

Alergias y antialérgicos

Causas, tipos y tratamiento



El organismo humano está «condenado» a vivir en un entorno más o menos hostil, en permanente contacto con elementos extraños. Para defenderse de las agresiones externas y evitar que pongan en peligro la supervivencia humana, la naturaleza le dotó de un sistema defensivo: el sistema inmunitario. No obstante, en ocasiones este mecanismo se descontrola y reacciona ante determinadas sustancias mediante respuestas anómalas de una intensidad desmesurada. Se habla entonces de hipersensibilidad o alergia.

Un hecho incontestable del que se han llegado incluso a hacer eco los medios de comunicación de masas es la creciente incidencia, en los últimos años, de enfermedades alérgicas. Se cifra que hoy día afectan a más de un 20% de la población. Hay varios motivos para justificar este incremento: la utilización de mejores métodos diagnósticos que ponen de manifiesto este incremento, la aparición de nuevos alérgenos muy sensibilizantes (con frecuencia asociados a nuevos hábitos de vida en el medio urbano) y una posible orientación de nuestro sistema inmunológico a reaccionar ante agentes aparentemente inocuos, ante el desarrollo de la vacunación infantil y el descenso de enfermedades infecciosas.

Concepto y mecanismos

Se conoce como reacción alérgica o de hipersensibilidad al proceso por el que un individuo reconoce como extraña una sustancia, denominada alérgeno, que siendo inocua para la mayoría de la población, induce en éste una respuesta desproporcionada de su sistema inmunológico y da lugar a una serie de manifestaciones clínicas características.

La gran cantidad y variedad de células, moléculas e interacciones físicas y químicas que intervienen hacen que no resulte nada fácil resumir en unas pocas líneas el complejo mecanismo que acaba desencadenando una reacción alérgica. No obstante, si hubiese que escoger a sus protagonistas, éstos serían, sin duda, los linfocitos.

Los linfocitos son células del sistema inmunitario que se dividen en dos grandes poblaciones relacionadas entre sí: linfocitos B y linfocitos T.

Linfocitos B

Ante la presencia de un agente agresor producen anticuerpos o inmunoglobulinas. Son los responsables de la llamada reacción humoral.

Linfocitos T

Son los responsables de la respuesta celular. Dentro de esta familia existen los supresores (CD8+) y los *helper*

ANTONIETA GARROTE^a y RAMON BONET^b

^aFARMACÉUTICA.

^bDOCTOR EN FARMACIA.



(CD4+ o cooperadores), esenciales en la respuesta inmunitaria. A su vez, dentro de este último grupo es posible distinguir dos subpoblaciones en función del perfil de citocinas que producen al activarse: los Th1, productores de interferón gamma (IFN- γ) e interleucina 2 (IL2) y los Th2, que producen interleucinas 4, 5, 10 y 13 (IL4, IL5, IL10 e IL13). La primera y la última actúan sobre los linfocitos B, e inducen el *switch* hacia la producción de inmunoglobulina E (IgE), mientras que la IL5 estimulará la proliferación y persistencia en los tejidos de los eosinófilos. La IL10, junto con las IL4 e IL13, son estimuladores de los mastocitos y los basófilos. En los individuos alérgicos se produciría una estimulación preferencial de respuestas Th2, lo que condicionaría una mayor proliferación y presencia de IgE y eosinófilos.

Cuando un individuo susceptible se expone a un posible alérgeno a través de las mucosas, éste es captado por las llamadas células presentadoras de antígeno. Tras ser procesado, el antígeno es presentado a los linfocitos Th2, activándolos y originando, como consecuencia, la síntesis de anticuerpos IgE específicos para este alérgeno (mecanismo tipo llave/cerradura). Es lo que se conoce como fase de sensibilización. Los IgE específicos se unen a otras células del sistema inmunitario: mastocitos y basófilos.

Cuando tiene lugar un nuevo contacto con el alérgeno, éste es reconocido por los IgE unidos a los mastocitos y basófilos y provoca la liberación de una serie de sustancias intracelulares (histamina, prostaglandinas, leucotrienos). Los efectos de estos autacoides sobre los órganos diana (bronquios, nariz, ojos, piel) o sobre la totalidad del organismo darán lugar a los síntomas característicos de las reacciones alérgicas.

