales, por razones culturales e históricas, los enfoques médicos que difieren del tratamiento convencional se agrupan bajo el término de medicina complementaria y alternativa.
- La naturaleza crónica y potencialmente amenazante de la vida del asma grave o de la anafilaxia, así como la ausencia de terapias definitivas preventivas o curativas, hacen que muchos pacientes busquen ayuda en la medicina complementaria y alternativa.
- Las enfermedades alérgicas se tratan con frecuencia con la medicina complementaria y alternativa, y las técnicas más empleadas son: la homeopatía, la acupuntura y la medicina tradicional china a base de plantas y el yoga.
- Las recomendaciones para el uso de la medicina complementaria y alternativa han de basarse sólo en pruebas rigurosas de eficacia y seguridad derivadas de estudios de alta calidad científica. Si se considera la evidencia científica que aportan los ensayos clínicos correctamente diseñados, no existe en la actualidad una clara eficacia de la medicina complementaria y alternativa en las enfermedades alérgicas.

Capítulo 52

Las vacunas contra la alergia o inmunoterapia

Dr. Pedro Guardia Martínez

Médico especialista en Alergología. Jefe del Servicio de Alergia del Hospital Virgen Macarena, Sevilla.
Profesor asociado de Medicina de la Universidad de Sevilla

Dra. Carmen Moreno Aguilar

Médico especialista en Alergología. Sección de Alergia del Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

¿Qué es la vacunación antialérgica?

El tratamiento de determinadas enfermedades alérgicas (rinoconjuntivitis, asma bronquial y reacciones graves por picaduras de abejas y avispas) se basa en la educación del paciente y su entorno, el uso de los medicamentos apropiados a cada situación, y medidas dirigidas a impedir el contacto del sistema inmunitario del paciente con el agente causal o alérgeno. En este último grupo, podemos contar con las medidas de evitación o desalergenización, y con las vacunas de alérgenos o inmunoterapia específica con alérgenos.

Las vacunas para la alergia o inmunoterapia específica constituyen una forma de tratamiento para enfermedades alérgicas, que tiene como objetivo disminuir la hipersensibilidad a las sustancias que las provocan. El procedimiento consiste, en lo básico, en administrar repetidamente los alérgenos, hasta conseguir que sean tolerados. Las vacunas para el tratamiento de la alergia pueden producir alivio o curación de los síntomas, de forma perdurable, después de terminar el tratamiento.

¿Qué beneficios produce?

Desde un punto de vista práctico, con la vacuna anti-alérgica se desarrolla una tolerancia a los alérgenos administrados, lo que se traduce en una disminución o desaparición de los síntomas que el paciente padece cuando se enfrenta a ellos de manera natural. La mejoría

progresiva de los síntomas de la enfermedad (estornudos, lagrimeo, silbidos en el pecho o asfixia) conlleva una menor necesidad de los medicamentos indicados para su alivio o control (antihistamínicos, colirios, broncodilatadores, etc.).

A veces, la mejoría es muy evidente, como ponen de manifiesto los procedimientos de exposición controlada al alérgeno realizado por los alergólogos. Por ejemplo, un alérgico al caballo o a las abejas o avispas, tan sólo meses después de iniciar la vacunación, podrá tener contacto con el equino o sufrir una nueva picadura sin presentar síntomas, o mostrando algunos de muy escasa entidad, con lo que se mejora, por tanto, su calidad de vida.

Se ha demostrado, con suficiente grado de certeza, que cuando se realiza una vacunación de forma adecuada a un paciente bien seleccionado, se inducen cambios en los síntomas actuales, en los subyacentes; y que sirve de prevención en el potencial desarrollo de la enfermedad.

¿Quién se puede vacunar y quién no?

La vacunación antialérgica se efectúa siempre en personas que han sido diagnosticadas de una enfermedad alérgica. Esto es, personas con unos síntomas característicos (rinitis, conjuntivitis, asma), producidos inequívocamente por un alérgeno identificado. Esto excluye a aquellas que tienen unas pruebas alérgicas positivas, pero que no han



Las vacunas alérgicas están indicadas para el tratamiento de diversos tipos de alergia.

desarrollado síntomas como consecuencia de ello; igualmente, excluye a aquellas en las que el asma o la rinitis están presentes sin que haya una causa alérgica notoria. Es posible, incluso, padecer los síntomas y mostrar unos pruebas alérgicas con resultado positivo, sin que esté indicada la vacunación, cuando el alérgeno no se corresponde con la enfermedad (por ejemplo, un individuo presenta asma y tiene pruebas positivas frente a un tipo de ácaro que no se da en el país donde reside).

Aunque la existencia de una enfermedad alérgica demostrada es una condición necesaria para la vacunación, no es suficiente. Es importante que la enfermedad de que se trate sea recuperable, esto es, que no se encuentre en un grado tan avanzado que el daño producido sea irreversible. En el caso del asma bronquial, se sabe que evoluciona progresivamente hasta un punto en que las modificaciones de las paredes de los bronquios se hacen permanentes. En esta fase, la vacunación o inmunoterapia es inútil. Por este motivo resulta esencial abordar el

TABLA 1. Efectos inducidos por la inmunoterapia alérgica

Desaparición o marcada atenuación de los síntomas alérgicos

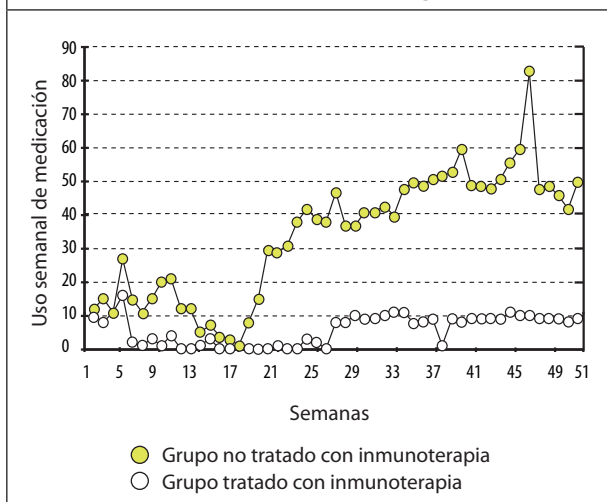
Control de la progresión natural de la enfermedad alérgica:

- Aparición de asma bronquial en niños con rinitis alérgica
- Aparición de nuevas alergias

Respuesta a corto plazo (menos síntomas, menos necesidad de medicamentos paliativos)

Respuesta a largo plazo (persistencia del beneficio durante varios años tras su finalización; en algunos casos de por vida)

FIGURA 1. Eficacia del tratamiento con inmunoterapia en la alergia al polen



diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad alérgica en los estados iniciales.

¿Existen muchas vacunas diferentes?

No. En realidad, muy pocas. Hay muchas variantes de cada una de ellas, pero todas se reducen a algunos ácaros, ciertos pólenes, algún hongo, el veneno de tres insectos y poco más. La razón es muy simple: las vacunas alérgicas, como todos los medicamentos, necesitan unas garantías sanitarias que no se pueden improvisar.

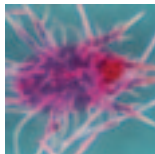
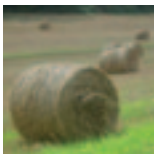
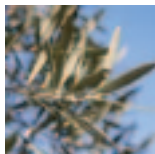

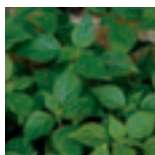
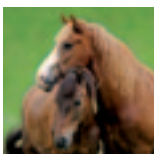


Algunas empresas farmacéuticas han validado productos útiles para las alergias más comunes (véase tabla 2). Fuera de ellos no existen vacunas, o su calidad resulta dudosa.

La disponibilidad de un producto farmacéutico de calidad, avalado para su uso clínico, es uno de los criterios importantes que definen la posibilidad de vacunar a un paciente. Merece la pena destacar que hay vacunas garantizadas, utilizadas en todo el mundo, y que están fabricadas en España: pólenes de olivo, cenizos, gramíneas, girasol y ortigas; *Alternaria* (un hongo que crece en ambientes húmedos); ácaros del polvo doméstico y de almacenes, o látex (proteínas de las gomas).

¿Todas las vacunas son iguales? ¿Hay genéricos?

La mayoría de las vacunas antialérgicas son formulaciones personalizadas para cada paciente, pero ésta no es la única razón que las hace diferentes unas de otras.

TABLA 2. Principales componentes de las distintas vacunas alérgicas de calidad disponibles en el mercado farmacéutico

Ácaros	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>		<i>Lepidoglyphus destructor</i>	
Hongos	<i>Alternaria alternata</i>			
Pólenes	Gramíneas		Olivo	
	Cenizos		Ortigas	
Derivados dérmicos de animales	Perro		Gato	
	Caballo			
Venenos de insectos	Abeja, avispas			
Látex	<i>Hevea brasiliensis</i>			

Hasta el momento, todos los productos comercializados como vacunas antialérgicas proceden de materias primas obtenidas de la naturaleza (pólenes, hongos, venenos de insectos, látex, etc.). A diferencia de los productos sintéticos, los biológicos son de gran complejidad en su composición y los fabricantes se valen de procedimientos diversos para transformarlos en medicamentos: purificaciones, filtraciones, diálisis, etc. Finalmente, obtienen unos extractos con una actividad determinada, que varía mucho de un fabricante a otro, como consecuencia de la aplicación de los métodos propios de cada empresa. Ésta es la razón por la que una vacuna, por ejemplo de polen de gramíneas, del fabricante A, no es sustituible por otra del fabricante B: sus contenidos de principio activo no son equivalentes.

¿Es posible vacunar frente a muchas cosas a la vez?

Sí, es posible, pero es poco práctico. Cuando un paciente es alérgico a varios alérgenos, cabrían dos opciones: aplicarle muchas vacunas diferentes, o una única vacuna con muchos componentes en ella.

Un gran número de vacunas, en una terapia de varios años, resultaría un tratamiento difícil de seguir, complicado, caro y arriesgado.

Por el contrario, incluir en una única vacuna diversos componentes podría hacer que éstos fuesen incompatibles desde un punto de vista bioquímico (por ejemplo, un hongo destruiría un polen si ambos estuvieran en el mismo vial); y en cualquier caso, para alcanzar una dosis eficaz de cada componente, podría resultar poco seguro. Por otra parte, si se bajara la dosis de cada componente para obtener una dosis global exenta de riesgos, disminuiría la eficacia del tratamiento.

Sin embargo, aquellos pacientes que sean alérgicos a varias cosas diferentes pueden ser vacunados frente a una sola, si se demuestra que es el alérgeno responsable de la enfermedad, o si algún otro alérgeno responsable puede ser eliminado. Por ejemplo: un paciente que vive en Andalucía sufre crisis de asma en el campo en primavera y también cuando se acerca a los caballos. El estudio alergológico revela positividad frente a caspa de caballo y perro, pólenes de gramíneas y abedul, y ácaros del polvo. Ni el perro ni los ácaros parecen ser alérgenos responsables; el polen de abedul no es importante porque no hay abedules en la región del paciente; y la alergia al caballo se puede tratar evitando el contacto. El paciente puede ser vacunado con

pólenes de gramíneas y muy probablemente se beneficiará de ello.

¿Es lo mismo la vacuna inyectada que la vacuna sublingual?

Tanto las subcutáneas (inyectables) como las sublinguales (gotas, aerosoles y tabletas) son vacunas antialérgicas y pueden proceder de los mismos materiales de origen. Sin embargo, no son superponibles o equivalentes ni actúan de la misma manera.

Las vacunas subcutáneas son las más utilizadas en España y las preferidas por los alergólogos por varias razones: siempre las administra un profesional sanitario (médico o enfermero), lo que facilita la prevención y el control de posibles efectos adversos; su eficacia es amplia y bien documentada, y se consigue un alto grado de cumplimiento por parte del paciente porque se administran una vez al mes.

Algunos pacientes prefieren las vacunas sublinguales por evitar las inyecciones y permitirse su administración domiciliaria, sin tener que acudir a un centro médico. Aun así, la tasa de cumplimiento es mucho más baja, al ser la pauta más incómoda (tomas diarias o en días alternos), con lo que los abandonos del tratamiento se producen con mayor frecuencia.

¿Cómo se administra una vacuna antialérgica?

La administración de las vacunas con alérgenos, tanto por vía subcutánea como sublingual, consta tradicionalmente de dos fases: iniciación y mantenimiento.

Durante la fase de iniciación, se administran dosis crecientes hasta llegar a la dosis terapéutica o eficaz. Generalmente, se han venido empleando las llamadas pautas convencionales, consistentes en la administración de una dosis semanal, entre 8 y 14 semanas, para las vacunas subcutáneas; y en una dosis diaria o en días alternos, entre 4 y 8 semanas, para las sublinguales. En España, se recurre cada vez más a las pautas agrupadas que permiten alcanzar la dosis terapéutica en un tiempo menor, administrando varias dosis en cada visita, con mejores resultados en seguridad, efectividad, costes y cumplimiento.

La fase de mantenimiento comienza cuando se alcanza la dosis terapéutica y consiste en la repetición de ésta a intervalos regulares (4-6 semanas para las vacunas subcutáneas; 1-3 días para las sublinguales). Por lo general, se trata de una fase prolongada, que dura varios años.



La vacuna sublingual puede ser administrada en forma líquida (gotas o aerosol) o en tabletas.

Por lo que respecta a la forma de administración, las vacunas subcutáneas se administran en el tercio medio del brazo, en la misma línea del codo; con unas jeringas tipo insulina, y agujas de muy pequeño calibre que las hace casi indoloras.

En el caso de las vacunas sublinguales, se dispone de dos modalidades: líquidas (gotas/aerosol) o tabletas/comprimidos; en ambas se deposita la dosis debajo de la lengua y se retiene durante unos 2 minutos, antes de tragarla.

¿Dónde se administra una vacuna alérgica?

Las vacunas con alérgenos se administrarán en forma y lugar diferentes, según se trate de la modalidad subcutánea o la sublingual. La composición alérgica, el tipo de enfermedad o los riesgos individuales del paciente también determinan la zona de administración.

Las vacunas subcutáneas serán siempre administradas en un centro sanitario, y *nunca en el domicilio del paciente*, ya que es preceptivo aplicar un protocolo de la Organización Mundial de la Salud. Deberían siempre ser administradas, en su fase de iniciación, hasta alcanzar la dosis apropiada para el paciente, en la unidad de inmunoterapia de un servicio de Alergia especializado. A veces no es posible, y la iniciación se realiza en centros de salud o similares, pero siempre bajo supervisión médica. Las dosis de mantenimiento se administran, habitualmente, en centros de atención primaria. Las vacunas de veneno de abeja o avispa, las aplicadas a los niños menores de 5 años y a los pacientes con algún riesgo especial, siempre deben

administrarse en unidades de inmunoterapia y, en ciertos casos, en unidades hospitalarias de inmunoterapia.

Las vacunas sublinguales se pueden poner en el domicilio del paciente con dos excepciones: las vacunas de látex, en su fase de inicio; y las tabletas sublinguales, en su primera dosis, que precisarán de la visita a la unidad de inmunoterapia.

¿Qué es una unidad de inmunoterapia?

Es una unidad sanitaria que sirve para administrar vacunas antialérgicas. Se sitúa en un centro sanitario, que puede ser un hospital, un centro de salud, u otra consulta médica, especializada o no.

Lo que define a la unidad de inmunoterapia es que la persona que la dirige o controla es un médico alergólogo que conoce bien tanto las enfermedades alérgicas, como las diferentes vacunas y su modo de administración. A veces, este médico está físicamente en la unidad, pero otras veces hay un médico diferente (por ejemplo un médico de familia o un pediatra), aunque siempre en conexión con un centro alergológico. En las unidades de inmunoterapia suele haber enfermeros que administran los tratamientos y conocen los protocolos.

Los pacientes que acuden a estas unidades, a recibir sus dosis de vacunas, son evaluados antes y después de cada inyección, y permanecen en observación durante un tiempo suficiente (entre 30 y 60 minutos, por lo general) antes de marcharse.

Las unidades de inmunoterapia están provistas de medios suficientes para tratar una reacción adversa, si se produjera, así como para proceder a su registro y evaluación. Como todos los pacientes no son iguales, ni todas las vacunas tampoco, también existen diferentes tipos de unidades de inmunoterapia; dependiendo de la complejidad y el riesgo de cada caso, se dirige al paciente a una o a otra.

¿Qué riesgos tienen las vacunas antialérgicas?

Las vacunas antialérgicas, desde el punto de vista de su composición, son medicamentos inocuos en la mayoría de los casos. Están fabricadas con proteínas procedentes de vegetales o animales que no son dañinas para la mayoría de las personas. En España y en Europa, su fabricación está sometida a procesos en los que se controla la esterilidad, y se les añaden muy pocas sustancias (estabilizantes en general), todas autorizadas, como el fenol, la glicerina o el hidróxido de aluminio. Así pues, su toxicidad no es, en absoluto, preocupante.



En las unidades de inmunoterapia se administran las vacunas anti-alérgicas, bajo la dirección de un médico alergólogo.

El único riesgo de su administración se deriva de la naturaleza de quien la recibe, y es fácil de entender: existe la posibilidad de que se produzca una reacción alérgica en el paciente que recibe un compuesto de las proteínas a las que es alérgico.

Los síntomas que pueden aparecer son los propios de la enfermedad del paciente (estornudos, lagrimeo, silbidos en el pecho, tos), o cutáneos (ronchas, enrojecimiento, picor), que, aunque no revisten gravedad, pueden alarmar a quien los desconoce, por lo llamativo de su aparición.

La incidencia y gravedad de estos efectos se reducen notablemente cuando la administración se realiza bajo supervisión de especialistas en alergología en las unidades de inmunoterapia. La permanencia de un tiempo de observación en estas unidades, tras la administración de la vacuna, permite atender cualquier reacción que aparezca en su fase inicial, impidiendo así que progrese y llegue a convertirse en un efecto preocupante.

¿Se puede vacunar a los niños? ¿Y a los ancianos? ¿Y a las embarazadas?

Sí. Se puede vacunar a cualquier persona, a cualquier edad, y a mujeres embarazadas. No obstante, en la práctica se dan algunas restricciones fáciles de entender. Así, los niños muy pequeños (menores de 4 años) con frecuencia sufren cuadros respiratorios repetidos (bronquitis o rinitis) como consecuencia de infecciones, que se van resolviendo con el tiempo. A veces, estos cuadros se superponen a los síntomas alérgicos, y ambos son difíciles de distinguir, por lo que resulta conveniente esperar a que la inmunidad

natural del niño pueda controlar las infecciones adecuadamente, para así despejar la incógnita de la responsabilidad de un alérgeno en la enfermedad.

En el polo opuesto, las personas mayores con enfermedades alérgicas respiratorias, por lo general, las padecen desde su juventud. Una larga evolución conduce a un estado de deterioro permanente de los tejidos que hace irreparable la enfermedad. No es de esperar un resultado terapéutico favorable en estas etapas, y no se aconsejan las vacunas antialérgicas.

El caso de las embarazadas es diferente. Son adultas jóvenes y, por tanto, buenas candidatas al tratamiento con vacunas de su enfermedad alérgica. Una larga experiencia ha probado que las vacunas antialérgicas no son teratógenas, por lo que una paciente alérgica, en terapia con vacuna, no tiene que suspenderla en caso de quedarse embarazada. Cuando se trata de empezar una vacuna, la posibilidad de una reacción, y subsecuente necesidad de tratamiento enérgico para tratarla, aconseja la prudencia de esperar al parto.

A veces la enfermedad alérgica es amenazante para la vida (por ejemplo, la anafilaxia por picadura de abeja o avispa) y la vacuna es la única herramienta que garantiza la protección de personas expuestas a estos insectos. En estos casos, no se tienen en consideración las restricciones que acabamos de mencionar, como tampoco se aplican otras contraindicaciones formales.

¿Un alérgico al polen se puede vacunar en primavera?

Tradicionalmente, las vacunas de pólenes se administraban antes de la primavera y se suspendían al llegar ésta. Este procedimiento lo justificaba el temor a reacciones adversas debidas al efecto *sobredosis* (pólenes de la vacuna + pólenes atmosféricos primaverales).

Hace unos años se demostró que el beneficio de un tratamiento continuado, a lo largo de 3-5 años, es superior, a largo plazo, al de una vacunación interrumpida y reiniciada cada año. Como consecuencia, se han empezado a administrar vacunas de pólenes que no se interrumpan al llegar la primavera. Sin embargo, se recomienda una reducción de la dosis durante los meses que van de marzo-abril a junio-julio, de forma cautelar. Este método se sigue utilizando con frecuencia en la actualidad.

La aparición de la especialidad en Alergología y la creación de las unidades de inmunoterapia han contribuido, decisivamente, a mejorar la administración de

vacunas antialérgicas y a optimizar las pautas; por lo que en la actualidad existen alergólogos que administran a sus pacientes alérgicos, vacunas de pólenes en dosis invariables, durante todo el año, con resultados excelentes.

En cualquier caso, las normas de manejo de una vacuna antialérgica *nunca deben generalizarse*, y solamente corresponde al especialista la recomendación de una u otra forma de administración.

¿Por qué son varios años de tratamiento?

Es bien sabido que la vacunación antialérgica es un tratamiento de varios años de duración. Esto no significa que no se puedan obtener resultados a corto plazo. De hecho, así ocurre en muchos casos; pero si se interrumpe el tratamiento, lo más probable es que el beneficio revierta y los síntomas reaparezcan con la misma intensidad que antes de empezar.

Se puede explicar con un ejemplo gráfico: un organismo humano alérgico es como una piscina al aire libre y sin desagüe. La lluvia la va llenando progresivamente hasta que rebosa. El rebosamiento sería comparable a la aparición de los síntomas (a veces un pequeño charco, a veces una gran inundación). La inmunoterapia o vacunación actuaría como un buzo que se sumerge y perfora un desagüe en el fondo. Al principio, el agujero es pequeño, pero suficiente para que baje el nivel dentro de la piscina, que ya puede recibir algo de lluvia sin rebosar. Si la perforación se detiene, un buen chaparrón volverá a hacer desbordarse la piscina, de modo que el buzo debe seguir perforando el duro fondo, hasta conseguir un agujero suficientemente grande como para garantizar que el agua salga a un ritmo adecuado en cualquier año lluvioso. Esto suele llevarle varios años, y no es raro que algunas piscinas, ya tratadas, requieran pequeños trabajos de mantenimiento anuales sobre sus desagües.

¿Qué significa todo esto? Que el paciente que recibe una vacuna no debe ceder a la tentación de abandonarla antes de que su alergólogo se lo autorice, aunque perciba que sus síntomas han mejorado notablemente en los primeros meses.

Bibliografía

AAAAI (AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY ASTHMA AND IMMUNOLOGY). *El asma, las alergias y el embarazo*. http://www.aaaai.org/espanol/tips/asma_y_embarazo.stm. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

ABRAMSON, M., R. PUY, y J. WEINER. «Inmunoterapia con alérgenos inyectables para el asma». *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, 2010. <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%201454534&DocumentID=CD001186>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Alergia al veneno de abejas y avispas (himenópteros). <http://www.alergiaabejasyavisvas.com>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

ÁLVAREZ-CUESTA, E., J. BOUSQUET, G. W. CANONICA, S. R. DURHAM, H.-J. MALLING, E. VALOVIRTA. EAACI. IMMUNOTHERAPY TASK FORCE. «Standards for practical allergen-specific immunotherapy». *Allergy*, 61 (82), (2006). <http://www.eaaci.net/resources/position-papers>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

RADULOVIC S., M. CALDERON, D. WILSON, y S. DURHAM «Inmunoterapia sublingual para la rinitis alérgica». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 12, 2010. <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%201454534&DocumentID=CD002893>. (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. *Temas de salud en Alergología*. [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs2/nc/temas_de_salud/alergologia/?tx_ttnews\[cat\]=57&cHash=7da9decfe29](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs2/nc/temas_de_salud/alergologia/?tx_ttnews[cat]=57&cHash=7da9decfe29). (Fecha de consulta: 19 de septiembre de 2011.)

