

---

## EL ENFERMO ALÉRGICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

---

### Introducción

Vamos a arrancar ya la mesa, porque tenemos el tiempo muy limitado y después no podremos excedernos de ninguna manera. Voy a empezar agradeciendo de una forma muy especial al comité científico de esta XXVI Reunión de la SAAIC su atención al permitirme estar en esta mesa moderando, que yo interpreto como que, a pesar de que existen muchos compañeros con la misma circunstancia, la elección ha estado motivada por mi dualidad de alergólogo y médico de Medicina General. Doblemente, por tanto, el agradecimiento.

Esta mesa tiene un título muy sugerente en la relación de la Atención Primaria (AP) con la Alergología, y se plantea valorar esa relación de ambas disciplinas. Debo incluir desde el principio a la Pediatría para que después no se me olvide, porque ésta es una de las principales armas de la AP, puesto que atiende a un grupo de población muy significativo.

La importancia de la relación Alergología-AP se basa en un interés biunívoco. Podríamos considerar al paciente como una especie de correo postal en el que el destinatario va a ser el alergólogo y el remitente sin duda es el médico de AP. Como tal remitente volverá a ser el depositario del paciente, para cuidarle, para guiarle, para tratarle, una vez que se ha producido el diagnóstico que se pretende en todos los casos. Digo esto, fundamentalmente, porque me gustaría contestar a un conglomerado de errores y falacias que se plantean incluso a nivel institucional desde hace algún tiempo lamentablemente. Las instituciones simplifican excesivamente la situación, y la simplifican por unas motivaciones quizás económicas que no voy a valorar ahora en cuanto a su veracidad o error. Esto genera multiplicidad de asistencia y por lo tanto, gastos innecesarios. Tampoco quiero

dar a entender que la AP deba ocupar el lugar de esas especialidades que se pretenden incluir como relacionadas con la Alergia. La AP tiene su sitio por derecho y su significación. No hay que sustituirle los significados y los protagonismos en absoluto. Ayer, por ejemplo, se pidió a la Administración, como en tantas ocasiones, la modificación de este tema.

Todo ello da lugar a que, evitando en todo momento la polémica, ocupando cada cual su puesto y aunando las líneas de trabajo, demos rienda suelta a esta primera experiencia de todo el conjunto de la AP y la Alergología, para ver si, ayudados por el ambiente cordobés luminoso de mayo, llegamos a conclusiones muy válidas entre todos.

Paso a presentaros la composición de la mesa:

La Dra. González Delgado, de la Unidad de Alergia del Hospital Ciudad de Jaén, nos hablará de Inmunoterapia.

La Dra. Soledad Terrados, de la Unidad de Alergia del Hospital Clínico de Granada, de Reacciones a Medicamentos.

El Dr. Paez Pinto, del Centro de Salud de Camas, versará sobre Tratamiento Farmacológico del Paciente Alérgico.

El Dr. Bermejo Pastor, del Centro de Salud de Baena, nos hablará de Otras Medidas Terapéuticas.

Finalmente, la visión del Seguimiento del Paciente Infantil nos la dará la Dra. Fernández Carazo, del Centro de Salud El Valle, de Jaén.

Agradeceré a todos los componentes de la mesa y a los asistentes que os ajustéis al horario lo mejor posible para que nos de tiempo a todo sin barullos del final.

**Pedro Miranda**

## Alergia a medicamentos

M.<sup>a</sup> S. Terrados Cepeda

Unidad de Alergia. Hospital San Cecilio. Granada

En los últimos 30 años, se han hecho grandes progresos en el entendimiento de los mecanismos farmacológicos e inmunoquímicos que conducen a la alergia a medicamentos. Sin embargo, estos estudios no se han traducido en una mejora significativa de nuestra capacidad para diagnosticar alergias a drogas a nivel de la práctica médica. La complejidad y heterogeneidad de las respuestas inmunes inducidas por drogas, la variedad de test necesarios para su detección y el hecho de que los antígenos responsables son resultado de complejas interacciones químicas y metabólicas que ocurren *in vivo* y no reproducibles *in vitro* han impedido que haya antígenos de drogas apropiados para el desarrollo de tests diagnósticos.

Todo esto hace que siga siendo la historia clínica el pilar fundamental sobre el que se base el diagnóstico de alergia a fármacos y en muchos casos la única herramienta de que disponemos. De ahí la importancia de la labor de los profesionales de Atención Primaria –quienes tienen un acceso más directo a datos clínicos– coordinada con la de los especialistas en la valoración y selección de los pacientes que deben ser estudiados y de ahí el que en el caso de alergia a fármacos sea doblemente interesante una reunión conjunta como ésta para la cual se me ha encargado una exposición de este tema. Dado su extensísimo contenido, me limitaré a dar una serie de pinceladas basándome en concepto y clasificación de reacciones adversas, reacciones de hipersensibilidad, factores de riesgo y diagnóstico de reacciones alérgicas y, posteriormente, manejo de la alergia a los 2 grupos de fármacos responsables con más frecuencia en nuestro medio: antibióticos betalactámicos y antiinflamatorios como ejemplos de la valoración por los alergólogos de reacciones medicamentosas.

### CONCEPTO DE REACCIÓN ADVERSA

Antes de proceder a hablar sobre alergia a medicamentos es necesario, como referencia, centrarnos en el concepto de reacción adversa y sus tipos. La OMS define una reacción adversa como el efecto perjudicial o indeseado que aparece con las dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o la terapéutica<sup>1</sup>.

Las reacciones adversas, según el mecanismo farmacológico implicado, se clasifican en:

Tipo A: Consecuencia del efecto farmacológico directo o indirecto, dosis dependiente, previsible y frecuentes.

Tipo B: Imprevisibles, infrecuentes y suelen ser graves.

Otras: Asociadas a la enfermedad o coincidentes.

Las tipo A o previsible son: Efecto colateral (Acción farmacológica no deseable pero farmacológicamente inevitable), Efecto secundario (Efecto del fármaco no relacionado con su actividad farmacológica primaria), Interacciones medicamentosas (Acción de un fármaco sobre la efectividad o toxicidad de otro compuesto).

Las tipo B o impredecibles son: Intolerancia (exageración del efecto farmacológico o tóxico), Idiosincrasia (la reacción adversa no es predecible de la acción farmacológica de la droga), Hipersensibilidad (facultad adquirida para desarrollar una reacción adversa que es mediada por mecanismos inmunológicos los cuales requieren un período de sensibilización)<sup>2</sup>.

Otros síntomas no están directamente relacionados con el fármaco, *son asociados a la enfermedad* insuficiencia de algún órgano renal o hepático, la reacción de Jarisch-Herxheimer (consecuencia del tratamiento antimicrobiano de las enfermedades por espiroquetas), etc., o *coincidentes* (no relacionadas en su etiología con el fár-

maco pero atribuidas a él) como exantemas infecciosos, reacciones psicógenas, etc.

### CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Las reacciones de hipersensibilidad han sido clasificadas de forma clásica en los cuatro tipos clínicos de Gell y Coombs: Tipo I, de hipersensibilidad inmediata; Tipo II, reacciones citotóxicas; Tipo III, mediado por inmunocomplejos y Tipo IV, mediado por células, a los cuales podríamos añadir las reacciones pseudoalérgicas que son clínicamente muy similares a las mediadas inmunológicamente, pero en las cuales no tiene lugar esta respuesta inmune en el sentido clásico.

Esta clasificación abarca sólo una pequeña proporción de las reacciones alérgicas e idiosincrásicas, ya que en muchas de ellas el sistema inmune está implicado por mecanismos poco conocidos, por lo que preferiría utilizar la clasificación de VanArsdel<sup>3</sup> donde se dividen las reacciones en Generalizadas y Limitadas a un órgano o sistema (Tabla I).

Las reacciones mediadas por mastocitos podrían ser las Tipo I de Gell y Coombs y son generalmente consecuencia de la reacción entre el alérgeno y el anticuerpo IgE específico unido a la superficie de mastocitos y basófilos. Su sintomatología es la consecuencia de la liberación de mediadores por estas células: eritema y prurito generalizado, hormigueo, urticaria, angioedema, ansiedad, obstrucción laríngea, broncospasmo, shock... Cualquier proteína o polipéptidos extraños pueden ser potenciales productores de anafilaxia. Las moléculas pequeñas o haptenos tienen que unirse a una proteína transportadora y es este conjugado el que induce la respuesta inmune. De una forma u otra, se requiere que estos antígenos sean multivalentes<sup>4-6</sup>. Hasta el momento, se han identificado múltiples proteínas y compuestos químicos responsables de reacciones alérgicas mediadas por IgE.

Otras sustancias pueden producir liberación de mediadores mastocitarios o de otras células por mecanismos no inmunológicos, dando lugar a una sintomatología similar. Para este tipo de reacciones llamadas pseudoalérgicas se postulan mecanismos tales como: desencadenamiento

**Tabla I.** Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad a drogas

GENERALIZADAS:	
Mediadas por mastocitos:	Anafilaxia Urticaria y Angioedema Enfermedad del suero (en parte)
Fiebre	
Reacciones Autoinmunes	
Vasculitis	
ÓRGANO-ESPECÍFICAS:	
Piel:	Exantemas generalizados Urticaria Dermatitis de contacto Fotodermatitis Exantema fijo Stevens-Johnson S. de Lyell.
Sangre:	Eosinofilia Anemia Granulocitopenia Trombocitopenia
Pulmón:	Asma bronquial Infiltrados eosinofílicos Reacciones fibróticas
Hígado:	Coléctasis Hepatocelular
Riñón:	Nefritis intersticial
Corazón:	Miocarditis eosinofílica

directo de liberación de mediadores de mastocitos y basófilos, formación de C3a/C5a por activación de la vía alternativa del complemento, activación directa de las plaquetas, llevando a la liberación de los mediadores a través de otras células efectoras, formación de bradiquinina/quininas del plasma, estimulación de otras células efectoras, liberación de neuropéptidos inflamatorios por las neuronas<sup>5</sup>.

La enfermedad del suero es un modelo experimental para la enfermedad por inmunocomplejos (mecanismo tipo III) aunque realmente existe poca evidencia en humanos de su participación. Parte de sus síntomas son producidos por liberación de mediadores mastocitarios: urticaria y angioedema. Otros síntomas son: fiebre, artralgias, adenopatías y gomerulonefritis (raro)<sup>3</sup>.

La fiebre medicamentosa es consecuencia de la liberación de pirógenos endógenos (interleucinas)<sup>7</sup>.

Algunas drogas pueden producir un estado de autoinmunidad caracterizado por inducción de

autoanticuerpos y en algunos casos por aparición de enfermedades autoinmunes. La más característica es el Lupus Eritematoso Sistémico inducido por drogas como hidralacina y procainamida<sup>8,9</sup> y otras enfermedades autoinmunes inducidas por la DPenicilamina como Miastenia Gravis, Polimiositis<sup>8</sup>...

Las vasculitis a veces van asociadas a síntomas sistémicos como fiebre, artralgias, dolor abdominal aunque lo más frecuente son los síntomas cutáneos (púrpura palpable en miembros inferiores). Se cree que son resultado de depósito de inmunocomplejos<sup>19, 11, 12</sup>.

De entre las manifestaciones organoespecíficas, las cutáneas son las más frecuentes y, entre ellas, el exantema morbiliforme<sup>13</sup> consistente en máculas o pápulas eritematosas que pueden confluir y se asocia a prurito moderado. Suele comenzar 2 ó 3 días del inicio del tratamiento y a veces más tarde y generalmente se resuelve en 1-4 semanas. El exantema puede ser también escarlatiniforme (grandes áreas eritematosas confluentes con posterior descamación). En algunas ocasiones puede aparecer una dermatitis exfoliativa o eritrodermia. Se han sugerido varios mecanismos para este tipo de reacciones cutáneas no inmediatas (inmunidad celular, mecanismos citotóxicos...) pero ninguno ha sido definitivamente demostrado<sup>14, 15</sup>.

La urticaria y angioedema es a veces consecuencia de liberación de mediadores por el mastocito y en otras ocasiones aparece de forma tardía y se relaciona con otros mecanismos.

La dermatitis de contacto es el ejemplo de mecanismo tipo IV o inmunidad celular retardada. Se produce una reacción eczematosa en la zona de contacto con el fármaco tópico.

Las reacciones fotoalérgicas son raras. Morfológicamente y en su patogenia son similares a la dermatitis de contacto pero necesitan la participación de la radiación ultravioleta.

El exantema fijo consiste en lesiones eritematosas netamente demarcadas, solitarias o escasas, pruriginosas o dolorosas a veces edematosas o bullosas con componente hemorrágico y con posterior descamación e hiperpigmentación. Recidiva con la reexposición al fármaco<sup>13, 16</sup>.

El Eritema multiforme se caracteriza por lesiones en escarapela que pueden afectar a mucosas. Puede tener otras causas como agentes infecciosos: virus herpes, mononucleosis, yersinia...

La necrolisis epidérmica tóxica es la más severa de las reacciones cutáneas con eritema extenso y levantamiento de la epidermis, pareciendo escaldada. Afecta también a mucosas.

Los mecanismos implicados en estas dos últimas entidades son desconocidos, existiendo alguna evidencia para mecanismos celulares y citotóxicos así como también de que los pacientes tengan dañada la capacidad para detoxificar los metabolitos reactivos intermedios del fármaco<sup>17, 18</sup>. Las drogas más frecuentemente implicadas son sulfonamidas, anticonvulsivantes, antiinflamatorios y alopurinol.

## FACTORES DE RIESGO PARA LA ALERGIA A DROGAS

### Factores dependientes del paciente

Edad y sexo: En general, el riesgo de sensibilizarse aumenta con las repetidas exposiciones y por tanto con la edad.

En la mayoría de los niños con historia de reacciones fundamentalmente cutáneas a Penicilina o Ampicilina, no se demuestra que estén sensibilizados y tienen buena tolerancia a la readministración de la droga. Lo que sí parecen ser es más propensos a erupciones cutáneas durante el tratamiento no relacionadas con mecanismo alérgicos<sup>3, 19</sup>.

Por razones no totalmente conocidas, las reacciones tienden a ocurrir más frecuentemente en mujeres.

#### F. Genéticos

Atopia: Aunque no se ha demostrado ninguna correlación entre atopia y el riesgo de alergia a drogas, los pacientes atópicos que se sensibilizan a drogas tienden a reaccionar de forma más severa. Sí se ha demostrado que es una predisposición a reacciones pseudoalérgicas especialmente a medios de contraste radiológico.

Estado acetilador: Los pacientes con fenotipo acetilador lento son más susceptibles a desarrollar síntomas lupus-like y reacciones tóxicas con algunas drogas<sup>3</sup>. Existe también evidencia de que la hipersensibilidad a los anticonvulsivantes pudiera estar asociada a un defecto congénito en la actividad enzimática responsable de la detoxificación de los metabolitos<sup>18</sup>.

HLA: En algunos tipos de entidades como la

necrosis epidérmica tóxica se ha encontrado asociación con un tipo determinado de Ag de histocompatibilidad.

#### *Enfermedad subyacente*

**Inmunodeficiencia:** Pacientes con drogas inmunosupresoras y fundamentalmente pacientes con sida tienen una clara predisposición a reacciones a drogas fundamentalmente erupciones cutáneas y con menor frecuencia fiebre y citopenias<sup>20, 21</sup>.

**Infección virus E-B:** La incidencia de erupciones cutáneas con el tratamiento con ampicilina está aumentada en infecciones por Epstein-Barr y en Leucemia Linfática<sup>22, 23</sup>.

#### *Reacciones previas*

**Sensibilización cruzada:** El más importante factor de riesgo es una historia de reacciones previas a la misma droga o a otra inmunológicamente similar.