Junto con la reacción anterior, se produce, además, la liberación de factores quimiotácticos de neutrófilos y eosinófilos, que liberan otras sustancias que dañan los tejidos y los inflaman de forma mantenida. Esta reacción inflamatoria, desencadenada por la exposición al alérgeno, es una de las características definitorias de algunas de las enfermedades alérgicas más habituales: asma, rinitis, conjuntivitis, dermatitis.

Alérgenos

Los alérgenos son las sustancias responsables de una reacción alérgica. No hay un criterio específico ni muy preciso a la hora de definir aquellos agentes que tienen capacidad de convertirse en alérgenos. En realidad, cada agente causante de alergia contiene más de un alérgeno, normalmente proteínas (solos o en combinación con moléculas glucídicas), de modo que cada paciente alérgico suele estar sensibilizado a varios alérgenos de éste. Existen algunos alérgenos que no poseen naturaleza proteica, no obstante se ha comprobado que requieren unirse a una proteína (*carrier*) para acabar desencadenando una reacción alérgica.

Tanto las características del alérgeno como el nivel, el tiempo y la vía de exposición a éste son determinantes a la hora de definir el tipo de respuesta clínica. La vía de exposición habitual tiene un especial interés para entender mejor las distintas reacciones y enfermedades alérgicas.

Así, en función de la vía de exposición se pueden clasificar los alérgenos más relevantes en tres grandes categorías: inhalantes, contactantes y por ingestión o inoculación.

Inhalantes o neumoaérgenos (vía inhalatoria)

Habitualmente, la exposición a este tipo de agentes es mantenida y da lugar a enfermedades alérgicas en los órganos diana expuestos al aire (en los bronquios, asma bronquial y otras enfermedades alérgicas respiratorias; en la nariz, rinitis, poliposis y sinusitis, y en los ojos, conjuntivitis). Con frecuencia estos procesos aparecen asociados en un mismo paciente. Se discute el grado de influencia de estos agentes ambientales sobre la piel como posible origen de dermatitis.

Dentro de este grupo se pueden distinguir los típicos de interior (ácaros domésticos, pelos, escamas, saliva, orina o heces de animales de compañía, hongos, ocupacionales —harinas, maderas, enzimas, látex— o aquellos que se asocian más frecuentemente con los espacios exteriores (pólenes, hongos).

Los ácaros son artrópodos microscópicos cuyo tamaño oscila entre los 0,4 y 0,6 mm. Viven en estrecha asociación con el hombre, puesto que se alimentan de las escamas que se desprenden imperceptiblemente de la piel humana. Se localizan en mayor cantidad en ambientes húmedos y cálidos y en lugares donde se acumula polvo (antiguamente se hablaba incorrectamente de «alergia al polvo») como moquetas, alfombras, peluches o archivos. Se ha demostrado que el lugar más propicio para el desarrollo de los ácaros del polvo caseero es la parte superficial, bordes y costuras de los colchones, ya que es donde se encuentra mayor cantidad de escamas cutáneas y donde las condiciones de temperatura (25-30°) y humedad relativa (60-80%) son idóneas para su desarrollo. Dentro de este grupo, los que se han identificado como causantes de las alergias respiratorias son fundamentalmente dos especies: *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Dentro de los hongos, los de mayor interés desde el punto de vista alergológico son *Alternaria* sp. y *Cladosporium* sp., aunque también otros como *Penicillium* y *Aspergillus*. Los primeros predominan en el exterior (ambientes rurales y granjas en los meses de verano o áreas con temperaturas elevadas) y los segundos en interiores (zonas húmedas como sótanos, baldosas y cortinas de baño). Son sus esporas y, en menor medida, otras posibles partículas fúngicas aeronavegantes, las que, al ser inhaladas, dan lugar a los procesos alérgicos, tanto inmediatos como retardados: rinitis, asma, alveolitis (no hay



que confundir con las micosis o infecciones causadas por hongos). El tamaño de las esporas suele ser de 1 a 100 µm, aunque aumenta su concentración atmosférica en determinadas épocas del año, especialmente en primavera. Se postula que los hongos aerógenos son el agente causal del 10% de los casos de asma.