Resumen

- La vacunación antialérgica consiste en administrar a un organismo alérgico la sustancia que produce su enfermedad, de forma repetida para conseguir que la tolere.
- Las vacunas antialérgicas mejoran los síntomas de la enfermedad, reducen las necesidades de medicamentos para su control y detienen la tendencia al progreso, propia de los cuadros alérgicos. Las vacunas se administran a personas que padecen enfermedades en estado recuperable. Se fabrican con unos pocos productos que son muy difíciles de procesar.
- Las vacunas antialérgicas son tratamientos individualizados que nunca pueden considerarse como fármacos genéricos. No se deben incluir muchos alérgenos en una misma vacuna.
- Durante la fase de inicio de la vacunación antialérgica, el paciente recibe dosis crecientes hasta alcanzar la dosis eficaz. Durante la fase de mantenimiento se repite la dosis eficaz a intervalos regulares.
- Las unidades de inmunoterapia son dispositivos sanitarios especializados en la administración de vacunas antialérgicas. Como norma, las vacunas antialérgicas se deben administrar en unidades de inmunoterapia. Se permite la administración domiciliar de las vacunas sublinguales, con algunas excepciones.
- La accesibilidad a unidades de inmunoterapia, capacidad de cumplimiento o necesidad de una determinada dosis son factores que el alergólogo tiene en cuenta a la hora de seleccionar una vacuna subcutánea o sublingual para un paciente determinado.
- Las posibles reacciones adversas de una vacuna dependen de la naturaleza alérgica de quien la recibe. La administración controlada es esencial para prevenirlas. Es conveniente no vacunar a personas mayores, no iniciar la vacunación en embarazadas, y esperar en el caso de niños muy pequeños. Hay excepciones en casos de alergias que amenazan la vida.
- Las vacunas de pólenes pueden administrarse durante todo el año o interrumpirse antes de la primavera. Es una decisión que depende siempre del especialista que prescribe.
- La vacunación antialérgica es un tratamiento de varios años de duración. Aunque puede producir beneficios desde el principio, no debe suspenderse precozmente.

Glosario

A

Abedul: árbol caducifolio de la familia *Betulaceae*, que incluye también al aliso y al avellano, de corteza blanquecina y ampliamente extendido en el norte peninsular. Su polen es esférico y con tres poros, con un período de polinización de enero a marzo.

ABPA. Véase *Aspergilosis broncopulmonar alérgica*.

Ácaro: artrópodo perteneciente a la clase *Arachnida*, orden *Acarina* o *Acari*, que incluye más de 30.000 especies, desde los microscópicos ácaros del polvo hasta el arador de la sarna o las garrapatas.

Ácaro de almacén o ácaro menor: ácaro de predominio rural, presente en los entornos domésticos en menor proporción que los ácaros *Dermatophagoides*. Incluye familias como *Lepidoglyphus*, *Tyrophagus*, *Euroglyphus* o *Acarus siro*.

Ácaro del polvo: ácaro microscópico presente en los entornos domésticos (colchones, mantas, almohadas, sofás...), responsables de alergia en el 10-20% de la población. Véase *Dermatophagoides*.

Ácidos grasos (omega 3 y omega 6): ácidos grasos poliinsaturados, presentes en pescados azules y nueces, así como en huevos y aves de corral (omega 6). Su ingestión en la proporción correcta es esencial para la salud.

Actividad biológica: término utilizado en alergología para definir la capacidad alergénica de un extracto. Se basa en su capacidad de producir una prueba cutánea positiva en los pacientes alérgicos a él.

ADN (DNA), ácido desoxirribonucleico: molécula que contiene toda la información genética necesaria para el funcionamiento del organismo y que define nuestras características físicas. Se encuentra en el núcleo de todas las células del organismo.

Adrenalina (epinefrina): hormona vasoactiva secretada en situaciones de alerta por las glándulas suprarrenales, que aumenta la tensión arterial y estimula el ritmo cardíaco y la respiración.

Adrenalina (epinefrina) autoinyectable: dispositivo para la autoadministración de una dosis de adrenalina intramuscular en situaciones de urgencia.

Aeroalérgeno: sustancia transportada por el aire capaz de producir alergia respiratoria, como, por ejemplo: pólenes, alérgenos de ácaros, esporas fúngicas, caspa de animales, harinas, etc.

Aerobiología: rama de la biología que estudia partículas orgánicas transportadas por el aire (alérgenos, bacterias, virus, hongos...) y sus efectos sobre la salud y la transmisión de enfermedades.

Aeropalinología: rama de la aerobiología que estudia los distintos tipos (o *taxones*) de pólenes transportados por el aire.

Agente antifibrinolítico: fármaco que impide la fibrinólisis (digestión de los coágulos sanguíneos) usado en el tratamiento de trastornos hemorrágicos y como terapia secundaria de mantenimiento en el angioedema hereditario.

Agonista beta-adrenérgico (beta-2 adrenérgico): fármaco broncodilatador utilizado generalmente por vía inhalada. Los de acción corta (salbutamol, terbutalina) se usan para el alivio inmediato de los síntomas de asma (tratamiento de rescate) y son el tratamiento de primera elección en las crisis. Los de acción larga (salmeterol, formoterol, indacaterol) se usan en el tratamiento de fondo del asma, junto con medicamentos antiinflamatorios (corticoides inhalados, antileucotrienos).

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

Albúmina (sérica): proteína sintetizada en el hígado que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo. Es la proteína más abundante en el ser humano.

Alérgico: capaz de producir alergia. Característica de una sustancia de desencadenar una reacción alérgica en un individuo sensibilizado.

Alérgeno: sustancia capaz de provocar reacciones de hipersensibilidad mediadas por anticuerpos IgE. Son los responsables de las reacciones y enfermedades alérgicas.

Alérgeno alimentario: componente de los alimentos, generalmente de carácter proteico, capaz de estimular el sistema inmunitario para que sintetice anticuerpos de clase IgE.

Alérgeno mayor: proteína presente en una fuente alergénica de cualquier origen (polen, ácaro, hongo, epitelio, etc.) a la que está sensibilizada la mayoría de las personas alérgicas a dicha fuente.

Alérgeno menor: proteína presente en una fuente alergénica de cualquier origen (polen, ácaro, hongo, epitelio, etc.) a la que está sensibilizada una minoría de las personas alérgicas a dicha fuente.

Alérgeno natural (nativo): alérgeno que procede de una fuente natural (polen, ácaro, fruta, etc.).

Alérgeno recombinante: alérgeno que tiene un origen biotecnológico sintetizado con técnicas de ingeniería genética.

Alergia: respuesta exagerada (reacción de hipersensibilidad) del sistema defensivo (sistema inmunitario) del paciente, que identifica como nocivas determinadas sustancias inocuas (como pueden ser los pólenes de determinadas plantas o los ácaros del polvo doméstico), habitualmente toleradas por la mayoría de las personas.

Alergia tipo I (reacción de hipersensibilidad inmediata): enfermedad desencadenada a través de un mecanismo de sensibilización por medio de anticuerpos IgE. Véase *Hipersensibilidad inmediata*.

Alergia tipo IV (reacción de hipersensibilidad retardada): enfermedad desencadenada a través de un mecanismo de sensibilización por medio de linfocitos T. Véase *Hipersensibilidad retardada*.

Alergología: especialidad médica que comprende el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de la patología producida por mecanismos inmunológicos, con especial atención a la alergia, con las técnicas que le son propias.

Alergólogo: médico especialista en Alergología.

Alfabloqueante: fármaco que bloquea los receptores alfa de la adrenalina y la noradrenalina, utilizados en el tratamiento de algunas enfermedades como el síndrome de Raynaud o la hipertensión arterial.

Alternaria: hongo ascomiceto cuyas esporas están en suspensión en el aire durante todo el año, predominantemente entre primavera y otoño, y son capaces de producir alergia respiratoria (rinitis y/o asma).

Alveolitis alérgica extrínseca: enfermedad pulmonar causada por la inhalación repetida de polvos orgánicos u hongos, que producen una respuesta inmune difusa en el tejido pulmonar. Véase *Neumonitis por hipersensibilidad*.

Alvéolo pulmonar: saco terminal del árbol bronquial en donde tiene lugar el intercambio gaseoso entre el aire inspirado y la sangre.

Aminoácido: molécula elemental constituyente de las proteínas.

Aminoglucósido: familia de antibióticos bactericidas con actividad predominante contra bacterias gramnegativas y aeróbicas, que incluye antibióticos como: estreptomina, gentamicina, amikacina, tobramicina o neomicina.

Anafilaxia (choque anafiláctico): reacción alérgica súbita grave causada por alergia a alimentos, medicamentos o picaduras, de naturaleza sistémica (suele comprender varios órganos o sistemas), que puede incluir urticaria, vómitos, diarrea, hipotensión, dificultad respiratoria grave o incluso asfixia, y poner, por tanto, en riesgo la vida del paciente. Véase *Choque anafiláctico*.

Anamnesis: información clínica proporcionada por el paciente al médico, que forma la base de la historia clínica.

ANCA. Véase *Anticuerpos anticitoplásmicos*.

Andrógenos atenuados: esteroides sintéticos derivados de la hormona sexual masculina etinil-testosterona, con propiedades androgénicas mucho más débiles, y utilizados en el tratamiento de mantenimiento del angioedema hereditario, tanto en hombres como en mujeres. Pertenecen a este grupo el danazol y el estanozolol.

Anemófila: tipo de planta cuyos pólenes se transportan por el aire para asegurar su propagación.

Anestesia: bloqueo farmacológico de la sensibilidad táctil y dolorosa de una persona, en todo o parte de su cuerpo, acompañada o no de pérdida de conciencia.

Antofotericina B: fármaco antifúngico intravenoso utilizado en las enfermedades graves causadas por hongos (micosis sistémicas).

Angioedema: tumefacción (hinchazón) de la piel que se produce por el mismo mecanismo que los habones de la urticaria, pero en las capas más profundas de la piel, y sobre todo en las áreas de piel más laxa (párpados, labios, orejas), sin otras manifestaciones inflamatorias como enrojecimiento, picor o dolor. Puede acompañarse o no de urticaria y puede afectar a la glotis (cuerdas vocales), lo que constituye una urgencia médica.

Angioedema adquirido: angioedema que se produce como resultado de una deficiencia no congénita del C1-esterasa inhibidor (C1-INH), generalmente asociada con enfermedades autoinmunes que producen anticuerpos anti-C1-INH.

Angioedema hereditario: angioedema que se produce como resultado de una deficiencia congénita del C1-esterasa inhibidor (C1-INH).

Angioedema hereditario de tipo I: angioedema que se produce como resultado de un déficit cuantitativo congénito del C1-esterasa inhibidor (C1-INH).

Angioedema hereditario de tipo II: angioedema que se produce como resultado de un déficit funcional congénito del C1-esterasa inhibidor (C1-INH). Cursa con niveles normales de un C1-INH funcionalmente inactivo.

Angioedema hereditario de tipo III: angioedema hereditario raro en el que el C1 inhibidor es normal y cuya alteración se encuentra en el gen del Factor XII de la coagulación. Se manifiesta principalmente en mujeres en situaciones de niveles altos de estrógenos (gestación, tratamiento con anticonceptivos, etc.).

Anisákido o anisáquido: parásito nematodo (gusano redondo) de la familia *Anisakidae*, que incluye parásitos como *Anisakis simplex*, *Pseudoterranova decipiens* y *Contracaecum*.

Anisakidosis, anisaquidosis, anisaquiosis. Véase *Anisaquiasis*.

Anisakis simplex: parásito nematodo de pescados y moluscos marinos perteneciente a la familia *Anisakidae*.

Anisakiasis: infestación aguda por parásitos de la familia *Anisakidae*, principalmente *Anisakis simplex*.

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II): grupo de medicamentos utilizados contra la hipertensión arterial, que incluye fármacos como: losartán, valsartán, irbesartán u olmesartán.

Antagonistas del calcio: grupo de medicamentos utilizados en la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial, que incluye fármacos como: verapamilo, amlodipino, nifedipino o diltiazem.

Antibiótico: medicamento sintético o bien derivado de hongos u otros seres vivos que, a bajas concentraciones, mata o impide el crecimiento de ciertas clases de bacterias y otros microorganismos sensibles.

Antibiótico betalactámico: clase de antibiótico que posee un anillo beta-lactámico en su estructura molecular. Comprende la penicilina y todos sus derivados sintéticos, incluyendo: cefalosporinas, monobactams y carbapenems.

Anticuerpo: proteína secretada por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños, denominados globalmente antígenos, tales como bacterias, virus, parásitos. También se le denomina inmunoglobulina.

Anticuerpo específico: anticuerpo dirigido específicamente contra un antígeno o alérgeno en particular.

Anticuerpo IgE (inmunoglobulina E o IgE): anticuerpo especializado por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar parásitos, y que es responsable de las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad inmediata. Véase *IgE*.

Anticuerpo monoclonal anti-IgE: anticuerpo obtenido artificialmente en el laboratorio y dirigido específicamente contra la inmunoglobulina E (IgE) humana con fines terapéuticos. Véase *Omalizumab*.

Anticuerpos anticitoplásmicos (ANCA): anticuerpos dirigidos contra proteínas del citoplasma de los glóbulos blancos llamados neutrófilos. Son útiles en el diagnóstico de algunas enfermedades autoinmunes, especialmente en las vasculitis sistémicas.

Anticuerpo bloqueante: inmunoglobulina de clase IgG que se producen como consecuencia de la inmunoterapia (vacunas para el tratamiento de la alergia), y que se combina con el alérgeno bloqueando la unión de éste a anticuerpos IgE y, evitando, por tanto una futura reacción alérgica.

Antígeno: cualquier sustancia que el organismo considera extraña y que posee la capacidad de desencadenar una respuesta inmunitaria.

Antígeno completo: antígeno que posee dos características: especificidad (estructura química capaz de ser reconocida por el

sistema inmunitario) e inmunogenicidad (capacidad de desencadenar una respuesta por parte de dicho sistema).

Antígeno purificado: sustancia antigénica procesada en el laboratorio para eliminar impurezas, con fines diagnósticos o terapéuticos.

Antihelmíntico: fármaco que mata o impide el crecimiento de los parásitos helmintos.

Antihistamínico: fármaco que inhibe los efectos de la histamina. Se usa, en general, para referirse a los antihistamínicos H1.

Antihistamínico H1: medicamento capaz de inhibir los efectos que ejerce la histamina a través de sus receptores H1, como son: picor, aparición de habones, lagrimeo, goteo nasal, etc. Se incluyen fármacos de 1.ª generación (como clorferinamina, difenhidramina, etc.) y de 2.ª generación o no sedantes (como cetirizina, loratadina, ebastina, etc.).

Antiinflamatorio: fármaco que inhibe la inflamación a nivel de los tejidos.

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE): medicamento utilizado contra el dolor y la inflamación, con un mecanismo de acción antiinflamatoria distinto y menos potente que los corticoides.

Antileucotrieno: fármaco que inhibe la acción de los leucotrienos.

Antimicrobiano. Véase *Antibiótico*.

Antirretroviral: medicamento para el tratamiento de la infección por el retrovirus VIH, causante del sida.

ARIA (Consenso Internacional sobre el Tratamiento de la Rinitis Alérgica): documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica y sus enfermedades asociadas, conocido por las siglas de su nombre original en inglés, *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*.

Asma (asma bronquial): enfermedad crónica del aparato respiratorio caracterizada por una respuesta broncoconstrictora exagerada del árbol bronquial (hiperreactividad bronquial), reversible espontáneamente o con tratamiento.

Asma exacerbada en el trabajo: asma bronquial preexistente, que empeora por la inhalación de sustancias irritantes en el lugar de trabajo.

Asma ocupacional o profesional: asma causada por la inhalación de sustancias alergénicas en el lugar de trabajo, tales como harinas, polvo de madera, caspa de animales o productos químicos causantes de alergia.

Aspergillus: género de moho (u hongo filamentosos) con más de 200 especies, cuyo hábitat natural es la paja almacenada y el compostaje, y que tiene carácter oportunista, esto es, capacidad de infectar a personas con el sistema inmune comprometido.

Aspergillus fumigatus: hongo del género *Aspergillus*, que con mayor frecuencia causa enfermedad alérgica o infecciosa.

Aspergiloma (micetoma o bola fúngica): acúmulo de hifas de *Aspergillus* que crece en cavidades pulmonares preexistentes.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA): enfermedad respiratoria que resulta de una reacción de hipersensibilidad al hongo *Aspergillus fumigatus* que coloniza la vía aérea.

Atelectasia: colapso o disminución del volumen pulmonar debido a tapones de moco o a otras enfermedades pulmonares y extrapulmonares.

Atopia: predisposición genética para padecer enfermedades alérgicas y a sensibilizarse a sustancias inocuas para la población general.

Atópico: individuo que presenta atopia.

Atrofia: disminución en el desarrollo, volumen y actividad de los tejidos de un órgano.

Autoinmune: fenómeno que resulta del ataque del sistema inmunitario a las células del propio organismo.

B

Bactericida: sustancia capaz de matar bacterias.

Bacteriostático: sustancia capaz de inhibir el crecimiento y reproducción de las bacterias.

Basófilo: tipo de leucocito (glóbulo blanco) en el que se acumula la histamina que circula por la sangre.

Beta-adrenérgico. Véase *Agonista beta-adrenérgico*.

Betabloqueante: fármaco que bloquea los receptores beta de la adrenalina y la noradrenalina, utilizados en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial o las enfermedades asociadas con temblor.

Betalactámico. Véase *Antibiótico betalactámico*.

Biopsia de médula ósea: extracción de tejido blando (médula) del interior de un hueso con fines diagnósticos en distintas enfermedades sanguíneas y en la mastocitosis.

Blefaritis: inflamación de los párpados.

Blefarconjuntivitis: inflamación simultánea de los párpados y la conjuntiva.

Borreliosis. Véase *Enfermedad de Lyme*.

Bradiquinina (bradiginina): sustancia presente en el organismo que causa dilatación de los vasos sanguíneos. Disminuye la presión arterial y es la sustancia responsable del angioedema.

Broncoconstricción: estrechamiento o constricción de los bronquios. Véase *Broncoespasmo*.

Broncodilatador: fármaco que dilata los bronquios.

Broncoespasmo: constricción o estrechamiento difuso de las vías aéreas del árbol bronquial. Véase *Broncoconstricción*.

Broncoscopia: procedimiento médico que utiliza un sistema óptico para ver el interior de las vías respiratorias.

Bronquiectasias: dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios, generalmente en forma de saco.

C

C1-esterasa inhibidor: proteína presente en la sangre cuya función es prevenir la activación espontánea del sistema del complemento (véase). También participa en los procesos de coagulación. Su deficiencia se asocia con el desarrollo de episodios de angioedema por sobreproducción secundaria de bradiquinina.

C1-inhibidor (C1-INH). Véase *C1-esterasa inhibidor*.

Calendario polínico: representación gráfica de la dinámica anual de los principales tipos de polen de una localidad, región o país.

Calidad de vida relacionada con la salud: evaluación subjetiva de los efectos físicos, mentales y sociales de la enfermedad en la vida diaria, y el impacto de estos efectos en el nivel de bienestar subjetivo.

Cámara espaciadora: dispositivo para administrar medicamentos en forma de aerosol, diseñado para mejorar el rendimiento de los inhaladores en el tratamiento de las enfermedades respiratorias.

Candidiasis: infección causada por sobrecrecimiento de hongos oportunistas del género *Candida*.

Capa córnea: capa más externa (superficial) de la epidermis.

Capacidad vital: cantidad máxima de aire que una persona puede expulsar de los pulmones tras una inhalación máxima.

Cataratas: opacificación (pérdida de transparencia) total o parcial del cristalino del ojo.

Celiaquía. Véase *Enfermedad celíaca*.

Célula dendrítica: célula especializada del sistema inmunitario, capaz de fagocitar (digerir) patógenos y de procesar antígenos para presentarlos a otras células especializadas del sistema inmunitario. Véase *Célula presentadora de antígeno, CPA*.

Célula epitelial: célula especializada que reviste y ayuda a proteger los órganos mediante la producción de moco u otras secreciones, o por medio de vellos de pequeño tamaño llamados cilios, que ayudan a eliminar sustancias extrañas mediante un sistema de barrido.

Célula plasmática: célula producida por diferenciación de los linfocitos B (un tipo de glóbulo blanco especializado). Ante su estimulación por bacterias, virus u otros antígenos; produce anticuerpos para combatir dichos antígenos.

Célula presentadora de antígeno (CPA): grupo diverso de células del sistema inmunitario cuya función es la de captar, procesar y presentar antígenos sobre sus membranas para que sean

reconocidos por linfocitos T, permitiendo así iniciar la respuesta inmunitaria.

Chenopodium: género de plantas fanerógamas (con semilla), que incluye cerca de 150 especies, conocidas genéricamente como cenizos o quinoas.

Choque anafiláctico: situación grave consistente en taquicardia, hipotensión, acompañada o no de pérdida de conciencia, y generalmente otros síntomas como urticaria, prurito, broncoespasmo, dolor abdominal, mareo, etc. Es la manifestación más grave de una reacción alérgica sistémica y puede ser mortal. Véase *Anafilaxia*.

Ciclofosfamida: medicamento utilizado como inmunosupresor en enfermedades autoinmunes, y también en la quimioterapia del cáncer por su capacidad de impedir el crecimiento de las células cancerígenas.

Ciclooxigenasa: enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas (véase), fundamentales en todos los procesos de inflamación. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como la aspirina o el ibuprofeno, ejercen su mecanismo de acción inhibiendo la acción de esta enzima.

Cigarrillo antiasmático: cigarrillo de estramonio utilizado en la primera mitad del siglo XX en el tratamiento del asma.

Citocina (citoquina): proteína con acciones proinflamatorias y/o antiinflamatorias, producida por linfocitos y otras células, que regula la función tanto de la misma célula que la produce, como de otros tipos celulares. También se denomina linfocina (linfoquina) o interleucina.

Citoesqueleto: conjunto de filamentos que forman el soporte estructural de las células.

Citoquina. Véase *Citocina*.

Cladosporium: hongo ascomiceto cuyas esporas están en suspensión en el aire durante todo el año, predominantemente al final del verano y otoño, y son capaces de producir alergia respiratoria (rinitis y/o asma).

Clonación posicional: identificación del gen responsable de una enfermedad genética basándose únicamente en su posición dentro del cromosoma.

Colirio: preparado farmacéutico en vehículo acuoso (gotas) que se aplica en los ojos para el tratamiento de distintas enfermedades oculares.

Conjuntivitis: inflamación de la conjuntiva del ojo.

Conjuntivitis alérgica: inflamación de la conjuntiva del ojo causada por una reacción alérgica.

Consentimiento informado: procedimiento formal cuyo objetivo es aplicar el principio de autonomía del paciente y por el cual éste otorga su permiso para la realización de un acto médico después de ser informado (o a sus familiares) sobre su enfermedad,

los métodos diagnósticos y tratamientos disponibles, así como de los posibles riesgos y complicaciones que puedan originarse.

Contaminantes atmosféricos: sustancias presentes en la atmósfera, en forma de gases o partículas, procedentes de la combustión industrial y otras fuentes, con efectos perniciosos en los seres vivos y los elementos materiales.

Contraecacum: parásito nematodo de la familia *Anisakidae*.

Contraecacosis: infestación por el parásito *Contraecacum*.

Coprológico: relativo a las heces.

Coriza: inflamación de la mucosa de la nariz que se acompaña de irritación local y emisión de secreciones mucosas o serosas. Véase *Rinitis* y *Rinocojuntivitis*.

Corticodependiente: paciente que no puede prescindir del tratamiento con corticosteroides para el control de su enfermedad.

Corticoide (corticosteroide, glucocorticoide): hormona del grupo de los esteroides producida por la corteza de las glándulas suprarrenales y sus derivados sintéticos, de amplia aplicación en medicina por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras y por sus efectos sobre el metabolismo.

Corticoide de uso tópico: corticoide empleado en crema, pomada, ungüento o loción sobre la piel o el cuero cabelludo, para reducir la inflamación en casos de eccema, psoriasis u otras dermatitis. También puede referirse al corticoide aplicado en colirio o al corticoide intranasal nebulizado.

Corticoide inhalado: corticoide administrado directamente en las vías aéreas mediante un aerosol presurizado.

Corticoide intranasal: corticoide administrado directamente en la mucosa nasal mediante nebulizadores con cánula nasal.