**Sensibilización múltiple:** Varios trabajos publicados pretenden demostrar una mayor susceptibilidad en pacientes con sensibilizaciones previas, a presentar reacciones a otros fármacos no relacionados, postulándose posibles razones estas asociaciones. Por el contrario, otras series publicadas no consiguen demostrarlo<sup>24-26</sup>.

### **Factores dependientes de la droga**

**P.M. y Reactividad:** cualquier proteína y polipéptido no humano puede sensibilizar al paciente, dependiendo de la cantidad y frecuencia de la exposición. Las moléculas pequeñas (<1000 d), la mayoría de las drogas, no son inmunogénicas si no forman conjugados con proteínas transportadoras usualmente mediante enlaces covalentes estables. La mayoría de ellas lo hacen a través de grupos reactivos o metabolitos. Su capacidad sensibilizante depende también, por tanto, de su capacidad para formar estos conjugados *in vivo*<sup>4, 5</sup>.

**Actividad farmacológica:** liberación directa de mediadores, actividad autonómica o actividad enzimática, provocando síntomas similares a los producidos por mecanismo inmunológico o realizando los producidos por otras drogas (betabloqueantes).

**Impurezas:** antiguamente muchas reacciones eran producidas por contaminantes proteínicos de los antimicrobianos y de vacunas que hoy son raros.

### **Factores relacionados con el tratamiento**

**Dosis y vía:** La aplicación cutánea se considera la más sensibilizante. Quizá también algunas preparaciones intramusculares pueden tener un efecto coadyuvante. Por otra parte, una vez sensibilizado el paciente puede tener reacciones más graves si la vía es parenteral, fundamentalmente por la diferencia en la velocidad de liberación del fármaco más que por otro factor.

**Duración y frecuencia:** Aunque algunos autores sostienen la tesis de que la sensibilización es más probable cuanto más largos son los intervalos en los tratamientos, también parece que la probabilidad aumenta si existen intervalos repetidos libres de tratamiento en lugar de tratamiento continuo<sup>27</sup>.

## **DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA A FÁRMACOS**

El diagnóstico de la alergia a fármacos se basa en: historia clínica, test cutáneos, test *in vitro* y test de provocación.

### **Historia clínica**

Es el pilar fundamental del diagnóstico, ya que no existen test seguros y fiables para la mayoría de las drogas, puesto que no se conoce su actual inmunógeno.

Los puntos clave del interrogatorio son:

**Fecha de las reacciones,** especialmente la última, ya que si ésta fue hace años han podido bajar los niveles de anticuerpos, por lo que puede tolerar el fármaco existiendo el riesgo, en este caso, de que la reexposición vuelva a elevarlos y reaccionar en siguientes ciclos de tratamientos.

**Naturaleza de la reacción:** Discerniendo entre sintomatología que pudiera ser previsible farmacológicamente –efectos secundarios o colaterales– y síntomas compatibles con reacciones alérgicas o idiosincrásicas, teniendo siempre en cuenta la enfermedad subyacente que presente el paciente y la posibilidad de reacción psicógena.

**Intervalo entre el comienzo del tratamiento y la reacción:** En un paciente previamente sensibilizado, si el mecanismo es mediado por IgE, la sintomatología se produce típicamente entre los 30-60 minutos de la introducción de la droga aunque pueden ocurrir reacciones tardías a las 6-24 horas. Si es la IgG la que media el mecanismo, los sín-

tomas comienzan a las 6-24 horas y si la reacción es mediada por células, los síntomas aparecen a las 48-72 horas. Los pacientes no sensibilizados pueden sensibilizarse en el transcurso de la terapia y presentar los síntomas a los 7-14 días de la introducción de la droga aunque esto no es lo más frecuente, sino que los síntomas suelen aparecer al comenzar un nuevo ciclo de tratamiento.

**Drogas implicadas:** El médico evaluador deberá registrar todas y cada una de las drogas concomitantes con la presunta reacción, teniendo en cuenta cuáles de ellas tienen mayor probabilidad de ser las responsables por su conocida frecuencia en producir sensibilizaciones en nuestro medio: AINES sobre todo derivados pirazolónicos, penicilinas, sulfamidas, insulina, quinolonas... Asimismo tendrá en cuenta la exposición anterior a estas drogas y si ésta fue tolerada.

**Reactividades cruzadas de estas drogas:** Cuando una droga es implicada en una reacción, es importante tener presente otras drogas que por la similitud en su estructura química puedan presentar reactividad cruzada con el mismo anticuerpo específico o bien que puedan tener efectos similares en el mismo paciente (idiosincrasia).

**Medicamentos tolerados con posterioridad:** Cuando la historia es antigua, es de gran valor para descartar sensibilización alérgica actual el que el paciente haya tolerado posteriormente el medicamento sospechoso o de conocida reactividad cruzada con el sospechoso.

### Test cutáneos

La decisión de realizar tests cutáneos depende –entre otras cosas– de cuál sea el tipo de reacción que ha presentado el paciente.

Si la clínica es sugerente de mecanismo IgE mediado realizamos *Prick test* y/o *intradérmicas en lectura inmediata*: La técnica es idéntica a la empleada con otros alérgenos.

El tipo de medicamento a testar es igualmente importante. Las drogas con alto peso molecular que pueden comportarse como ag completos se pueden testar directamente a las dosis apropiadas. Las drogas de bajo peso molecular que actúan como ag incompletos necesitan unirse a proteínas, estando sólo disponible y estandarizado comercialmente los reactivos para alergia a penicilinas. No obstante, también empleamos otras drogas aunque no dispongamos de ag completos estanda-

rizados ni conozcamos sus metabolitos pues, en algunos casos, la pequeña unión covalente que se produzca en el lugar del test puede ser suficiente para unirse a IgE específica y dar lugar a respuesta<sup>5</sup>. Por tanto, si el test es positivo con controles apropiados es indicador de la existencia de IgE específica. Sin embargo, si el test es negativo no descarta la existencia de IgE mediada. Se emplean fundamentalmente en: betalactámicos, hormonas polipeptídicas, enzimas (quimopapaína), vacunas, látex, relajantes musculares, Trimeptropin-sulfametoxazol, pirazolonas, anestésicos locales y otros.

No están exentos de riesgo, ya que son relativamente frecuentes las reacciones sistémicas.

Si el mecanismo no parece ser tipo I podemos realizar lectura tardía de las pruebas intradérmicas o Patch test.

**Intradérmicas en lectura tardía:** Su positividad puede ser una manifestación de hipersensibilidad tipo IV. La reacción aparece a las 6-12 horas, siendo máxima a las 24-48. Se han demostrado útiles en el diagnóstico de reacciones cutáneas tardías por betalactámicos fundamentalmente Ax y AMP<sup>15, 28</sup>.

**Patch test y fotopatch test:** Utilizados fundamentalmente en dermatitis de contacto, positivándose a las 48-72 horas con lesiones eczematosas típicas que son valoradas según la intensidad. Pueden ser también positivas en algunos tipos de exantemas cutáneos por drogas como erupciones maculopapulosas por aminopenicilinas, en el exantema fijo medicamentoso y en eritema multiforme y necrolisis epidérmica tóxica<sup>17, 28, 30</sup>.

En general todos los test cutáneos con fármacos deben ser programados e interpretados por un especialista.

### Test *in vitro*

– Detección de IgE específica: RAST.ELISA.

La prueba radioalergosorbente o RAST para detección de IgE específica supuso el mayor avance metodológico en el campo de la alergia. Hasta el presente tiene una limitada utilidad por las mismas razones que los test cutáneos: el desconocimiento de los determinantes inmunogénicos importantes de la mayoría de las drogas. Su mayor utilidad es también el diagnóstico de alergia a penicilina. Es menos sensible que el test cutáneo y además no puede usarse con determi-

**Tabla II.** Reacciones producidas por antibióticos betalactámicos

## REACCIONES FRECUENTES:

1. Reacciones inmediatas (anafilaxia, urticaria y angioedema).
2. Reacciones cutáneas tardías (exantemas, dermatitis de contacto, otras...)

## OTRAS REACCIONES:

3. E. del suero.
4. Anemia hemolítica y citopenias por mecanismo inmune (en relación con altas dosis y períodos prolongados).
5. Nefritis intersticial, Neumonía eosinofílica, Fiebre por drogas...

nantes menores, por lo que no podemos diagnosticar a los pacientes sensibilizados frente a éstos. Se ha utilizado también para detectar IgE frente a sulfametoxazol, trimetropin, cefalosporinas, insulina, pirazonas, relajantes musculares, y otros, pero debido a su menor sensibilidad no los empleamos rutinariamente.

La detección de IgG o IgM frente al fármaco también se hace por ELISA, pero la significación clínica de estos AC se desconoce.

– Otros test: Test de degranulación de basófilos, Test de liberación de histamina, Determinación de anticuerpos hemaglutinantes, Detección de inmunocomplejos inducidos por el fármaco, Test de transformación linfocitaria.

Aunque ciertos autores han publicado buenos resultados con algunos de estos test en determinados pacientes y patologías (los dos primeros y el TTL), no se utilizan de forma rutinaria por su laboriosidad y/o porque los resultados inciertos en otras series publicadas no nos permiten conclusiones definitivas.

**Test de provocación**

Es el diagnóstico de certeza. Se realiza con dosis crecientes y controladas con placebo.

Está contraindicado en caso de reacciones graves poco controlables como vasculitis, S. de Lyell, Stevens-Johnson, reacciones hematológicas e indicado en los siguientes supuestos:

1. Necesidad absoluta del fármaco implicado, sea o no sugerente la clínica, pues puede ser necesaria la desensibilización o inducción de tolerancia.
2. El fármaco implicado es de primera línea en procesos frecuentes que presumiblemente va a presentar el paciente.

3. Descartar reactividad cruzada o intolerancia a otros fármacos.

4. La sintomatología es muy sugerente de funcional y/o poco de alérgica.

Una vez esbozado el diagnóstico de reacciones alérgicas a drogas me gustaría tratar muy brevemente de la alergia a 2 grupos de medicamentos que por la frecuencia de su uso y como productores de reacciones alérgicas así como sus características especiales pueden ser los dos mejores ejemplos de diagnóstico de alergia a drogas: antibióticos betalactámicos y antiinflamatorios no esteroideos.

**Reacciones alérgicas a betalactámicos**

Los antibióticos betalactámicos son los agentes antiinfecciosos más frecuentes en todo el mundo, existiendo 5 grupos diferentes: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemos, monobactámicos, clavámicos y oxacefémicos. Son también los que con más frecuencia producen reacciones por mecanismo inmunológico conocido y el mejor ejemplo de estudio de reacciones mediadas por IgE.

– Los tipos de reacciones que producen con más frecuencia se especifican en la Tabla III.

– Son antígenos incompletos (haptenos) que reaccionan fácilmente con los grupos amino de las proteínas para formar conjugados inmunógenos.

– Se han identificado diferentes determinantes responsables de inducir reacción, siendo el mejor conocido Bencilpenicilloyl (BPO) llamado clásicamente determinante menor. Al resto, se les denomina determinantes menores<sup>32-34</sup>.

– Existen casos de respuestas selectivas a un determinado betalactámico tolerando los otros, es decir, en lugar de ser el núcleo la parte más importante del determinante antigénico, lo es la cadena lateral de esa penicilina, la cual es diferente a la de la bencilpenicilina. Los más frecuentes y mejor definidos son los selectivos a amoxicilina<sup>34, 35, 15</sup>.

– De forma resumida, podemos afirmar que las reactividades cruzadas entre los distintos grupos de betalactámicos son las siguientes: muy alta entre penicilinas, baja entre penicilinas y cefalosporinas (<10%), existiendo gran variabilidad entre unas cefalosporinas y otras con diferente cadena lateral; alta entre carbapenemos (imipenem) y penicilinas y baja entre monobactámicos (aztreonam) y penicilinas<sup>34, 36-38</sup>.

### Diagnóstico de alergia a betalactámicos

- Historia clínica sugerente.
- Determinación de IgE específica (RAST).
- Test cutáneos con los reactivos comerciales de BPO, MDM (mezcla de determinantes menores) que son los únicos comercializados y con soluciones de Amoxicilina, Ampicilina y –si procede– con otro betalactámico que se sospeche implicado, determinando en este último caso la concentración no irritante en un grupo control. Se realizan prick, intradérmicas en lectura inmediata y tardía y epicutáneas, según el tipo de reacción que estemos estudiando.
- En caso de test cutáneos negativos, test de provocación con el fármaco implicado.
- En caso positivo y si procede, estudio de tolerancia a otros betalactámicos distintos.
- Si el paciente tiene indicación absoluta de utilizar un betalactámico debe ser desensibilizado mediante dosis crecientes con un protocolo ya predeterminado.

### Manejo de alergia a betalactámicos

- Si se sospecha reacción alérgica a un betalactámico concreto, evitar la administración de antibióticos betalactámicos especialmente del mismo subgrupo del que produjo la reacción.
- Si fue una penicilina, que es el caso más frecuente, no utilizar cefalosporinas de 1.<sup>a</sup> generación ni Carbapenemos y administrar con precaución Cefalosporinas de 2.<sup>o</sup> y 3.<sup>o</sup> generación<sup>39</sup>.
- De cualquier forma y como no tenemos información suficiente sobre la tolerancia a largo plazo de otros grupos de betalactámicos utilizados repetidamente en los alérgicos a penicilinas, la decisión de utilizarlos o no debería tomarla los alergólogos previa valoración.

### Reacciones adversas a AINES

De forma resumida, podríamos dividir las reacciones idiosincrásicas, reacciones selectivas supuestamente mediadas por IgE y otras reacciones (Tabla III).

En las reacciones de Idiosincrasia a AAS y otros AINES, el mecanismo está en relación con la inhibición del enzima ciclooxigenasa el cual cataliza la formación de prostaglandinas y leucotrienos a partir del Ac Araquidónico y son estos últimos los mediadores en la reacción aunque el mecanismo exacto por el cual se desencadena su

**Tabla III.** Reacciones adversas a AINES

1. Reacciones de idiosincrasia a AAS y otros AINES:	
Tipo A: Síntomas respiratorios vías altas y/o bajas.	
Tipo B: Urticaria y/o angioedema.	
Tipo C: Reacciones anafilactoides.	
2. Reacciones inmediatas selectivas a un AINE:	
Urticaria aguda.	
Reacciones anafilactoides.	
3. Otras reacciones:	
Hepatopatías, nefropatías, agranulocitosis...	
Reacciones cutáneas:	Dermatitis de contacto
	Exantemas morbiliformes.
	Exantema fijo
	Fotosensibilidad
	Stevens-Johnson
	Necrolisis epidérmica tóxica...

liberación en estos individuos no está completamente establecido<sup>5</sup>.

Se producen en pacientes con inflamación respiratoria o cutánea subyacente que continúa en ausencia del AINE y clínicamente puede preceder o a veces seguir al desarrollo de hipersensibilidad a AINES. La enfermedad en los tipo A se caracteriza por rinitis crónica, poliposis nasal, sinusitis y asma no extrínseco que suele ser moderado o severo. Así, un 10-20% de los adultos asmáticos son sensibles a AAS y el 30-40% de los adultos asmáticos con rinosinusitis y/o poliposis nasal<sup>40</sup>.

En los Tipo B existe generalmente una urticaria crónica de base; 20-30% de los pacientes con urticaria crónica se reactivan con AINES<sup>40</sup>.

En el tipo C no existen diferencias clínicas con las selectivas, siendo estas últimas más frecuentes.