Los pólenes pueden producir una reacción alérgica (polinosis) en el tracto respiratorio (conjuntivas, nariz y bronquios). En la península, los más frecuentes son los de las gramíneas (poáceas o hierba común), de parietaria (urticáceas) o de árboles (ciprés, plátano, olmo), en la zona mediterránea, y del olivo (oleáceas), en el centro y sur. Predominan, sobre todo, en primavera y verano.



El contacto con el alérgeno, en pacientes sensibilizados por ambas vías de exposición, da lugar a reacciones alérgicas habitualmente agudas con distintas manifestaciones clínicas

Contactantes

Afectan a más del 10% de la población y son más frecuentes en mujeres. Tienen mucha importancia en la generación de patologías profesionales. El contacto con la piel de determinados agentes puede provocar, de forma inmediata, una reacción local, tipo habón, denominada urticaria de contacto, que, a veces, se asocia a urticaria generalizada, asma y/o anafilaxia. Esto ocurre típicamente con el látex, pero también con alimentos (frutas, mariscos, pescados) o ciertos inhalantes, como epitelios de animales.

Existe un segundo grupo de respuestas, en las que no se genera es una reacción inmediata, sino una de tipo ecematoso denominada dermatitis de contacto. El mecanismo puede ser exclusivamente irritativo o realmente alérgico (eccema alérgico de contacto), mediado sólo por linfocitos sin participación de IgE. Los po-

sibles responsables son múltiples, aunque los más frecuentes son metales (níquel, cobalto, cromo), medicamentos (corticoides, antibióticos, analgésicos) y distintos agentes químicos, habitualmente de exposición laboral (tintes, gomas, conservantes, fragancias, parafenilendiamina, bálsamo del Perú).

Por ingestión o inoculación

El contacto con el alérgeno, en pacientes sensibilizados por ambas vías de exposición, da lugar a reacciones alérgicas habitualmente agudas con distintas manifestaciones clínicas (urticaria y/o angioedema, asma bronquial, rinoconjuntivitis y/o anafilaxia). Particularmente, en el caso de los medicamentos se establece el concepto de reacción adversa medicamentosa de probable mecanismo inmunológico donde, además de las reacciones inmediatas mencionadas, se presentan distintos cuadros clínicos no inmediatos, habitualmente cutáneos.

Dentro de los alérgenos por ingestión se encuentran: alimentos y aditivos alimentarios (huevo, leche, pescados, mariscos, frutas, frutos secos), parásitos (*Anisakis*), medicamentos (penicilinas, sulfamidas, quinolonas, macrólidos, analgésicos). Dentro de los alérgenos cuya vía de entrada es la inoculación destacan: medicamentos (penicilinas, aminoglucósidos, anestésicos) y veneno de insectos (himenópteros: avispa, abeja).

Enfermedades causadas por alérgenos inhalantes

Asma bronquial

Se define como un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias, que cursa con episodios recurrentes de sibilancias (pitos o silbidos respiratorios), disnea, opresión torácica y tos (básicamente durante la noche y/o primeras horas de la madrugada). La inflamación provoca, además, una hiperreactividad bronquial, un aumento de la sensibilidad de las vías respiratorias, que reaccionan de forma desproporcionada (aumento de secreción y contracción exagerada de musculatura lisa bronquial) ante una gran variedad de estímulos, generalmente inocuos para el resto de la población. Todo ello se asocia con una limitación variable del flujo aéreo que puede revertir espontáneamente o con ayuda de un tratamiento adecuado.

Tradicionalmente, se ha clasificado el asma en: asma intrínseca y extrínseca. La primera categoría engloba todos los casos en que no es posible identificar una causa alérgica, mientras que dentro del asma extrínseca (también llamada de tipo II o asma alérgico) se engloban todos aquellos casos en los que se puede demostrar la existencia de una IgE específica para un alérgeno relevante que guarda relación con la clínica del paciente. El asma extrínseca supone entre el 70-85% de los casos y, además de los procesos desencadenados por alérgenos inhalantes, puede estar provocada por alimentos,

Inhaladores de colores

Los colores con que se distingue el material de acondicionamiento de los aerosoles/inhaladores de polvo seco antiasmáticos responden a un convencionalismo consensuado que intenta diferenciar claramente la función de cada uno de ellos:

- Los amarillos y blancos son cromomas
- Los marrones y rojos se reservan para los corticoides inhalados.
- Los azules y verdes son broncodilatadores.
- Recientemente se ha incorporado el color morado, que define las asociaciones de corticoide y broncodilatador en un mismo dispositivo. ■

medicamentos e himenópteros. En la aparición del asma extrínseca hay un fuerte componente hereditario y suele presentarse en primera instancia durante la infancia.