Corticosteroide. Véase *Corticoide*.

Costra: tejido temporal, de color rojizo o pardo, que cubre heridas o lesiones exudativas y que sirve de barrera protectora para la dermis en regeneración.

Costra láctea: término que se utiliza cuando la dermatitis seborreica afecta al cuero cabelludo de los bebés.

Coxib: medicamento del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que inhibe selectivamente la enzima ciclooxigenasa-2, manteniendo sus efectos antiinflamatorios. Posee un mejor perfil de seguridad que los AINE tradicionales, aunque sin el efecto antitrombótico y cardioprotector de éstos.

Crepitante (estertor crepitante): sonido anormal, fino y burbujeante, que se percibe en la auscultación pulmonar y que suele deberse a la presencia de secreciones dentro de la luz de los bronquiolos o alvéolos (ej.: neumonitis de hipersensibilidad).

Crisis de asma: exacerbación de los síntomas de asma debida a un episodio de estrechamiento difuso de los bronquios. Véase *Broncoespasmo*.

Cromosoma: cada uno de los segmentos largos de ADN que se encuentran en el núcleo de las células, agrupados en pares, y que contienen el código genético. Cada célula en el cuerpo humano tiene 23 pares de cromosomas (46 cromosomas en total), de los cuales la mitad proviene de la madre y la otra mitad del padre. Dos de los cromosomas, el X y el Y, determinan si se nace niño (XY) o niña (XX).

Crustáceo: animal del grupo de los artrópodos invertebrados que habita y se desarrolla en aguas marinas y sus entornos, y cuyo cuerpo está recubierto por un caparazón que lo protege. Se incluyen varios grupos de animales como: las langostas, las gambas, los cangrejos, los langostinos y los percebes.

Cumplimiento: realización por parte del paciente del plan de tratamiento pautado por su médico.

Cupresáceas: familia de las coníferas, del orden *Pinales*, formada por arbustos y árboles de hoja perenne, y que incluye especies como: ciprés, cedro, enebro, sabina, tuya y secuoya.

D

Dartros. Véase *Pitiriasis alba*.

Dermatitis: término médico amplio que engloba distintas afecciones de la piel. A menudo se emplea como sinónimo de eccema.

Dermatitis atópica (eccema atópico): enfermedad de la piel caracterizada por erupciones pruriginosas y descamativas, más frecuente en niños, en la cual intervienen factores tanto ambientales como constitucionales. Véase *Atopia*.

Dermatitis de contacto (eccema de contacto): inflamación de la piel causada por el contacto directo con una sustancia que causa una reacción alérgica. Véase *Hipersensibilidad retardada*.

Dermatitis proteínica: dermatitis alérgica de contacto que se inicia en menos de 30 minutos tras el contacto con el alérgeno proteico en una piel previamente sensibilizada.

Dermatitis seborreica: enfermedad inflamatoria común de la piel grasa, que hace que se formen escamas blancas o amarillentas en zonas grasas como el cuero cabelludo, la cara o las orejas.

Dermatophagoides: género de ácaro del polvo predominante en los entornos domésticos. Las especies más abundantes son *D. pteronyssinus* y *D. farinae*. Sus principales alérgenos son las proteínas Der p1 (en las excretas del ácaro) y Der p2 (en el cuerpo del ácaro).

Dermatólogo: médico especialista en las enfermedades de la piel.

Dermatosis: término general utilizado para describir cualquier anomalía o lesión en la piel.

Dermografismo: tendencia exagerada a la producción de habones o ronchas en la piel como resultado del roce o rascado. Véase *Urticaria facticia*.

Dermografismo blanco: reacción paradójica al roce o rascado, característica de las pieles atópicas, donde la línea roja inicial es reemplazada en 10 segundos por una línea blanca y por ausencia de roncha.

Desalergenización: conjunto de medidas destinadas a limitar la exposición del paciente alérgico a los alérgenos que le producen síntomas.

Descamación: desprendimiento de la epidermis seca en forma de laminillas o escamas.

Descongestionantes: medicamentos que alivian la congestión nasal propia de las rinitis de cualquier causa.

Desensibilización: procedimiento médico que consiste en acostumar paulatinamente al organismo a un alérgeno determinado (alimento, medicamento, inhalante), mediante su administración en dosis crecientes y progresivas.

Determinante antigénico. Véase *Epítipo*.

Diabetes (diabetes mellitus): trastorno metabólico producido por un déficit absoluto o relativo de la hormona insulina y que cursa con una elevación de la concentración de azúcar en sangre.

Disnea: sensación subjetiva de dificultad respiratoria o falta de aire.

Doble ciego: herramienta básica de la investigación clínica para prevenir el sesgo, por la cual ni el investigador ni el individuo participante en un estudio saben si éste pertenece al grupo experimental o si es parte del grupo de control del experimento.

Dosis de mantenimiento: cantidad necesaria de un fármaco para mantener unos efectos sostenidos después de una o varias dosis iniciales.

Dosis terapéutica: dosis necesaria de un fármaco para lograr eficazmente un efecto determinado.

E

Eccema: afección de la piel caracterizada por picor, inflamación, enrojecimiento, vesículas y exudación, que puede afectar a diversas áreas del cuerpo y que a menudo se presenta como manifestación de una reacción alérgica. Existen diversos tipos de eccemas. Véase *Dermatitis atópica*, *Dermatitis seborreica*, *Dermatitis alérgica de contacto*.

Eccema atópico. Véase *Dermatitis atópica*.

Eccema seborreico. Véase *Dermatitis seborreica*.

Eccema de contacto. Véase *Dermatitis de contacto*.

Eccema microbiano. Véase *Eccema numular*.

Eccema numular (eccema microbiano): dermatitis inflamatoria crónica que se manifiesta como placas eccematosas en forma de monedas de diferente tamaño y es de evolución crónica y

recidivante. En ocasiones, se acompaña de una sensibilización a un foco bacteriano.

Echinococcus granulosus: cestodo (gusano) parásito de perros y del ganado que, de forma secundaria o accidental, puede parasitar al hombre produciendo la hidatidosis o quiste hidatídico.

Ecografía: técnica de imagen que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia en vez de radiaciones, y que permite ver los órganos y estructuras internas del cuerpo.

Eczema. Véase *Eccema*.

Edema: acumulación de líquido (procedente del plasma sanguíneo) en el espacio tisular intercelular o intersticial.

Edema de glotis: urgencia médica que ocurre por acúmulo de líquido (edema) en las cuerdas vocales (glotis) que genera una disminución del espacio entre éstas, lo cual puede llegar a producir asfixia.

Edema laríngeo. Véase *Edema de glotis*.

Efecto secundario: efecto indirecto, no deseado, de un fármaco que aparece como consecuencia de su acción farmacológica primaria y que depende en gran parte de la dosis.

Eficacia: capacidad de lograr un efecto deseado de forma eficiente.

Embolización arterial: procedimiento terapéutico que consiste en la obstrucción selectiva de la arteria que irriga un tumor o una lesión hemorrágica, mediante la colocación de una sustancia que provoca una trombosis local, con oclusión del vaso.

Endoscopia: técnica médica que consiste en la introducción de una cámara o lente dentro de un tubo o endoscopio, a través de un orificio natural o una incisión quirúrgica, para la visualización de un órgano hueco o cavidad corporal.

Endotoxina: componente lipopolisacárido (grasa + azúcar) de la pared externa de las bacterias gramnegativas, cuya inhalación provoca respuestas inflamatorias por parte del sistema inmune.

Enfermedad celíaca (celiaquía o esprúe): enfermedad autoinmune que se caracteriza por diarrea debida a inflamación crónica del intestino delgado, causada por la ingestión de gliadina, una proteína vegetal que forma parte del gluten de los cereales.

Enfermedad de Lyme (borreliosis): enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Borrelia burgdorferi*, transmitida por las garrapatas.

Enfermedad del suero: reacción del sistema inmunitario a ciertos medicamentos, a proteínas circulantes del suero, o a los antisueros (suero antirrábico, antitetánico, etc.). Se caracteriza por la aparición tardía (días o semanas después de la administración) de fiebre, urticaria, ganglios inflamados y dolor en las articulaciones.

Enfermedades atópicas: grupo de enfermedades características de las personas atópicas. Se caracterizan por la predisposición

genética para padecer alergia a sustancias inocuas para la población general.

Enfermedades autoinmunes: grupo de enfermedades originadas por una alteración del sistema inmunitario, el cual ataca las células del propio organismo porque son reconocidas como extrañas a él.

Enfermedades granulomatosas pulmonares: grupo de enfermedades pulmonares caracterizadas por la presencia de granulomas, que incluyen desde infecciones crónicas, como la tuberculosis o la lepra, hasta procesos inflamatorios como la sarcoidosis o la enfermedad de Churg-Strauss.

Enfermedades raras: término aplicado a aquéllas que tienen una baja prevalencia, afectando entre 1/1.000 y 1/200.000 personas. Un 80% de estas enfermedades son de origen genético. La Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS) estima que hay entre 5.000-7.000 enfermedades raras, que afectarían a un 6-8% de la población de la Unión Europea.

Enfisema: enfermedad pulmonar en la cual los alvéolos pulmonares se hinchan de manera excesiva, hasta la destrucción de sus paredes. Esto causa una disminución de la función respiratoria y sensación de falta de aire.

Ensayo clínico: procedimiento experimental utilizado para valorar la eficacia y seguridad de un nuevo medicamento o técnica diagnóstica o terapéutica, comparándose con otros tratamientos o técnicas ya existentes y validadas.

Enteropatías por proteínas alimentarias: grupo de enfermedades que cursan con intolerancia alimentaria. Se caracterizan por cursar con diarrea crónica y desnutrición, y están causadas por reacciones inmunes a proteínas de la dieta como el gluten de los cereales (véase *Enfermedad celíaca*) o las proteínas de la leche de vaca.

Entomofíla: tipo de planta cuya fecundación se efectúa por medio de los insectos que transportan su polen.

Enzima: proteína que origina o acelera una reacción química en el organismo.

Enzima proteolítica (proteasa): enzima necesaria para digerir las proteínas y transformarlas en moléculas de menor tamaño (aminoácido).

Eosinofilia: aumento anormal de la cifra de eosinófilos en la sangre u otros tejidos.

Eosinófilo: tipo de leucocito (glóbulo blanco) derivado de la médula ósea, cuyos gránulos contienen varias proteínas responsables de los mecanismos inflamatorios característicos de las enfermedades alérgicas. Participa también en la defensa frente a los parásitos.

Epicutáneo: hace referencia a la aplicación de una sustancia sospechosa sobre la piel para hacer un diagnóstico de alergia. Véase *Prueba epicutánea*.

Epigenética: estudio de los factores no genéticos que influyen en la expresión de los genes que determinan el fenotipo de cada persona.

Epinefrina. Véase *Adrenalina*.

Epítipo o determinante antigénico: cada uno de los sitios o porciones de la molécula de un antígeno que son reconocidos por el sistema inmune y a los que se unen los anticuerpos o los receptores de los linfocitos.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica): enfermedad pulmonar caracterizada por una obstrucción progresiva y generalmente irreversible de las vías aéreas, y cuya causa principal es el tabaquismo. Se asocia principalmente con dos enfermedades: la bronquitis crónica y el enfisema.

Eritema: enrojecimiento de la piel debido a la dilatación de los vasos cutáneos.

Eritema exudativo multiforme: enfermedad de la piel y las mucosas que se manifiesta con lesiones rojizas y de tipo vesículo-ampolloso, que varían entre una forma leve (eritema multiforme menor) a la forma más grave con afectación sistémica (síndrome de Stevens-Johnson).

Eritema multiforme menor. Véase *Eritema exudativo multiforme*.

Eritrodermia: afección cutánea que se acompaña de eritema y descamación difusa de la piel.

Erupción cutánea: cualquier hinchazón o enrojecimiento de la piel, con un cambio en su color o textura.

Escala visual analógica (EVA): línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, para la representación gráfica de la intensidad subjetiva de un síntoma entre dos extremos.

Escombriformes: orden de peces de cuerpo musculoso e hidrodinámico, y por tanto muy veloces, que incluye pescados como la caballa, el atún y el bonito.

Escombroidosis: intoxicación por pescados que contienen altos niveles de histamina debidos a una inadecuada refrigeración o conservación. Es especialmente frecuente con pescados escombriformes.

Escoriación (excoriación): levantamiento o irritación de la piel, que adopta un aspecto escamoso.

Esofagitis eosinofílica: enfermedad inflamatoria del esófago caracterizada por una infiltración de la mucosa por una cantidad excesiva de eosinófilos.

Espina bífida: defecto de nacimiento de la columna vertebral que se presenta como consecuencia de un fallo en el cierre del tubo neural.

Espirometría: prueba de función pulmonar consistente en el registro del máximo volumen de aire que puede mover un sujeto desde una inspiración máxima hasta una exhalación completa.

Espirómetro: aparato médico mediante el cual se registra la espirometría.

Espora: célula reproductiva producida por los hongos, algunas plantas (musgos, helechos) y algunos protozoos y bacterias, que puede desarrollarse completamente después de un período de latencia o hibernación.

Esprúe. Véase *Enfermedad celíaca*.

Esputo inducido: muestra de secreción de origen bronquial obtenida de pacientes que no expectoran espontáneamente y a quienes, por tanto, se les incita a producirlo mediante la administración local de suero salino.

Estandarización: procedimiento realizado en el laboratorio que garantiza que un extracto alergénico mantenga los estándares de referencia y que contenga una cantidad conocida de los alérgenos relevantes.

Estertor crepitante. Véase *Crepitante*.

Estudio alergológico: conjunto de actos médicos dirigidos a determinar la causa de una enfermedad alérgica.

Estudio de asociación en genoma completo: examen del genoma de distintos individuos de una misma especie con el fin de estimar las variaciones en los genes de un individuo a otro.

Estudio de gen o región candidato: examen específico de aquellos genes que los investigadores estiman que pueden estar relacionados con una enfermedad o condición particular.

Etiológico: término que hace referencia a la causa u origen de la enfermedad.

Exantema: erupción cutánea que aparece de forma aguda, con enrojecimiento y manchas, en el contexto de enfermedades generales infecciosas (como sarampión, rubeola, mononucleosis, etc.) o como consecuencia de una reacción adversa a un fármaco.

Exón: región de un gen que contienen la información necesaria para *codificar* o producir una proteína. Los exones se encuentran separados entre sí por los intrones que son regiones del ADN que no codifican. Véase *Intrón*.

Extracto alergénico: solución proteica obtenida de una materia prima a la que puede ser alérgica una persona, y que se puede utilizar como medio diagnóstico o en el tratamiento de hiposensibilización (inmunoterapia, vacuna antialérgica).

F

Factores ambientales: conjunto de agentes, vivos e inanimados, que rodean a los seres vivos determinando las adaptaciones y la biodiversidad de éstos sobre la Tierra.

Falso negativo: error por el cual al realizar una exploración o una prueba complementaria, como un análisis de sangre, se obtiene un resultado normal o no se detecta la alteración, cuando en realidad hay una enfermedad en el paciente.

Falso positivo: error por el cual al realizar una exploración o una prueba complementaria, como un análisis de sangre, se obtiene un resultado anormal o se detecta una alteración, cuando en realidad no existe una enfermedad en el paciente.

Fármaco beta-bloqueante. Véase *Betabloqueante*.

Fase de iniciación: en inmunoterapia se denomina así al período de administración paulatina de dosis crecientes del extracto alérgico hasta alcanzar la dosis máxima tolerada, con intervalos que pueden variar entre varias horas y 7-10 días, dependiendo del tipo de extracto, pauta y vía de administración.

Fase de mantenimiento: en inmunoterapia se denomina así a la repetición periódica de la dosis máxima tolerada.

FDA: sigla de la Food & Drug Administration, la agencia gubernamental de EE. UU. responsable de la regulación de alimentos, suplementos, piensos, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos.

FEM (PEF): sigla de flujo espiratorio máximo (FEM) o *Peak Expiratory Flow* (PEF). Es el mayor flujo que se puede alcanzar durante una maniobra de espiración máxima, expresado en litros/minuto, o como porcentaje de su valor de referencia. Refleja el estado de las vías aéreas de gran calibre y es un índice aceptado como medida de la función pulmonar.

Fenotipo: expresión de la herencia genética que determina los rasgos físicos y conductuales característicos de cada persona.

Feromona: sustancia química secretada por los seres vivos (animales y plantas) con el fin de provocar comportamientos específicos en otros individuos de la misma u otra especie.

FEV1 (VEMS): sigla de *Forced Expiratory Volume 1*, o volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) de una espiración máxima (precedida de una inspiración máxima).

FEV1/FVC: relación entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC). Es un parámetro de la espirometría que refleja el grado de obstrucción bronquial. También se denomina índice de Tiffeneau.

Fibrosis: formación o desarrollo en exceso de tejido fibroso en un órgano o tejido como consecuencia de un proceso reparativo o reactivo.

Fibrosis pulmonar: estadio final de un grupo de grupo de enfermedades pulmonares que abocan en la fibrosis, produciendo una alteración de la estructura y la función pulmonar.

Fibrosis quística (mucoviscidosis): enfermedad hereditaria en la que un gen defectuoso provoca la acumulación de moco espeso y pegajoso en los pulmones, el tubo digestivo y otras áreas del cuerpo, ocasionando infecciones pulmonares y alteraciones digestivas graves. La enfermedad también puede afectar a las glándulas sudoríparas y al aparato reproductor masculino.

Fiebre botonosa: enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Rickettsia conorii* y transmitida por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*.

Fiebre del heno. Véase *Polinosis*.

Filagrina: proteína de la piel que une los filamentos de la queratina y forma con ellos la matriz de la capa córnea de la epidermis, contribuyendo a la tersura e hidratación de la piel y a su función de barrera contra el medio ambiente.

Filtro HEPA: del inglés *High Efficiency Particulate Air*. Es un tipo de filtro de aire de alta eficiencia que evita la propagación de todo tipo de virus y bacterias y retiene las partículas capaces de provocar alergia.

Fisuración: formación de surcos o fisuras en la piel.

Flujo espiratorio máximo Véase *FEM (PEF)*.

Flujo inspiratorio nasal: volumen de aire inspirado a través de la nariz. Es un parámetro que nos indica la obstrucción de las fosas nasales.

Flujos respiratorios: parámetros de la función respiratoria que se pueden medir por medio de pruebas funcionales, como la espirometría.

Fosfolipasa A 2: enzima necesaria para la ruptura los fosfolípidos de la membrana celular y su transformación en mediadores esenciales de la inflamación.

Fotodermatitis: enfermedades de la piel causadas o agravadas por la luz.

Fotosensibilidad: reacción cutánea producida por la interacción entre una sustancia química (fármaco o excipiente) y la exposición a la radiación de espectro entre luz visible y radiación ultravioleta (UV).

Fracción exhalada de óxido nítrico (FENO): marcador de inflamación de la vía respiratoria que se obtiene mediante una maniobra sencilla de exhalación de aire en un aparato, y que resulta de utilidad en el diagnóstico de asma, en el control de la enfermedad y en la monitorización del tratamiento. Véase *Óxido nítrico*.

Fresno: árbol de la familia de las oleáceas, que también incluye al olivo y al aligustre, de hoja caduca y de porte mediano o grande.

Fuente alérgica: materia prima de origen natural, como pólenes, esporas de hongos, caspa de animales o ácaros, de la que se obtienen los extractos de alérgenos para uso diagnóstico y terapéutico.

FVC: sigla de *Forced Vital Capacity* o capacidad vital forzada, que es la capacidad máxima de los pulmones para inspirar y espirar, con respecto al valor teórico o de referencia. Es el parámetro de la espirometría que refleja la limitación del flujo de aire de cualquier causa.

G

GA²LEN: sigla de *Global Allergy and Asthma European Network*, consorcio de centros de investigación europeos especializados en enfermedades alérgicas.

Gadiformes: orden de peces que incluye especies muy importantes desde el punto de vista comercial, como: la merluza, el bacalao y la faneca.

Gastroenteritis eosinofílica: enfermedad, de causa desconocida, en la que existe eosinofilia en sangre junto con infiltración por eosinófilos de la pared del tubo digestivo.

Gastroerosivo: fármaco, generalmente AINE, que daña la mucosa gástrica como efecto secundario, pudiendo producir úlceras y hemorragias digestivas.

GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma): guía de consenso que recoge recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el asma bronquial, en cuya redacción han participado expertos y representantes españoles de Atención Primaria y diversas especialidades, que incluyen: Alergología, Neumología, Pediatría y Otorrinolaringología.

Gen: segmento corto de ADN, que contiene la información necesaria de cómo producir una proteína específica. Hay aproximadamente 30.000 genes en cada célula del cuerpo humano.

Gen c-KIT: protooncogén (gen potencialmente generador de células cancerosas) cuyas mutaciones pueden determinar el aumento del crecimiento y resistencia a la muerte celular de los mastocitos y sus células precursoras en la médula ósea.

Genoma: totalidad de la información genética que posee un organismo en particular.

Genotipo: composición genética de una persona.

GINA (Guía Internacional sobre el Tratamiento del Asma): proyecto de colaboración internacional para identificar las causas del aumento de prevalencia de asma, reducir su morbilidad y mortalidad en todo el mundo y mejorar su manejo.

Glándulas suprarrenales (o adrenales): son dos formaciones anatómicas situadas encima de los riñones cuya función es la de regular las respuestas al estrés, mediante la síntesis de corticosteroides (en su corteza o área externa) y de adrenalina (en su médula o área interna).

Glicoproteína (o glucoproteína): molécula compuesta por una proteína unida a uno o varios hidratos de carbono (azúcares). Son abundantes en las membranas celulares e importantes en el reconocimiento inmunológico de las células.

Glotis: porción más estrecha de la laringe, ocupada por las cuerdas vocales.

Glucemia: nivel de glucosa circulante en la sangre.

Glucocorticoide o glucocorticosteroide. Véase *Corticoide*.

Gramínea: planta herbácea, con más de 10.000 especies, cuyo polen es la causa más frecuente de rinoconjuntivitis alérgica estacional.

Granulocito: tipo de glóbulo blanco sanguíneo que tiene en su interior pequeños gránulos, y que contribuye al combate de las infecciones. Incluye diferentes tipos: los neutrófilos (el tipo más abundante), los eosinófilos y los basófilos.

Granuloma: acúmulo local de células inflamatorias que se produce como respuesta inflamatoria crónica a antígenos persistentes, bien de tipo infeccioso (ejs.: tuberculosis, lepra), biológico (ejs.: proteínas de origen aviar, hongos), de causa desconocida (ej.: sarcoidosis) o de naturaleza inorgánica (ej.: reacciones de cuerpo extraño).

Grupo de riesgo: conjunto de personas que, debido a ciertas características (sean estas biológicas, físicas o sociales), tienen mayor probabilidad de contraer determinadas intoxicaciones, enfermedades o accidentes.

H

Habón (lesión habonosa): tumefacción localizada de la piel en forma de ligera elevación cutánea de bordes bien definidos y color rosado pálido cuyo tamaño puede variar desde unos milímetros hasta varios centímetros, y que suele cursar con picor y a veces quemazón. Suele estar rodeada de una zona rojiza. La lesión desaparece en menos de 24 horas sin dejar ninguna señal. Se debe a la dilatación de los vasos sanguíneos y la acumulación de líquido y proteínas en la epidermis y la dermis superficial.

Hapteno: pequeña molécula capaz de unirse específicamente con el anticuerpo IgE, pero que necesita la ayuda de una proteína transportadora para producir una reacción alérgica.

Herencia monogénica: término que hace referencia a una enfermedad cuya aparición depende de la alteración de un solo gen.

Herencia poligénica: término que hace referencia a una enfermedad cuya aparición depende de la alteración de varios genes.

Hialuronidasa: enzima causante de reacciones alérgicas, presente en diferentes seres vivos, especialmente importante en la alergia a venenos de insectos y de otros animales.

Hidrorrea: secreción nasal acuosa.

Hifa: pequeño cilindro, formado por células alargadas, característico de los hongos.