Todos los AINES que son inhibidores de la ciclooxigenasa reaccionan de forma cruzada con aspirina, pudiendo ser tolerados los no inhibidores. Los inhibidores débiles como salsalato y paracetamol son generalmente tolerados a dosis terapéuticas, pero si aumentamos la dosis pueden no ser tolerados. Por ejemplo, se ha publicado que 20-34% de los pacientes asmáticos sensibles a AAS reaccionaron a 1000-1500 mg de paracetamol que, sin embargo, fue tolerado a la dosis de 500 mg<sup>44, 45</sup>. En las Tablas IV y V se exponen los fármacos que se recomienda eviten estos pacientes y los que pueden utilizar.

Las reacciones selectivas a un AINE tolerando el resto más habitual son a pirazolonas y –con menor frecuencia– a derivados acéticos. Presentan fundamentalmente urticaria aguda y/o anafilaxia,

**Tabla IV.** Antiinflamatorios inhibidores de la ciclooxigenasa que deben evitarse

---

Ácido salicílico y sus ésteres: Ácido acetyl salicílico, Acetilsalicilato de lisina, Diflunisal, Salicilato de dietilamina, Salicilato de metilo, Salsalato...
Derivados arilacéticos: Diclofenac, Alclofenac, Fentiazaco...
Derivados Indolacéticos: Bencidamina, Indometacina, Sulindac, Tolmetina, Acemetacina, Proglumetacina...
Ácidos propiónicos: Ibuprofeno, Indoprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno, Benoxaprofeno, Píketoprofeno...
Ácidos fenámicos: Ácido mefenámico, clonixina, Flufenámico.
Oxicamas: Piroxicam, Isoxicam, Tenoxicam...
Pirazolonas y Pirazolindionas: Antipirina, Metamizol, Dipirona, Propifenazona, Fenilbutazona, Oxifenbutazona...
Otros AINES: Ketorolaco, Nabutemona...

---

**Tabla V.** Fármacos antiinflamatorios, analgésicos y espasmolíticos alternativos en la idiosincrasia a AINES

---

Paracetamol* (no más de 500 mg)	Codeína Dihidrocodeína	Bromuro de hioscina Bromuro de otilonio
Isonixina*	Dextropropoxifeno	
Salsalato	Bruprenorfina	
Colchicina	Morfina	
Sales de Oro	Tramadol	
Corticoides		

---

\*Administrar con precaución o previa consulta alergológica.

por lo que los síntomas pueden ser indistinguibles de la idiosincrasia y se presumen puedan ser mediados por IgE, habiéndose detectado ac espécíficos fundamentalmente para las pirazolonas<sup>41,42</sup>.

Las otras reacciones son también selectivas a un subgrupo.

### Diagnóstico de reacciones a AINES

- Historia clínica.
- Test cutáneos inmediatos si se sospecha mecanismo IgE mediado.
- Epicutáneas si se sospecha mecanismo celular: dermatitis de contacto, exantema fijo y otras reacciones cutáneas.
- Test de provocación oral a simple o doble ciego que se realizará con control espirométrico si se sospechan síntomas respiratorios.
- Los test de provocación bronquial o nasal son pruebas alternativas que en la actualidad sólo se utilizan para investigación<sup>43</sup>.

### Manejo práctico de las reacciones a AINES

Antes de efectuar el estudio o mientras se realiza éste, podemos seguir unas normas básicas para

**Tabla VI.**

- 
1. Reacción tipo anafilaxia o pseudoanafilaxia a AAS: Prohibir todos los AINES y dar medicamentos alternativos
  2. Reacción tipo anafilaxia o pseudoanafilaxia a pirazolonas:
    - Si refiere tolerancia posterior a AAS: Prohibir solo pirazolonas.
    - Si existen dudas sobre tolerancia a AAS: Prohibir todos los AINES y dar medicamentos alternativos.
  3. Otras reacciones (apartado 3 de la Tabla III): Prohibir AINES del mismo grupo.
- 

prescribir un analgésico en caso de que el paciente lo precise. Ver Tabla VI.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud: Vigilancia farmacológica internacional. Función del hospital. Serie de informes técnicos 425. Ginebra 1969.
2. Rieder MJ. Mechanisms of unpredictable adverse drug reactions. *Drug Saf* 1994; 1183: 196-212.
3. Paul P, VanArsdel Jr MD. Classification and Risk factors for drug Allergy. *Immunol and Allergy Clin of North America* 1991; 11 (3): 475-90.
4. De Weck AL, Bundgaard H. Allergic reactions to drug. In: De -Weck (eds.) New York 1983.
5. De Weck AL. ND Pharmacologic and Immunochemical mechanisms of Drug Hypersensitivity. *Immunol and Allergy Clin of North America* 1991; 11 (3): 461-75.
6. Levin BB, Redmon AP. The nature of the antigen antibody complexes initiating the specific wheal-and-flare reactions in sensitized men. *J Clin Invest* 1968; 47: 566.
7. Donarello CA, Canon JC, Wolff SN. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 168.
8. Bruce C, Gilliland MD. Drug-induced Autoimmune and serologic disorders. *Immunol and Allergy Clin of North America* 1991; 11 (3).
9. Harmon CE, Portanova JP. Drug induced Lupus. Clinical and serological studies. *Clin Rheum Dis* 1982; 8 (1): 121-135.
10. Torres RA, Lin RY, Lee M, Barr MR. Zidovudina-induced leukocytoclastic vasculitis. *Arch Intern Med* 1992; 152 (4): 850-1.
11. Singhal PC, Faulkner M, Venkatesan J, Molho L. Hypersensitivity angitis associated with Naproxen. *Ann Allergy* 1989; 63 (2): 107-9.
12. Calabrese LH, Duna GF. Drug-induced vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8 (1): 34-40.
13. Bruce U, Wintoub RS, Kenneth AA. Reacciones cutáneas a drogas, en "Dermatología en medicina general". Fitzpatrick, Eisen, Wolff, Freedberg, Austen. 3.ª edic traducida 1987. Cap 115.

14. Romano A, Pieranconio F, Garcovich A, Rumi C, Bellochi F, Caradonna P, Barone C. Delayed hypersensitivity to Diltiazem in two patients. *Ann Allergy* 1992; 69 (1): 31-32.
15. Terrados S, Blanca M, García J, Vega J, Torres MJ, Carmona MJ, Miranda A, Moya MC, Juárez C, Fernández J. Nonimmediate reactions to betalactams: prevalence and role of de different penicillins. *Allergy* 1995; 50: 563-67.
16. Korkig W, Keyoumers S. Fixed drug eruption. *Arch Dermatol* 1984; 120: 520-24.
17. Wolkenstein P, Revuz J. Drug-induced severe skin reactions. Incidence, management and prevention. *Drug Saf* 1995; 13 (1): 56-58.
18. Friedmann MD, Strickland I, Pirmohamed M, Park BK. Investigation of mechanisms in Toxic Epidermal Necrolysis induced by Carbamazepine. *Arch Dermatol* 1994; 130: 598-604.
19. Kamada MM, Twarog F, Leung DYM. Multiple antibiotic sensitivity in a pediatric population. *Allergy Proc* 1991; 87: 226.
20. De la Hoz Caballer B, Fernández-Rivas M, Fraj Lázaro J, Quirce Gancedo, et al. Management of Sulfadiazine allergy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88 (1): 137-8.
21. Cars A, Cooper DA, Penny R. Allergic manifestations of human immunodeficiency virus (HIV). *J Allergy Clin Immunol* 1991; 11 (2): 55-64.
22. Brown GL, Kanwar BS. Drug rashes in glandular fever. *Lancet* 2, 1967: 1418.
23. Bierman CW, Pierson WE, Zeits SJ, et al. Reactions associated with Ampicillin Therapy. *JAMA* 1972; 220: 1098-1100.
24. Moseley EK, Sullivan TJ. Allergic reactions to antimicrobial drugs in patients with a history of prior drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 226.
25. Sullivan TJ. Management of patients allergic to antimicrobial drugs. *Allergy Proc* 1991; 17 (6): 361-4.
26. Khoury L, Warrington R. The multiple drug allergy syndrome: A matched-control retrospective study in patients allergic to penicillin. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 462-4.
27. Adkinson NF Jr. Risk factors of drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 74 (4 pt 2): 567-72.
28. López Serrano C, Villas F, Cabañas R, Contreras J. Delayed Hypersensitivity to Beta.lactams. *J Investig Clin Immunol* 1994; 4 (6): 315-19.
29. Vega JM, Blanca M, García J, et al. Delayed allergic reactions to betalactams. *Allergy* 1991; 46: 154-7.
30. Bruynzel DP, VanKetel WG. Repeat path testing in penicillin allergy. *Br J Dermatol* 104: 147-9.
31. Gruchalla RS, Sullivan TJ. In vivo and in vitro diagnosis of drug allergy. *Immunol and Allergy Clin of North America*, 1991; 11 (3): 595-610.
32. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988; 18: 515-540.
33. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate Hypersensitivity reactions to Beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987; 107: 204-215.
34. Blanca M, Vega JM, García J, Miranda A, Carmona MJ, Juárez C, Terrados S, Fernández J. New aspects of allergic reactions to betalactams: crossreactions and unique specificities. *Clin Exp Allergy* 1994; 24 (5): 407-15.
35. Vega JM, Blanca M, García JJ, Carmona MJ, Miranda A, Pérez-Estrada M, Fernández S, Acebes JM, Terrados S. Immediate allergic reactions to amoxicillin. *Allergy* 1994; 49 (5): 317-22.
36. Blanca M, Fernández J, Miranda A, Terrados S, Torres MJ, Vega JM, Avila MJ, Pérez E, García JJ, Suau R. Cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: clinical and Immunologic studies. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83 (2 Pt 1): 381-5.
37. Saxon A, Hassner A, Swabb A, Wheller B, Adkinson NF. Lack of cross-reactivity between Aztreonam, a monobactam antibiotic, and penicillin in penicillin allergic subjects. *J Infect Dis* 1984; 149: 16-22.
38. Vega JM, Blanca M, García JJ, Miranda A, Carmona MJ, García A, Moya MC, Sánchez F, Terrados S. Tolerance to aztreonam in patients allergic to betalactam antibiotics. *Allergy* 1991; 46 (3): 196-202.
39. Bernaola G, Blanca M, Canto G, Eserverri JL, Herrero MT. Normas generales para el diagnóstico y evaluación de reacciones alérgicas a Betalactámicos. Consenso del Comité de Reacciones Alérgicas a Medicamentos (CORAM) de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1994; 9 (4): 193-98.
40. Donald D, Stevenson MD. Aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Immunol and Allergy Clin of North America* 1995; 15 (3): 529.
41. Carmona MJ, Blanca M, García A, et al. Intolerance to piroxicam in patients with adverse reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 873-9.
42. Quiralte Enríquez J, Blanco Guerra C, Castillo Sáinz R, et al. Reacciones adversas a antiinflamatorios no esteroideos: Manifestaciones clínicas durante la provocación controlada en 82 pacientes. *Rev Esp Alergol e Inmunol Clin* 1995; 10 (5): 263-71.
43. Pawlowics A, Williams WR, Davies BH. Inhalation and nasal challenge in the diagnosis of Aspirin-induced asthma. *Allergy* 1992; 46 (6): 405-9.

## Inmunoterapia específica

P. González Delgado

*Unidad de Alergia. Hospital Ciudad de Jaén*

### INTRODUCCIÓN

Hoy en día los únicos tratamientos específicos que podemos ofrecer a los pacientes alérgicos son la evitación de alérgenos y la inmunoterapia específica (ITE).

La ITE consiste en administrar cantidades crecientes de alérgeno al que el paciente está sensibilizado con el objetivo de conseguir una mayor tolerancia inmunológica frente al alérgeno agresor. Esta modalidad de tratamiento se viene utilizando desde hace más de 80 años, sin embargo, en la última década ha cambiado de forma importante debido, entre otros hechos, a:

- La disponibilidad de extractos alérgicos bien estandarizados y de potencia conocida, que administrados en dosis adecuadas permiten reducir la gravedad de la enfermedad alérgica y aumentar la calidad de vida de los pacientes.

### MECANISMO DE ACCIÓN

A pesar de los múltiples estudios realizados desde el inicio de la ITE, los mecanismos a través de los que ejerce su acción no son completamente conocidos. En la actualidad, y con el auge de las técnicas inmunoquímicas, se ha observado que tras el tratamiento se producen una serie de cambios inmunológicos:

- A nivel de Igs, registrándose habitualmente un incremento en los niveles de IgG4 específica y una regulación en la síntesis de la IgE específica.

- Se observa una disminución en el infiltrado linfocitario y un cambio en el patrón de linfocinas producidas por los mismos, como resultado de las modificaciones observadas en las poblaciones linfocitarias TH2 y TH1.

- Igualmente tras la ITE se observa una disminución de la reactividad del órgano de choque.

Sin embargo, estas modificaciones no siempre se correlacionan con la mejoría clínica, y su importancia no es del todo conocida.

### INDICACIONES

La ITE es el tratamiento de elección de las enfermedades alérgicas, siempre que se cumplan dos condiciones:

- Comprobar que la sensibilización juega un papel importante en el desarrollo de los síntomas y en la gravedad de la enfermedad.

- Disponibilidad de extractos alérgicos de alta calidad y su administración en dosis adecuadas.

Sin embargo, la evitación alérgica es fundamental antes de establecer este tipo de tratamiento, siempre que sea posible. No es el caso de los hongos y pólenes. Respecto a los ácaros es posible su reducción en teoría, pero la práctica ha demostrado que es muy difícil reducirlos con la limpieza diaria. Los animales deben ser retirados del domicilio, aunque la evitación total del contacto a veces es muy difícil, sin que se altere la vida social del paciente.

La ITE está indicada en las enfermedades mediadas por un mecanismo IgE: rinitis y asma y en las reacciones anafilácticas por picadura de himenópteros (siendo esta última una indicación absoluta). No está indicada en los casos de alergia a alimentos ni fármacos.

Según el alérgeno sensibilizante podemos establecer las siguientes indicaciones:

- Pólenes: Se ha demostrado que la ITE con extractos apropiados y con una administración segura es efectiva en el tratamiento de la rinitis y asma por pólenes.

- Ácaros: Múltiples estudios controlados con placebo, han demostrado que el asma por ácaros mejora cuando se utilizan extractos potentes y de alta calidad.

- Epitelios: Sólo indicada en el caso de alergia ocupacional, como granjeros y veterinarios.
- Hongos: Únicamente está indicada cuando se dispone de extractos estandarizados (*Alternaria*).
- Alergia ocupacional: Por el momento sólo se ha demostrado su utilidad en el asma de panadero.

### EXTRACTOS DE EFICACIA NO PROBADA Y CONTRAINDICADOS\*

Los extractos bacterianos y de *Candida albicans* han sido ampliamente utilizados hasta hace unos pocos años, pero su eficacia no se ha demostrado en ningún estudio, por lo que están contraindicados hoy día.

Respecto al polvo de casa, se trata de una mezcla muy heterogénea de alérgenos y otras partículas que no puede ser estandarizada. En muchos países, los extractos de polvo de casa han sido retirados del mercado. Según los conocimientos actuales, el polvo de casa no se debería usar ni para el diagnóstico ni como tratamiento.

### CONTRAINDICACIONES DE LA INMUNOTERAPIA

#### Absolutas

- Enfermedad interrecurrente: aunque muchos estudios han demostrado que la ITE no aumenta la incidencia de enfermedades autoinmunes ni malignas, no se debe administrar cuando están presentes estas condiciones.
- Cuando está contraindicada la adrenalina: Cardiopatas, hipertensión arterial severa.
- Pacientes que reciben tratamiento con fármacos beta-bloqueantes.
- Falta de cooperación del paciente.

#### Relativas

- Niños menores a 5 años (debe ser utilizada por especialistas con amplia experiencia).
- Embarazo: no se debe comenzar la ITE, por el riesgo de anafilaxia, aunque si ya se ha comenzado, con buena tolerancia se puede proseguir.
- Gravedad de la enfermedad alérgica: en el asma grave y mal controlado, se ha observado un aumento de las reacciones sistémicas y además un pobre beneficio de la ITE.