Entre los agentes que, si bien no son causantes del asma, sí pueden desencadenar una crisis asmática están: contaminantes ambientales (diésel, ozono, óxido nítrico, compuestos azufrados) que, además del riesgo de desencadenar una crisis pueden potenciar determinados alérgenos, el humo del tabaco, la inhalación de productos irritantes (lejía, amoníaco), el ejercicio físico (especialmente si se practica en ambientes fríos), algunos fármacos (betabloqueadores, aspirina, AINE).

Rinitis alérgica

Es considerada como la enfermedad alérgica más frecuente, habiéndose detectado una incidencia creciente en las sociedades occidentales. Es una inflamación aguda de la mucosa nasal, que se manifiesta clínicamente con estornudos frecuentes, congestión, hidrorrea y picor nasal. Frecuentemente, se acompaña de síntomas como lagrimeo, picor ocular o de oídos, paladar blando y/o tos seca. Es importante establecer un correcto diagnóstico para diferenciarlas de las rinitis no alérgicas, como pueden ser las rinitis vasomotoras o aquellas que tienen un origen infeccioso o iatrogénico.

Suele clasificarse, en función de la persistencia de los síntomas, en estacional o perenne. La estacional, la típica que presentan los individuos alérgicos a los pólenes, aparece en determinadas épocas del año (la sintomatología coincide con el tiempo de la polinización), mientras que el paciente permanece asintomático el

resto del tiempo. En la perenne, la sintomatología se presenta durante todo el año y los responsables son los alérgenos que no siguen un comportamiento estacional y que, normalmente, se hallan en ambientes interiores (ácaros, epitelios de animales, alérgenos ocupacionales).

Conjuntivitis alérgica

Es el resultado de la inflamación de la conjuntiva ocular, mediada por IgE, tras su contacto con diversos alérgenos inhalantes. Suele presentarse asociada a los episodios de rinitis alérgica, tanto estacional como perenne, de forma que es frecuente que la sintomatología se implante y desaparezca simultáneamente, según la naturaleza del alérgeno implicado.

La sintomatología clínica se caracteriza por prurito, enrojecimiento y lagrimeo. El área periorbitaria puede aparecer hinchada y, en ocasiones, la conjuntiva del párpado presenta un aspecto papilar. No se ve afectada la capacidad visual.

Poliposis nasal

Los pólipos nasales son proliferaciones benignas, generalmente pediculadas, de la mucosa nasal y/o los senos paranasales. Su origen es inflamatorio (de naturaleza alérgica o no). La sintomatología de los pólipos puede derivarse, tanto del aumento de su tamaño (obstrucción al respirar y alteración del olfato) como de la variación de las condiciones de la mucosa nasal que los circunda (exudados mucosos o purulentos y sinusitis crónica).

Sinusitis alérgica

Es la inflamación de los senos paranasales como consecuencia de la exposición a un alérgeno. Es un proceso muy frecuente, que afecta a los pacientes adultos, en el seno maxilar, y a la población infantil, en las celdillas etmoidales. Es una enfermedad que cursa con cefaleas (empeora con determinados movimientos o esfuerzos) y dolor local al presionar el área en la que se ubica el seno afectado. El paciente suele referir acumulación mucosa en garganta o mucosidad nasal clara (diferenciándose así de las de origen infeccioso en que la secreción mucosa es purulenta) y, a veces, se asocia con alteraciones en el olfato y síntomas generales como fiebre o cansancio.

Otitis alérgica

Es la inflamación de la trompa de Eustaquio como consecuencia de la extensión de un proceso inflamatorio alérgico vecino (sinusitis, p. ej.). Como consecuencia, se origina una mala ventilación y una irritación de la mucosa del oído medio, que se traduce en una sensación de presión intraótica, acompañada de dolor punzante, disminución de la audición y chasquido al deglutir.