Higiene (Hipótesis de la, Teoría de la): trata de relacionar la incidencia creciente de las enfermedades alérgicas en los países occidentales, con el ambiente higiénico en que se vive durante los primeros años de la vida. Algunas enfermedades alérgicas son menos frecuentes en familias con muchos hermanos, con mayor exposición a endotoxinas bacterianas, a los animales domésticos y a los establos, y con menores niveles de limpieza. Se basa en que la exposición repetida a determinados microbios a una edad

temprana ayudaría a nuestro sistema inmunitario a desarrollarse adecuadamente.

Himenóptero: orden de los insectos que comprende más de 200 especies, entre las que se incluyen: avispas, abejas y hormigas.

Hiperreactividad bronquial (HRB): aumento de la facilidad del bronquio para obstruirse cuando el paciente se expone a diferentes estímulos inhalados. Presente, entre otras enfermedades, en el asma bronquial.

Hipersensibilidad: término que se emplea en alergología para definir las reacciones alérgicas.

Hipersensibilidad inmediata: reacción alérgica que se desarrolla en menos de una hora desde el contacto con el alérgeno. Suele estar desencadenada por la unión de la inmunoglobulina E al alérgeno. Véase *Hipersensibilidad de tipo I*.

Hipersensibilidad retardada: reacción alérgica que se desarrolla varias horas después del contacto con el alérgeno (generalmente, más de 12 h). Se desencadena al activarse los linfocitos T, cuando se unen a los alérgenos. Véase *Hipersensibilidad de tipo IV*.

Hipersensibilidad de tipo I: mecanismo inmunológico por el que se producen las enfermedades alérgicas de tipo inmediato, mediadas por la inmunoglobulina E. Véase *Hipersensibilidad inmediata*.

Hipersensibilidad de tipo II: mecanismo inmunológico por el que se producen las enfermedades inmunológicas en las que participan anticuerpos IgG e IgM contra antígenos unidos a células propias.

Hipersensibilidad de tipo III: mecanismo inmunológico por el que se producen las enfermedades inmunológicas mediadas por inmunocomplejos.

Hipersensibilidad de tipo IV (o mediado por células): mecanismo inmunológico por el que se producen las enfermedades alérgicas de tipo retardado, mediadas por la sensibilización de los linfocitos T. Véase *Hipersensibilidad retardada*.

Hipófisis: glándula que regula el buen funcionamiento de la mayor parte de las funciones básicas del organismo mediante la secreción de hormonas. Se encuentra localizada en la parte inferior del cerebro.

Hiposensibilización específica: tratamiento destinado a modificar la respuesta del sistema inmunitario a los alérgenos. Consiste en la administración progresiva de dosis crecientes de un alérgeno, hasta conseguir una dosis llamada de mantenimiento, que se aplicará periódicamente durante una serie de años. En alergología se utiliza para tratar, entre otras enfermedades, el asma y la rinitis alérgica, y la alergia a los venenos de los himenópteros. Se puede realizar por inyecciones subcutáneas, aplicaciones sublinguales o de forma oral. Véase *Inmunoterapia*.

Hipotálamo: glándula localizada dentro del cerebro, que controla las funciones vegetativas (involuntarias) del organismo. Recibe

información de las vísceras y manda señales a músculos, glándulas y vasos sanguíneos mediante la secreción de hormonas.

Hipotensión: descenso de las cifras de la presión sanguínea normal de las arterias que puede provocar síntomas como el mareo y el síncope.

Histamina: mediador químico de la inflamación, presente en algunas células de todos los tejidos corporales (mastocitos) y en la sangre circulante (basófilos). Es la sustancia fundamental que se libera durante la reacción alérgica inmediata, responsable de los síntomas principales en las enfermedades alérgicas: picor, enrojecimiento, hinchazón, etc.

Histonas: proteínas solubles, con un contenido rico en aminoácidos básicos, que se encuentran unidas al ADN.

Homeopatía: método que trata de curar las enfermedades utilizando medicamentos diluidos, que administrados a un hombre sano en dosis altas le producirían trastornos similares a los de la enfermedad que combate.

Hormona: molécula que, segregada por diversas células especializadas, es liberada al torrente sanguíneo y ejerce su acción a distancia, en otro lugar del organismo. Por ejemplo, la insulina es liberada por células del páncreas para que introduzca los azúcares de la sangre en las células de otros órganos.

Hospedador definitivo: organismo donde anida un parásito y que permite a éste terminar en él su ciclo vital.

Hospedador intermediario: organismo donde anida un parásito pero que no le permite a éste terminar en él su ciclo vital. El parásito debe cambiar de hospedador para hacerse adulto.

I

Identidad de secuencia: igualdad en la composición y en el orden de la sucesión de los aminoácidos en una proteína.

Idiopático: de causa desconocida.

IgA (inmunoglobulina A): clase de anticuerpo predominante en las secreciones de las mucosas del cuerpo: saliva, lágrimas, sudor, etc.

IgE (inmunoglobulina E): clase de anticuerpo responsable del desarrollo de las reacciones alérgicas inmediatas y de la lucha contra los parásitos.

IgE específica: inmunoglobulina E que reconoce únicamente un determinado alérgeno.

IgG (inmunoglobulina G): clase de anticuerpos producido por el organismo en respuesta a la invasión de bacterias, hongos y virus, y a otras proteínas extrañas al organismo. Es la inmunoglobulina más abundante en la sangre.

IgM (inmunoglobulina M): clase de anticuerpo producido en respuesta a la infección. Es la primera inmunoglobulina que produce el ser humano (a las 9 semanas de gestación).

Impactación esofágica: acumulación de comida o de un cuerpo extraño en el esófago, que impide el paso de los alimentos al estómago.

Índice de Tiffeneau. Véase *FEV1/FVC*.

Infiltrado pulmonar: acúmulo de células inflamatorias en una zona del pulmón.

Inhalador de polvo seco: dispositivo que sirve para administrar adecuadamente un medicamento en forma de polvo en las vías aéreas tras la realización de una maniobra de inspiración.

Inhalador presurizado: es el tipo de aerosol para la administración de fármacos más usado en nuestro medio. El envase sellado contiene el o los fármacos junto a propelentes a presión y lubricantes. Al agitar este envase, un depósito *ad hoc* se llena con una cantidad fija de la solución. La dosis medida del medicamento es dispensada cuando se activa una válvula que libera la solución contenida en el depósito.

Inhibidor de la bomba de protones: medicamento cuya acción principal es la reducción de la producción de ácido en el jugo gástrico: omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol o rabeprazol.

Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): medicamento que se emplea, principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca crónica. Los IECA más importantes son: captopril, enalapril, lisinopril y ramipril.

Inhibidor tópico de la calcineurina (ITC): medicamento inmunosupresor (reduce la actividad del sistema inmunitario) que bloquea las moléculas responsables de la diferenciación y crecimiento de los linfocitos T. Se puede utilizar por vía tópica (ungüento para la piel) en algunos casos de eccema, sobre todo en la dermatitis atópica. Los ITC más importantes son: tacrolimus y pimecrolimus.

Inmunoblotting o inmunorreferencia: técnica de laboratorio utilizada para detectar, dentro de un extracto alérgico, aquellas proteínas que reaccionan con un anticuerpo específico y son responsables de la enfermedad alérgica.

Inmunocomplejo: molécula formada por la unión de un antígeno y un anticuerpo. Véase *Hipersensibilidad de tipo III*.

Inmunodeficiencias: grupo de enfermedades causadas por la incapacidad del organismo para producir inmunoglobulinas o las células responsables de la defensa del organismo.

Inmunoglobulina. Véase *Anticuerpo*.

Inmunosupresor: agente químico capaz de alterar las funciones del sistema inmunitario, disminuyendo la cantidad o las funciones de los anticuerpos, células, u otras moléculas destinadas a la defensa del organismo.

Inmunoterapia: cualquier forma de tratamiento de una enfermedad que potencie o inhiba las respuestas inmunitarias del organismo. En alergología, consiste en la administración progresiva de

dosis crecientes de alérgeno, hasta conseguir una dosis de mantenimiento, que se aplicará periódicamente durante una serie de años. Habitualmente se utiliza para tratar el asma y la rinoconjuntivitis alérgica y la alergia a los venenos de los himenópteros. Se puede realizar por inyecciones subcutáneas, sublinguales o de forma oral. Véase *Hiposensibilización específica*.

Inducción de tolerancia (oral): tratamiento que consigue que una persona alérgica a un alimento lo pueda comer sin sufrir una reacción. Se realiza mediante la administración progresiva de cantidades crecientes del alimento bajo supervisión médica.

Interferón gamma: sustancia producida por los linfocitos T que se genera en respuesta a una infección por virus, parásito o bacteria. Su función es activar diferentes células del sistema inmunitario.

Interleucina. Véase *Citocina*.

Interleucina 4 (IL-4): citocina con carácter antiinflamatorio que actúa bloqueando la acción de otras moléculas del sistema inmunitario. La producen los linfocitos Th₂, basófilos, mastocitos y eosinófilos. Tiene una especial relevancia en la síntesis de IgE y en el desarrollo de las enfermedades alérgicas.

Interleucina 5 (IL-5): citocina cuya función es estimular y activar la producción de los eosinófilos, importantes en la lucha contra los parásitos y otros cuerpos extraños.

Interleucina 8 (IL-8): citocina proinflamatoria sintetizada por diversas células (fibroblastos, células endoteliales, monocitos, macrófagos y células dendríticas). Su función más importante es atraer a los neutrófilos al lugar donde se produce la inflamación.

Interleucina 12 (IL-12): citocina proinflamatoria que favorece la diferenciación y activación de algunos tipos de linfocitos, lo que facilita la respuesta del organismo frente a antígenos extraños.

Intradérmico: localizado dentro de la capa de la piel llamada dermis.

Intradermorreacción: reacción cutánea inflamatoria de la dermis como resultado de realizar una prueba intradérmica. Se emplea para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. La prueba intradérmica consiste en la inyección de la sustancia que se está probando en la capa de la piel llamada dermis.

Intraepidérmica: localizado dentro de la capa de la piel llamada epidermis.

Intrón: región del ADN no codificante que separa los exones. Véase *Exón*.

Itraconazol: medicamento utilizado para tratar enfermedades producidas por los hongos.

L

Lactobacillus bifidus: género de bacterias que residen en el colon. Ayudan al proceso de la digestión y su elevada concentración

puede estar asociada con una menor incidencia de enfermedades alérgicas. Algunas bifidobacterias se usan como probióticos.

Lanceta: pequeño instrumento que se utiliza para hacer las pruebas alergológicas en la piel, practicando un pequeño pinchazo, a través de una gota del extracto alergénico que se quiere probar.

Látex: líquido lechoso, frecuentemente blanco, compuesto por grasas, ceras y resinas gomosas, presente en algunas plantas, que se coagula al exponerse al aire. Es diferente del caucho, la resina u otras gomas vegetales. La mayor parte del látex se extrae del árbol *Hevea brasiliensis*.

Lavado broncoalveolar: procedimiento para analizar las células y las moléculas presentes en el tracto respiratorio inferior del pulmón. Consiste en la instilación, y posterior recuperación, de un volumen de suero fisiológico en una zona del pulmón, a través de un tubo llamado fibroscopio.

Leucocitosis: aumento del número de glóbulos blancos (leucocitos) en la sangre (> de 10.000 por mm³).

Leucotrieno: producto derivado de las reacciones bioquímicas del ácido araquidónico de la membrana de las células. Se libera durante las reacciones alérgicas.

Linfocina. Véase *Citocina*.

Linfocito: grupo de leucocitos (glóbulos blancos) de pequeño tamaño que representan alrededor del 20% del total de las células de la sangre. Se localizan fundamentalmente en los órganos linfoides (ganglios linfáticos, bazo, médula ósea y placas de Peyer).

Linfocito B: tipo de linfocito caracterizado por ser la única célula capaz de sintetizar anticuerpos. La letra B se le atribuye porque inicialmente se describieron en la *bolsa de Fabricio* de las aves. Constituyen el 5-15% de los linfocitos.

Linfocito T: linfocito responsable de coordinar y cooperar en la respuesta del sistema inmunitario que se realiza a través de las células. La letra T se le asigna porque se producen en el timo. Constituyen aproximadamente el 90% de los linfocitos circulantes en la sangre.

Linfocitos Th₁: grupo de linfocitos T colaboradores (en inglés, *T helper cells*) que producen preferentemente interferón gamma. Son importantes en la defensa contra microbios intracelulares y el desarrollo de la inflamación.

Linfocitos Th₂: grupo de linfocitos T colaboradores (en inglés, *T helper cells*) que producen fundamentalmente IL-4 e IL-5. Estos linfocitos son importantes en el desarrollo de las reacciones alérgicas y en la lucha contra los parásitos.

Lipocalinas: familia de proteínas de los mamíferos responsable de la alergia a los animales. Son proteínas especializadas en el transporte de pequeñas moléculas hidrofóbicas (no solubles en agua). Los alérgenos de esta familia se consideran *panalérgenos*, pero tienen una reactividad cruzada escasa (20%) entre las diferentes especies.

Lipoproteína: proteína que transporta lípidos o grasas.

Liquenificación: engrosamiento de la epidermis, con acentuación de los pliegues de la piel. Se puede producir por la irritación prolongada, mecánica o química, y suele aparecer en el eccema crónico.

Lisozima: enzima que daña las células bacterianas, abundante en muchas secreciones en el hombre, como la saliva, las lágrimas y el moco, donde actúa como barrera contra las infecciones. La lisozima está presente además, en gran cantidad, en la clara del huevo de diferentes aves. Representa uno de los alérgenos importantes del huevo.

Locí: (plural de *locus*) se aplica a la posición, en el cromosoma, de un gen o alelo particular.

LTP: del inglés *Lipid Transfer Protein*. Familia de proteínas, ampliamente distribuidas en los alimentos vegetales y en los pólenes, cuya función es participar en los mecanismos de defensa de las plantas. La identidad entre las diferentes LTP oscila entre 30-90%. En el área mediterránea, se consideran las principales responsables de la reactividad cruzada entre los pólenes y frutas de la familia de las *Rosáceas* (melocotón, manzana, pera, membrillo, ciruela, fresa, frambuesa, etc.). Véase *Proteínas de transferencia o transportadoras de lípidos*.

M

Macrófago: célula del sistema inmunitario que se localiza en los tejidos. Forma la primera línea de defensa contra las infecciones. Capta y digiere los cuerpos extraños, como las bacterias. En las enfermedades alérgicas actúa como *célula presentadora de antígeno*, exponiendo pequeños fragmentos de los alérgenos a los linfocitos, iniciando el proceso de la respuesta inmunitaria.

Macrólido: antibiótico que se caracterizan por tener en su estructura química un anillo de lactona. Los más importantes de este grupo son: la eritromicina, la claritromicina y la azitromicina.

Mastocito (célula cebada): tipo de célula del sistema inmunitario que se caracteriza por la presencia de gránulos en su interior que contienen sustancias como histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas, heparina y otras sustancias, mediante los cuales participan en los mecanismos de defensa. Se pueden encontrar mastocitos en múltiples órganos: piel, pulmón, hígado, bazo, estómago, ganglios linfáticos e intestino. En la enfermedad alérgica, su degranulación provoca la liberación de estos mediadores en el foco inflamatorio (nariz, bronquio, piel, etc.) dando lugar a síntomas como: picor, hidrorrea, estornudos, broncoconstricción, etc.

Mastocitoma: tumor formado por mastocitos. Puede aparecer como una mácula o placa y a menudo se resuelve espontáneamente, pero puede ser necesario extirparlo. Es la forma más sencilla y de mejor pronóstico de la mastocitosis.

Mastocitosis cutánea difusa: forma de mastocitosis, con lesiones de forma generalizada en la piel, que puede acompañarse

de complicaciones como la hipotensión, diarrea o hemorragias gastrointestinales.

Mastocitosis sistémica agresiva: forma grave de mastocitosis en la que los mastocitos infiltran la piel y muchos otros órganos con alteraciones en la función de dichos órganos.

Mastocitosis sistémica indolente: forma de mastocitosis sistémica más habitual. Su curso es benigno. Se produce por la proliferación anómala de mastocitos en la médula ósea, pero no existen evidencias de extensión a otros órganos.

Mediadores de la respuesta alérgica: moléculas liberadas en las reacciones de hipersensibilidad por los mastocitos, los basófilos, los neutrófilos, los eosinófilos y las plaquetas. Son los responsables finales de los síntomas alérgicos. Entre éstos se incluye: la histamina, la triptasa, factores que atraen a otras células, los leucotrienos, el factor activador de plaquetas y las prostaglandinas.

Medicación de rescate: tratamiento médico que no se utiliza de forma continuada ni preventiva, sino únicamente cuando, por empeoramiento de la enfermedad, el paciente lo precisa de forma puntual.

Médula ósea: tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos y tiene como función la formación de las células de la sangre. A partir de las células madre, allí presentes, se originan los tres tipos de células sanguíneas: leucocitos (glóbulos blancos), hematíes (glóbulos rojos) y plaquetas.

Metabolismo: conjunto de reacciones bioquímicas y procesos físico-químicos que ocurren en una célula y en el organismo.

Metacolina: sustancia química utilizada en alergología en la prueba de provocación bronquial inespecífica, para valorar la existencia de hiperreactividad bronquial. Véase *Prueba de metacolina*.

Metamizol: medicamento del grupo de las pirazolonas que pertenece a los antiinflamatorios no esteroideos y tiene una acción analgésica, reduce la fiebre y es ligeramente antiinflamatoria.

Micelio: masa de hifas que constituye el cuerpo vegetativo de un hongo.

Micosis broncopulmonar alérgica: grupo de enfermedades producidas por reacciones alérgicas a los hongos, en las que participan mecanismos de hipersensibilidad tipo I y tipo III. La más frecuente se debe al hongo *Aspergillus fumigatus*, y la enfermedad se llama aspergilosis pulmonar alérgica (véase).

Micotoxina: toxina producida por un hongo.

Microarray (micromatriz): técnica de diagnóstico molecular que permite estudiar la expresión de múltiples genes en muestras biológicas, y evaluar de forma simultánea cientos de alteraciones genéticas.

Midriático: medicamento que produce una dilatación de la pupila.

Miocarditis eosinofílica: enfermedad en la que la capa muscular del corazón, el miocardio, es infiltrada por eosinófilos.

Molusco bivalvo: animal invertebrado marino que tiene un caparazón con dos valvas laterales, generalmente simétricas, como: mejillón, almeja, navaja, ostra, coquina, etc.

Molusco cefalópodo: animal invertebrado marino que tiene el pie junto a la cabeza, terminada en tentáculos, como: calamar, sepia, pulpo y nautilo.

Molusco univalvo o gasterópodo: animal invertebrado que presenta una cabeza, un pie musculoso ventral y una concha dorsal, como: caracol, babosa, lapa, liebre de mar, etc.

N

Necrólisis epidérmica tóxica (NET): enfermedad que se caracteriza por fiebre, enrojecimiento cutáneo generalizado que tiende al desprendimiento de grandes áreas de la piel, y afectación de las mucosas (boca, conjuntiva, genital). Suele producirse por reacciones a fármacos o infecciones. También se denomina *síndrome de Lyell*.

Necrosis: muerte no programada de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, provocada por un agente nocivo que causa una lesión tan grave que no se puede reparar o curar.

Nematelmintos o nematodos: gusanos redondos, parásitos, como: *Triquina*, *Ascaris*, *Estrongiloides*, *Toxocara*, *Anisakis*, etc.

Neumonitis por hipersensibilidad: enfermedad pulmonar poco frecuente, que se produce por un mecanismo inmunológico, por antígenos inhalados, y que puede derivar en una fibrosis pulmonar. Generalmente es una enfermedad relacionada con la actividad profesional, debida a la exposición a hongos, bacterias o productos animales. Véase *Alveolitis alérgica extrínseca*.

Neumotacógrafo: instrumento para medir flujos aéreos (volumen/tiempo) del aparato respiratorio.

Neutrófilo: tipo de glóbulo blanco más abundante en la sangre (60-75%). Su función principal es la lucha contra bacterias y hongos.

Neutropenia: número disminuido de neutrófilos en sangre.

Nomenclatura de los alérgenos: los alérgenos se denominan por su género y especie taxonómica, y por el número de orden de su conocimiento. Por ejemplo, el melocotón se denomina *Prunus persicum*. Los alérgenos del melocotón se denominan Pru (por el género) y p (por la especie). Así el primer alérgeno registrado será Pru p 1, el segundo Pru p 2, y así sucesivamente.

O

Obesidad: enfermedad crónica en la que se produce un sobrepeso excesivo por la acumulación de grasa o hipertrofia del tejido adiposo.

Obstrucción nasal: dificultad al paso del flujo aéreo por las fosas nasales, característica de la inflamación que se produce en la rinitis.

Olivo: árbol perennifolio, característico del Mediterráneo. Desde el punto de vista alergénico se puede considerar el árbol cuyo polen es el más sensibilizante y produce más casos de rinitis y/o asma alérgicas, en nuestro medio.

Omalizumab: medicamento del grupo de anticuerpos monoclonales. Actúa mediante el bloqueo de la IgE, responsable la serie de acontecimientos que desencadenan los síntomas de asma. Su uso está indicado en pacientes con asma alérgica grave en el último escalón del tratamiento. Véase *Anticuerpo monoclonal anti-IgE*.

Oportunista: término empleado para definir a los gérmenes que proliferan o las infecciones que se desarrollan en una situación de falta de respuesta del sistema inmunitario del paciente.

Oscilometría de impulsos: técnica diagnóstica de la función pulmonar que no precisa de la cooperación del paciente para su realización. Es útil sobre todo en niños.

Osmolaridad: medida utilizada para expresar la concentración total de una sustancia en disolución.

Otitis media serosa: inflamación del oído medio (detrás del tímpano) que provoca la ocupación de ese espacio por un líquido espeso y adherente, sin infección asociada. Es una complicación frecuente de la rinitis alérgica en niños.

Ovoalbúmina: proteína contenida en la clara de huevo que es, junto con el ovomucoide, el alérgeno más importante responsable de la alergia alimentaria al huevo.

Ovomucoide: proteína contenida en la clara de huevo que es, junto con la ovoalbúmina, el alérgeno más importante responsable de la alergia alimentaria al huevo.

Óxido nítrico: gas que se origina en el metabolismo de las células bronquiales y cuya producción aumenta en situaciones de inflamación, como el asma. Se mide su concentración en el aire espirado, lo que refleja el grado de inflamación bronquial. Véase *Fracción exhalada de óxido nítrico (FENO)*.

P

Panalérgeno: alérgeno responsable de la reacción cruzada entre especies no relacionadas entre sí.

Parietaria: planta de la familia *Urticácea*, característica del Mediterráneo, que crece adosada a muros y paredes. Su polen es responsable de rinitis y asma alérgica en la costa mediterránea.

Parvalbúmina: principal alérgeno de los pescados.

Pauta agrupada: modo de administración de las vacunas alérgicas en la que el paciente recibe varias dosis en un mismo día, con el fin de llegar a dosis de mantenimiento en un tiempo más breve. También denominada *pauta clúster* o *en racimo*.

Pauta convencional: modo clásico de administración de vacunas alérgicas. En los casos de las vacunas subcutáneas se suelen

administrar dosis progresivas semanales hasta la dosis de mantenimiento que se repite, habitualmente, de forma mensual.

Penicillium: hongo responsable de rinitis y asma alérgica perenne.

Período refractario: período transitorio en el que el organismo es incapaz de generar una respuesta.

Peso molecular: el resultado de la suma de los pesos atómicos de los elementos que forman una molécula.

Pirazolona: medicamento perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Son responsables de un importante número de reacciones alérgicas.

Pitiriasis alba: afectación cutánea, de origen desconocido, que se manifiesta por áreas blanquecinas en la piel con una fina descamación y sequedad. Son más visibles en verano al pigmentarse las zonas circundantes y son características de la dermatitis atópica.

Placebo: sustancia de aspecto similar a un medicamento pero que carece de actividad farmacológica.

Plásmidos de ADN: moléculas de ADN circulares que son utilizadas en ingeniería genética para la producción de proteínas recombinantes.

Plátano de sombra: árbol caducifolio, plantado con profusión en paseos y parques, cuyo polen es alergénico y produce síntomas alrededor del mes de abril.