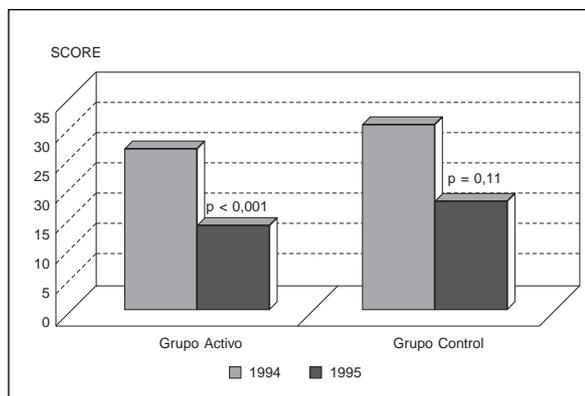


Fig. 1. Evolución de los síntomas.

### SUSPENSIÓN DE LA ITE

- Curación: Se suspende cuando el paciente lleva uno o dos años asintomático o experimenta una mejoría clara. Si la duración del tratamiento es inferior a 3 años: se producen frecuentes recidivas. La mayoría de los autores proponen un período de 5 años.
- Pacientes no respondedores: Algunos pacientes no presentan mejoría con la ITE. Si al año de tratamiento de mantenimiento, no se observa respuesta, se debe reevaluar la ITE.
- Reacciones anafilácticas: Si en un tratamiento correctamente administrado aparecen reacciones anafilácticas, se debe suspender la ITE.

### PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- Prestacional: Es la más usada en los pacientes polínicos. Se inicia el tratamiento unos meses antes de la primavera, y al llegar ésta se suspende.
  - Perenne: Indicada en los casos de sensibilización a veneno de himenópteros, ácaros y hongos. Se puede iniciar en cualquier época del año siempre que el paciente esté estable. Es más recomendable que la prestacional, ya que permite mayores dosis acumuladas y mejores resultados clínicos.
- En ambos casos el tratamiento consta de una fase de iniciación, en la que se inyectan dosis progresivamente crecientes de alérgeno hasta alcanzar la dosis óptima, y una fase de mantenimiento, en la que se distancia la frecuencia de las inyecciones.

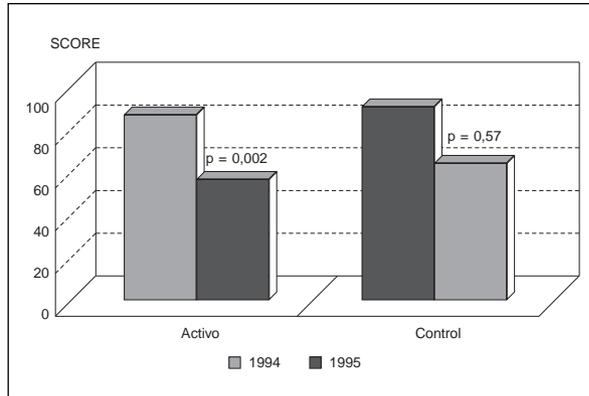


Fig. 2. Necesidades de medicación.

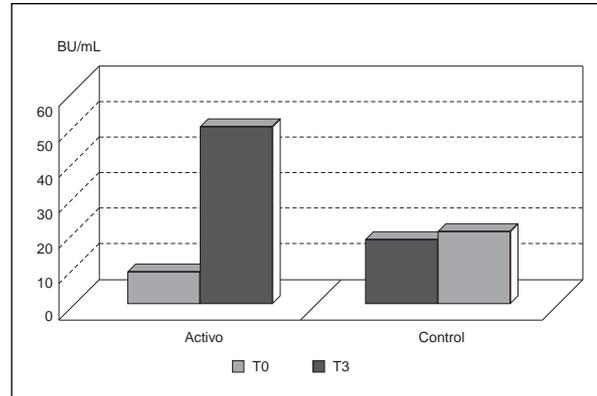


Fig. 3. Test de provocación bronquial.

### TIPOS DE EXTRACTOS DISPONIBLES

**Acuosos:** Tienen el inconveniente de que el extracto se degrada rápidamente, y por tanto se precisa una mayor frecuencia en la administración de las dosis, además los efectos secundarios son más frecuentes.

**Depot:** Son extractos en suspensión adsorvidos en Hidróxido de Aluminio o Fosfato cálcico. Se liberan lentamente en el lugar de inyección, lo que permite la administración en un número menor de dosis y con intervalos mayores.

**Modificados:** El extracto nativo ha sido sometido a modificaciones químicas con el objetivo de disminuir la alergenicidad y mantener o aumentar la inmunogenicidad, sin embargo, se precisan más estudios para evaluar y estandarizar estos preparados.

### INMUNOTERAPIA NO PARENTERAL

Con el objetivo de mejorar la seguridad de la ITE y hacerla más cómoda para el paciente se han investigado otras rutas de administración del alérgeno diferentes a la subcutánea, tales como la vía oral, sublingual, nasal, y bronquial, sin embargo, hay pocos estudios controlados con placebo y la mayoría son controvertidos.

### MONITORIZACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA ITE

Tiene como objetivo la reducción del número de reacciones adversas, así como de su severidad en el caso de que se produzcan. Incluye:

- Evaluación de la situación del paciente.

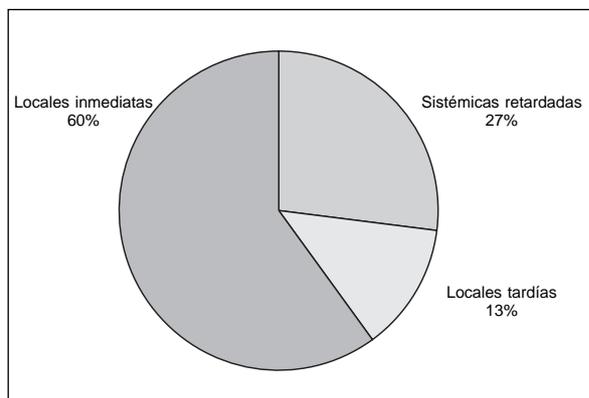


Fig. 4. Reacciones adversas.

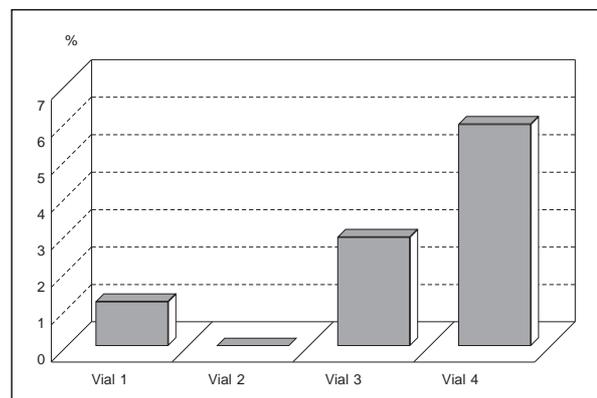


Fig. 5. Reacciones adversas por vial.

Se debe considerar el estado general y alérgico antes y después de la administración del extracto con el objetivo de evitar la administración en casos en que el riesgo de reacciones adversas es mayor (reciente empeoramiento del asma, infección respiratoria la última semana). Se debe interrogar al paciente si presentó reacción con la anterior dosis.

– Evaluación de los efectos adversos.

R. Locales: Inmediatas (30 minutos siguientes a la administración del extracto). Se valorarán las superiores a 5 cm o 3 en niños.

Tardías: superiores a 10 cm.

\*La actitud es repetir la dosis previa tolerada.

R. Sistémicas: Aparecen lejos del lugar de inyección y pueden manifestarse como rinitis, urticaria, asma, angioedema o shock anafiláctico.

Deben tratarse inmediatamente con antihistamínicos, corticoides y adrenalina, según la severidad del cuadro.

La actitud es reducir la dosis o bien suspender el tratamiento a criterio del alergólogo prescriptor.

### EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA INMUNOTERAPIA CON POLEN DE OLEA TRAS UN RÉGIMEN DE ALTAS DOSIS

En el estudio seleccionamos 46 pacientes, que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo Control (23 enfermos) o a un grupo Activo (23 enfermos), que recibió tratamiento con un extracto de polen de *Olea europaea* con el alérgeno mayor estandarizado biológicamente. Los pacientes que lo toleraron recibieron dosis 3,8 veces superiores a las que se administran habitualmente en la práctica clínica.

Observamos que tras un período de tratamiento de 8 meses, los enfermos del grupo activo presentaron un descenso en la sensibilidad cutánea y bronquial al polen de *Olea*, hecho que no se objetivó en el grupo Control. Además, el porcentaje de enfermos que mostraba respuesta asmática tardía en el test de provocación bronquial con *Olea europaea* disminuyó de forma significativa en el grupo activo, hecho que no observamos en el grupo control.

Respecto a la evaluación clínica, los enfermos tratados presentaron una disminución significativa de la tos, disnea y de los síntomas nasales. En el grupo Control el descenso en la puntuación de la sintomatología no fue significativo entre los dos años evaluados.

La severidad de la enfermedad asmática mejoró igualmente de forma significativa en el grupo tratado, no modificándose en el grupo control.

El consumo de medicación registró un descenso importante en el grupo tratado con ITE, en el grupo Control el descenso en las necesidades de medicación no llegó a ser significativo.

A pesar de administrar dosis muy superiores a las habituales (45 microgramos del alérgeno mayor Ole e I) en los enfermos que lo toleraron (20), no registramos ninguna reacción sistémica inmediata. El número total de dosis administrada fue de 501. Únicamente detectamos 4 reacciones sistémicas tardías todas ellas de carácter leve y con una dudosa asociación con la ITE. Estas reacciones no precisaron tratamiento.

La mayoría de las reacciones fueron de carácter local e inmediato (11). Registramos 4 reacciones locales tardías.

Podemos afirmar, por tanto, que la ITE con polen de *Olea europaea*, tras un régimen de altas dosis y en enfermos de nuestra zona, es un tratamiento seguro y eficaz, que proporcionó una mejoría de los síntomas junto a un descenso en el consumo de medicación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Metre TE, Adkinson NF. Immunotherapy for aeroallergen disease. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, eds. *Allergy: principles and practice* 3rd ed. St. Louis, Mo. CV Mosby, 1988; 1327-43.
2. Malling JH, Weecke B, eds. EAACI. Immunotherapy position paper. *Allergy* 1993; 48 (Suppl 8).
3. Thompson RA. The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization). Report of WHO/IUIS working group. *Allergy* 1989; 44: 369-79.
4. Ewan PW. Allergen immunotherapy. *Curr Op Immunol* 1989; 1: 672.
5. Norman P. An overview of immunotherapy: Implications for the future. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 87-96.
6. Durham SR. Immunotherapy. Mechanism of action. *Allergy* 1993; 48 (Suppl 15): 57-9.
7. Haugaard L, Dahl R, Jacobsen L. A controlled dose response study of immunotherapy with standardized partially purified extract of house dust mite. Clinical efficacy and side effects. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 709.
8. Ohman JL. Allergen immunotherapy in asthma: evidence for efficacy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 133-40.

9. Norman PS, Van Metre TE. The safety of allergenic immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 525-5.
10. Steward GE, Lockey RF. Systemic reactions from allergenic immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 567-8.
11. Creticos P. Immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 1993; 48 (Suppl 15): 60-3.

## Tratamiento farmacológico de las enfermedades alérgicas

J. M. Páez Pinto

Centro de Salud de Camas. Camas. Sevilla

### PREVALENCIA

La OMS ha clasificado las enfermedades alérgicas comunes (asma inducida por aeroalergenos, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y alergia medicamentosa), entre las seis patologías más frecuentes que afectan a la población del mundo. A principios de la década de los setenta, se pensaba que entre un 10 a un 15% de la población general estaba afectada de enfermedades alérgicas, pero en la segunda mitad de los ochenta se observó una prevalencia que alcanzaba al 25-30% de la población en los países de Europa occidental.

El riesgo de desarrollar rinoconjuntivitis alérgica depende fundamentalmente de la predisposición genética y del nivel de exposición a pólenes. Su incidencia no es bien conocida, porque, si bien la sensibilización a pólenes podría afectar hasta a un cuarto de la población, únicamente un 10-15% de la misma padece síntomas nasconjuntivales; un 5-10% de estos pacientes desarrollan asma. La prevalencia de asma bronquial en nuestra población se estima entre un 5-14% (en menores de 44 años), aunque existe una gran variación entre diferentes cohortes. Se estima que aproximadamente un 75% de los asmáticos lo son por causa alérgica. Alrededor de un 3-4% de los niños presentan una dermatitis atópica, presentándose el 60% en el primer año de vida y el 85% antes de los 5 años. Alrededor de un 25% de la población sufre en algún momento de su vida un episodio de urticaria/angioedema agudo.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA

Para el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica contamos con los antihistamínicos, útiles por vía oral y tópica nasal y conjuntival, los corticoides tópicos nasales (budesonida, beclometasona), el cromoglicato y el nedocromil sódico tópicos nasal y conjuntival, el bromuro de ipatropio nasal, los vasoconstrictores tópicos nasales y orales y la inmunoterapia.

Tradicionalmente, los antihistamínicos se han clasificado según la naturaleza química de su molécula. (Tabla I).

Recientemente se tiende a clasificarlos atendiendo al grado de sedación sobre el SNC. Se dividen en dos diferentes generaciones basados en la incidencia de efectos adversos, de los cuales la somnolencia es el más importante.

Los antihistamínicos de 1.<sup>a</sup> generación (Ciproheptadina, Clemastina, Dexclorfeniramina, Difenhidramina, Hidroxicina y Prometazina) tienen naturaleza lipofílica, por lo cual presentan un fácil acceso a través de la BHE, produciendo generalmente depresión del SNC.

**Tabla I.** Clasificación de los antihistamínicos

Grupo químico	Antihistamínico
• Etanolaminas	• Difenhidramina
• Alquilaminas	• Dexclorfeniramina
• Piperazinas	• Hidroxicina, Cetirizina
• Fenotiazinas	• Prometazina, Mequitazina
• No clasificados	• Ciproheptadina, Clemastina, Astemizol, Terfenadina, Loratadina

Tienen, pues, un alto poder de sedación, y se caracterizan también por sus efectos anticolinérgicos, tales como boca seca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento, más frecuentes en personas mayores.

Los antihistamínicos de 2.<sup>a</sup> generación (astemizol, cetirizina, loratadina, mequitazina, terfenadina y ebastina) son hidrófilos, por lo que en condiciones normales no cruzan la BHE, produciendo menos sedación. Por este motivo y por la ausencia de síntomas anticolinérgicos son mejor tolerados. Pero debemos tener cuidado cuando se prescribe un antihistamínico de 2.<sup>a</sup> generación en pacientes con afectación hepática o que estén tomando concomitantemente fármacos que puedan alterar el metabolismo hepático tales como ketoconazol, itraconazol, claritromicina, eritromicina, cimetidina, disulfiran, ciprofloxacino y otros.

Recientemente se han comercializado la azelastina y Levocabastina, antihistamínicos tópicos nasales, con una buena eficacia y rapidez de acción y la ventaja de no presentar los efectos secundarios de los antihistamínicos orales.

En la Tabla II vemos el efecto clave de los distintos fármacos usados en el tratamiento de la rinitis.

En relación con el uso de cromoglicato/nedocromil tópicos en el tratamiento de la rinitis, se han descrito una serie de factores predictores que se han asociado con una buena respuesta terapéutica. Dichos factores son la edad infantil, la etiología alérgica demostrada, la presencia de eosinofilia nasal, los estornudos y rinorrea como síntomas predominantes, la ausencia de pólipos y la corta evolución de la sintomatología.

El tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica lo escalamos según la intensidad de los síntomas y la afectación predominante nasal y/o ocular. En la enfermedad leve o con síntomas ocasionales usaremos los antihistamínicos tópicos o el cromoglicato/nedocromil tópicos, si hay criterios de buena respuesta a éstos. En caso de no ceder la sintomatología usaremos los antihistamínicos orales de 2.<sup>a</sup> generación.

En la rinoconjuntivitis alérgica moderada, con síntomas nasales predominantes, usaremos los corticoides tópicos nasales, comenzando de forma precoz al comienzo de la estación y los antihistamínicos o cromonas tópicos oculares de forma sintomática. En la rinoconjuntivitis alérgica moderada, con síntomas oculares predominantes, usaremos los antihistamínicos orales de 2.<sup>a</sup> generación. Como alternativa, podemos comenzar con tratamiento tópico ocular con antihistamínicos o cromonas y antihistamínicos nasales si hay síntomas en este órgano.

Ante la presencia de síntomas persistentes, usaremos los corticoides tópicos por vía nasal, a diario, los antihistamínicos de 2.<sup>a</sup> generación por la mañana más una combinación de antihistamínicos con pseudoefedrina por la noche, y antihistamínicos tópicos de rescate. En caso de abundante rinorrea, asociaremos bromuro de ipatropio tópico nasal. Cuando la obstrucción sea tan intensa que no permita aplicar adecuadamente la medicación tópica, administraremos antes de la misma un anticongestivo por vía tópica nasal (oximetazolina) no más de una semana seguida.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA BRONQUIAL

El mejor conocimiento fisiopatológico del asma en los últimos años, la introducción de nuevos fármacos y diferentes sistemas de inhalación, así como la utilización de instrumentos de medida del flujo espiratorio, han derivado en un cambio de las actuaciones terapéuticas que posibilitan un mejor control de los enfermos asmáticos.

Entre los principales fármacos utilizados para el tratamiento del asma se encuentran los broncodilatadores, los antiinflamatorios y la inmunoterapia.

Dentro de los broncodilatadores, tenemos los estimulantes de los receptores beta adrenérgicos,

**Tabla II.** Efectos clave de los fármacos usados en el tratamiento de la rinitis

Grupo de fármacos	Estornudo	Rinorrea	Obs. Nasal	Anosmia
Pulverizadores vasoconst.	-	-	+++	+
Vasoconstrictores sistém.	-	-	+	+
Antihistamínicos	+++	++	+/-	-
Cromonas	++	+	+	(+)
Corticoides tópicos	+++	++	+++	+
Corticoides sistémicos	+	+	+++	++
Bromuro de ipatropio	-	++	-	-

usados por vía inhalada, unos de acción corta como el salbutamol, terbutalina y fenoterol, y otros de acción prolongada, como el salmeterol y el formoterol. Por vía oral este grupo de fármacos tienen una serie de efectos secundarios que hacen poco aconsejable su uso. Dentro de los anticolinérgicos, el Bromuro de Ipratropio inhalado es de uso frecuente en esta patología, más en niños. Las Teofilinas han perdido protagonismo en los últimos años en el tratamiento del asma bronquial, reservándose para aquellos casos severos/moderados y con síntomas nocturnos fundamentalmente.

La definición del asma bronquial como enfermedad inflamatoria crónica, y el reconocimiento del papel de la inflamación como perpetuante de la persistencia de los síntomas, ha llevado al grupo de fármacos antiinflamatorios a ocupar un primer lugar en el tratamiento de esta patología. Dentro de los fármacos antiinflamatorios contamos con los corticoides, usados por vía inhalada y/o sistémica, y el cromoglicato/nedocromil sódico.

Por último, la inmunoterapia, cuyo papel en el control del asma se está definiendo día a día.

Actualmente la clasificación más aceptada del asma bronquial se basa en su gravedad, ya que permite tomar decisiones para el tratamiento de la enfermedad.

Los niveles de gravedad se establecen según los siguientes criterios:

1. Síntomas antes de iniciar el tratamiento.
  - Intermitentes o frecuentes.
  - Frecuencia de las exacerbaciones.
  - Presencia de síntomas nocturnos.
2. Función Ventilatoria antes de iniciar el tratamiento.
  - FEM y/o FEV<sub>1</sub>.
  - Variabilidad del FEM.
3. Medicación requerida para mantener al paciente estable.

Entendemos por asma intermitente aquel cuyos síntomas se presentan:

- a) Menos de una vez por semana.
  - b) Con exacerbaciones cortas (pocas horas a pocos días).
  - c) Síntomas nocturnos menos de 2 veces al mes.
  - d) Sin síntomas entre crisis.
- Y cuya función ventilatoria sea:
- FEV<sub>1</sub> ≥80% del teórico.
  - Variabilidad <20%.

En este tipo de asma el tratamiento consiste en administrar β<sub>2</sub> adrenérgicos de corta duración (salbutamol, terbutalina, fenoterol) inhalados a demanda, ante la presencia de síntomas. En niños pequeños de <2 años se puede administrar Bromuro de Ipratropio.

Como tratamiento preventivo, se puede usar β<sub>2</sub> de corta duración y/o cromonas (cromoglicato, nedocromil disódico) antes del esfuerzo o de la exposición al alérgeno.

Definimos como asma persistente leve aquel que se presenta con:

- a) Síntomas más de 1 vez a la semana, pero no diarios.
- b) Exacerbaciones que pueden afectar a la actividad normal.
- c) Síntomas nocturnos más de 2 veces al mes y menos de una vez por semana.

Y cuya función ventilatoria sea:

- FEV<sub>1</sub> ≥80% del teórico.
- Variabilidad 20-30%.

El tratamiento de este tipo de asma se basa en el uso de fármacos antiinflamatorios inhalados diarios:

Corticoides inhalados (budesonida 200-400 mcg/día. Beclometasona 250-500 mcg/día, aumentando si es preciso al doble de la dosis o añadiendo un β<sub>2</sub> de larga duración si hay crisis nocturnas.

En niños, Nedocromil inhalado 2-4 mgr/2-3 veces al día, o Cromoglicato inhalado 20-40 mg/4 veces al día, pasando a corticoides inhalados si no mejoran.

Para el control de los síntomas, β<sub>2</sub> inhalados de corta duración (o bromuro de Ipratropio en niños menores de 2 años), no más de 3-4 veces al día.

Se entiende por asma persistente moderado aquel que se presenta:

- a) Síntomas diarios.
- b) Exacerbaciones que afectan a la actividad normal.
- c) Síntomas nocturnos más de 1 vez por semana, pero no diarios.
- d) Necesidad diaria de β<sub>2</sub> adrenérgicos inhalados.

Y cuya función ventilatoria sea:

- FEV<sub>1</sub> 60-80% del teórico.
- Variabilidad >30%.

El control de este tipo de asma requiere fármacos antiinflamatorios inhalados diarios tales como

**Tabla III.** Clasificación del asma según niveles de gravedad

	Síntomas clínicos antes del tratamiento	Función Ventilatoria	Medicación requerida
Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 1 vez por semana</li> <li>• Exacerbaciones cortas (pocas horas o pocos días)</li> <li>• Síntomas nocturnos menos de 2 veces al mes</li> <li>• Sin síntomas entre crisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEM o FEV<sub>1</sub> ≥80% del teórico</li> <li>• Variabilidad &lt;20%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• B<sub>2</sub> adrenérgicos inhalados a demanda</li> </ul>
Persistente leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 1 vez a la semana pero no diarios</li> <li>• Exacerbaciones que pueden afectar a la actividad normal</li> <li>• Síntomas nocturnos más de 2 veces al mes y menos de 1 vez por semana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEM o FEV<sub>1</sub> ≥80% del teórico</li> <li>• Variabilidad 20-30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármacos antiinflamatorios inhalados diarios</li> <li>• Posible necesidad de broncodilatadores de larga duración especialmente para síntomas nocturnos</li> </ul>
Persistente moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarios</li> <li>• Exacerbaciones que afectan la actividad normal</li> <li>• Síntomas nocturnos más de 1 vez por semana pero no diarios</li> <li>• Necesidad diaria de β<sub>2</sub> adrenérgicos inhalados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEM o FEV<sub>1</sub> 60-80% del teórico</li> <li>• Variabilidad &gt;30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármacos antiinflamatorios inhalados diarios +</li> <li>• Broncodilatadores de larga duración especialmente para síntomas nocturnos</li> </ul>
Persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuos</li> <li>• Exacerbaciones frecuentes</li> <li>• Síntomas nocturnos casi diarios</li> <li>• Actividad física limitada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEM o FEV<sub>1</sub> ≤60% del teórico</li> <li>• Variabilidad &gt;30%*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis altas de corticoides inhalados +</li> <li>• Broncodilatadores de larga duración +</li> <li>• Corticoides orales durante temporadas largas</li> </ul>

La presencia de un solo criterio de gravedad es suficiente para clasificar al asmático en la categoría correspondiente. En cualquier nivel de gravedad pueden aparecer exacerbaciones leves, moderadas o graves.

\*Algunos pacientes con asma persistente grave tienen una obstrucción crónica poco reversible y en estos casos la variabilidad puede ser mínima.

corticoides inhalados a altas dosis (budesonida 800-1600 mcg/día, beclometasona 1000-2000 mcg/día), en 2-3 dosis más broncodilatadores de larga duración especialmente para síntomas nocturnos (β<sub>2</sub> de larga duración y/o teofilinas).

Definimos el asma persistente grave aquel con:

- Síntomas continuos.
- Exacerbaciones frecuentes.

c) Síntomas nocturnos casi diarios.

d) Actividad física limitada.

Y con función ventilatoria:

- FEV<sub>1</sub> ≤60% del teórico.
- Variabilidad >30%.

Algunos pacientes con asma persistente grave tienen una obstrucción crónica poco reversible y en estos casos la variabilidad puede ser mínima.

El tratamiento de este asma grave requiere dosis altas de corticoides inhalados, broncodilatadores de larga duración ( $\beta_2$  inhalados y/o teofilinas), corticoides orales durante temporadas prolongadas y  $\beta_2$  inhalados de corta duración (Bromuro de Ipatropio en niños menores de 2 años) a demanda si hay síntomas.

En crisis asmáticas pueden ser necesarias pautas cortas de corticoides orales, sea cual fuere el nivel de gravedad del asma.

Un esquema del tratamiento farmacológico de la gravedad del asma puede verse en la Tabla III y del tratamiento escalonado consecuencia de esta clasificación en la Tabla IV.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA URTICARIA

Otra patología alérgica muy frecuente es la urti-

caria, estimándose que un 15% de la población la presentará a lo largo de algún momento de la vida. El estudio de la enfermedad resulta habitualmente infructuoso, ya que en la mayoría de los casos no se llega a conocer la verdadera causa responsable que la ha originado.

El episodio agudo leve, con lesiones dérmicas pruriginosas, se puede resolver con antihistamínicos orales de 1.<sup>a</sup> generación (Hidroxicina 25-50 mg/8 horas, Clorfeniramina, 2-6 mg/cada 6-12 horas) aprovechando sus efectos sedantes para el alivio del picor, o antihistamínicos orales de 2.<sup>a</sup> generación (Cetirizina 10 mg/24 horas, Ebastina 10 mg/24 horas, Loratadina 10 mg/24 horas, Terfenadina 60 mg/12 horas. El Astemizol es el menos indicado debido a su inicio de acción más lenta).

Ante una urticaria aguda con afectación general y criterios de gravedad (hipotensión, edema de glotis) el tratamiento inmediato se comenzará con

**Tabla IV.** Tratamiento escalonado del asma según niveles de gravedad

Asma intermitente:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta_2</math> adrenérgicos de corta duración inhalados a demanda si hay síntomas. En niños pequeños también se puede administrar Bromuro de Ipatropio.</li> <li>• En las exacerbaciones el tratamiento dependerá de la intensidad de los síntomas <math>\beta_2</math> inhalados de corta duración y/o cromonas (cromoglicato, nedocromil disódico) antes del esfuerzo o de la exposición al alérgeno.</li> </ul>
Asma persistente leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides inhalados (budesonida 200-400 mcg/día. Beclometasona 250-500 mcg/día, aumentando si es preciso al doble de la dosis o añadiendo un <math>\beta_2</math> de larga duración si hay crisis nocturnas.</li> <li>• En niños se puede iniciar con nedocromil inhalado 2-4 mgr/2-3 veces al día, o cromoglicato inhalado 20-40 mg/4 veces al día, pasando a corticoides inhalados si no mejoran.</li> <li>• <math>B_2</math> inhalados de corta duración (o bromuro de Ipatropio en niños menores de 2 años), a demanda si hay síntomas no más de 3-4 veces al día.</li> </ul>
Asma persistente moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides inhalados a altas dosis (budesonida 800-1600 mcg/día, beclometasona 1000-2000 mcg/día), en 2-3 dosis.</li> <li>• Broncodilatadores de larga duración especialmente para síntomas nocturnos (<math>B_2</math> de larga duración y/o teofilinas).</li> <li>• <math>B_2</math> inhalados de corta duración (o Bromuro de Ipatropio en niños menores de 2 años), a demanda si hay síntomas no más de 3-4 veces al día.</li> </ul>
Asma persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoides inhalados a altas dosis (budesonida 800-1600 mcg/día, beclometasona 1000-2000 mcg/día), en 2-3 dosis.</li> <li>• Broncodilatadores de larga duración (<math>\beta_2</math> inhalados de larga duración y/o teofilinas).</li> <li>• Corticoides orales a largo plazo.</li> </ul>
Cuando se consiga controlar los síntomas de forma sostenida (3 meses), pasar al nivel anterior hasta establecer la terapia mínima para mantener un buen control.	
Como condición previa al aumento del nivel terapéutico se debe revisar la técnica inhalatoria, la adherencia al tratamiento y las normas de evitación de desencadenantes.	
En crisis asmáticas pueden ser necesarias pautas cortas de corticoides orales sea cual fuere el nivel de gravedad	

**Tabla V.** Tratamiento general de las urticarias agudas

		<b>CASO GRAVE</b> Afectación general, edema de glotis, ...		<b>CASO LEVE</b> B <sub>2</sub>	
		FASE AGUDA A + B <sub>1</sub> + C <sub>1</sub>		MANTENIMIENTO B <sub>2</sub> + (C <sub>2</sub> )	
		<b>ADULTOS</b>		<b>NIÑOS</b>	
A	Adrenalina S.C.	0,3-0,5 ml/dosis		0,01 mg/Kg/dosis sin pasar de 0,5	
B	Antihistamínicos				
	1) MI-IV				
	Clorfeniramina	2-4 mg		0,1 mg/Kg sin pasar de 2 mg total	
	2) Orales				
	Hidroxicina	25 mg/6-8 horas		*6 sem-1 año: 2,5 mg/8-12 horas *1-5 años: 5 mg/8-12 horas *5 a 10 años: 10 mg/8-12 horas	
	Cetirizina	10 mg/día			
	Astemizol	10 mg/día		0,2 mg/Kg/día	
	Terfenadina	60 mg/12 horas		*3-5 años: 15 mg/12 horas *6-12 años: 30 mg/12 horas	
C	Loratadina	10 mg/día			
	Corticoides				
	1) MI-IV				
	Hidrocortisona	100-250 mg			
	M-prednisolona	25-50 mg		1-2 mg/Kg	
	2) Orales				
	Prednisona	15-30 mg/día		0,5-1 mg/Kg/día	
	Deflazacort	30-45 mg/día		0,7-1 mg/Kg/día	

Adrenalina 0,3-0,5 ml por vía SC., antihistamínicos parenterales vía intramuscular o intravenosa (clorfeniramina 2-4 mg) y corticoides intramuscular o intravenoso (Hidrocortisona 100-250 mg, Metilprednisolona 25-50 mg).