Otras

Otras patologías alérgicas menos frecuentes también asociadas al contacto con alérgenos aerotransportados son la aspergilosis broncopulmonar alérgica (variedad de asma asociada a la exposición a esporas de *Aspergillus* y otros hongos) o la alveolitis alérgica extrínseca (afección pulmonar mediada por elementos del sistema inmunológico diferentes de los descritos hasta ahora estimulados por el complejo antígeno/anticuerpo).

La anafilaxia es una reacción alérgica grave, que puede llegar a comprometer la vida de la persona que la presenta



Enfermedades causadas por alérgenos contactantes

Algunas de estas enfermedades también son manifestaciones frecuentes de alérgenos (por ingestión o inoculación).

Urticaria/angioedema

La urticaria es una erupción cutánea caracterizada por la aparición súbita de lesiones elementales tipo habón, rodeadas de una reacción eritematosa, más o menos intensa, que habitualmente cede en horas (urticaria aguda). Cuando la duración de los brotes se prolonga más de 6 semanas se habla de urticaria crónica. Su origen es la extravasación de líquidos desde los vasos sanguíneos superficiales de la piel y se caracteriza por una intensa sensación de picor. Cuando la salida de líquidos se localiza en el tejido celular subcutáneo, se habla de angioedema, que no cursa con picor y su principal manifestación clínica es la tumefacción de cara, extremidades y área genital. Urticaria y angioedema son manifestaciones de un mismo proceso y, con frecuencia, suelen presentarse simultáneamente.

Dermatitis atópica

Es una enfermedad inflamatoria de curso crónico, caracterizada por lesiones tipo eccematoso, que cursa con evolución recidivante, en el que se alternan períodos de mejoría con exacerbaciones y que suele estar asociada con antecedentes familiares o personales de enfermedades de tipo alérgico.

El síntoma más característico es una sensación de prurito constante e intenso, que no cesa ni durante la

noche. Ello justifica que el paciente atópico, especialmente el infantil, se muestre inquieto e irritable. La sensación de picor, provoca, además, un rascado compulsivo que ocasiona las lesiones típicas de esta afección cutánea: la piel tiene un aspecto reseco y agrietado y, en las áreas lesionadas, se forman pequeñas vesículas agrupadas que contienen un líquido claro que, al romperse, dan lugar a la formación de costras. Otras manifestaciones características son enrojecimiento, xerosis y excoriaciones.

Alteraciones cutáneas que suelen asociarse con la dermatitis atópica son: piritiasis alba, eccema dishidrotico o prurigo. Además, estos pacientes presentan una susceptibilidad aumentada a presentar infecciones cutáneas como las producidas por virus (herpes, *molluscum*) o por bacterias (*Staphylococcus aureus*).

Dermatitis de contacto alérgica

Afección de la piel en forma de eccema ocurrido como consecuencia del contacto con un agente externo. El mecanismo por el que se produce puede ser meramente irritativo o tener un componente alérgico. El eccema de contacto alérgico es una hipersensibilidad retardada no mediada por IgE, que requiere para su desarrollo un contacto previo, a veces incluso prolongado, sin problemas.

Clínicamente, se manifiesta con enrojecimiento y picor en el área de contacto, que posteriormente evoluciona con la aparición de vesículas. La rotura de las vesículas, espontáneamente, o debido al rascado, hace que las lesiones tiendan a confluir y se extiendan a áreas vecinas.

Anafilaxia

Es una manifestación alérgica causada por el contacto con un alérgeno al que el individuo está sensibilizado y al que se expone, normalmente, por ingestión o inoculación.

La anafilaxia es una reacción alérgica grave, que puede llegar a comprometer la vida de la persona que la presenta. La interacción del alérgeno con su IgE específica provoca una liberación masiva de mediadores de mastocitos y basófilos que desencadena rápidamente, y de forma fulminante, el cuadro clínico característico.

La sintomatología puede tener diversos grados de gravedad y afectar a diferentes órganos y sistemas. Las primeras sensaciones suelen ser calor, malestar y picor generalizados (es característico el picor localizado en las plantas del pie y las palmas de la mano), congestión nasal y/o lesiones urticariformes y angioedema. En los casos más graves, el cuadro se completa con dificultad para la deglución, taquicardia, dificultad respiratoria y sibilancias, dolor abdominal, hipotensión e incluso pérdida de conciencia. Si no se trata tempranamente con adrenalina subcutánea y corticoides parenterales, puede concluir con la muerte del paciente por paro cardiorrespiratorio.