Pletismografía: método diagnóstico de la función pulmonar que se utiliza para medir volúmenes pulmonares estáticos que no se pueden evaluar mediante una espirometría simple.

Pleuronectiformes: familia de peces planos como: platija, gallo y lenguado.

Polen: estructura, generalmente esférica, con variada morfología, producida por las flores para transportar los gametos masculinos al ovario femenino.

Policlonal: referido a los anticuerpos, son aquellos derivados de varias líneas de linfocitos B.

Polimorfismo: término utilizado en genética para expresar la existencia de variaciones en la secuencia de un gen en más del 1% de la población. Dicho de otro modo, cuando hay dos o más posibles alelos para un gen en más del 1% de la población se dice que ese gen es polimórfico. Los polimorfismos se expresan como diferentes fenotipos (por ejemplo, el color de la piel).

Polinización: transporte del polen para la fecundación de las plantas. Suele ser, básicamente, anemófila (por el viento) o entomófila (por insectos).

Polinosis: denominación común de la rinitis alérgica por alergia al polen. También se denomina fiebre del heno.

Pólipo: tumoración inflamatoria, benigna y pediculada, que en ocasiones se asocia a la rinitis crónica, al asma y a la intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos.

Poliposis nasal: presencia de pólipos en las fosas nasales.

Polisensibilización: sensibilización, en un mismo individuo, a múltiples alérgenos. Véase *Reactividad múltiple*.

Precipitinas: anticuerpos, habitualmente de tipo IgG o IgM, que se unen a los antígenos circulantes y pueden ser detectados porque forman unas líneas de precipitación, mediante técnicas de laboratorio.

Predisposición genética: aumento de la posibilidad de sufrir una enfermedad debido a los antecedentes familiares de origen genético.

Prednisona: glucocorticoide utilizado en el tratamiento de muchos procesos alérgicos, generalmente por vía oral.

Premedicación: medicación preventiva que se administra antes de realizar una técnica diagnóstica.

Prevalencia: proporción de individuos de una población que presentan una característica o una enfermedad en un momento determinado.

Prick-prick: realización de la técnica del *prick-test* utilizando la fuente alérgica natural en lugar del extracto alérgico. Se pincha primero la fuente y posteriormente la piel, utilizando la misma lanceta.

Prick-test: técnica para realizar pruebas cutáneas en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. Consistente en depositar una gota de extracto del alérgeno sobre la piel del paciente y pinchar ésta, a su través, mediante una lanceta con una pequeña punta de aproximadamente 1 mm, que no llega a la dermis. También se denomina prueba intraepidérmica.

Principio activo: fármaco contenido en un medicamento, independientemente de su nombre comercial.

Profilina: proteína del citoesqueleto de las células que tiene capacidad alérgica. Dada la alta similitud existente entre todas las profilinas de diferentes alimentos, estos alérgenos son responsables de muchos procesos de reactividad cruzada.

Prostaglandinas: conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos que constituyen una familia de mediadores celulares con efectos diversos. La inhibición de sus síntesis, mediante los antiinflamatorios no esteroideos, puede ser causa de graves crisis de broncoespasmo en algunos asmáticos.

Proteínas de transferencia o transportadoras de lípidos: proteínas de defensa que las plantas desarrollan contra los parásitos o en situaciones de estrés. Son proteínas alérgicas muy resistentes a la degradación y, por ello, capaces de producir reacciones alérgicas graves. Véase *LTP*.

Provocación con alimentos: administración controlada de dosis crecientes del alimento sospechoso a fin de descartar o comprobar la alergia a dicho alimento.

Provocación con medicamentos: administración controlada de dosis crecientes del medicamento sospechoso a fin de descartar o comprobar la alergia a dicho medicamento.

Provocación en abierto: método diagnóstico de exposición controlada al agente sospechoso en el que tanto el examinador como el paciente saben qué sustancia se está administrando.

Provocación labial: técnica diagnóstica, utilizada generalmente en los estudios de alergia alimentaria, en la que se frota el alimento sospechoso sobre la mucosa labial y se observa si aparece una reacción local (inflamación, enrojecimiento, picor, etc.).

Provocación oral: técnica diagnóstica consistente en la administración de dosis progresivas del medicamento o alimento sospechoso a fin de descartar o comprobar la alergia a dicho medicamento o alimento. Todas las dosis se administran por la boca.

Provocación oral a doble ciego controlada con placebo: método diagnóstico de exposición controlada al agente sospechoso (alimento o medicamento) en el que ni el examinador ni el paciente conocen si se está administrando el agente sospechoso o un placebo, a fin de descartar o comprobar la alergia a dicho alimento o medicamento. Véase *Placebo*.

Provocación simple ciego: método diagnóstico de exposición controlada al agente sospechoso en el que el examinador conoce qué alimento o medicamento se está administrando, pero no así el paciente.

Prueba de broncodilatación: técnica diagnóstica que se realiza tras una espirometría en la que se haya objetivado una obstrucción al flujo aéreo. Consiste en la administración de un fármaco broncodilatador inhalado y se repite la espirometría para observar si revierte la obstrucción. Es útil en el diagnóstico del asma bronquial.

Prueba de exposición controlada. Véase *Provocación con alimentos* y *Provocación con medicamentos*.

Prueba de exposición oral. Véase *Provocación oral*.

Prueba de metacolina: administración de metacolina en dosis progresivas mediante aerosolización. Se monitoriza la función pulmonar mediante espirometrías seriadas para detectar la concentración de metacolina que provoca un 20% de caída en el volumen espirado en el primer segundo (VEMS o FEV1), respecto a los valores iniciales. Véase *Metacolina*.

Prueba de provocación bronquial específica: administración del alérgeno sospechoso en dosis crecientes mediante aerosolización. Se monitoriza la función pulmonar mediante espirometrías seriadas.

Pruebas alérgicas. Véase *Pruebas cutáneas*.

Pruebas cutáneas: técnicas realizadas en la piel para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. Puede ser: intraepidérmica (*prick-test* o *prick-prick*), intradérmica ó epicutánea (véanse).

Prueba epicutánea: técnica diagnóstica que se emplea en el estudio de las dermatitis de contacto. Los alérgenos se depositan

en parches que se adhieren a la piel y se mantienen 48 horas. Se realizan las lecturas a las 48 y 96 horas.

Prueba intradérmica: técnica cutánea para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. Consiste en la inyección de 0,02 a 0,03 ml. del alérgeno sospechoso en la dermis.

Prurito: sensación molesta que induce al rascado. También conocido como picor, picazón o comezón.

Pseudoterranova decipiens: nematodo anisákido productor de un cuadro clínico similar a la anisakidosis.

Pseudoterranovosis: cuadro semejante a la anisakidosis producido por *Pseudoterranova decipiens*.

Q

QOL: sigla de *Quality of Life* (calidad de vida).

Queratoconjuntivitis: inflamación que afecta simultáneamente a la conjuntiva y a la córnea. Suele ser de origen alérgico, de carácter crónico y de afectación bilateral.

Quimiocina: molécula secretada por diversas células que dirige la migración leucocitaria e interviene en numerosos procesos fisiológicos y patológicos.

Quinolonas: familia de antibióticos de amplio espectro.

Quitinasa: enzima que degrada la quitina.

R

Reacción alérgica: serie de acontecimientos provocados por la unión de un alérgeno a las moléculas de IgE fijadas a la pared de los mastocitos, provocando su degranulación y la liberación de los potentes mediadores químicos responsables de los síntomas de los procesos alérgicos. Véase *Respuesta alérgica*.

Reacción alérgica inmediata: reacción alérgica que se manifiesta a los 15-30 minutos de exponerse al alérgeno. Es consecuencia de los efectos directos de los mediadores liberados por los mastocitos y los basófilos.

Reacción alérgica tardía: reacción alérgica que puede presentarse hasta 72 horas después de iniciada la degranulación mastocitaria. Está mediada por sustancias y mediadores liberados por otras células atraídas al foco inflamatorio (neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, plaquetas, células NK, etc.).

Reacción anafiláctica: reacción alérgica generalizada y grave en que están afectados varios órganos y sistemas, pudiendo llegar a ser mortal.

Reacción de hipersensibilidad: reacción debida a una respuesta anómala y exagerada del sistema inmunitario. Existen 4 tipos. La reacción alérgica clásica o mediada por IgE o de hipersensibilidad inmediata constituyen el tipo I (véase *Alergia tipo I*); las reacciones

citotóxicas, el tipo II; las reacciones por inmunocomplejos, el tipo III; y las reacciones de hipersensibilidad tardía o mediadas por células, el tipo IV (véase *Alergia tipo IV*).

Reacción local: reacción alérgica limitada que sólo se manifiesta en la zona de entrada o de contacto con el alérgeno, sin afectar a otros órganos.

Reacción nasocular: aparición simultánea de síntomas nasales (estornudos, picor, hidrorrea, obstrucción) y oculares (lagrimeo, picor, enrojecimiento conjuntival) en el curso de un proceso alérgico como la rinoconjuntivitis.

Reacción por inmunocomplejos (o enfermedad del suero): reacción originada por la formación de complejos inmunes constituidos por el antígeno y el anticuerpo que, tras depositarse en los tejidos y activarse el sistema del complemento, originan daño celular. Véase *Hipersensibilidad de tipo III*.

Reacción sistémica: reacción alérgica generalizada en la que participan diversos órganos.

Reactividad cruzada: desde un punto de vista clínico, se dice que existe reactividad cruzada cuando un paciente presenta alergia a distintas fuentes alérgicas que tienen en común algunas estructuras moleculares.

Reactividad múltiple: sensibilización a diversos alérgenos no relacionados. Véase *Polisensibilización*.

Reagudización: exacerbación de un proceso patológico que permanecía silente o asintomático.

Receptor beta-2: proteína de la membrana celular cuyo estímulo, a nivel pulmonar, produce una broncodilatación. También se denomina adrenorreceptor beta-2.

Recidiva. Véase *Reagudización*.

Recombinante: referido a un alérgeno, es una molécula alérgica que se ha sintetizado mediante técnicas de ingeniería genética.

Relajante muscular: fármaco cuyo efecto es la relajación de la musculatura estriada. Se utiliza en la anestesia general.

Resfriado común: enfermedad infecciosa leve, de origen viral, que afecta a personas de todas las edades, altamente contagiosa. Se resuelve espontáneamente en 7-10 días.

Respuesta alérgica: forma de reaccionar el paciente alérgico ante la exposición al alérgeno, traduciendo en una reacción local o sistémica. Véase *Reacción alérgica*.

Respuesta broncodilatadora: aumento del calibre bronquial tras la administración de un fármaco broncodilatador. Véase *Prueba de broncodilatación*.

Rinitis: inflamación de la mucosa nasal, debida a alergia, infección, sustancias irritantes u otras causas, que provoca: estornudos, picor nasal, destilación acuosa y congestión.

Rinitis alérgica: rinitis producida por la exposición a un alérgeno al que se encuentra sensibilizado un paciente.

Rinitis laboral: rinitis producida por la exposición a sustancias presentes en el ambiente laboral.

Rinitis medicamentosa: rinitis secundaria al empleo de ciertos fármacos. La causa principal es el abuso de vasoconstrictores alfa-adrenérgicos nebulizados.

Rinoconjuntivitis: inflamación de la mucosa nasal y conjuntival simultáneamente, debida a alergia, infección, sustancias irritantes u otras causas, que provoca: estornudos, picor nasal, destilación acuosa, congestión nasal, lagrimeo y enrojecimiento y picor ocular.

Rinometría acústica: técnica para estudiar los diámetros y volúmenes de las cavidades nasales mediante ultrasonidos.

Rinómetro: instrumento para realizar rinometrías acústicas.

Rinorrea: destilación nasal que puede ser acuosa, mucosa o purulenta.

Rinosinusitis: rinitis asociada a la inflamación de la mucosa de una o más de las cavidades sinusales (senos paranasales).

Ritmo circadiano: oscilación de las variables biológicas en intervalos regulares de tiempo. Un ejemplo típico es la secreción de cortisol en el organismo, con un pico matutino y un bache nocturno.

S

Salbutamol: fármaco broncodilatador beta-2 adrenérgico de acción rápida y corta.

Salmeterol: fármaco broncodilatador beta-2 adrenérgico de acción prolongada.

Sarcoidosis: enfermedad granulomatosa sistémica de origen autoinmune y de causa desconocida. Puede manifestarse en cualquier órgano del cuerpo, con mayor frecuencia en el pulmón y ganglios intratorácicos. Es frecuente también la afectación ocular, hepática y cutánea.

SCORAD: acrónimo de *Scoring Atopic Dermatitis*. Es un instrumento clínico para valorar de una forma objetiva la gravedad de la dermatitis atópica.

Sensibilización: producción de anticuerpos IgE frente a un alérgeno, que se pueden detectar mediante técnicas de laboratorio, pruebas cutáneas o pruebas de provocación.

Sensibilización subclínica o latente: situación clínica en la que, aunque se detecta sensibilización a un alérgeno, no se produce ninguna sintomatología en el paciente.

Serología: método diagnóstico que permite comprobar la presencia de anticuerpos en sangre.

Sibilancia: sonido agudo de alta frecuencia que se ausculta o se oye al respirar un paciente con crisis asmática. Se produce al paso de la corriente aérea por los bronquios anormalmente estrechos. Suena como un *pito o pitido*.

Síndrome ave-huevo: cuadro clínico presente en pacientes que sufren asma al exponerse por vía inhalatoria a plumas de pájaros y síntomas alérgicos con la ingesta de la yema de huevo poco cocinada. Se debe a la sensibilización a alfavetina de la yema o a seroalbúmina de pollo. Este alérgeno está presente en la yema de huevo y en las plumas de aves.

Síndrome de alergia a látex-frutas: cuadro clínico presente en pacientes con síntomas alérgicos tanto en la exposición al látex como a ciertas frutas (higo, kiwi, castaña, aguacate), debido a la presencia de alérgenos comunes.

Síndrome de alergia oral (SAO): aparición de picor y enrojecimiento de la mucosa oral, lingual o faríngea, desencadenado generalmente por frutas, que aparece en pacientes alérgicos a pólenes. Se debe a la sensibilización a profilina (véase).

Síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias o RADS: tipo especial de asma ocupacional.

Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes: aparición de fiebre, enrojecimiento cutáneo y afectación de diversos órganos, que aparece entre 1 y 8 semanas después de iniciarse un tratamiento con fenitoína, fenobarbital o carbamacepina.

Síndrome de Stevens-Johnson: reacción vesiculosa cutánea grave que afecta también a membranas mucosas de la zona orofaríngea, ojos y genitales, acompañada en ocasiones por fiebre, dolor y malestar. La causa es desconocida, si bien puede deberse a una alergia medicamentosa o a infecciones virales o bacterianas. Véase *Necrólisis epidérmica tóxica*.

Síndrome del restaurante chino: conjunto de síntomas que pueden incluir dolor de cabeza, enrojecimiento, sudoración y sensación de opresión en el tórax. Se atribuye al aditivo glutamato monosódico, muy utilizado en los restaurantes chinos.

Síndrome DRESS: sigla de *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, cuadro clínico que cursa con: erupción cutánea, anormalidades hematológicas (eosinofilia, linfocitosis atípica) y afectación sistémica (adenopatías > 2 cm de diámetro, hepatitis con elevación de transaminasas, nefritis intersticial, neumonitis intersticial, carditis). Está desencadenado por medicamentos.

Sinusitis: inflamación aguda o crónica de la mucosa de una o más de las cavidades sinusales (senos paranasales: frontales, nasales, etmoidales o esfenoidales).

Sistema cardiovascular: sistema formado por el corazón y la red de vasos sanguíneos, arteriales y venosos.

Sistema de inhalación: dispositivo para la administración de fármacos en la vía aérea.

Sistema del complemento: conjunto de proteínas séricas que se activan secuencialmente y son de gran importancia en las reacciones de defensa, así como en las reacciones de hipersensibilidad. Sus funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células, incluyendo la apoptosis.

Sistema inmunitario, inmune o inmunológico: conjunto de células y órganos especializados en la defensa del organismo frente a los ataques de agentes externos.

Sistema principal de histocompatibilidad: familia de genes que determinan la identidad inmunológica del individuo. Denominado también *complejo mayor de histocompatibilidad*.

Sistémico: referido al organismo significa generalizado, en contraposición a local.

Sublingual: vía de administración de fármacos, concretamente de vacunas antialérgicas, depositando la dosis en la cavidad oral, debajo de la lengua.

Sulfamidas: familia de quimioterápicos antiinfecciosos.

Superantígeno: molécula de origen microbiano con capacidad de estimular gran número de linfocitos T.

T

Tabarro: nombre con que se conoce en ámbitos rurales a las avispas de la familia *Polistes*, que viven de abril a agosto en colmenillas de 40-80 individuos.

Terapia combinada: pauta de tratamiento del asma bronquial basada en la combinación en un solo inhalador de un corticoide y un beta-2 adrenérgico de acción prolongada.

Terrizo: nombre con que se conoce en ámbitos rurales a las avispas de la familia *Vésputa*, porque forman en el suelo las colmenas, de varios miles de individuos. Viven de agosto a diciembre o enero.

Test de activación de basófilos (TAB): técnica diagnóstica de laboratorio para detectar sensibilización. Se basa en la medición del porcentaje de basófilos que se activan en contacto con el alérgeno.

Test de contacto cutáneo. Véase *Prueba epicutánea*.

Test de liberación de histamina: técnica diagnóstica de laboratorio para detectar sensibilización. Consiste en la cuantificación de la histamina que es liberada al incubarse la sangre del paciente con el alérgeno sospechoso.

Test de transformación linfoblástica (TTL): técnica diagnóstica de laboratorio para detectar sensibilización. Consiste en calcular la transformación de los linfocitos del paciente, previamente aislados, al ser incubados con el alérgeno sospechoso.

Tolerancia: situación clínica de anulación, transitoria o definitiva, de la respuesta alérgica frente a un determinado alérgeno. Puede lograrse mediante la administración controlada

y progresiva de dicho alérgeno. Para mantener la tolerancia se requiere que el contacto con el alérgeno no cese. Véase *Inducción de tolerancia*.

Tomografía axial computarizada (TAC): técnica diagnóstica, mediante rayos X, que ofrece imágenes detalladas de cortes axiales del cuerpo.

Toracoscopia: exploración de la cavidad torácica mediante la introducción de un visor (toracoscopio) a través de una pequeña incisión realizada en la pared del tórax.

Toxicidad: capacidad de un agente externo (alimento o fármaco) para provocar alteraciones o patología en el organismo que lo recibe.

Toxicodermia: término genérico que engloba todas las erupciones cutáneas producidas o atribuibles a fármacos.

Transcripción: proceso por el cual se traslada la información contenida en una secuencia del ADN para originar la síntesis de una proteína.

Tráquea y bronquios: conducciones aéreas músculo-cartilaginosas que comunican el exterior con los bronquiolos y alvéolos pulmonares.

Trasplante de médula ósea: procedimiento para reemplazar la médula ósea dañada o destruida por células madre provenientes de una médula ósea sana. Véase *Médula ósea*.

Trastorno inmunológico: alteración en el funcionamiento del sistema inmunitario, bien por defecto (inmunodeficiencias), o por exceso (hipersensibilidad, autoinmunidad).

Triptasa: proteína secretada por los mastocitos. Su medida constituye un marcador de activación de los mastocitos.

Trofoalérgeno: alérgeno contenido en los alimentos.

Trombocitopenia: descenso de la cifra de plaquetas en sangre.

Tropomiosina: proteína que forma parte del aparato contráctil del músculo estriado. Es el alérgeno mayor de los crustáceos y un panalérgeno que causa reactividad cruzada con otros artrópodos no comestibles, como los ácaros.

Tuberculosis: enfermedad pulmonar infecto-contagiosa producida por el bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis*.

U

Unidad de inmunoterapia: conjunto de medios materiales y recursos humanos necesarios para la correcta administración y seguimiento de las vacunas antialérgicas.

Urticaria: erupción en la piel caracterizada por el desarrollo de habones que tienden a juntarse entre sí y se acompaña de importante picor.

Urticaria aguda: urticaria de cualquier tipo que dura menos de 6 semanas. La duración se refiere a la enfermedad global y no a la de las lesiones individuales de habón o angioedema, que suelen desaparecer en menos de 24 horas.

Urticaria colinérgica: urticaria que se caracteriza por la aparición de habones pequeños, habitualmente en el tronco y las extremidades superiores, entre 2 y 20 minutos después de aumentar la temperatura corporal por ejercicio, calentamiento excesivo o estrés.

Urticaria crónica: urticaria de cualquier tipo que dura más de 6 semanas. La duración se refiere a la enfermedad y no a las lesiones individuales de habón o angioedema, que suelen durar cada una de ellas menos de 24 horas.

Urticaria de contacto: urticaria producida por el contacto directo de la piel con la sustancia causante. Las lesiones suelen aparecer a los pocos segundos o hasta una hora después del contacto y desaparecen en menos de 24 horas.

Urticaria pigmentosa: enfermedad rara que se caracteriza por una acumulación anormalmente elevada de mastocitos en la piel. Las lesiones aparecen como zonas más pigmentadas que se convierten en habones cuando se rozan (signo de Darier).

Urticaria por frío: urticaria física que se caracteriza por la aparición de habones o angioedema en la zona de la piel que contacta con una superficie a baja temperatura.

Urticaria por presión: urticaria física que se caracteriza por la aparición de habones o angioedema entre 30 minutos y 6 horas después de la aplicación de una presión mantenida sobre una zona. Las lesiones pueden durar hasta 48 horas. A veces el cuadro se acompaña de febrícula, cansancio, malestar y dolor.

Urticaria solar: urticaria física que se caracteriza por la aparición de habones pruriginosos en las zonas expuestas al sol, entre 1 y 30 minutos después del comienzo de la exposición.

Urticaria física: urticaria en la que las lesiones cutáneas son desencadenadas por un estímulo físico.

V

Vacuna: preparación farmacéutica compuesta por antígenos de microorganismos que provocan una respuesta inmunitaria protectora prolongada pero no una enfermedad.

Vacuna antialérgica: extracto alérgico estandarizado. Se administra al paciente alérgico con el fin de curar su enfermedad. Véase *Inmunoterapia*.

Vacuna subcutánea: vacuna antialérgica que se administra mediante inyecciones en el tejido celular subcutáneo.

Vacuna sublingual: vacuna antialérgica que se deposita en gotas en la cavidad oral, debajo de la lengua.

Vasculitis: Inflamación de los vasos sanguíneos. Puede afectar a cualquier vaso sanguíneo del organismo y, ocasionalmente, se asocia a enfermedades alérgicas.

Vasculitis urticarial: vasculitis que afecta a los vasos de la piel y se caracteriza por lesiones muy parecidas a las de la urticaria. Suele cursar con fiebre y afectación del estado general.

VEMS. Véase *FEV1*.

Vesícula: pequeña ampolla en la piel, generalmente llena de un líquido claro.

Vía parenteral: modo de administración directa de un medicamento o alimento en los tejidos corporales (piel, mucosas, músculos, torrente sanguíneo).

Vía sistémica: modo de administración de fármacos para obtener una distribución del mismo por todo el organismo.

Vía tópica: administración de un fármaco por medio de su aplicación en la piel o en las mucosas.

Volumen residual: volumen de aire que queda en los pulmones después de realizar una espiración completa.

Voriconazol: fármaco antifúngico.

X

Xerosis: sequedad de la piel.

Z

Zoonosis: enfermedad que es transmitida por los animales a los seres humanos.