Ante un caso de urticaria de presentación grave, instauraremos un tratamiento de mantenimiento con antihistamínicos orales y/o corticoides orales (Prednisona o Dezaflacort 30-50 mg/día).

En la Tabla V se resumen estas medidas terapéuticas.

Definimos la urticaria crónica como aquella cuya duración sobrepasa las 6-8 semanas. Aproximadamente un 10% de las urticarias van a seguir esta evolución. La primera medida terapéutica aconsejada es la prescripción de un antihistamínico AH<sub>1</sub> de 1.<sup>a</sup> generación (Hidroxicina), aprovechando sus efectos sedantes. Si no se obtiene respuesta, asociaremos un AH<sub>1</sub> de 2.<sup>a</sup> generación por la mañana (o dos antihistamínicos de 2.<sup>a</sup> generación asociados si hay efectos de somnolencia con la hidroxicina).

Si persisten los síntomas, asociaremos un anti H<sub>2</sub> (ranitidina o famotidina) o asociaremos un antidepresivo tricíclico con acción antihistamínica potente

(aunque también anticolinérgica), como la doxepina a dosis de 30-50 mg/día. En casos graves y persistentes, recurriremos a un ciclo de corticoides orales, a la menor dosis y el menor tiempo posible.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gozalo F, Nieto A, Boquete M, Pelta R. El enfermo alérgico en Atención Primaria 1992. EDILESA.
- Pelta R, Vivas E: Piel y alergia. Editorial Díaz de Santos 1997.
- Actualización del tratamiento de la rinitis y de la poliposis nasal. Symposium. Lisboa 1995.
- International Rhinitis Management Working Group. A consensus report on the diagnosis and management of rhinitis *Allergy* 1994; 49 (suppl): 1-34.
- Holgate S. T. El papel de los procesos inflamatorios en la hiperreactividad de las vías aéreas. Blackwell Scientific Publications 1991.
- Pearson R. Asma, tratamiento en la Atención Primaria. Ediciones Mayo 1990.
- SEMFYC. Manejo del asma en Atención Primaria 1996.
- Izquierdo J, Morera J. Asma bronquial. Editorial MCR 1993.

## Otras medidas terapéuticas

R. Bermejo Pastor

*Médico General. Centro de Salud Baena. Córdoba*

El médico de Atención Primaria se encuentra en lo que respecta a las enfermedades alérgicas en una posición privilegiada, en cuanto puede detectarlas precozmente, y tiene la posibilidad de realizar una atención integral y continuada en el tratamiento y seguimiento de la mayoría de estos procesos.

Por otra parte, somos conscientes de que en nuestro medio de trabajo son enfermedades infra-diagnosticadas, a menudo tratadas inadecuadamente y con escaso desarrollo de la educación sanitaria.

Si a esto añadimos que los pacientes con esta patología son diagnosticados, tratados y controlados con diferentes criterios por médicos generales, pediatras, neumólogos, alergólogos, etc., sin existir en la mayoría de los casos una adecuada coordinación, estaremos de acuerdo en que es necesario mejorar la formación específica de los profesionales, la participación plena de la enfermería, la distribución de responsabilidades dentro del equipo sanitario y la coordinación mediante el uso de protocolos conjuntos con otros niveles asistenciales.

Bajo el epígrafe de otras medidas terapéuticas, que acompañan al tratamiento farmacológico, nos ceñiremos a las medidas de evitación tanto generales como específicas, el uso del medidor de flujo espiratorio máximo, así como algunos apuntes sobre educación sanitaria y adherencia al tratamiento.

### MEDIDAS DE CONTROL AMBIENTAL

La correcta aplicación de un tratamiento preventivo, en el caso que nos ocupa, sería la evitación del contacto con el alérgeno, esto sería lo ideal y definitivo, no necesitando usar ningún tipo de medicación. Esto es posible en algunos casos, como en pacientes sensibilizados a epitelios de animales si se desprenden del animal o en alergopatías profesionales si es posible cambiar de trabajo, pero en la mayoría de las ocasiones las

medidas de control ambiental lo que intentan es disminuir al máximo el número de síntomas. El paciente alérgico debe conocer factores que actúan como desencadenantes: hábito tabáquico, ambientes con humo, concentraciones elevadas de contaminantes urbanos y laborales, irritantes químicos inhalados, uso de sprays, infecciones virales del tracto respiratorio superior, frío intenso, factores emocionales, etc.

Las medidas de control ambiental de tipo específico deben ser personalizadas en cada paciente en la medida de lo posible, teniendo en cuenta el lugar donde vive, el tipo de domicilio y las actividades laborales y de ocio. Todas las instrucciones que se den, deberían ser leídas juntos en la consulta y facilitadas por escrito. Algunas hojas de consejos en cada caso serían las siguientes:

#### Pólenes:

Las siguientes medidas se deben aplicar durante las épocas del año en que se sabe por experiencia que comienza a tener síntomas.

– Evite las salidas al campo motivadas por ocio. No cruzar por parques o jardines. Evitar salir los días de viento secos y soleados.

– Mantener cerradas las ventanas del coche mientras se viaja, no usar la ventilación a no ser que disponga de filtros antipolen. Evitar viajar en bicicleta o montar en moto.

– Mantener cerradas las ventanas de los domicilios y airear por la mañana temprano. Evitar en el dormitorio muebles y enseres innecesarios.

– En época de polinización, realizar limpieza del dormitorio de forma frecuente con aspirador o bayeta humedecida, nunca barriendo.

– Antes de acostarse por la noche, pulverizar agua en dirección al techo y si es posible instalar en el domicilio un acondicionador de aire con sistema de filtrado para pólenes.

– En caso de que la actividad laboral sea al aire libre, usar gafas de sol y mascarilla, evitando la entrada en almacenes de paja o grano.

– Al tomar fruta o vegetales frescos, lavarlos antes de comer. Evitar tomar miel.

- Si fuera posible, trasladar el lugar de residencia.
- Manténgase informado sobre los recuentos de pólenes que suelen publicarse en la prensa local.

#### Ácaros del polvo:

- Evitar en el domicilio y sobre todo en el dormitorio objetos que acumulen polvo como alfombras, cortinas gruesas y peluches, las cortinas deben ser sintéticas y se lavarán una vez al mes.

– Las almohadas y colchones serán de espuma y en el caso de los de muelles se deberá usar una funda de material plástico. Se evitará toda aquella ropa de cama que sea de material orgánico, salvo el lino y algodón.

– Las paredes se pintarán con pintura plástica lavable, limpiándolas con un trapo humedecido un par de veces al mes. No tener paredes empapeladas, paneladas o enteladas.

– La limpieza de la casa se hará con aspirador o bayeta humedecida y el paciente evitará las tareas de limpieza.

– Si se dispone de aire acondicionado, los filtros se limpiarán dos veces al año. No mantener temperaturas por encima de 25° en invierno y si es posible controlar el nivel de humedad usando deshumidificadores.

#### Hongos:

– En el exterior de la vivienda, evitar vegetación en estado de descomposición y acúmulos de basuras.

– En zonas rurales, no acudir a graneros donde se almacene la cosecha.

– Evitar en el domicilio la humedad excesiva, la oscuridad y el calor. No usar aparatos humidificadores.

– No usar como elementos decorativos plantas de interior o flores secas, ventilando con frecuencia las zonas húmedas y oscuras del domicilio. En las paredes usar pinturas antimoho.

– Secar bien la ropa y el calzado antes de guardarlos.

– Vigilar el estado de los alimentos frescos que tengamos almacenados en alacenas y frigoríficos.

#### Animales domésticos:

– Lo ideal sería desprenderse de ellos y si no fuera posible, no dejar que entren en el dormitorio, lavándolos una vez a la semana.

#### Picaduras de himenópteros:

– Evite acercarse a acúmulos de basura en la calle, así como a flores, arbustos y frutas almacenadas.

– Evitar comer o beber al aire libre, no llevar prendas de colores llamativos ni usar perfumes.

– La mayoría de las picaduras se producen entre mayo y octubre que es la época de mayor actividad de estos insectos, si nos los encontramos no intentar espantarlos ni matarlos, lo mejor es alejarse de ellos con movimientos lentos.

– Si el paciente ya ha tenido una reacción sistémica es preciso instruirlo sobre las medidas a tomar, que consisten en la autoinyección de adrenalina, aplicación de torniquete y acudir lo más rápidamente posible a un centro sanitario.

#### Dermatitis atópica:

– Reducir la frecuencia en el uso del jabón en los baños que se limitarán a dos por semana con agua tibia, evitando los jabones con detergentes o perfumados.

– Usar cremas hidratantes con frecuencia, especialmente tras el baño, ejercicio. Al agua del baño se le pueden añadir coloides como la harina de maíz o avena.

– Evitar las ropas ajustadas, siendo preferibles los tejidos de algodón o lino, que se lavarán con un detergente suave y enjuagando bien.

– Cuidar de que en los niños pequeños las uñas estén bien recortadas.

– Evitar contactos con animales, polvo, sprays y perfumes.

– Controlar el estrés emocional, ya que es un factor desencadenante de los brotes.

Para acabar este capítulo de las medidas de control ambiental y referidas al ámbito de la asistencia primaria en núcleos de población más pequeños, el personal sanitario tiene cierta influencia sobre prácticas medioambientales al realizar las inspecciones sanitarias de locales e industrias, aconsejando medidas que tiendan a disminuir la polución y por el conocimiento directo de muchos de los domicilios de nuestros pacientes, para aconsejar sobre cuestiones como ventilación, identificar fuentes de alérgenos, irritantes, etc.

Está claramente demostrado el papel del humo del tabaco en el empeoramiento de los pacientes con asma y en niños la exposición a él se ha relacionado con el aumento del riesgo a padecer asma y desencadenar exacerbaciones. En nuestra consulta diaria hay que abordar siempre que se pueda este problema y especialmente en pacientes alérgicos fumadores o expuestos a un ambiente con humo de tabaco. La utilización de la técnica de intervención

mínima en fumadores ha demostrado ser un método útil que tiene la característica de ser breve, estructurado, sencillo y claro. Se basa en dar información fiable sobre el hábito tabáquico, intercambiar creencias y conocimientos con el paciente, motivar para que se produzca un cambio de conducta y dar ayuda durante el proceso. La técnica se plasma en el algoritmo que aparece en la Fig. 1.

Con sólo este consejo médico conseguiremos el cese del hábito en un 5% de fumadores y sólo utilizaremos un minuto de nuestro tiempo de consulta.

### UTILIZACIÓN DEL MEDIDOR DE FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO

El medidor de flujo espiratorio máximo es un instrumento con el que podemos realizar una medida objetiva de la obstrucción bronquial que se correlaciona bien con el FEV1 aunque no puede sustituirlo para el diagnóstico.

Tiene la ventaja de ser un dispositivo pequeño, portátil y de manejo sencillo, siendo de gran utilidad como referencia en el plan de autocontrol del asma, ya que permite al paciente conocer el grado de obstrucción de sus bronquios, dándole cierta autonomía para realizar cambios en su medicación.

Los resultados obtenidos dependen del esfuerzo y de la técnica de realización, por lo que es de menor utilidad en niños menores de cinco años y en algunos ancianos.

Los valores de normalidad se determinan por la talla, edad y sexo, pero se recomienda como valor de referencia el mejor valor obtenido por el paciente en fase no crítica.

Su utilización en la consulta nos sirve para clasificar la severidad del asma, para observar de forma indirecta el nivel de obstrucción bronquial, medida de control de pacientes con pauta de inmunoterapia y aunque aún no esté estandarizado, para realizar la prueba broncodilatadora, ya que proporciona una información que en ocasiones es difícil de recoger en una espirometría forzada realizada de forma programada.

Donde se está demostrando de mayor utilidad es en el denominado registro domiciliario del flujo espiratorio máximo donde es una herramienta inestimable para el autocontrol, ya que detecta descensos que nos indican empeoramiento del proceso y para valorar la acción de algunos factores desencadenantes como el ejercicio, alérgenos domésticos, fríos, etc. También se ha utilizado como procedimiento diagnóstico en el asma ocupacional, realizando un registro durante 15 días en

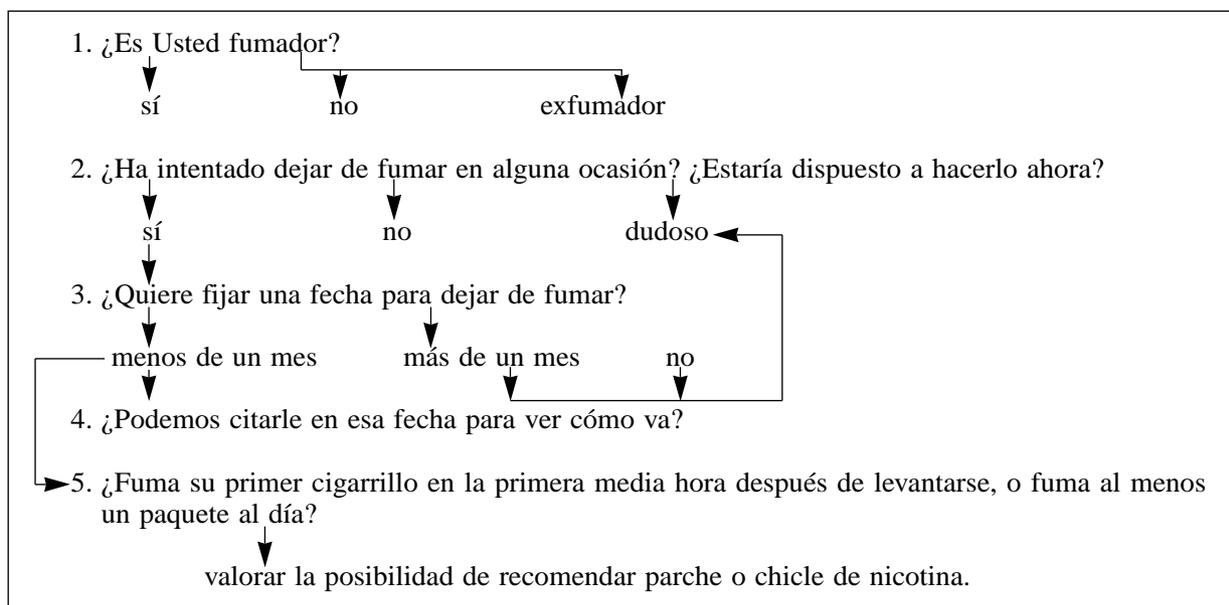


Fig. 1.

el trabajo y el mismo tiempo libre de la exposición laboral.

Es necesario instruir al paciente sobre su uso y enseñarle la forma de anotar los resultados: Las mediciones se realizarán por la mañana y por la noche, el paciente debe estar preferiblemente de pie, se colocará a 0 el indicador en la escala, tras una inspiración profunda se coloca la boquilla bien ajustada a la boca y manteniendo el aparato en posición horizontal se soplará de forma fuerte y rápida. Este proceso se repetirá en tres ocasiones y se anotará el mejor valor.

Los que trabajamos en programas sobre asma, hemos de esforzarnos en difundir el uso del llamado Plan de Autocontrol del Asma basado en las tarjetas por zonas de colores. Este tipo de planes busca que el paciente permanezca activo, sin síntomas y pudiendo practicar ejercicio físico o deportes, dormir por la noche sin síntomas, prevenir crisis y evitar los efectos secundarios de la medicación.