Tratamiento

El tratamiento de los procesos alérgicos puede enfocarse desde tres grandes perspectivas: preventiva, sintomática o etiológica. El tratamiento preventivo es el basado en el control ambiental, la desalergización o la evitación del agente causal de la reacción alérgica. Indudablemente, resulta el más efectivo pero, por desgracia, no siempre es factible.

Tratamiento sintomático

Dentro del ámbito de los tratamientos sintomáticos, se incluirían todas aquellas familias de fármacos que, si bien no van a resolver el problema de fondo, contrarrestan o compensan los diferentes mecanismos de una reacción alérgica que acaba provocando las manifestaciones clínicas. Se describen a continuación los grupos más importantes.

Cromomas (cromoglicato y nedocromil)

Son compuestos que estabilizan las células cebadas e inhiben la desgranulación mastocitaria y, por tanto, interfieren la liberación de los mediadores proinflamatorios causantes de las reacciones alérgicas. Sus efectos son esencialmente preventivos, por lo que deben ser utilizados de forma continuada, al menos cuando sea previsible una exposición al alérgeno. Los efectos secundarios de esta familia de fármacos son infrecuentes y de poca intensidad y reducen náuseas y cefaleas con el tratamiento inhalado.

Se administran por vía inhalatoria y están especialmente indicados en los casos de asma leve, muy especialmente durante la infancia, ya que disminuyen la hiperreacti-

vidad bronquial y mejoran la respuesta asmática frente al ejercicio y los diferentes alérgenos. Su administración no tiene ninguna utilidad en las crisis agudas. También resultan útiles por vía tópica en los casos leves de conjuntivitis y rinitis alérgicas.

Antihistamínicos

Bloquean competitivamente los receptores histaminérgicos H_1 .

Se utilizan para el tratamiento sintomático de muchas enfermedades alérgicas, sobre todo, para el tratamiento de rinitis, conjuntivitis, eccema y urticaria alérgicas (no se ha demostrado su eficacia en el tratamiento del asma bronquial). Pueden utilizarse por vía tópica en forma de aerosoles nasales y colirios (azelastina, levocabastina) para el tratamiento de rinitis y conjuntivitis, respectivamente. La utilización sobre la piel de cremas con este tipo de principios activos debe hacerse con precaución por el elevado riesgo de producir dermatitis de contacto cuando se produce una exposición solar tras su aplicación.

Los antihistamínicos mejoran la sensación de picor, lagrimeo, estornudos e hidrorrea, no obstante, no tienen ningún efecto sobre la congestión nasal, por lo que deberán ser utilizados concomitantemente con descongestivos nasales, en aquellos casos de rinitis en los que se presente este síntoma (debe tenerse en cuenta que esta asociación no siempre es posible, debido a los efectos secundarios de tipo hipertensivo y cardíaco derivados del uso continuado y sin control de este grupo de fármacos).

Dentro de los principios activos antihistamínicos se puede distinguir dos grandes grupos: los de primera y los de segunda generación.

- Los antihistamínicos de primera generación (hidroxicina, desclorfeniramina), además de bloquear los receptores de la histamina, atraviesan la barrera hematoencefálica, pasan al sistema nervioso central y provocan sedación y somnolencia en un porcentaje muy elevado de pacientes. Por su capacidad de inhibir los receptores colinérgicos periféricos y centrales, presentan, además, otros efectos secundarios como sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa.
- Los de segunda generación (cetiricina, ebastina, terfenadina, loratadina, mizolastina, fexofenadina) no atraviesan la barrera hematoencefálica y, por tanto, no producen sedación ni muchos de los efectos secundarios anticolinérgicos propios de los antihistamínicos clásicos. En muchos casos, poseen, además, una acción más prolongada, lo que permite una mayor comodidad en su administración. Relacionados con este grupo están los llamados antagonistas de la histamina, que inhiben parcialmente la síntesis de la histamina por bloqueo de la enzima l-histidinocarbamiltransferasa. Tritoqualina y bocresina, son dos de los principios activos pertenecientes a este grupo que se utilizan en patologías antialérgicas.