Índice alfabético

- abeja, 21, 31, 338, 340-342, 367, 373, 449-450
- abejorro, 338-339, 373
- absentismo
- escolar, 25, 44, 124
 - laboral, 25, 44, 124
- ácaro
- del polvo, 21-22, 24, 28, 52, 62, 66-67, 89-91, 93-95, 103, 121-123, 125, 127, 132-134, 136, 141, 167-168, 199, 245-246, 261, 298-299, 353, 365, 368, 375, 377, 431, 446, 448, 453-454, 458
 - doméstico, 21-22, 24, 28, 34, 37-38, 52, 66-67, 89-91, 93, 95, 103, 141, 163, 199, 298-299, 353, 377, 446, 454
- ácido
- acetilsalicílico, 286
 - fólico, 77, 308, 434
 - valproico, 306
- acupuntura, 126, 135, 397, 438-440, 443-444
- adenoide, 51-52
- adenosina, 133
- aditivo, 67, 123, 133, 229, 249, 260, 263, 266, 270, 303, 309
- ADN, 71-72, 77, 257, 453, 458, 460, 462-464, 467, 471
- adrenalina, 28, 37, 190, 220-222, 230-231, 256, 263, 265-266, 271-273, 277, 280, 287, 293, 295, 313, 326-328, 333, 340-341, 350-352, 357-358, 381, 403, 431, 435, 453-454, 456, 462
- adrenalina autoinyectable, 222, 265-266, 273, 277, 280, 327, 333, 341, 351
- aeroalérgeno (v. t. alérgeno inhalado), 21, 28, 62, 65, 67, 69, 87, 102-103, 121, 149, 159, 228, 236, 239, 249, 254, 453
- aerobiología, 219, 453
- aeropalinología, 81
- aerosol, 104, 114, 147, 174, 230, 313, 342, 360, 405, 412, 421, 426-428, 448-449, 456-457, 464
- afectación multisistémica, 220
- antimicrobiano, 178, 455
- agonista beta-2 adrenérgico (v. t. fármaco beta-2 agonista), 412, 453
- albúmina, 224, 236-237, 270, 453
- alcohol, 197, 220, 225, 252, 271, 375, 407
- alergenicidad, 24, 224, 262
- alérgeno
- alimentario, 26, 218, 312, 396, 453
 - de contacto, 21-23, 27, 30, 44, 63, 68, 113, 118, 186, 193-198, 203, 211-212, 225, 235, 251-252, 284-285, 287, 292, 303-304, 307-308, 313, 315, 330-332, 347, 367, 406, 417, 420-421, 458, 468-469, 471-472
 - de exterior, 65, 89, 95, 121, 134, 163
 - de interior, 62, 65-66, 69, 89, 94-95, 104, 117, 121, 131, 134, 141, 163, 171
 - fúngico, 102-103, 105
 - inhalado (v. t. aeroalérgeno), 117, 177, 419, 422, 457, 468
 - inyectado, 26, 277
 - laboral, 25, 28, 41, 43-45, 47, 102, 111, 122, 124, 130, 132-133, 134, 145-146, 148-149, 150-153, 170-171, 217, 246, 331, 333, 391, 404, 406, 408, 470
 - medicamentoso, 285
 - oculto, 237, 256, 267, 272
 - ocupacional, 26, 44, 62, 102, 132-133, 139, 145-153, 171, 194, 261, 347, 455, 470
 - parasitario, 26
 - por ingestión, 67, 69
- alergia
- a alimentos/alimentaria, 14, 29, 42, 68, 138-139, 203, 205, 219-222, 228, 232-234, 239, 242, 247, 249, 253-255, 257, 259, 261-262, 265-273, 275-280, 285, 331, 334, 352, 376, 379-380, 385, 454
 - al *Anisakis simplex*, 14, 246-247, 345, 473-474
 - a la aspirina, 14, 297, 301-302, 473
 - a la humedad, 13, 97-98, 100, 473
 - a la leche, 13, 167, 217, 220, 223-232, 234, 244, 255, 269-272, 276-278, 280, 473, 480
 - a la picadura de insecto, 22-23
 - a las legumbres, 261
 - a los animales, 44, 97, 107, 110-111, 113-114, 117-118, 462, 465
 - a los antiinflamatorios no esteroides (AINE), 89, 191, 212, 220, 225, 286, 302, 318, 356
 - a los cereales, 220, 259-261, 263, 265-266, 459
 - a los metales, 23, 194, 198, 314-315
 - a los frutos secos, 21, 23, 64, 67, 69, 218-220, 222, 228, 238, 250, 259-266, 268-272, 275-276, 279, 324, 442
 - al cacahuete, 218-220, 254, 261-264, 266, 269, 277-278, 442
 - al huevo, 13, 108, 220, 228, 233-239, 244, 255, 269-272, 277-278, 368, 467
 - al látex, 14, 23, 29, 65, 69, 218, 251, 312-313, 315, 329-335, 470
 - al polen, 33-34, 37, 46, 55, 57, 65, 68, 82-83, 85-87, 93, 116, 121, 123, 158, 219, 249, 251, 254-255, 312, 369, 446, 450, 467

al polvo, 13, 34, 89, 93, 377
 al sol, 94, 170, 187, 209, 210-213, 472
 al veneno de himenópteros, 27, 29, 339-343, 367, 377
 al yodo, 304
 de contacto, 21-23, 27, 30, 44, 63, 68, 113, 118, 186, 193-198, 203, 211-212, 225, 235, 251-252, 284-285, 287, 292, 303-304, 307, 308, 313, 315, 330-332, 347, 367, 406, 417, 420-421, 458, 468-469, 471-472
 estacional, 33, 65, 83, 87, 99, 102-103, 122, 157, 199, 440, 462
 mediada por IgE, 73, 89-90, 121, 148, 151, 217, 221, 225-226, 228, 230, 239, 249, 277, 330, 335, 340, 371-372, 469
 medicamentosa, 26, 122, 125, 285, 302, 432, 470
 nasocular, 57, 82-83, 298-300, 469
 respiratoria, 13, 22, 24, 26, 34, 38, 41, 45, 57, 62-63, 67, 69, 73, 84, 93, 102-103, 108, 119, 137-138, 140, 146, 148-149, 152-153, 155, 157, 161, 171, 173-174, 176-178, 180, 190-191, 200, 203, 217-220, 225, 228, 231, 236, 239, 246, 251-252, 260-261, 266, 293, 298-299, 312, 325-326, 331-332, 348, 358, 373, 375, 379, 381, 388, 405, 426, 433, 441, 443, 453-454, 456-459, 461
Alergológica 2005, 43, 46, 69, 110, 117, 173, 198-199, 222, 247, 249, 250, 275, 288, 293, 296
 alergólogo, 25-27, 30-31, 44, 68, 88, 94, 104-105, 139, 141, 186, 199, 220, 234, 244, 246, 249, 252-253, 259, 265-266, 273, 275, 279, 287-288, 294, 303, 309, 312-314, 318, 327-328, 332-335, 350, 353, 368, 375, 379, 381, 384, 398, 449, 450-452
 alexitimia, 132
 alfa-amilasa, 147
 alfalactoalbúmina, 224
 alimento
 hipoalergénico, 279
 oculto, 221, 229, 237, 256, 260, 263, 267, 272
 probiótico, 165, 168, 279, 465
 alteración
 congénita, 52, 191, 331, 333
 del sueño, 41, 43, 47, 111, 122-124, 199, 203
Alternaria, 64, 66, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 446, 447, 454
 alveolitis alérgica extrínseca (v. t. neumonitis por hipersensibilidad), 173, 373
 amígdala, 51-52
 aminoácido, 61, 63, 229, 304, 377, 454, 459, 463
 aminoglucósido, 291, 293, 296, 454
 amiodarona, 176, 212, 305
 amoxicilina, 286, 292-293, 295, 318
 anafilaxia, 14, 23-24, 28, 30-32, 40, 45, 93, 113, 118, 186, 220, 222, 230, 243, 246, 252, 254, 256-257, 259-260, 271, 277, 279, 284-285, 289, 292, 298, 301, 303, 305-307, 323-328, 330, 334, 340-41, 343, 347-48, 350-31, 355-57, 403, 408, 431, 435, 439, 442, 444, 450
 anafilaxia bifásica, 325-326
 análisis
 corporal de sustancias químicas, 398-399
 de anticuerpos (v. t. serología), 21, 51-53, 57, 103, 105, 107, 113-114, 123-124, 148-149, 167, 177, 180-181, 218, 225-226, 243, 256, 263, 323, 334, 347, 349, 350, 352, 359, 373, 377-378, 393-399, 434-435, 373, 377-378, 395-397, 399, 434, 454, 463, 467, 470
 de sangre, 14, 114, 133, 141, 177, 180, 181, 234, 239, 241, 328, 342, 356, 360, 371, 372, 374, 375, 376, 377, 378, 380, 442, 460-461
 in vitro, 26, 265, 286, 289, 317, 350, 371, 374, 376-378
 analítica de laboratorio, 26
 anamnesis (v. t. entrevista clínica), 150, 253, 286, 387, 393
 anemia hemolítica, 261
 anemófilo, 65
 anergia, 231
 anestesia, 286, 311-315, 469
 anestésico
 del grupo amida, 313
 del grupo éster, 313
 local, 59, 63, 66, 125, 181, 220, 225, 230, 233, 235, 254, 313-314, 331, 339, 341, 368, 384, 417, 457, 459, 460, 462, 468-469, 471
 angioedema
 adquirido, 189, 232, 268, 358, 454
 bradiquinérgico, 189
 hereditario, 22, 32, 58, 73, 76, 78, 131, 136, 176, 189, 190-191, 357-358, 361, 453-454
 histaminérgico, 189
 idiopático, 190
 inducido por fármaco, 189
 oral, 23, 65, 68, 125, 134, 143, 160, 181, 203, 212, 218, 220-222, 225, 231-232, 235, 237, 239, 251, 253-254, 256-257, 263, 268, 270-271, 278, 280, 287, 300-301, 318, 334, 379, 383, 388, 397-398, 405, 408, 419-422, 463-464, 468, 470-472
 palpebral aislado, 299
 angiosperma, 65
 anisakidosis (v. t. anisakirosis), 347, 349, 469
Anisakis simplex (v. t. alergia al *Anisakis simplex*), 14, 24, 64, 67, 242-244, 246-247, 345, 348, 351, 353, 454-455
 anisakirosis, 347-348, 350
 ansiedad, 124, 132, 187, 188, 340, 432-443
 antagonista del calcio, 306, 455
 antecedentes familiares, 21, 73, 85, 138, 142, 168, 190, 200, 224, 358, 376, 468
 antiagregante plaquetario, 287, 319
 antibiótico
 betalactámico, 286, 288, 293, 296, 455-456
 macrólido, 286, 291, 293, 296, 318, 407, 465
 anticolinérgico, 127, 433, 435
 anticonvulsivante, 306, 309, 470
 anticuerpo, 21, 27, 51-54, 56-58, 61, 63, 65, 68-69, 82, 89, 102-105, 107, 112-114, 123-124, 134, 138-139, 143, 145, 148-149, 164-165, 174, 177, 180-182, 188, 202, 217-218, 221-222, 225-226, 228, 231, 235, 241, 243, 245-246, 250, 256, 260-261, 263, 266, 277, 284, 291, 293, 319, 323, 331, 334, 339-341, 347, 349-350, 352, 359-360, 371-374, 377-378, 393-399, 434-435, 453-456, 460, 462-465, 467-470
 antifúngico, 178, 181, 407, 454, 472

antígeno, 51, 56-59, 102-103, 108, 139, 148, 173, 175-176, 180, 202, 225, 234, 236, 284, 303, 312, 318, 340-341, 348-350, 352, 373-374, 377, 396, 455-456, 460, 462-466, 468-469, 472

antihistamínico
 clásico o de primera generación, 403, 405-408
 de segunda generación, 125, 404-405, 408
 no sedante (o de segunda generación), 403-404, 408, 455

antiinflamatorio, 14, 21, 28, 64, 68, 122, 130, 135, 143, 189, 191, 211-213, 220, 225, 252, 265, 286-287, 297-299, 301-303, 308, 314, 318, 324, 351, 356-357, 383, 410, 413, 415-416, 418, 423, 435, 453, 455, 457, 464, 466-468

antiinflamatorio no esteroideo (AINE), 122, 130, 189, 191, 212, 220, 225, 286, 297-298, 302, 318, 351, 356, 433, 453, 455, 457, 466-468

antileucotrieno, 105, 125, 143, 391, 411, 419, 433, 435, 453, 455

antirretroviral, 319, 407, 455

aparato
 digestivo, 24, 26, 51, 53, 166, 168, 252, 297, 345, 347, 349, 356, 417
 genitourinario, 51
 respiratorio, 26, 51, 53, 102, 140, 148, 218, 259, 285, 328, 425, 429, 431, 455, 466

apéndice, 51, 348

ápido, 64, 67, 68, 337-338

aplasia medular, 284

apnea, 43, 225

arácnido, 66, 90, 242

árbol
 del caucho, 312, 330, 334, 465
 del olivo, 64-66, 82, 85, 87, 122, 171, 368, 446, 447, 461, 467

arbusto, 65, 458

arizónica, 24, 64, 66, 82, 85, 171

ARN, 71

arritmia cardíaca, 67, 220, 327, 406

artritis reumatoide, 52, 418

asma
 alérgica, 13, 22, 24, 26-27, 77, 79, 82, 102, 110, 130-132, 135, 138-139, 142-144, 171, 180, 182, 312, 359, 376, 387, 435, 439, 441, 467
 bronquial, 27, 34, 37, 41, 42, 55, 58, 75, 82, 86-87, 94, 129, 131, 136, 137, 140, 141, 144, 145, 150, 155-160, 163, 165, 173, 199, 252, 277, 284, 298-300, 326, 331-334, 373-374, 409-410, 413, 415, 418, 432-435, 445-446, 455, 462-463, 468, 471
 bronquial alérgica, 55, 181
 cardíaca, 129
 corticodependiente, 180
 del panadero, 259-261, 266
 exacerbada en el trabajo, 145-146, 153, 455
 inducida por ejercicio (v. t. broncoespasmo inducido por ejercicio), 156-158, 252, 257, 259, 433
 infantil, 76, 130, 137, 139-141, 143
 intrínseca o no alérgica, 77, 130, 132, 139, 143-144, 146
 laboral, 133-134, 171, 246
 no alérgica. V. asma intrínseca
 ocupacional, 132, 139, 145-150, 152-153, 171, 347, 455, 470

Asociación de Alérgicos a las Picaduras de Himenópteros (ADAPHI), 46

Asociación de Familiares y Pacientes de Dermatitis Atópica (ADEA), 46

Asociación Española de Alérgicos a Alimentos y Látex (AEPNAA), 46, 272-273, 334, 384

Asociación Española de Alérgicos al Látex, 46, 334

Asociación Española de Angioedema Familiar (AEDAF), 190, 360

asociaciones de pacientes alérgicos, 28-29, 46-47, 135-136, 272-273, 279

Aspergillus, 66, 100-102, 105, 178-179, 181, 455-456, 466

aspergiloma, 101, 178-182, 456

aspergilosis
 broncopulmonar alérgica (ABPA), 101, 173, 178-182, 418, 419, 453, 456
 invasiva, 101, 178-182

aspirina, 14, 52, 130, 135, 143, 160, 188-189, 297-302, 319, 324, 457

atopia, 32, 116, 131, 138, 143, 149, 159, 199, 203, 275, 331, 456, 458

autoinyector de adrenalina, 28, 256, 272, 327

automedicación, 28, 441

avellana, 68, 219, 262-264, 278-279

avispa, 14, 21, 27, 31, 45, 64, 67, 69, 324, 337-343, 356, 367, 373, 445, 447, 449-451, 463, 471

bacteria, 24, 51, 54, 57, 89, 95, 99, 166, 168, 174, 233, 245, 261, 291-292, 453-456, 459-461, 463-466

bacteria gram negativa, 166

barreras naturales, 65

basófilo, 21, 23, 54-57, 59, 148, 218, 220, 225, 284, 286, 294, 300, 302, 323-324, 326, 350, 371-372, 374, 456, 462-464, 466, 469, 471

bazo, 51-52, 67, 356-357, 465

benzoato sódico, 270

beta-2 agonista (v. t. fármaco beta-2 agonista), 160

betalactámico (v. t. antibiótico betalactámico), 291, 293, 296, 318, 456

betalactoglobulina, 223-224, 229

biochips, 377

biopsia, 177, 180, 182, 188-189, 349, 356, 359-360, 456

biopsia cutánea, 188-189, 356

biorresonancia, 398-399

blefaroconjuntivitis alérgica, 308

bradicinina (v. t. bradiquinina), 357, 359, 456

broncodilatador
 agonista beta-adrenérgico de larga acción, 412
 de acción corta, 134, 143, 410, 412
 de larga duración, 134, 143, 412
 inhalado, 114, 138, 143, 326, 333

broncoespasmo, 129, 135, 137, 139, 148, 156-157, 159, 220, 226, 228, 230, 285, 302, 304, 307, 324, 371, 456-457, 468

broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE), 156

broncoscopia, 177, 456
 bronquiolitis, 169, 418
 bronquio, 34, 38, 55, 113, 129, 133-134, 136-137, 144-145, 157-158, 169, 179, 226, 228, 230, 311, 323, 325-326, 331, 373, 387-388, 390, 392, 409-410, 413, 418, 425, 433, 436, 456-457, 463, 465, 470-471
 bronquitis, 137, 151, 166, 433, 450, 460
 budesonida, 307, 412, 421

 cacahuete, 63, 68, 203, 218-222, 254, 259, 261-266, 268-269, 272, 275, 277-279, 442
 calidad de vida, 25-27, 30, 36, 42-43, 45, 47, 111, 118, 124, 132, 157, 164, 187, 199, 204, 221-222, 273, 280, 299, 379, 395, 443, 445, 469
 cámara espaciadora, 143, 422, 426, 429, 456
 campamento para niños asmáticos, 27, 29, 140
 caracol, 52, 138, 245, 466
 carbamazepina, 306-307
 carburante, 123
 carga alérgica, 111
 caseína, 223-224, 226-227, 229
 cefalópodo, 242, 245-247, 345-347, 351, 353, 466
 cefalosporina, 286, 293, 296, 318, 383, 455
 celecoxib, 297-298
 celiaquía, 261, 266, 456, 459
 célula
 degenerada, 51
 inflamatoria, 26, 225, 435, 462, 464
 inmunocompetente, 225
 presentadora de antígeno, 57-58, 340
 tumoral, 51
 celulosa, 147, 260
 cereal, 14, 69, 90, 92, 133, 147, 166, 168, 172, 178, 220, 229, 252, 256, 259-261, 263, 265-266, 272, 398, 459
 cetirizina, 126, 271, 404-406, 455
 chinchilla, 24, 107, 110
 choque, 14, 32, 45, 220, 226, 284, 293, 304-305, 308, 323, 325, 328, 332, 340, 342, 346-347, 353, 356, 403, 418, 454
 choque anafiláctico, 14, 32, 45, 293, 308, 323, 325, 328, 332, 346-347, 353, 356, 454, 457
 ciclooxigenasa, 297-298, 300-301, 457
 cigarrillo antiasmático, 35, 37, 457
 cinesioterapia aplicada, 397
 ciprofloxacino, 293
 citocina (v. t. citoquina), 54, 56, 59, 324, 434, 457, 464-465
 citostático, 28, 434
Cladosporium, 64, 66, 100-102, 105, 457
 clonación posicional, 73-75, 457
 cloxacilina, 293
 cobalto, 23, 194-195, 308, 315
 colector de pólenes, 28, 34, 87-88
 colestasis, 285
 colirio, 114, 124, 196, 308-309, 313, 404-405, 408, 421, 445, 457
 colitis, 228

 colorante, 67, 133, 180, 194, 196-198, 270, 303
 complejo hapteno-proteína, 148
 congestión nasal, 22, 82, 88, 93, 113-114, 121-122, 125, 127, 133, 139, 180, 325, 332, 391, 420, 458, 470
 conjuntivitis
 alérgica, 22, 121, 309, 421, 432, 457
 papilar gigante, 421
 consentimiento informado, 235, 302, 381-382, 384, 457
 conservante, 67, 194-196, 198, 229, 249, 270, 303
 contaminación (v. t. polución), 24-25, 99, 104, 113, 123, 132, 137, 142, 144, 163-164, 166, 170-172, 174-175, 177-179, 182, 233, 237, 244, 272-273, 346, 388
 contaminante
 atmosférico, 77, 123, 457
 oxidante, 123
 sulfúrico, 123
 control espirométrico, 384
 corticoesteroide (v. t. corticoide), 114, 204, 256
 corticoide
 inhalado, 134, 142-143, 156, 181, 391, 411-413, 418, 422, 453, 457
 intranasal, 123-125, 420, 457
 oral, 45, 125, 178, 198, 411, 420, 440
 tópico, 126, 197, 204, 212, 341, 360, 420-421, 432, 441
 cortisol, 168, 415-416, 470
 cortisonofobia, 204
 cosméticos, 64, 194-196, 212, 229, 237, 244, 357, 461
 coxibs, 135, 301, 457
 crema fotoprotectora, 209, 213, 477
 crisis asmática (v. t. crisis de asma; broncoespasmo), 22, 37-39, 113, 135, 138, 149, 157, 323, 470
 crisis de asma, 27, 37, 117, 133, 135, 137-139, 152, 155-157, 161, 165, 243, 270, 299, 325-326, 410, 426, 429, 448
 cromo, 21, 23, 147, 194, 195, 315
 cromoglicato disódico, 277, 357
 cromona, 126, 432
 cromosoma, 72-73, 76, 97, 189, 358, 457-458, 465
 crustáceo, 23, 219, 242, 245-247, 269, 272, 345-346, 349, 351, 353, 458, 471
 cucaracha, 62, 64, 67, 69, 141, 245
 cultivo del esputo, 180
 cupresácea, 24, 66, 85, 458
 curso de autocuidados, 27, 29

 delección, 231
 depresión, 124, 132, 209, 356, 398
 dermatitis
 alérgica, 22-23, 30, 44, 193, 195-198, 212, 285, 367, 417, 458
 alérgica de contacto, 22-23, 30, 44, 193, 195-198, 212, 285, 367, 417, 458
 de contacto, 27, 44, 193-198, 203, 251-252, 284-285, 287, 304, 308, 313, 330, 420-421, 458, 468
 de contacto sistémica, 285
 exfoliativa generalizada, 285

fotoalérgica, 211-213
 fotoalérgica de contacto, 211
 seborreica, 193, 200, 203, 418, 457-458
 dermatografismo, 186-187, 201-202, 458
 dermatografismo blanco, 201-202
 desalergenización, 26, 152, 445, 458
 descongestionante (descongestivo) nasal, 122, 124-125, 308, 432, 458
 desensibilización
 con alimentos, 278
 deterioro
 de la calidad de vida, 43, 124
 de la función cognitiva, 124
 de la función pulmonar, 115
 escolar / laboral, 122
 determinación de IgE específica (RAST o CAP), 141, 252, 268, 286, 294, 312, 341, 350, 353, 373-376
 determinante antigénico, 63, 458, 460
 diagnóstico
 de la alergia, 90, 103, 232, 253, 257, 262, 288, 294, 334-335, 371, 374, 376, 397
 etiológico o causal, 26, 30
 molecular, 26-27, 377-378, 466
 por componentes, 103, 378
 diarrea, 23, 32, 63, 67, 168, 190, 220, 225-226, 228, 233, 241-243, 246, 251-252, 259, 264, 291-292, 325, 340, 347-348, 355-359, 380, 433, 443, 454, 459, 466
 diclofenaco, 212, 286, 299-301
 diésel, 24, 63, 85, 132, 163, 166-167, 172
 dieta
 de evitación, 221, 229, 232, 237
 de exclusión, 228-229, 246-247, 254, 395
 mediterránea, 135, 169-170, 172, 261
 dificultad respiratoria (v. t. disnea), 22, 34, 57, 67, 137-138, 140, 155, 157, 161, 174, 176, 178, 190-191, 225, 230, 236, 261, 266, 326, 331-332, 347, 381, 426, 454, 458
 dimenhidrinato, 36, 404-405, 407
 dióxido de carbono, 123, 155
 disfagia, 225
 disnea, 22, 38, 83, 88, 102, 131, 150, 213, 458
 dispositivo
 autoinyectable de adrenalina, 256, 263,
 de polvo seco, 143, 426, 428-429
 presurizado, 422, 427
 doble ciego, 115, 203, 235, 380, 438, 440, 441-442, 458, 468
 dolor abdominal, 23, 190, 220, 225-226, 228, 233, 243, 246, 251-252, 259, 264, 267, 324-325, 347-348, 356-360, 380, 431, 433-434, 457
 eccema
 atópico, 22, 76, 199, 225, 312, 458
 de contacto, 23, 458
 de patrón inverso, 201
 edema (v. t. hinchazón)

