

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Rodríguez Alvarez L, Rodríguez de alba Galofre M, Panadero Carlavilla FJ

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad son las respuestas inmunes específicas, con expresión clínica, es decir, que producen un cuadro sintomático; que determinados individuos elaboran frente a sustancias no infecciosas e inofensivas para el organismo en la mayoría de los individuos, como el polen, los ácaros o la leche (**alergenos**).

Dichas reacciones se caracterizan porque cuando acontece el primer contacto con el antígeno, no se origina ningún tipo de reacción, ningún tipo de síntoma, pero produce la aparición de células de memoria sensibilizadas frente a él. Es decir, el organismo establece una memoria selectiva de manera que incorpora la composición del alérgeno en cuestión, de tal forma que tras una segunda exposición se producirá la reacción alérgica con sintomatología clínica. La exposición inicial del individuo a estos alergenos origina una respuesta inmune adaptativa en la que se produce una activación de linfocitos T, del tipo Th2, que coordina la síntesis de anticuerpos de linfocitos B y la activación de distintos tipos celulares. Esta respuesta no causa ningún síntoma clínico, pero cualquier exposición posterior al mismo alérgeno originará una reacción alérgica con diversos síntomas. Las reacciones alérgicas pueden agravarse con cada nueva reexposición al alérgeno, ya que aumenta el número de linfocitos T y B que reaccionan frente a esa sustancia.

Clasificación

Las alergias se pueden agrupar en cuatro tipos distintos dependiendo de los componentes del sistema inmune que inician la respuesta (IgE, IgG o célula T) y de la naturaleza del antígeno. Se basan en la clasificación de Coombs y Gell de 1963. (Tabla 1)

Tipo	Nombre	Mecanismo	Latencia	Mediadores
I	Inmediata	IgE	15 min	Histamina, LTC4
II	Citotóxica	IgG o IgM	----	C o ADCC
III	Inmunocomplejos	IgG	4-6 h	C5a, proteasas
IV	Retardada	Linfocitos T	>24 h	Linfocinas (IFNg y otros)

TABLA 1. Reacciones de hipersensibilidad

Tipo I. Hipersensibilidad inmediata o alergia atópica.

Es una reacción frente a alergenos solubles mediada por IgE. Constituyen reacciones inflamatorias de instauración inmediata, aunque a veces semirretardada, causadas por la liberación masiva de sustancias vasoactivas (histamina, triptasa, prostaglandinas y leucotrienos) provenientes de leucocitos basófilos y mastocitos como consecuencia de la unión de anticuerpos IgE a determinados antígenos en la membrana de dichas células.

Estos mediadores son los causantes de las manifestaciones clínicas, las cuales, según la vía de acceso y el grado de difusión intracorporal del alérgeno pueden adoptar una forma localizada como la rinitis o el asma, o generalizada como las reacciones anafilácticas desencadenadas por medicamentos, picaduras de insectos o ciertos alimentos.

Los alergenos pueden ser proteínas o glucoproteínas que forman parte de productos naturales o de sustancias químicas de naturaleza hapténica, que al unirse a una proteína portadora se convierten en material inmunógeno.

La forma de entrada y dosis del antígeno soluble y los mastocitos que forman parte de la respuesta inmune determinarán el desarrollo de distintas formas de reacciones alérgicas con una sintomatología muy variada (Tabla 2).

Formas de Entrada.

- **Inhalación:** Habitualmente de pequeñas dosis de alérgeno. Es la más frecuente y la de menor trascendencia clínica, ya que únicamente provoca la llamada rinitis alérgica o fiebre del heno, en la que participan los mastocitos de la mucosa del epitelio nasal. Si el alérgeno penetra hasta las vías respiratorias produce un síndrome más grave llamado asma alérgico, caracterizado por dificultad respiratoria, ya que se produce un estrechamiento, aunque reversible, de las vías respiratorias, generalmente las de pequeño calibre, acompañado de la secreción exagerada de moco en las cavidades bronquiales.
- **Ingeridos:** medicamentos o alimentos. Actúan los mastocitos de la mucosa intestinal produciendo vómitos y diarrea. En este tipo de respuesta también pueden activarse los mastocitos del tejido conectivo, dando lugar a la urticaria cutánea.
- **Intravenosa:** los mastocitos del tejido conectivo asociados a los vasos sanguíneos quedan activados, pudiendo causar un cuadro de anafilaxia grave, caracterizado por vasodilatación asociada a una gran pérdida de presión de los vasos sanguíneos y constricción de las vías respiratorias., lo que puede poner en peligro la vida del paciente. Son múltiples los agentes que se han descrito como desencadenantes de reacciones anafilácticas. Entre las causas más frecuentes se encuentran los fármacos, algunos alimentos, el látex, las picaduras de himenópteros, determinados parásitos (*Anisakis simplex*), el ejercicio físico y el frío. Los fármacos constituyen el principal grupo de agentes causantes de anafilaxia en adultos. Los antibióticos betalactámicos son los fármacos que con mayor frecuencia producen un cuadro anafiláctico. Los alimentos constituyen la primera causa de anafilaxia en niños y la segunda en adultos. Entre ellos destaca el papel de las frutas, frutos secos y mariscos en adultos, y el de la leche, los huevos y legumbres en niños. La reacción se desarrolla habitualmente de segundos o minutos, pero puede durar más de una hora, siendo la consecuencia de los efectos fisiopatológicos de la liberación de mediadores. La velocidad de aparición y las características clínicas varían en función de la sensibilización del sujeto y la concentración y vía de entrada del alérgeno. Las manifestaciones clínicas que aparecen con mayor frecuencia son las cutáneas (urticaria y angioedema), seguidas de las respiratorias y cardiovasculares.
- **Subcutánea:** se produce una respuesta local de mucha menor intensidad que la anterior, con vasodilatación y extravasación de fluido, causando reacciones de edema y eritema. Este mecanismo es el que se utiliza en los servicios de alergia para la realización de pruebas diagnósticas de sensibilización a determinadas sustancias mediante la realización de test de provocación.