Broncodilatadores

Es un grupo de fármacos que relajan la musculatura lisa bronquial, responsable al contraerse de los efectos obstructivos propios de las crisis asmáticas (silbidos, dificultad respiratoria, ahogo). Dentro del arsenal terapéutico se pueden encontrar varias familias de principios activos con esta acción: metilxantinas (teofilina), anticolinérgicos (bromuro de



ipratropio, de acción moderada y, muy frecuentemente, utilizado en el tratamiento de la EPOC) y betamiméticos. Dentro de este último grupo se distingue entre los de corta duración (salbutamol, terbutalina), muy útiles para el abordaje de las crisis de asma, puesto que su efecto se instaura de forma casi inmediata tras su administración y se mantiene, aproximadamente, durante 6 horas; y los de larga duración (salmeterol), de efecto más lento, pero que se mantiene durante medio día. A medio camino entre ambos grupos se encuentra el formoterol, de acción prolongada, pero de inicio más rápido.

Aunque todos ellos tienen diferentes formas de presentación, la vía de elección suele ser la inhalatoria, ya sea mediante la presentación en forma de aerosol dosificador como en sus versiones en forma de polvo seco para inhalación (DPI, *dry powder inhaler*).

Corticoides

Son un grupo de fármacos, derivados de los esteroides, en los que se ha potenciado su acción antiinflamatoria, al reducir al máximo sus efectos sobre el metabolismo endógeno. Es, precisamente, este efecto antiinflamatorio el que los convierte en indicados para el tratamiento de diversas enfermedades alérgicas (asma, rinitis, urticaria, dermatitis atópica, anafilaxia). Pueden administrarse por vía tópica cutánea, inhalatoria, oral e inyectable.

Los corticoides orales o inyectables deben ser empleados bajo supervisión facultativa, ya que un uso inadecuado puede provocar el desarrollo de efectos secundarios graves de diversa índole (elevación de glucemia y/o tensión arterial, alteraciones del metabolismo del calcio, debilidad muscular). Excepto en tratamientos de muy corta duración, su administración debe interrumpirse gradualmente

por el riesgo de desarrollar insuficiencia suprarrenal (la administración exógena de estos fármacos inhibe la capacidad natural del organismo para sintetizarlos, lo que hace necesaria una retirada escalonada del tratamiento para asegurar la recuperación de la respuesta fisiológica).

Los corticoides inhalados o nebulizados (budesonida, fluticasona, beclometasona propionato, triamcinolona), son el tratamiento de elección en el abordaje del asma y rinitis por su elevada *ratio* de eficacia en la patología obstructiva. Su absorción sistémica es muy poco significativa, lo que limita la posibilidad de aparición de efectos secundarios, que, además, suelen ser exclusivamente locales. No obstante, la instauración del tratamiento y su manejo debe hacerse bajo supervisión facultativa.

Los corticoides tópicos cutáneos han sido utilizados, desde hace muchos años, para el tratamiento de las dermatopatías de etiología alérgica. Su potencia es muy variable, aunque suelen utilizarse los de potencia media (prednicarato, fluorato de mometasona, acetato de prednisolona, acetónido de triamcinolona, sales de betametasona, hidrocortisona) y durante períodos no muy prolongados para evitar la aparición de efectos secundarios cutáneos.

Antileucotrienos (montelukast, zafirlukast, zileuton)

Son fármacos que se unen a los receptores de leucotrienos (situados en las células de las vías respiratorias), impiden la unión entre éstos y los mediadores proinflamatorios y bloquean, con ello, todas sus acciones. Están indicados en el tratamiento de los casos de asma leve y moderada y, especialmente, entre la población infantil, ya que la escasa incidencia y gravedad de sus efectos adversos los convierten en una alternativa previa a la utilización de corticoides inhalados.