angioneurótico, 36
 dérmico superficial, 188
 efecto
 anticolinérgico, 403, 406, 408, 433, 435, 474
 antiemético, 407
 invernadero, 24, 170
 rebote, 204, 432
 ejercicio físico, 93, 157-158, 161, 186, 220, 260, 271, 409
 electroacupuntura, 397, 399
 ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), 103, 393
 embarazo, 13, 77, 126-127, 143, 155-156, 159-161, 165, 167-170, 190, 224, 231, 234, 255, 276, 384, 406-408, 417-418, 433, 435, 451
 endoscopia nasal, 391
 endotoxina, 117, 165-166, 175, 459, 462
 enfermedad
 autoinmune, 52, 165, 285, 319, 418, 454-455, 457, 459
 celíaca, 217, 261, 268, 456, 459
 cutánea, 22, 36, 420
 de Addison, 415, 418
 de Cushing, 415
 de Lyme, 337, 456, 459
 del sistema inmunitario, 51-52
 del suero, 284-285, 304, 340, 459, 469
 digestiva eosinofílica, 217
 granulomatosa pulmonar no infecciosa, 173, 459, 470
 inmunoalérgica, 29
 parasitaria, 24, 53
 por fotosensibilidad (v. t. fotodermatosis), 209-211
 pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 129, 433, 460
 respiratoria, 108, 146, 148, 153, 171, 298-299
 enrojecimiento conjuntival, 22, 102-103, 259, 292, 469
 enterocolitis, 228
 enteropatía por proteínas de leche de vaca (PLV), 228
 entrevista clínica (v. t. anamnesis), 379, 381-383, 385, 387
 enzimoinmunoensayo, 393
 eosinofilia, 76, 179-182, 202, 284-285, 359-360, 459, 462, 470
 eosinófilo, 26, 46, 54-59, 151, 179-182, 228, 359-361, 371, 374, 391, 459-460, 462, 464, 466, 469
 epidemia, 25, 30, 59, 131-132, 261, 328
 epigenética, 77-78, 460
 epinefrina, 326, 333, 453, 460
 epitelio
 de animal, 141-142, 431
 de perro y gato, 62, 127
 intestinal, 217
 epítipo
 conformacional, 63
 lineal, 63, 67
 EPOC (v. t. enfermedad pulmonar obstructiva crónica), 129, 433, 460
 eritema
 anular centrifugo, 102
 exudativo multiforme (v. t. síndrome de Stevens-Johnson), 284-285, 319, 460

nodoso, 285
 eritrodermia, 201, 285, 460
 eritromicina, 293, 407, 465
 erupción
 cutánea, 36, 185, 187-188, 211-213, 460, 470
 habonosa, 185
 solar polimorfa, 210, 212-213
 esofagitis, 45, 228, 268, 360-361, 460
 esofagitis eosinofílica, 45
 espasmo bronquial, 129, 312
 espirometría, 104, 133, 144, 150, 159, 177, 182, 312, 359, 383,
 387-392, 412, 460-461, 467-468
 espirometría forzada, 104, 390
 espirómetro, 388-389, 460
 espora, 62, 66, 89, 95, 97-105, 178-179, 305, 355, 410, 453-454,
 457, 460-461
 esputo
 inducido, 140, 151, 460
 sanguinolento, 179
 esteroide (v. t. corticoide), 114, 122, 130, 134, 189, 191, 204, 212,
 220, 225, 256, 286, 297-298, 302, 318, 351, 356, 415, 433, 453-
 455, 457, 466-468
 estornudo, 22, 33-34, 42, 55, 57, 67, 82-83, 88, 93, 102-103, 113,
 121-122, 124, 127, 137, 139, 233, 243, 246, 251, 259, 264, 267,
 312, 325, 332, 405, 420, 445, 450, 465, 469
 estudio
 alergológico, 42, 68, 138, 140, 159, 218, 268, 270, 288, 309,
 311, 317-318, 325, 375, 381-382, 448, 460
 ECRHS (Estudio Europeo de Salud Respiratoria), 147
 estudios
 de asociación en genoma completo (GWAS), 75-76, 460
 de gen o región candidatos, 73
 etoricoxib, 297-298
 evitación, 27, 86, 94, 114, 117, 125, 132-133, 153, 159, 165, 167,
 204, 212, 221, 229, 232, 236-237, 260, 263, 265-266, 269, 276,
 278, 287, 289, 295-296, 302, 318, 333, 335, 379, 381, 395, 420,
 431, 445
 exantema, 285, 292, 304-307, 434, 460
 exantema fijo medicamentoso, 285
 excipiente, 303, 308, 318, 461
 exón, 71-72, 460, 464
 extracto alergénico, 103, 365, 367, 373, 460-461, 464-465, 468

 factor
 ambiental, 21, 31, 73, 76-78, 91, 95, 123, 131, 157, 163-164,
 167, 172, 201-202, 375, 460
 genético, 24, 73, 82, 88, 117, 149, 163-164, 172, 179, 201, 219,
 293, 460
 falso
 negativo, 300, 332, 341, 381, 460
 positivo, 103, 253, 287, 294, 300, 350, 377, 380, 461
 familia atópica, 312
 fármaco
 anticolinérgico, 433
 antihipertensivo, 305
 beta-2 agonista, 160
 beta-bloqueante, 461
 biológico, 256
 de rescate, 142-143, 412
 glucocorticosteroide, 160, 415, 462
 inductor, 318, 320
 inmunomodulador, 205, 434
 fatiga (v. t. disnea), 83, 124, 150, 356, 396, 398, 431
 favismo, 261
 febrícula, 121, 137, 472
 fenitoína, 286, 306-307, 470
 fenobarbital, 306-307, 470
 fenotipo, 56, 73-76, 78, 130, 460-461, 467
 fenotipo asociado, 75-76
 fibrosis pulmonar, 173, 177, 180, 182, 285, 461, 466
 fiebre
 botonosa, 337, 461
 del heno, 33-34, 81-83, 461, 467
 filtro
 antipolen, 85
 HEPA, 115, 125, 142, 461
 flujo espiratorio máximo, 150-151, 390, 461
 fotocarcinogénesis, 208-209, 213
 fotodermatitis, 210, 213
 fotodermatosis (v. t. enfermedad por fotosensibilidad), 210-213, 461
 fotoenvejecimiento, 208-209, 213
 fotoinmunosupresión, 208, 213
 fotosensibilidad, 209-213, 285, 406, 461
 fototerapia, 198, 204, 208
 fruta, 23, 52, 57, 63-64, 67-69, 101, 160, 169, 218-220, 222, 228,
 238, 245, 249-257, 259, 266, 268-271, 275, 279, 312-313, 315,
 324, 331, 334, 366-367, 369, 380, 407, 454, 465, 470
 fruta rosácea, 250, 255, 269, 279
 fruto seco, 219, 250, 264, 269
 funda antiácaros, 94

 gametofito, 65
 ganglio linfático, 51-52, 340, 356-357, 465
 garrapata de las palomas, 52, 68
 gastroenteritis eosinofílica, 228, 268, 347, 359-360, 462
 gastroerosivo, 297, 462
 gato, 22, 35, 52, 62, 64, 66, 93, 107-117, 127, 132, 136, 141, 168, 447
 gen, 13, 71-78, 117, 123, 163, 190, 224, 356, 357, 358, 416, 454,
 457, 460-462, 465-467
 genoma, 71, 73-76, 460, 462
 genotipo, 73, 149, 462
 germen, 38, 81, 85, 170, 245, 291-292, 417, 467
 gimnosperma, 65
 gliadina, 260-261, 459
 glicoproteína, 61, 69, 82, 103, 268, 374, 462
 glomerulonefritis, 285
 glotis, 32, 186, 189-191, 299, 324-325, 454, 459, 462
 glucocorticosteroide (v. t. corticoide), 160, 415, 462

glutamato monosódico, 270, 470
 gluten, 168, 261, 272, 459
 glutenina, 261
 goma, 65, 68, 147, 194, 196-198, 286, 312-313, 324, 329, 331, 446, 465
 gramínea, 22, 24, 28, 34, 64, 66, 81-88, 122, 168, 219, 368, 446-448, 462
 gripe, 140, 142, 174, 176

habón, 22, 34, 36, 65, 67, 81, 113, 185-189, 191, 213, 225, 267, 277, 284-285, 299-300, 313, 323, 325, 347, 350, 355, 366, 369, 377, 405, 454-455, 458, 462, 471-472
 hámster, 24, 52, 67, 107-108, 110, 113
 hapteno, 61, 68, 148, 284, 462
 harina de trigo, 21, 204, 260
 heces, 24, 26, 62, 66, 228, 345, 349, 457
 heces de los ácaros, 24, 62
 helminto, 53, 455
 hematoquecia, 225
 hemograma, 55, 180
 hemosisiderosis pulmonar, 228
 hepatitis, 165, 238, 245, 285, 292-293, 306, 418, 470
 herencia

- autosómica dominante, 72-73
- autosómica recesiva, 72
- compleja, 73,
- monogénica, 72-73, 462
- poligénica, 72-73, 224, 462

hidratos de carbono, 61, 69, 223, 462
 hidrocortisona, 307, 416, 420-421
 hidrólisis, 229
 hidrorrea, 82-83, 93, 103, 139, 462, 465, 469
 hierba, 64-66, 81, 84-85, 126, 141, 221, 263
 himenóptero, 23, 27, 29, 45-64, 67, 337-343, 356, 367, 373-374, 377, 451, 463-464
 hinchazón

- de labios y boca (v. t. síndrome de alergia oral), 23
- localizada (v. t. angioedema), 243
- subcutánea localizada (v. t. angioedema), 285

hiperreactividad

- bronquial, 75, 93, 131, 133, 137, 145, 148-152, 159, 455, 463, 466
- bronquial inespecífica (HRBI), 150, 466

hipersensibilidad

- a antibiótico, 291, 296
- a anticonvulsivante, 306
- a los hongos, 102, 456
- a los pólenes, 85
- al látex, 334
- al veneno de himenópteros, 27
- celular, 148
- cutánea, 182
- de las vías respiratorias, 182
- inmediata, 57-58, 82, 102, 213, 225, 313, 340, 366-367, 370, 454-455, 463
- química múltiple, 398
- retardada, 58, 211, 307, 313, 454-458, 463
- tipo I, 211, 304, 307, 433, 463, 466
- tipo III, 304, 463, 469
- tipo IV, 210-211, 304, 463

hipertensión, 25, 46, 73, 156, 182, 327, 352, 431-432, 454-456, 464
 hipotensión, 23, 213, 220, 225-226, 228, 203, 241, 251, 261, 264, 293, 302, 324-325, 332, 347, 355-356, 454, 457, 463, 466
 hipótesis de la higiene (v. t. teoría de la higiene), 76, 81, 85, 88, 117, 123, 163-165, 172
 histamina, 36, 53-55, 57-58, 107, 151, 185, 188-189, 204, 218, 241, 252, 284, 323, 326, 340, 350, 355-356, 369, 371-372, 374, 403, 405-406, 408, 455-456, 460, 463, 465-466, 471
 histona, 72, 77, 463
 historia clínica, 26, 105, 127, 141, 150, 158-159, 197, 211-212, 221, 232, 234-235, 239, 243, 246, 253, 268, 286, 294, 328, 332, 334-335, 341, 350, 381, 454
 homeopatía, 34, 126, 437-439, 441-442, 444, 463
 hongo (v. t. moho), 13, 22, 26, 28, 36, 51-52, 59, 64, 66, 69, 89-91, 95, 97-105, 110-111, 114, 116, 132, 134, 164, 167, 173-174, 176, 178-182, 202, 260, 291, 373, 407, 417, 431, 446-448, 453-457, 460-464, 466-467
 hormona, 108, 168, 286, 303-304, 327, 406, 415-416, 453-454, 457-458, 463
 hortaliza, 64, 250, 252, 254, 279
 huevo, 13, 21, 23, 27, 52, 63-64, 67, 69, 91, 93, 108, 110, 139, 147, 167, 203, 204, 218, 219, 220-222, 227, 233-239, 242-244, 255, 257, 259, 267-272, 275-278, 280, 324, 345, 349, 368, 382-383, 453, 465, 467, 470
 humidificador, 28, 94, 98, 100, 104, 134, 174-175, 178
 hurón, 24, 107, 110

IgE (v. t. inmunoglobulina E), 21, 27, 33, 40, 52-54, 56-59, 61, 63, 69, 73, 76-77, 82, 89-90, 93, 102-105, 107, 112-114, 121, 124, 130, 134, 138, 141, 143, 145, 148-152, 164-165, 167, 179-182, 199, 201-203, 217-218, 221-222, 224-228, 230-236, 238-239, 241, 243-246, 249-250, 252-254, 256, 260-263, 266, 268, 277, 284, 286, 289, 293-294, 304, 312, 319, 323, 330-332, 334-335, 339-343, 349-350, 352-353, 359-360, 366, 371-378, 393-395, 398, 433-435, 442, 453-455, 462-464, 467, 469-470
 IgE sérica específica, 227, 244
 inmunología clínica, 28-29, 31, 40, 69, 88, 105, 127, 136, 173, 185, 193, 218, 222, 231, 239, 273, 275, 279, 288, 294, 308, 320, 335, 343, 345, 370-371, 385, 394, 429
 inducción de tolerancia, 213, 231-232, 237, 263, 280, 289, 464
 infección, 39, 52, 76-77, 97, 101, 123, 130-131, 133, 137-140, 142, 144, 163-165, 168-169, 171-172, 174, 176-181, 186, 198, 200-203, 228, 271, 287, 291-294, 299, 306, 312, 319, 337, 352, 358-359, 375, 395, 407, 417-418, 420, 422, 450, 455-456, 459, 461-467, 469-470
 infiltrado pulmonar, 179-182, 228, 285, 356, 359, 464
 inflamación alérgica, 55, 123, 392, 432, 435
 inhalador, 134, 175, 326, 333, 360, 411-412, 422, 425-429, 456, 464, 471

inhibidor
 de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), 189, 305-306, 341, 358, 384, 464
 de la fosfodiesterasa, 435
 tópico de la calcineurina (ITC), 204, 464
 injerto metálico, 314
 inmigrante, 24, 169, 171
inmunoblot, 372-373, 376, 464
 inmunoglobulina
 IgA, 52, 56, 82, 167, 225, 463
 IgD, 52
 IgE, 21, 27, 33, 40, 52-54, 56-59, 61, 63, 69, 73, 76-77, 82, 89-90, 93, 102-105, 107, 112-114, 121, 124, 130, 134, 138, 141, 143, 145, 148-152, 164-165, 167, 179-182, 199, 201-203, 217-218, 221-222, 224-236, 238-239, 241, 243-246, 249-250, 252-254, 256, 260-263, 266, 268, 277, 284, 286, 289, 293-294, 304, 312, 319, 323, 330-332, 334-335, 339-343, 350, 352-353, 359-360, 366, 371-378, 393-395, 398, 433-435, 442, 453-455, 462-464, 467, 469-470
 IgG, 52-53, 57, 82, 174, 177, 179-180, 221, 323, 341, 349, 373-374, 376, 395-397, 399, 455, 463, 468
 IgM, 52, 57, 82, 349, 463, 468
 inmunomodulador, 166, 198, 205, 221, 434
 inmunomodulador no específico, 221
 inmunoterapia (v. t. vacunación)
 con alérgenos, 27, 115, 118, 419, 439, 451
 oral, 221-222, 231, 263
 sublingual, 28, 451
 insecticida organofosforado (DDT), 171
 insecto, 14, 21-23, 33, 39, 51, 64-68, 83-84, 89-90, 95, 173, 242, 260, 337-343, 356-357, 431, 446-448, 450, 459, 462-463, 467
 insecto himenóptero, 23, 64, 356, 481
 insulina, 283, 303-304, 309, 449, 458, 463
 interleucina, 54-56, 165-166, 168, 179, 457, 464
 interleucina-4 (IL-4), 55, 165-166
 interleucina-5 (IL-5), 464
 interferón gamma (IFN- γ), 55, 165-169, 171, 464-465
 intolerancia, 93, 202, 217, 228, 261, 287, 298, 300, 302, 314, 433, 459, 467
 intoxicación, 241, 245, 261, 460, 462
 intrón, 71-72, 460, 464
 isocianato, 76, 133, 146-147, 149-150, 176
 isquemia miocárdica, 285

 ketoprofeno, 212, 298, 301

 lactancia, 126, 167, 170, 172, 223-224, 229, 231, 234, 275-276, 407-408, 417-418
 lactante, 22, 167-168, 199-201, 226, 230, 234, 276, 278, 408, 427
 lactasa intestinal, 217
 lactosa, 217, 223, 261, 272
 lagrimeo, 22, 33, 57, 82-83, 102-103, 113, 121, 124, 127, 251, 259, 264, 299, 332, 405, 445, 450, 455, 469-470

 laringotraqueítis, 140
 larva, 24, 67, 110, 175, 242, 246, 247, 338, 345-351
 látex, 14, 21, 23, 29, 46, 64, 65, 68, 69, 122, 133, 147, 149, 171, 196, 218, 229, 251, 255, 272-273, 279, 286, 311-315, 324, 329-335, 369, 384, 446-449, 465, 470
 latirismo, 262
 lavado broncoalveolar, 26, 177, 182, 465
 leche, 13, 21, 23, 27, 31, 52, 57, 63-64, 67, 69, 126, 139, 141, 147, 166-168, 203-204, 217-232, 234, 238-239, 242-244, 255, 257, 259, 267-272, 275-278, 280, 292, 324, 368, 382-384, 398, 407, 433, 459
 lecitina, 262
 legumbre, 14, 64, 133, 170, 219, 227, 259, 261-266, 269, 272, 278-279
 leguminosa, 68, 261, 263, 264
 léntigo solar, 209
 lesión
 ampollosa, 292
 habonosa, 81, 187, 213, 462
 polipoidea, 299
 leucocito, 54-55, 174, 180-181, 395, 456, 459, 465-466
 levofloxacino, 293
 linfocina, 54, 457, 465
 linfocito
 linfocito B, 284, 465
 linfocito T, 284, 373, 465
 linfocito T regulador, 54
 lipocalina, 108-109, 118, 465
 lipolisacárido, 166
 lipoproteína, 61, 465
 liquenificación, 193-194, 197, 200-202, 465
 loratadina, 126, 404-407, 455
 lupus eritematoso, 52, 165, 418

 macrólido, 286, 291, 293, 296, 318, 407, 465
 maleza, 22, 64, 65, 85, 122, 141, 170, 255
 maniobra de exhalación forzada, 388
 manitol, 133, 135
 marcador de inflamación bronquial, 140, 151
 marcha alérgica, 26, 138, 255
 mareo, 23, 32, 36, 63, 67, 230, 251, 267, 271, 284, 292, 294, 299, 312-313, 325, 347, 380, 403, 405-406, 408, 433, 457, 463
 marisco, 35, 64, 67, 69, 133, 147, 218-220, 241-247, 251, 268-269, 271-272, 275, 277-278, 304-305, 324, 346, 350-351, 353, 442
 mascarilla, 23, 85, 126, 134, 152, 178, 313, 329, 333, 426-427
 mascota, 13, 24, 44, 64, 66-67, 85, 107, 109-113, 115-118, 142, 164-165, 167-168, 368
 mastocito, 57, 340
 mastocitosis
 cutánea, 355-356, 361, 465
 sistémica indolente, 356, 466
 mecanismo
 epigenético, 77
 de inmunidad celular, 58

mediador
de la alergia, 371, 374, 393, 466
proinflamatorio, 21-22, 416
medicación de rescate, 157-158, 221-222, 410, 413, 466
medicina
alternativa, 135, 443
complementaria y alternativa (MCA), 14, 437-439, 441, 443-444
tradicional china, 438-439, 442, 444
medidas
de control ambiental, 26-27, 30, 93, 125, 152, 203
de educación, 27
de prevención, 142, 144, 172, 213
médula ósea, 45, 51-52, 56, 179, 355-357, 360, 456, 459, 462, 465, 466, 471
melanogénesis, 208, 213
melanoma, 209
melocotón, 219, 250-251, 254-255, 259-260, 262, 269, 271, 278-279, 324, 465-466
meloxicam, 135, 298
membrana celular, 53, 374, 461, 469
mercurio, 195
metacolina, 133, 135, 150-151, 390-391, 466, 468
metal, 23, 123, 193-195, 198, 314-315, 398, 427
metamizol, 299-301, 466
metotrexato, 434
micelio, 97-98, 103, 466
micología médica, 98
micosis, 97, 105, 454
micosis broncopulmonares alérgicas, 102, 105, 466
microarrays (micromatrices), 75, 114, 350, 372-373, 377
microbio, 53, 163-164, 462, 465
miocarditis, 285, 359, 466
miorrelajante, 286
moho (v. t. hongo), 64, 66, 98-100, 102, 121, 127, 139, 141-142, 178, 455
molusco, 175, 242, 245-247, 269, 272, 346, 351, 353, 455, 466
montelukast, 134, 143, 160, 433
moxifloxacino, 293, 407
mucosidad nasal (v. t. rinorrea), 67, 121-122, 267
náusea, 23, 63, 67, 174, 190, 213, 220, 225, 242-243, 246, 252, 285, 324-325, 347-348, 358, 380, 407, 418, 431-434, 443
nebulizador, 174, 312, 390, 408, 412, 422, 426, 429, 457
necrólisis epidérmica tóxica (v. t. síndrome de Lyell), 45, 284-285, 289, 293, 306-307, 319, 466, 470
necrosis tubular, 285
nefritis intersticial aguda, 285
neurotoxina, 57
nematodo, 57, 348, 351, 454-455, 457, 466, 469
neumoalérgeno, 102
neumonía eosinofílica, 173
neumonitis por hipersensibilidad (v. t. alveolitis alérgica extrínseca), 101-102, 105, 108, 173-178, 181-182, 418-419, 454, 466
neutrófilo, 151, 174, 179, 455, 462, 464, 466, 469
neutropenia, 179, 285, 466
níquel, 21, 23, 52, 54, 59, 147, 194-195, 197-198, 315, 398
nucleosoma, 72
nucleótido, 71
nutriente, 97, 217, 255, 262, 357
obesidad, 13, 24, 31, 132, 155, 157, 159-161, 395-396, 398, 466
obstrucción
bronquial, 129-133, 137, 144, 150, 161, 179, 391, 461
irreversible de las vías respiratorias, 159
nasal, 43, 57, 102, 121-122, 124, 126, 158, 259, 299, 391, 432, 466
omalizumab, 27, 134, 181, 256, 277, 319, 411, 419, 434-435, 455, 467
opresión torácica, 34, 57, 93, 102, 131, 138, 199, 313, 332, 431
organismo
eucariota, 97
multinucleado, 97
órgano linfoide, 51, 465
ortiga, 36, 185, 446, 447
osmolaridad, 305, 467
ovoalbúmina, 236, 467
ovomucoide, 236, 467
óxido nítrico, 133, 140, 151, 391-392, 461, 467
óxido nítrico exhalado, 140, 151
oximetazolina (clorhidrato de), 36, 432
ozono, 77, 132, 166-167, 171-172, 207
pájaro, 67, 108, 110, 178, 470
pápula eritematosa pruriginosa, 304
paracetamol, 135, 297-298, 301
parafenilendiamina, 23
paralérgeno, 250
parasitación, 97, 101, 345-353
parásito, 24, 51, 53, 55, 57, 64, 67, 101, 110, 139, 164, 203, 242, 246-247, 260, 324, 345-353, 360, 375, 454-455, 457, 459, 463-466, 468
parche, 195, 197-198, 286, 295, 307-308, 315, 330, 367-368, 469
parecoxib, 297, 298
partícula alérgica, 92
parvalbúmina, 242, 247, 467
patrón ventilatorio obstructivo, 180, 389
pelo, 35-36, 66, 102, 107-109, 111-116, 125, 139, 141, 164-165, 209, 211, 329, 343
penicilina, 68, 99, 101, 286-288, 291-296, 317-319, 324, 369, 383, 455
perfume, 21, 33, 195-196, 198, 204, 210-212, 342
perro, 22, 32, 52, 62, 64, 66, 67, 107-117, 127, 132, 136, 168, 175, 447, 448, 459
persulfato, 133, 146, 147
pescado
escombriforme, 241-243, 460
gadiforme, 242, 243, 462