El más utilizado es el que usa un plan personalizado en el que las instrucciones se dividen en zonas con los colores del semáforo: En la zona verde el paciente está cuando no tiene síntomas, y su pico de flujo está entre el 80 y el 100% de su mejor marca personal, pudiendo realizar sus actividades normales y sin síntomas nocturnos. En la zona amarilla el pico de flujo está entre el 50 y el 80%, el paciente presenta síntomas de dificultad respiratoria, no puede realizar sus actividades habituales y síntomas nocturnos. En esta zona las instrucciones irán encaminadas a que el paciente vuelva a colocarse en la zona verde. La zona roja es la de emergencia, el pico de flujo estará por debajo del 50% de la mejor marca, el paciente está con tos y dificultad para respirar importante, en esta zona deberá ponerse en contacto con el médico o acudir rápidamente a un servicio de urgencias.

## EDUCACIÓN SANITARIA

En otras enfermedades crónicas se han diseñado estrategias educativas para promover el autocuidado. Aún estamos muy lejos de conseguirlo en enfermedades como el asma.

Educar al paciente significa ayudarle a com-

prender su enfermedad, aprender y practicar las habilidades necesarias para poder autoresponsabilizarse del control de sus síntomas, y así llevar una vida integrada y sin limitaciones.

El proceso educativo ha de ser interactivo, individualizado y adaptado a la capacidad de cada paciente, manteniendo siempre una comunicación abierta, facilitando las instrucciones de forma clara y por escrito, supervisando el aprendizaje de las técnicas y habilidades, y organizando un seguimiento sistemático.

Se ha de dar información sobre la enfermedad utilizando ejemplos gráficos para que el paciente comprenda sus síntomas, instruirlo sobre los desencadenantes de sus crisis, características de la medicación que toma, tanto en su efecto terapéutico como en los efectos secundarios. Una conversación abierta en la consulta ayuda a controlar dudas y temores en lo que concierne a la enfermedad, ayudando a desterrar prejuicios y disminuir su ansiedad.

Se han de enseñar y practicar Técnicas y Habilidades sobre el uso correcto de los dispositivos de inhalación de fármacos, siendo este un proceso en revisión permanente, uso del medidor de flujo espiratorio máximo, así como que sepan reconocer la aparición de los síntomas y evitar desencadenantes de las crisis.

Cuando hablábamos de una conversación abierta con el paciente nos referíamos a conseguir una relación de empatía, sin establecer valores previos, que nos permita conocer el nivel cultural, económico y las ganas de aprender. Nos esforzaremos en descubrir objetivos y pactarlos, plantear metas, aumentar la autoconfianza y motivar resolviendo todos los problemas y dificultades que vayan surgiendo. Si el paciente sabe que tiene la posibilidad de expresar sus inquietudes a alguien que le toma en serio, comprende la información práctica que se le ofrece y tiene visitas regulares y acceso fácil al médico, es probable que se sienta más tranquilo, confiado y seguro, lo que repercutirá probablemente en un mayor cumplimiento de las medidas terapéuticas y en un mayor autocontrol.

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Un buen control de los síntomas con las terapéuticas existentes es una meta realista en los pacientes alérgicos, sin embargo, se han publicado varios

estudios que demuestran que la morbilidad de la enfermedad no ha mejorado en las últimas décadas y todos hemos de ser conscientes de que existe una diferencia real entre las prescripciones e instrucciones que damos al paciente y las que él hace. Estudios en asmáticos demuestran que alrededor del 70% de los pacientes no utilizan de forma adecuada los fármacos por vía inhalatoria, es más, su uso por el personal sanitario es también deficiente. En este caso concreto de uso de medicamentos por vía inhalatoria hay que facilitar al paciente verbalmente y por escrito todos los pasos necesarios para una correcta técnica y en muchas ocasiones acordar con el sistema que más le convenga, teniendo en cuenta en la medida de lo posible sus habilidades, sus conocimientos previos, su actividad cotidiana e incluso sus preferencias estéticas.

Un problema añadido reside en que no se puede predecir qué pacientes van a cumplir y cuáles no, además se ha visto que la predicción de los facultativos sobre el cumplimiento no resulta menor que la calculada al azar y tiende a sobre-

timarse, por todo ello el éxito o fracaso terapéutico depende de la intervención compleja de muchos factores, susceptibles de ser modificados.

Un resumen de las recomendaciones para mejorar el cumplimiento serían las siguientes:

- Mejorar la relación médico-paciente.
- Explicar al enfermo la naturaleza y pronóstico de su enfermedad.
- Prescribir terapéutica eficaz, inocua, sencilla, cómoda y barata.
- Instaurar progresivamente las terapéuticas complejas.
- Enseñar a los pacientes crónicos a autorregular su tratamiento.
- Explicarles los beneficios y riesgos de la medicación.
- Permitir en todo momento un acceso fácil del paciente con el médico incluso por vía telefónica.
- Modificar las creencias erróneas del paciente sobre su enfermedad.
- Aumentar el apoyo social y familiar del paciente.

## Seguimiento del paciente infantil

C. Fernández Carazo

*Centro de Salud "El Valle". Jaén*

Los médicos de Atención Primaria somos cada vez más conscientes de la necesidad de impulsar un Plan de Acción integral para el manejo y cuidado del asma en nuestra zona. Un Plan que nos permita conseguir una calidad de vida en los niños asmáticos similar a la de cualquier niño de su edad.

El punto de partida para iniciar las actividades es conocer la magnitud del problema. Para esto es necesario establecer unos criterios diagnósticos comunes a todos los médicos que atienden niños menores de 14 años. Estos criterios son los establecidos en los Consensos Internacionales (1992/1995/1997):

- Episodios recurrentes de obstrucción de las vías aéreas.
- Reversibles al menos parcialmente, de manera espontánea o con tratamiento.

- Habiendo excluido otros diagnósticos.

En base a ellos, realizamos un estudio para conocer la Prevalencia de Asma en la población menor de 14 años, que acude a consulta a demanda en nuestro Centro de Salud. Atendemos 166 niños: 120 en consulta de pediatría y 46 en las consultas de los médicos de familia, con una tendencia creciente a que todos sean atendidos por el pediatra.

La prevalencia estimada para niños menores de 10 años es de 7,8% (120 asmáticos entre 1.526 niños), similar a la encontrada en Sevilla por Egea Lerdo et al. para niños de edad similar. La incidencia de nuevos casos durante 1996 fue de 29 niños, de ellos 19 con asma polínico, el resto estaban diagnosticados de asma del lactante y asma con sensibilización a los ácaros procedentes de otras ciudades por cambios de domicilio.

La edad de inicio del asma polínico fue inferior a los 10 años en todos los casos, siendo el 84% inferior a 6 años. Datos que coinciden con los publicados en la bibliografía, y que tienen importantes implicaciones en el manejo y seguimiento de estos niños.

Consideramos que la Atención Primaria por su abordaje integral y continuado es el lugar idóneo para el seguimiento periódico del niño asmático.

### OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO

Los objetivos del control del asma deben ser pactados y explicados a la familia para conseguir su colaboración. Debemos identificar el cuidador o los cuidadores responsables del niño para implicarlos en el plan de autocontrol: las madres que trabajan fuera de casa suelen delegar en las abuelas o en los hermanos mayores, otras veces el padre es el encargado de la atención. Siempre que sea posible, debemos intentar la participación del propio niño en el control de su enfermedad. En el caso de los adolescentes es especialmente importante conseguir su implicación en el Plan de acción, pues la rebeldía e independencia propia de la edad suele dificultar el manejo del asma.

Los objetivos de atención están definidos en el protocolo de Tratamiento del Asma Infantil publicado por la Sección de Neumología Pediátrica de la A.E.P. (1995).

1. Controlar síntomas.
2. Prevenir exacerbaciones.
3. Normalizar la función pulmonar.
4. Mantener una actividad normal (ejercicio, escuela).
5. Lograr un crecimiento y desarrollo adecuado.
6. Evitar los efectos adversos de la medicación, utilizando la dosis mínima que pueda controlar los síntomas.

Para conseguir estos objetivos la Iniciativa Global para el Asma, publicada en el informe conjunto NHLBI/OMS en 1995, aconseja un programa de seis partes:

1. Educar al paciente para que colabore con los objetivos.
2. Clasificar la severidad del asma.
3. Evitar los desencadenantes.
4. Establecer un plan individual de tratamiento de fondo.

5. Establecer un plan de actuación en las exacerbaciones.

6. Establecer un seguimiento periódico.

A continuación establecemos las bases para la participación de Atención Primaria en este programa. Consideramos que este plan debe adaptarse a las peculiaridades del asma en cada zona, en nuestro caso asma polínico, las preferencias culturales y las diferentes características de funcionamiento de la Atención Primaria. En todos los casos es esencial la integración del cuidado hacia el niño y su familia por parte de médicos, enfermeras y asistentes sociales.

### ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO PERIÓDICO

El fundamento del seguimiento periódico es determinar en qué medida se están alcanzando los objetivos pactados en el plan de acción inicial. La distribución de actividades en nuestro centro de salud es la siguiente:

- Asistencia programada.
- Asistencia urgente.
- Educación sanitaria.

Consideramos que la participación de la enfermera en estas actividades es una pieza clave en las tareas de educación sanitaria tanto individual como en grupo. Educar no es sólo dar información, sino enseñar habilidades y destrezas que permitan al niño y/o su familia participar en el control de la enfermedad, significa facilitar la adherencia al tratamiento.

El asma como enfermedad crónica presenta una baja cumplimentación. Los trabajos publicados indican que ésta se sitúa alrededor del 30%. Esta situación explica que en 1997, a pesar de un diagnóstico correcto y un adecuado tratamiento, la morbilidad permanezca inaceptablemente elevada. Un tratamiento es efectivo en la medida en la que el paciente lo lleve a cabo. La cumplimentación depende de:

- Características de la enfermedad: El asma genera en los padres temores y angustias sobre una posible situación urgente de “falta de aire” y asfixia que a veces no está asociada a una correcta utilización del tratamiento. Por otro lado, las ideas falsas sobre el asma como enfermedad grave, les conduce a no aceptar el diagnóstico en los

casos de asma leve o moderado. Es necesario, por tanto, comentar con la familia sus miedos y expectativas respecto a la salud de su hijo.

- Características del paciente: Los factores que provocan ansiedad materna suelen estar asociados a baja cumplimentación. La mala dinámica familiar, el bajo nivel de ingresos, el bajo nivel cultural, la sobrecarga de trabajo del cuidador principal suelen estar asociados a malos resultados en el control del asma. Los pediatras que trabajamos en Atención Primaria sabemos que las familias de riesgo psicosocial tienen riesgo de crisis severas y alta frecuencia de hospitalización por asma.

- Características del tratamiento: Para facilitar el cumplimiento los tratamientos deben ser escritos, debemos utilizar el menor número de fármacos, emplear aquéllos que precisen un menor número de tomas al día, explicar cuál es su utilidad terapéutica, prever posibles efectos secundarios y su actuación ante ellos, explicar técnicas de inhalación, detectar miedos acerca de la utilización de ciertos fármacos (corticoides inhalados).

- Características de la relación médico-enfermo: La empatía y la calidez en la relación son cualidades imprescindibles en el personal sanitario que atiende a niños asmáticos. Asimismo, la seguridad que proporciona una buena formación científico-técnica produce tranquilidad en la familia y se suele asociar a buenos resultados terapéuticos.

### ASISTENCIA PROGRAMADA

La planificación del seguimiento está ligada a las características estacionales del asma polínico en nuestra zona y a las características individuales de cada niño:

- Años de evolución.
- Severidad del asma.
- Perfil de cumplimentación y adherencia al tratamiento.

La responsabilidad en la atención está compartida en cierta medida con el personal de enfermería, de forma que unos controles serán conjuntos (inicio de la temporada) y otros serán independientes.

- Fechas: Mes de marzo/abril. Anterior al inicio de la temporada polínica.
- Personal: Médico-Enfermera.
- Duración: 30 minutos.
- Contenidos:

- Revisión de la Historia Clínica:
  - Hoja de registro de asma.
  - Edad actual.
  - Años de evolución.
  - Severidad en la primavera anterior.
  - Severidad durante la época invernal.
  - Interés especial en asma de ejercicio.
  - Tratamiento farmacológico.
- Revisión del informe del especialista hospitalario:
  - Tratamiento farmacológico.
  - Inmunoterapia.
- Exploración física completa con somatometría.
- Entrega de la Documentación para Seguimiento y normativa de autocontrol:
  - Presentación del programa y objetivos.
  - Normas para disminuir el contacto con pólenes.
  - Diario de síntomas y medicación.
  - Tratamiento de crisis a domicilio.
- Educación sanitaria:
  - Conocimientos básicos sobre el asma.
  - Uso correcto de la medicación.
  - Distinguir entre medicación preventiva y sintomática.
    - Habilidades para uso de técnicas de inhalación.
    - Habilidades para la percepción y registro de síntomas.
      - Entrenamiento en la detección precoz de crisis.
      - Entrenamiento para tratamiento de crisis a domicilio.
        - Identificación y evitación del alérgeno.
        - Utilización del F.E.M. si estuviera indicado.
  - Identificar riesgos asociados a baja cumplimentación.

Durante la temporada polínica, la enfermera realiza una consulta programada para valorar el grado de cumplimentación del tratamiento y reforzar las habilidades adquiridas mediante la educación sanitaria.

### UTILIDAD DEL DIARIO DE SÍNTOMAS EN EL SEGUIMIENTO DEL ASMA POLÍNICO INFANTIL

El diario de síntomas es muy útil para monitorizar el seguimiento si se utiliza durante un corto período de tiempo, como es el caso del asma polínico. Es una buena alternativa a la utilización del F.E.M. en niños pequeños y en casos de mala colaboración de la familia. En casos de asma

severo, la asociación con medidas de función respiratoria mejora el control del asma.

Consiste en un sistema de registro de:

- Síntomas (oculares, nasales, tos, pitos, fatiga).
- Utilización de medicamentos.
- Asistencia médica (centro de salud, urgencias, hospital).

- Ausencias escolares.

- Cambios de domicilio por asma.

Ventajas del diario de síntomas para el niño y su familia:

- Fácil de comprender y utilizar.

- Facilita el entrenamiento en percepción de síntomas mediante la conexión de unos con otros.

- Mejora la observación de los síntomas de empeoramiento que sugieren el diagnóstico precoz de crisis.

- Permite una mejor adherencia al tratamiento al emplearlos como recuerdo de día y dosis de medicación.

- Es un documento que refleja la evolución de los síntomas y la medicación utilizada durante un período de tiempo, de gran utilidad en consulta de urgencias e ingresos hospitalarios. De igual forma también facilita las revisiones por especialistas.

Ventajas del diario de síntomas para el personal sanitario:

- Fácil de enseñar sobre todo en los casos de nuevo diagnóstico.

- Util para revisar la toma de decisiones dentro del plan de autocontrol.

- Refuerza las actuaciones adecuadas en caso de crisis.

- Valora las actuaciones no adecuadas al plan de acción y permite establecer cambios para crisis futuras.

- Es un buen instrumento de comunicación entre médicos y enfermeras en las tareas de educación sanitaria.

- Permite evaluación acerca de algunos resultados del control del asma:

- Número de crisis.

- Uso de medicación de rescate.

- Ciclos de corticoides orales.

- Atención urgente.

- Ingreso hospitalario.

- Calidad de vida.

Inconvenientes del diario de síntomas.

- Algunos niños y sus familias presentan pobre percepción de síntomas a pesar del entrenamiento adecuado.

## CENTRO DE SALUD “EL VALLE”. JAÉN

### TRATAMIENTO DE CRISIS A DOMICILIO

Los ataques de ASMA son episodios de empeoramiento de los síntomas con aumento de Tos, Pitos, Dificultad para respirar con utilización de la musculatura accesoria

1. Estar tranquilos y relajados.
2. La posición más cómoda para respirar es sentado e incluso inclinado hacia delante.
3. Observar bien los síntomas del niño.
4. Iniciar medicación en domicilio.
5. Es muy importante hacerlo pronto.
6. Nunca esperar “a ver si se pasa”.
7. No es necesario usar la dosis máxima de medicación. Suspender si hay mejoría en síntomas.