Macrólidos inmunomoduladores (tacrolimus, pimecrolimus)

Son macrólidos que, por sus propiedades inmunosupresoras (importante efecto sobre la activación de linfocitos T, células presentadoras de antígenos, basófilos y mastocitos), se han incorporado recientemente al abordaje terapéutico de las manifestaciones alérgicas cutáneas (especialmente dermatitis atópica). Por su mecanismo de acción, se ha comprobado que reducen, además, el riesgo de sobreinfección bacteriana de las excoriaciones y lesiones cutáneas propias de estas patologías. Se presentan en forma de cremas de uso tópico cutáneo, lo que permite evitar la mayor parte de los efectos secundarios derivados de su administración sistémica.

Tratamiento etiológico

Básicamente se trata de la inmunoterapia o hiposensibilización (popularmente conocido como «vacunas de alergia»), única manera conocida actualmente para disminuir la respuesta del individuo alérgico frente al alérgeno y modificar el curso natural de la enfermedad alérgica.

El concepto de la hiposensibilización se fundamenta en la idea de que la administración de dosis crecientes de un extracto alergénico lleva a la formación de anticuerpos bloqueadores que se fijan al alérgeno antes de que éste llegue a unirse a las IgE de la superficie de los mastocitos, evitando así su desgranulación.

La inmunoterapia no está indicada en todos los pacientes alérgicos, sino que debe ser valorado individualmente cada caso por el alergólogo. Está especialmente indicada en: rinitis, conjuntivitis y asma por alérgenos aerotransportados, reacciones graves por picaduras de himenópteros y ciertas enfermedades profesionales. La des-



ventaja principal de este tipo de tratamiento son sus efectos secundarios, que pueden ir desde reacciones locales irrelevantes a reacciones graves, tipo asma o *shock* anafilático, que pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

Se pueden distinguir varios tipos de inmunoterapia en función de diferentes criterios:

Según el método de preparación

Según el método de preparación se habla de tratamientos acuosos o de liberación retardada (formulados en excipientes que hacen que las dosis se liberen lentamente desde el sitio de la inoculación, lo cual permite obtener el efecto deseado con menos aplicaciones).

Según el principio activo

Existen tratamientos que incluyen el alérgeno directamente (riesgo muy elevado de provocar reacciones anafiláticas no deseadas). En otros, el alérgeno ha sido sometido a modificaciones para convertirlo en toxoide con menor toxicidad o incluso atóxico (conservando su capacidad inmunizante) y finalmente, los que incluyen únicamente fragmentos peptídicos.

Según la vía de administración

La vía de administración más utilizada es la inyección subcutánea, aunque, en los últimos años, se han ensayado extractos para su administración sublingual. Otras opciones son las vías nasal, bronquial y oral. Finalmente, en función del tipo de pauta se habla de hiposensibilización preestacional (en pacientes con alergia al polen ésta se realiza de forma coordinada con el calendario de polinización, de forma que se suspende al iniciarse este fenómeno) o perenne (se administra de forma continuada durante todo el año). ■

CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Ácaros, hongos, pólenes y faneras de animales

Ácaros

- Limpieza frecuente de la casa mediante fregado (no barrido) o aspiración (con aspiradores dotados de filtros absolutos o de agua)
- Evitar alfombras, moquetas, peluches y cualquier otro objeto susceptible de acumularlos
- Utilizar colchón de látex o de espuma, que deberá aspirarse con frecuencia
- Lavar con frecuencia la ropa de cama, cortinas y cualquier otro tejido doméstico decorativo susceptible de captar polvo
- Aplicar, como máximo cada 3 meses, productos acaricidas
- Pintar las paredes de la vivienda con pinturas que, además de lavables, sean acaricidas
- Utilizar, en lugares cerrados, deshumidificadores y limpiadores de aire

Hongos

- Evitar focos de humedad
- No olvidar que el sol y la ventilación frecuente son dos de los principales enemigos de los hongos, así como la utilización de deshumidificadores y limpiadores de aire

Pólenes (época primaveral)

- Priorizar costa y playa sobre monte y campo
- Utilizar filtros de polen en los equipos de aire acondicionado
- Evitar las estancias prolongadas en ambientes exteriores en los días soleados y con viento
- Pulverizar con agua las habitaciones
- Mantenerse informado a diario sobre la concentración polínica en la zona

Faneras de animales

Cuando el alergólogo confirme alergia a un animal, la solución más eficaz será apartarlo por completo del domicilio. Mantener el pelo del animal lo más corto posible, y lavárselo periódicamente con una solución tópica especial. ■