pleuronectiforme, 242, 243, 467

picadura
de abejas y avispas, 45, 69, 324, 337-343, 356, 445
de insectos, 22, 23, 356, 431

picor (v. t. prurito)
cutáneo, 55, 326
de nariz, 22, 57, 82, 93, 113, 121-122, 124, 127, 325, 405, 420, 470
intenso, 22, 199, 203
ocular, 22, 55, 83, 124

piel, 13-14, 21-23, 26, 32, 34-36, 45, 52-53, 55, 58-59, 63, 65-67, 69, 73, 81, 89, 92-93, 95, 103, 107, 112-113, 115, 124, 138, 141, 175, 180, 185-191, 193-194, 196-205, 207-209, 211-213, 217-218, 220, 222, 225-226, 233, 235, 243, 250-253, 259, 268-269, 271, 277, 285-286, 292, 294, 297-299, 302, 306, 311-315, 323, 325-326, 328-330, 332, 340, 342, 347, 355-359, 361, 365-367, 369-370, 374, 380-381, 384-385, 397, 403, 405-406, 417, 431, 441, 443, 454, 457-462, 464-469, 471-472

pirazolona, 286, 299-301, 466-467

placa de Peyer, 51, 465

placebo, 36, 115, 203, 287, 294-295, 380, 398, 438, 440-444, 467-468

plan personalizado de tratamiento, 28

planta
anemófila, 33, 84, 454, 467
entomófila, 33, 83-84, 459, 467

plaqueta, 54, 58, 297, 466, 469, 471

pletismografía, 390-392, 467

polen, 13, 21-22, 24, 26, 28, 33-34, 37, 40, 46, 52-53, 55, 57, 59, 62-66, 68-69, 81-89, 93, 95, 99-104, 110, 116, 121-123, 127, 132, 134-136, 138, 141-142, 158, 163-168, 170-171, 173, 203, 218-220, 249-251, 254-255, 257, 262, 264, 269, 277, 279, 312, 338, 365, 368-369, 373, 375-377, 379, 397, 441, 446-448, 450-454, 456, 459, 461-462, 465, 467, 470

polilla, 64, 67

polimorfismo, 74-75, 77, 177, 467

polinización, 28, 33, 55, 65-66, 82-86, 170-171, 312, 338, 453, 467

polinosis, 40, 81-85, 88, 255, 461, 467

polisensibilizado (paciente), 26, 255

polución (v. t. contaminación)
de tipo I, 166
de tipo II, 166

povidona yodada, 304-305

precipitina, 179, 372-373

predisposición genética, 21, 57, 77, 89, 138, 149, 176, 249, 293, 456, 459, 468

prednisona, 181, 420, 468

presión alérgica, 28

prevalencia, 42, 46, 76, 81, 88, 110, 118, 122-123, 131, 172, 199, 218, 224, 235, 249, 259, 260, 264, 275-276, 279, 283, 311, 330-331, 340, 343, 357, 359-360, 459, 462

prevención, 28-29, 93, 104-105, 142, 144, 167, 172, 178, 205, 213, 231, 247, 255, 265, 276, 305, 313, 351, 353, 358, 399, 403, 406, 429, 445, 448

prick-prick, 253, 257, 367, 376, 468

prick-test, 93, 103, 124, 151, 203, 226, 253, 300, 348, 350, 366, 397, 468

probiótico, 165, 168, 279, 465

profilina, 250-251, 257, 262, 264, 270, 468, 470

protamina, 304, 311, 315

proteína
alérgica, 378, 468
catiónica del eosinófilo, 26, 58
de almacenamiento, 262, 264-265
de estrés, 166-167
del huevo, 21, 233, 236, 238, 259
del suero/sérica, 109, 114, 175, 178, 223-224, 471
histona, 72, 77, 463
no histónica, 72

prótesis de cadera, 314-315

protocolo de investigación, 235

provocación
bronquial específica, 150-151, 468
en abierto, 380, 468

prueba
alérgica, 141, 366
citotóxica, 395, 399
cutánea de punción (v. t. *prick-test*), 103
de Bryan, 395
de determinación de anticuerpos IgG frente a alimentos, 395
de detección de inmunocomplejos con alimentos, 396
de DRIA, 398
de exposición a la leche, 226
de exposición inhalatoria, 300
de fotoparche, 211-212, 367
de fototest, 213
de función respiratoria, 140, 177
de laboratorio, 26, 141-142, 202, 235, 243, 289, 294, 317, 326, 358, 369, 370-371, 376, 378, 393
de parche, 286, 307, 308
de provocación bronquial, 141, 151-152, 390, 466, 468
de provocación con alimentos, 14, 379, 380-385, 468
de provocación con medicamentos, 376, 381, 383-384, 468
de provocación conjuntival, 26
de provocación controlada, 226
de provocación nasal, 114, 124
de Rinkel, 397, 399
de *screening*, 294
diagnóstica, 114, 124, 151, 380, 384, 393-394, 396, 398
electrotérmico, 397
epicutánea (v. t. prueba del parche), 195, 197-198, 203, 286, 288, 294-295, 315, 330, 367-368, 459, 468, 471
in vitro, 26, 286, 289, 317, 350, 376-378
in vivo, 26, 289, 317, 370, 376, 378
intracutánea, 286, 295
intradérmica, 103, 286, 294-295, 328, 341, 367, 464, 468-469
intraepidérmica (v. t. *prick-test*), 286, 294, 300, 350, 397, 468
serológica, 151

prurito (v. t. picor), 22-23, 35, 42-43, 83, 88, 102, 139, 193, 202-204, 220, 225, 230, 251, 276, 323, 355-356, 420, 457, 469
 pseudoobstrucción intestinal, 24
 pulga, 337, 342-343
 pulmón del granjero, 174-175, 177

queratoconjuntivitis
 atópica, 421
 vernal, 421
 queratosis, 201-202
 quinolona, 407
 quirófano, 14, 311, 313-315, 334
 quitinasa, 75, 251, 469

radiación
 UVA, 207-209, 212
 UVB, 207-209
 radiografía, 140, 177, 180-182, 304, 356
 radioinmunoanálisis, 393, 396
 radiología, 349
 rascado compulsivo, 200
 RAST (*radio allerge sorbent test*), 103, 477, 484
 ratón, 51, 67, 107, 109-110, 112-115, 122, 442
 reacción alérgica
 a los medios de contraste yodados (MCY), 304-305, 309, 376
 a los medicamentos, 14, 42, 45, 281, 283-289, 373-376
 aguda, 57, 196, 276, 295, 404, 408
 anafiláctica, 45, 225-226, 229, 231, 238, 256, 270, 277, 280, 292, 299-301, 308, 325, 327, 330-331, 340, 343, 434, 469
 de hipersensibilidad, 21, 23-24, 27, 30, 57-58, 82, 85, 102, 107, 113, 173, 178-180, 182, 210-211, 213, 225, 283-285, 289, 291, 296, 304-307, 334, 337, 343, 365-367, 394-395, 398, 433, 453, 454-457, 466, 469-471
 en el quirófano, 14, 311, 313, 315
 farmacológica, 173, 217
 fotoalérgica, 210-213
 grave, 31, 277, 340
 nasocular, 37, 57, 82-83, 298-300, 469
 sistémica, 23, 160, 181, 205, 212, 252, 285, 323, 330, 340-341, 343, 457, 460, 469
 tardía, 58, 130, 148, 150, 217, 287, 304-305, 366, 371, 373-376, 384, 469
 reactividad cruzada, 68-69, 87, 112, 194, 212, 218, 224, 237, 246-247, 249-250, 253-257, 260, 262, 264-266, 269, 272, 287, 304-305, 307-308, 312-313, 317-318, 320, 341, 350, 353, 369, 377, 465, 468-469, 471
 reagina, 82, 398
 receptor beta-2 adrenérgico, 410, 413
 recuento
 de esporas, 100
 de pólenes, 86, 88, 100
 relajante muscular, 286, 311, 315, 376, 469
 rinitis
 alérgica, 22, 25-26, 28, 33, 40-46, 67, 121-127, 139, 142, 228, 252, 323, 387, 391, 405, 420, 432-435, 440-441, 446, 451, 455, 463, 467, 470
 estacional, 199, 440
 intermitente, 122
 leve, 432
 moderada, 432
 persistente, 122, 420
 grave, 432
 hormonal, 122
 inducida por alimentos, 122
 infecciosa, 122
 laboral, 122, 470
 medicamentosa, 122, 125, 432, 470
 polínica, 86
 vasomotora, 122
 rinoconjuntivitis, 13, 24, 30, 34, 79, 81, 84, 88, 101-105, 113, 118, 121, 123-127, 163, 173, 199, 228, 252, 332, 347, 405, 445, 462, 464, 469-470
 rinoconjuntivitis alérgica, 34, 121, 124-127, 163, 405, 462, 464
 rinofaringitis, 137
 rinometría acústica (o rinomanometría), 103, 114, 391-392
 rinómetro, 391
 rinorrea, 121, 124, 127, 137, 420, 470
 rinosinusitis crónica, 299
 roncha (v. t. habón), 22, 31, 35-38, 133, 185-188, 191, 233, 235, 243, 246, 252, 267, 277, 284, 313, 323, 331-332, 366, 380, 405, 450, 458
 ruido
 espiratorio torácico (v. t. sibilancia), 22
 inspiratorio torácico (v. t. sibilancia), 22

salbutamol, 143, 160, 230, 271, 409, 411-412, 453, 470
saprofito, 97, 101
 sarna, 203, 453
 SCORAD (*scorad atopic dermatitis*), 203, 470
screening, 253, 294
 secreción nasal, 22, 121, 180, 462
 sedentarismo, 24
 sensibilización, 23-24, 26-28, 33, 57-58, 62, 81, 87-91, 93, 95, 102, 104-105, 108, 110-114, 125, 132-133, 138-139, 141, 143, 148-151, 159, 200, 203, 211-212, 218, 221, 224-229, 231, 233-236, 239, 246-247, 249, 251, 253-257, 259, 264, 275, 277-278, 280, 284-285, 287-289, 293, 296, 299, 301, 304, 309, 319-320, 337, 340-341, 343, 365, 367-369, 375, 377-378, 398, 454, 458-460-464, 468-471, 477
 sensibilización subclínica o latente, 369, 470
 sensibilizante, 131, 146, 148-149, 151-152, 193, 195-196, 211-212, 233, 467
 sequedad cutánea, 22, 113, 201, 203
 serología (v. t. análisis de anticuerpos), 349, 353, 470
 servicio
 de Alergología, 41, 71, 97, 107, 129, 163, 193, 267, 289, 291, 317-318, 337, 345, 387, 415
 de Urgencias, 134, 177, 186, 189, 251, 277, 326-327

sibilancia, 22, 83, 88, 93, 129, 131, 137-138, 140, 142, 150, 332, 470
 simple ciego, 226, 287, 294, 380, 468
 síndrome
 abedul-alimentos vegetales, 255
 ave-huevo, 108, 236, 470
 de alergia a látex-frutas, 251, 255, 312, 331, 334, 370
 de alergia oral (SAO), 23, 220, 225, 251, 270, 334, 470
 de Churg-Strauss, 359, 361, 418, 420, 459
 de disfunción reactiva de las vías respiratorias (RADS), 145, 148, 470
 de Heiner, 228
 de la apnea obstructiva del sueño (SAOS), 43
 de Lyell, 285, 466
 de obstrucción bronquial, 137
 de Stevens-Johnson (v. t. eritema exudativo multiforme), 284-285, 306, 460, 470
 de reactividad cruzada, 218, 265
 del edificio enfermo, 100
 del restaurante chino, 270, 470
 del roscón de Reyes, 236
 DRESS (síndrome de hipersensibilidad por fármacos con eosinofilia), 284, 470
 hipereosinofílico, 359-361
 sintomatología
 alérgica, 82-83, 385
 bronquial, 409, 412
 respiratoria, 173
 rinoconjuntival, 83, 88
 sinusitis, 122, 126, 135, 174, 298-299, 359, 420, 422-423, 470
 sistema
 cardiovascular, 26, 220, 222, 311, 325, 328, 470
 defensivo, 21, 51, 55, 454
 del complemento, 58, 189, 456, 469, 471
 inmune, 85, 103, 138, 165, 179, 250, 284, 294, 319, 455, 459-460
 inmunitario, 13, 21-22, 24, 30, 51-59, 61, 65, 67, 69, 107, 123, 132, 163-165, 167, 172, 178-179, 182, 200, 210, 217-218, 221, 223, 225, 231, 234, 241, 269, 284, 303, 323, 340, 349, 368, 394, 416-417, 433-434, 445, 453-456, 459, 463-465, 467, 469, 471
 sistemas de purificación de aire, 115
 Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), 10, 28, 31, 88, 173, 218, 222, 273, 275, 294, 335, 343, 370, 385
 soja, 147, 175, 204, 219, 220, 229, 261-263, 269-272, 278
 somnolencia, 43, 125, 198, 283, 403-404, 406, 433
Staphylococcus aureus, 202, 245
 suero, 26, 32, 40, 101, 103, 105, 107, 109, 114, 175, 178, 180-182, 221, 223-224, 226, 229, 234, 284-286, 304, 326, 340, 356, 369, 371-373, 377, 396, 398, 420, 426, 459, 460, 465, 469
 sulfamida, 286, 291, 293, 319, 471
 sulfito, 133, 270, 272, 303
 sustancia irritante, 133, 146, 149, 455, 469
 tabaco, 28, 76-77, 122, 129, 137, 141-142, 144, 149, 163, 167-168, 172, 175-176, 375
 tabaquismo, 24, 77, 85, 138, 149, 460
 tabarro (*Polistes*), 338, 341, 343, 471
 tanino, 262
 taquicardia, 23, 313, 324-325, 380, 431-432, 457
 tartrazina, 270, 303
 tejido linfoide, 54
 tensión arterial, 32, 63, 67, 189, 230, 284, 297, 305, 416, 431, 453
 alta. V. hipertensión
 baja. V. hipotensión
 caída de la, 63, 67, 297, 431
 teofilina, 143, 411, 419, 432, 435
 teoría de la higiene (v. t. hipótesis de la higiene), 24, 200
 terapéutica inhalada, 425
 terapia combinada, 231, 412-413, 471
 terrizo (*Vespula*), 338, 341, 343, 471
 test
 de activación de basófilos (TAB), 286, 294, 300, 302, 350, 372, 374, 471
 de frotamiento, 235
 de liberación de histamina (TLH), 372, 374, 471
 de transformación linfoblástica (TTL), 286, 374-375, 471
 tetraciclina, 212, 286, 293
 timo, 51, 465
 tinte de cabello (v. t. parafenilendiamina), 23, 133, 196
 tolerancia, 28, 56-57, 62, 117, 125, 135, 139, 213, 217-219, 221-222, 224-228, 231-232, 234-238, 243, 245-246, 254-256, 263, 268-269, 271, 275, 277-280, 287, 289, 300, 307, 319-320, 337, 376, 379, 382-383, 385, 412, 443, 445, 464, 471
 tos, 22, 57, 82-83, 88, 93, 102, 108, 113, 129-130, 135-138, 150, 157, 161, 174, 176-177, 179-180, 182, 228, 233, 267, 299, 305-306, 325, 332, 340, 349-450
 toxicodermia, 284-285, 287, 289, 319-320
 traqueobronquitis, 102
 tratamiento
 broncodilatador, 140
 con inmunoterapia (v. t. vacunas alérgicas), 27, 30, 377-378, 446
 con vacunas (v. t. inmunoterapia), 26-27, 94, 115, 156, 278, 450
 etiológico, 27, 104, 333, 439
 farmacológico, 26-27, 30, 44, 104, 114, 124-125, 142, 160, 178, 205, 256, 287, 350, 419, 431
 integral, 26
 personalizado, 26
 sintomático, 27, 86, 138, 180, 197-198, 212, 377, 403, 405, 408
Trichophyton rubrum, 202
 trigo, 21, 168, 175, 204, 219, 259-261, 271, 398
 triptasa, 26, 54-55, 72, 314-315, 324, 326, 340, 356-357, 371-375, 377, 465-466, 471
 trofoalérgeno, 67, 471
 trombocitopenia, 285, 471
 tropomiosina, 245, 247, 471
 unidad de inmunoterapia, 449, 471
 urticaria
 aguda, 185-186, 191, 403, 405, 408, 420, 472

colinérgica, 186, 472
crónica, 43-44, 185-188, 191, 270, 299-300, 302, 347, 369, 420, 472
física, 185-186, 420, 472
pigmentosa, 355-356, 472
por frío, 186-187, 472
por presión, 187, 420, 472
solar, 187, 210-211, 213, 472
vasculitis, 185, 188, 189
urticaria-angioedema, 22, 251, 305

vacunación (v. t. inmunoterapia), 86-87, 156, 161, 238-239, 263, 341, 352, 445-446, 450-452

vacuna
alergénica, 27, 126-127, 446-447, 449, 467
antialérgica, 105, 333, 367, 431, 439, 446, 448-452, 471
de ácaros, 94
de látex, 449
de pólenes, 277, 279, 450, 452
de veneno, 449
subcutánea, 448-449, 452, 467
sublingual, 135, 278-279, 448-449, 452, 472

vasculitis, 188-189, 285, 304, 359, 418, 455, 472
vasculitis leucocitoclástica, 188, 304
vasoconstrictor, 313, 432, 470
vaso linfático, 51

veneno
de himenópteros (abejas y avispas), 27, 29, 339-343, 367, 373-374, 377, 474
de insectos, 21, 340, 347, 448, 462

véspido, 67, 337-339, 341
vía inhalatoria, 134, 143, 425, 429, 470

vilano, 83

virus, 51, 54, 89, 95, 137, 139, 141-142, 165, 238, 245, 313, 333, 417, 453, 455-456, 461, 463-464

vitamina D, 170, 208, 308, 357

volumen espiratorio forzado en un segundo (VEEMS), 159, 461

vómito, 23, 32, 63, 67, 138, 190, 220, 224-226, 228, 233, 241, 243, 246, 251-252, 259, 264, 267, 283, 285, 292, 324-326, 340, 347-348, 358, 360, 380, 403, 406-407, 418, 431, 434, 443, 454

xerosis cutánea (v. t. sequedad cutánea), 201-202, 472

zoonosis, 346, 351, 472

Créditos fotográficos y de ilustraciones

Imágenes de cubierta:

- © Dr. Ignacio Járegui (1).
- © Shutterstock.com/Ivonne Wierink (2).
- © Shutterstock.com/Pichugin Dmitry (3).
- © Dr. Gonzalo Bernaola (4).
- © ALK Abelló (5).

- © ALK Abelló: pp. 62*i*, 65, 90, 91, 92 izda. y dcha., 447 *a* y *b*.
- © Archivos Nerea: pp. 35, 37, 39.
- © CEARBE-KINDLING ESPAÑA S. L. (www.electroacupuntura.net): p. 397.
- © Dr. Gonzalo Bernaola: p. 27 *supra*.
- © Dr. Salvador Fernández Meléndez: p. 339 *a, b, c* y *d*.
- © Freestockphotos.biz: p. 32.
- © Revista Iberoamericana de Micología: pp. 62*d*, 100 izda. y dcha., 101 *supra* e *infra*, 447*c*.

- © Shutterstock.com/Pindyurin Vasily (p. 22); Leftleg (p. 23); Pashin Georgiy (p. 24); Monkey Business Images (pp. 42 dcha., 44, 72, 146, 221); newphotoservice (p. 45); Juan Gaertner (p. 53 izda.); Blazej Lyjak (p. 55 *infra*); Neveshkin Nikolay (p. 62*a*); Hannamariah (p. 62*b*); IDAL (p. 62*c*); Utekhina Anna (p. 62*e*); xpixel (p. 62*f*); Rhonda ODonnell (p. 62*g*); Oliver Hoffmann (p. 62*h*); Olga Danylenko (pp. 62*i*, 261); nrpphoto (p. 62*j*); Alexander Rath (p. 62*k*); Zoommer (p. 77); Sklep Spozyczy (p. 94); Péter Gudella (p. 98); Mike Neale (p. 108*a*); EcoPrint (p. 108*b*); Makarova Viktoria (Vikarus) (p. 108*c*); Hintau Aliaksei (p. 108*d*); wavebreakmedia Ltd (pp. 122, 319); Rannev (p. 125); Christine Langer-Pueschel (p. 126); sonya etchison (p. 130); Denis Mironov (p. 134); M. Dykstra (p. 138); Fotokostic (p. 140); loraks (p. 147); AGorohov (p. 149); Dmitriy Shironosov (p. 156); Ilja Mašik (p. 157); SVLuma (p. 164); grynold (p. 166); Pichugin Dmitry (p. 167); Subbotina Anna (p. 169); Steve Heap (p. 174); Insuratelu Gabriela Gianina (p. 178); withGod (p. 181); Pan Xunbin (p. 194); Ivonne Wierink (p. 196); Andy Lidstone (p. 197);

Brooke Becker (p. 198); boumen&japet (p. 200); Sebastian Kaulitzki (p. 202); Tischenko Irina (p. 204*a*); Tatuasha (p. 204*b*); phloen (p. 204*c*); M. Unal Ozmen (p. 204*d*); Losevsky Pavel (pp. 209, 227); Szymon Apanowicz (p. 218); Lukiyanova Natalia / frenta (p. 219); GO (p. 224); stevanovic.igor (p. 234); Kiselev Andrey Valerevich (p. 237); Szasz-Fabian Ilka Erika (p. 238); Jakub Pavlinec (p. 242); mashe (p. 247); Lairt Keiows (p. 250); Leyla Ismet (p. 251*a*); tonisalado (p. 251*b*); Nik Frey (p. 251*c*); Petoo (p. 251*d*); mypokcik (p. 252); Carme Balcells (p. 253); Luis Carlos Jimenez del rio (p. 260); Lagui (p. 263); Elena Schweitzer (p. 268); Kesu (p. 270); erwinova (p. 271); Junial Enterprises (p. 272); Zurijeta (p. 276); NatUlrich (p. 292 izda.); Dirk Ercken (p. 298 *infra*); StockLite (pp. 312, 318); Lisa F. Young (p. 324); Alex Luengo (p. 326 *supra* e izda.); Andrea Danti (p. 326 *infra*); Alena Hovorkova (p. 326 dcha.); Alena Ozerova (p. 332); Reflekta (p. 333); Jan van der Hoeven (p. 334); Csati (p. 338 izda.); Serg64 (p. 338 dcha.); Carolina K. Smith, M.D. (p. 342); JoLin (p. 346); CHA-EM (p. 383 *supra*); Frannyanne (p. 383 *infra*); Olga Lyubkina (p. 384 izda. *a*); Lilyana Vynogradova (p. 384 izda. *b*); Ambrophoto (p. 394); Voronin76 (p. 405); Yuri Arcurs (p. 407); Ilya Andriyanov (p. 410); Ipatov (p. 417); Cucule (p. 427); Lisa Eastman (p. 428); SergiyN (p. 433); frotos (p. 438); Nejron Photo (p. 442); Gina Sanders (p. 446); Nikoner (p. 447*h*); fotomanX (p. 447*i*); Eduard Kyslynsky (p. 447*j*); Daniel Prudek (p. 447*k*).

© Thermofisher (Phadia): p. 27 *infra*.

Agradecemos también la amable cesión de fotografías e imágenes para esta obra al Dr. Vaño (p. 441), así como a los propios autores de esta publicación, cuyas imágenes se detallan seguidamente: 42 izda., 53 dcha., 55 *supra*, 68, 75, 82 izda. *a, b, c* y *d*, 82 dcha., 83, 84 izda. y dcha., 87, 111, 114 *a, b, c* y *d*, 116 *a, b, c* y *d*, 124, 142, 158, 159, 170, 171, 186, 187 izda. y dcha. *supra* e *infra*, 189, 208, 211, 230, 244, 254, 277, 286, 287, 292 dcha. *supra* e *infra*, 295, 298 *supra*, 300, 304, 306 izda. y dcha., 307 izda. y dcha., 314, 327, 330 izda. y dcha., 356, 357, 366 izda. y dcha. *a, b* y *c*, 367, 368 *supra* e *infra*, 372 izda., 380, 384 dcha., 388, 389 dcha., 390, 391, 432, 435, 447 *d, e, f, g* y *l*, 449, 450.