Ante esta situación les damos algunas orientaciones:

#### USO DE MEDICACIÓN:

- Ventolín Cámara: 4 inhalaciones separadas por 1 minuto, repetir la misma dosis cada 20 minutos hasta un máximo de 12 inh. en 1 hora.

- Otros.

Se mejora	No se mejora
Ventolín 2 inh. x 4 hrs.	Acudir al médico

- En los casos de asma severo no puede sustituir la medida del F.E.M.

## ASISTENCIA A DEMANDA

Es aquella que se realiza a petición de la familia o del propio adolescente. Suele efectuarse por los siguientes motivos:

- Crisis de asma que requiere atención urgente.
- Empeoramiento de los síntomas.
- Cuadro infeccioso intercurrente.
- Renovación de recetas.

Pensamos que todas las oportunidades de hacer educación sanitaria deben ser aprovechadas, por tanto en cualquier situación revisamos el diario de síntomas y comprobamos la técnica de inhalación.

El manejo de la crisis de asma tiene un enfoque preventivo desde la primera consulta programada (entregamos hoja de tratamiento a domicilio). Educamos al paciente para que conozca los síntomas de empeoramiento, inicie la medicación pactada a domicilio de forma precoz y sepa cuándo debe solicitar ayuda médica.



- Protocolos escritos de tratamiento de crisis: Utilización de broncodilatadores de acción corta asociado a la utilización precoz de corticoides orales en crisis moderadas y severas.
- Criterios consensuados de derivación al hospital, en casos de mala respuesta.
- Actividades postcrisis:
  - Identificar y evitar causas de la crisis.
  - Comprobar técnica de inhalación.
  - Valorar adherencia al tratamiento.
  - Detectar miedos y errores que dificultan buena evolución.
  - Mantener durante 3-5 días el tratamiento con beta 2.
  - Mantener ciclo corto de corticoides 5 días con retirada brusca.
  - Citar a revisión en 24-48 horas.
  - Revisar y si es necesario modificar el tratamiento de fondo.
  - Asegurarse de que comprende las instrucciones del tratamiento.

### EDUCACIÓN SANITARIA EN GRUPO

Todos los niños reciben educación sanitaria individual porque los tratamientos son individualizados y también lo es su nivel cultural. Sin embargo, creemos que la educación sanitaria en grupo tiene algunas ventajas como es el grado de refuerzo que supone la ayuda mutua y el aprendizaje entre iguales. Asimismo, supone un importante ahorro de tiempo. Los grupos se realizan fuera del horario escolar para facilitar la asistencia.

### CONTROL DE CALIDAD

Cualquier actividad médica debe ser evaluada para comprobar si los objetivos se ajustan a los resultados obtenidos. En este sentido debemos

decir que en el tiempo transcurrido en esta temporada polínica no hemos asistido a ningún niño de los incluidos en el Programa con crisis de asma.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Vázquez C. Programa del niño asmático. *Ministerio de Sanidad y Consumo* 1996.
2. Egea Lerdo de Tejada, Millán Miralles L, Casas Vila C. Prevalencia del asma en la población infantil de Sevilla. *Anales Españoles de Pediatría* 1994; 40: 284-286.
3. National Institutes of Health. Global Initiative For Asthma. National Health, Lung, and Blood Institute. *Publicacion Number* 95-36-59. 1995.
4. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo de Tratamiento del Asma Infantil. *Anales Españoles de Pediatría* 1995; 43: 6.
5. Gregory S, Liptak MD, MPH. Como mejorar el cumplimiento en pediatría. *Pediatrics in Review* (Ed Esp) 1996; 17: 5.
6. Gracia Antequera M, et all. Valoración del tratamiento inhalatorio en asma alérgico infantil. *Anales Españoles de Pediatría* 1997; 46: 13-19.
7. Partigge MR. Delivering optimal care to the person with asthma: what are the key components and what do we mean by patient education. *Eur Resp J* 1995; 8: 298-305.
8. Gregory K Fritz, MD, Albert Yeung. Percepción de los síntomas y autotratamiento del asma infantil. *Current Opinion in Pediatrics* (Ed Esp) 1995; 1: 96-100.
9. Murphy y Kelly. Avances en el tratamiento de la crisis asmática en niños. *Pediatrics in Review* (Ed Esp) 1996; 17: 351-357.
10. Mohan G, et al. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practics. *Britisth Journal of General Practice* 1996; 46: 529-532.
11. Sanjuas et al. Cuestionario de calidad de vida en pacientes con asma: la versión española del Asthma quality of life questionnaire. *Archivos de Bronconeumología* 1995; 31: 219-226.

## Discusión a la Mesa

Pedro Miranda (PM): Vamos a iniciar la discusión. De antemano, felicitar a todos y agradecer que hayan aportado su disciplina fundamentalmente y una claridad de ideas enorme en todos los casos.

Quisiera que con las preguntas fuéramos muy dinámicos y empleáramos el menor tiempo posible.

Cristina Casas (CC): En primer lugar quiero felicitaros por la buena coordinación que tenéis

entre los Servicios de Alergia (SAI) y los médicos de Atención Primaria (AP). Ya me gustaría ponerlo en marcha con mayor frecuencia en mi zona. En relación con el tratamiento del asma, al Dr. Paez, que ha comentado los distintos niveles, le quería decir en relación con el Bromuro de Ipratropio, que yo no lo pondría como alternativa a los  $\beta_2$ , porque su capacidad broncodilatadora es bastante leve, incluso en niños pequeños. Como mucho se debe asociar, pero nunca sustituir o darlo prioritariamente a un  $\beta_2$ .

En relación con la inmunoterapia, a la Dra. González quiero comentarle que respecto a las indicaciones y los epitelios de animales domésticos, hay que decir a las casas farmacéuticas que vayan poniendo a punto los extractos, porque a veces es muy difícil eliminar un animal doméstico de casa, y habrá que hacerse a la idea de incluirlos en la inmunoterapia.

José M.<sup>a</sup> Paez (JMP): Tanto la clasificación de gravedad del asma que yo he expuesto, como en los criterios de tratamiento, son fruto de un documento que es el Consenso de Tratamiento de la Enfermedad Asmática, avalado por la Sociedad Española de Medicina Familia y Comunitaria y la Sociedad Española de Neumología. Creo que también está la Sociedad Española de Alergología. Si pudiéramos volver a pasar las diapositivas, veríamos que lo que propone el Consenso no es sustituir los  $\beta_2$  por los anticolinérgicos. Solamente en niños se emplearía como broncodilatador el Bromuro de Ipratropio en lugar de los  $\beta_2$ . Yo creo que la pediatra también podría aportar su opinión. ¿Parece que el tema está en la fibra muscular lisa?

Carmen Fernández (CF): Nosotros no usamos el Bromuro de Ipratropio a ninguna edad. Está bastante controvertido.

JMP: Como digo, es fruto del Consenso, el documento que se publicó hace dos meses...

Trinidad Corbellini (TC): Soy especialista en Pediatría y en Alergia y aunque tengamos un poquito de prisa, quiero aprovechar la ocasión para decir, aunque no quisiera hacer de Ditirambo, en primer lugar, que lo que ustedes han tenido es valentía y no temeridad. Pero hay que tener mucho cuidado con las cosas que hacen en AP. Voy a decir en cuatro rasgos, lo poquito que sé y de la forma más humilde, y sin hablar para los alergólogos. Pero aquí tenemos, porque acaba de llegar, a una persona que es uno de los padres de

la Alergia, el Dr. Conde Hernández, jefe del Servicio de Alergia de Sevilla, y que se considera hoy uno de los mejores, no de España, sino mundiales. Empecemos por decir, primero: «Retirar vacunas». Yo de ninguna manera considero que cualquier pediatra, y yo he sido pediatra mucho tiempo y además hacía lo mismo, deba retirar una vacuna si no es una persona especialista en alergia. Me refiero a la inmunoterapia, es decir, a la vacuna: No se debe retirar ¿Por qué? Bueno; aquí hemos oído que si le da una reacción a la próxima vuelva a repetir la misma o una cosa de éstas. En principio tenemos que tener en cuenta que las reacciones graves de una vacuna suelen dar muy pronto; de vacunas o cualquier reacción alérgica. Las más inmediatas son las más graves. Las tardías no suelen ser tan graves. Por lo tanto, se debería aconsejar (yo voy a dar consejos) que el enfermo, o mejor el paciente, porque no me gusta llamarle enfermo, se quede veinte minutos o media hora después de puesta la vacuna, y si es posible que sea controlado por un alergólogo. Si no es posible, por un médico que esté acostumbrado, pero debe ser un alergólogo el que mire cómo va y suba o baje. Desde luego las que se llaman vacunas de riesgo o han dado algún problema, deben ser vigiladas por el alergólogo. Yo llevo 15 años poniendo, y digo porque las pongo en la mayoría de las ocasiones y sobre todo en los casos de riesgo, y hasta ahora he tenido un solo caso que presentó una crisis de tos o estornudos sin llegar a más, se le puso una adrenalina subcutánea a las dosis apropiadas, para el que no lo sepa, aunque lo sabe todo el mundo, pero es bueno porque estoy hablando para AP, una décima por kilo de peso de adrenalina al 1/1000, pero siempre empezando por un poco menos y aumentando cada 10 minutos o un cuarto de hora; esto es lo que más rápidamente va a cortar el problema. Segundo, hay casos que ustedes sí pueden resolver, como los que han dado una reacción, no tremenda, pero cada vez que van tenemos que bajar la vacuna, y volver a subir. Conozco el sistema cuando yo estaba estudiando, sobre todo cuando ponía algunas preestacionales o en las vacunas que considerábamos que no era muy importante la cosa, o hubieran tenido que estar más vigiladas, se pueden poner un preparado que contenga un antihistamínico y un corticoide, una hora antes de venir, porque ni lo uno ni lo otro va

a disminuir la inmunogenicidad pero sí la antígenicidad, es decir, la reacción. Concretamente me refiero al Celesemine, una hora antes o algo así.

PM: ... Por favor, ¿podrías abreviar la pregunta?

(TC): No es ninguna pregunta.

(PM): Eso estoy viendo. Y éste es un espacio de debate. Un espacio de preguntas y respuestas para...

(TC): ... Déjame sólo lo último, que es muy importante...

(PM): ... Bien.

(TC): ... porque yo también estoy haciendo de pediatra. Por favor, que todos tengáis en cuenta que cuando vienen a por la receta de continuación de tratamiento, decidles por lo menos que no sigan por donde iban, sino que bajen la dosis bastante; por lo menos a la mitad, y que luego suban escalonadamente, porque el frasco que teníamos de antes ha perdido inmunogenicidad durante el tiempo que ha estado en la nevera y el que viene ahora puede dar lugar a un shock. Y si no me dais más tiempo, estoy a vuestra disposición en cualquier momento.

(PM): Te voy a contestar a una cosa muy importante que creo que no has interpretado correctamente. Lo que se ha dicho aquí sobre inmunoterapia lo ha dicho la Dra. González Delgado, que es alergóloga, y ha actuado con unos criterios rigurosamente de la especialidad. En otros aspectos de los que has tocado, me consta que en los Centros de AP, por parte de los compañeros de nuestra provincia y también de otras, se han hecho reciclajes y se han constituido unidades de seguimiento de inmunoterapia en las que se siguen criterios absolutamente alergológicos. En los Pósters existe una evidencia comprobable de todas esas situaciones. Tus observaciones no caen en saco roto, porque estamos de acuerdo en la mayor parte de ellas, y los médicos de AP también. No sé si la Dra. González Delgado quiere añadir algo.

Purificación González (PG): Sí. En un tratamiento con inmunoterapia correctamente administrado hay que valorar si ha habido algo anómalo, si ha pasado algo. En caso de que no se detecte nada, la Academia Europea, y no yo, establece claramente que la inmunoterapia se debe retirar a criterio del alergólogo prescriptor. Esto está muy claro.

... Comentarios fuera de micrófono, imposibles de transcribir...

(PG): ... Ah, pues muy bien... yo creo que en ese caso la actitud correcta es remitirlo al alergólogo prescriptor.

Rafael Bermejo (RB): Yo estoy de acuerdo con la exposición que se ha hecho, aunque quizás no se adapte a la idea que tenemos en AP. En AP estamos muy acostumbrados a aceptar riesgos, porque no disponemos de las medidas de ayuda necesarias ni de cercanía a medios especializados en muchos casos. Cuando aceptamos abordar junto con el SAI el abordaje de la aplicación de inmunoterapia, no nos inventamos nada. La inmunoterapia se estaba poniendo en nuestros Centros de Salud, pero sin su treinta minutos de espera, sin personal responsable de su manejo. Eso es un hecho que va a seguir existiendo, y como solución, o los SAI se multiplican, y van a tener que multiplicarse bastante porque tenemos muchos pacientes, o la AP tendrá que hacerse cargo de esa parcela, por supuesto con todas las medidas de seguridad, con las recomendaciones internacionales que, a lo mejor, nos pillan lejos, pero con las recomendaciones de nuestro SAI de referencia, con un permanente contacto telefónico y sin necesidad de tomar ninguna decisión que se salga de nuestras atribuciones.

(PG): También me gustaría añadir respecto a la idea de administrar la inmunoterapia con antihistamínicos y corticoides, que es un tema muy controvertido. Muchos autores opinan que dar antihistamínicos puede enmascarar reacciones leves, y en la siguiente dosis nos podemos encontrar con una reacción grave. En general el tema no está claro, pero en mi opinión y en la de muchos autores, no se debe dar inmunoterapia.

(TC): Comentario fuera de micrófono.

Efectivamente, puede ser así. Yo hablo como pediatra. Pero considero que una vez que ya le ha dado reacción, hasta que lo tengamos en dosis máxima tolerada, debemos mantener la dosis del antihistamínico y el corticoide una hora antes y seguir subiendo, porque debemos tener en cuenta que las reacciones no suelen darse con las dosis más altas, sino cuando vamos por la mitad del frasco 2, cuando todavía no ha aparecido el fenómeno de tolerancia.

(PM): Fernando...

Fernando Florido (FF): En primer lugar, felicitar a los componentes de la mesa. Creo que todas las exposiciones han sido brillantes, para nosotros desde luego, y me imagino que también para todos los médicos y personal de enfermería de AP que están en esta sala. Tenemos que ir entendiéndonos cada día más, y un ejemplo de ello es el

esfuerzo que estamos haciendo desde nuestro SAI para lanzar un ofrecimiento a todos los Centros de Salud de la provincia. Los frutos ya se están viendo, como ya ha explicado la Dra. Fernández Carazo. Precisamente a ella quiero comentar que no estoy de acuerdo en las pautas de tratamiento de las crisis con el  $\beta_2$  inhalado. Me llaman la atención las dosis, que me parecen excesivas.

(CF): Hay que tener en cuenta que cuando un niño tiene una crisis asmática hay que actuar para resolverla. No quiere decir eso que haya que administrar desde el primer momento tantas inhalaciones como se ha dicho, pero se debe empezar

por dosis más pequeñas e ir subiendo según necesidad. De todas formas, quiero dejar claro que la idea de dar  $\beta_2$  inhalados a esas dosis no es mía, sino del Consenso Internacional para el tratamiento del asma infantil.

(PM): Es lamentable tener que cortar cuando el coloquio está animado, pero debemos subordinarnos al horario y ya estamos pasados de tiempo. Quiero agradecer a todos su presencia y su participación, y expresar el deseo de que esta Mesa Redonda sea sólo el primer paso de una relación fructífera en lo sucesivo. Ahora vamos a tomar café y continuamos con la Mesa Debate.