Enfermedad	Tipo alérgeno	Ruta entrada	Respuesta
Anafilaxia	Medicamentos, venenos de avispas y abejas, contrastes radiológicos	Intravenosa	Edema, vasodilatación, oclusión traqueal, colapso circulatorio, muerte
Inflamación local Rinitis alérgica, asma	Picaduras, pruebas alergia Polen, restos de insectos o animales compañía	Subcutánea Respiratoria	Vasodilatación, edema local Edema e irritación de la mucosa nasal o bronquial
Alergia alimentaria	Leche, huevos, pescado	Digestiva	Vómitos, diarrea, prurito, urticaria

Tabla 2. Alergias mediadas por IgE

La hipersensibilidad de tipo I se produce en dos etapas (Figura 1): **sensibilización** y **desencadenamiento**. En la primera los anticuerpos IgE producidos en respuesta a un antígeno se unen a receptores de membrana de los mastocitos y/o basófilos. En la etapa

de desencadenamiento, se reconocen, a su vez, dos fases, una *fase inicial* y una *fase tardía*. En la fase inicial, tras una nueva exposición al antígeno, ocurre la unión a los anticuerpos fijados a las células, lo que provoca la activación y liberación con gran rapidez de diversos mediadores preformados y de otros sintetizados *de novo*. La fase tardía, se desarrolla sin que exista una nueva exposición al antígeno y ocurre entre 2 a 24 horas posteriores a la exposición inicial.

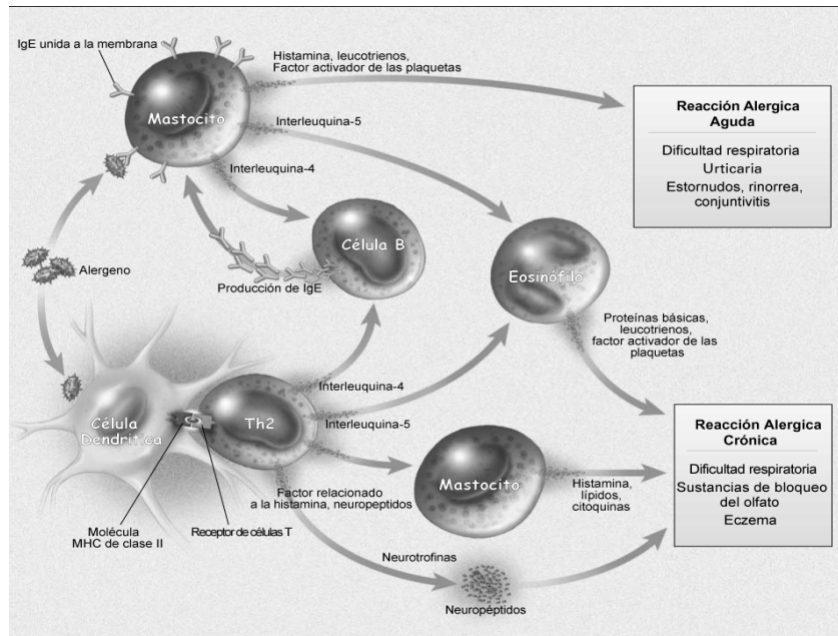


Fig. 1 Tras el primer contacto sensibilizante con el antígeno, éste es captado por las células presentadoras de antígenos (APC), las cuales lo procesan y exponen en la membrana unido a las moléculas MHC de clase II. De esta manera las APC presentan el complejo antígeno-MHC II a los linfocitos T CD4+ de la subpoblación Th2. La liberación de citoquinas por parte de estas células actúa desencadenando la reacción alérgica: estimula la producción de IgE por los Linfocitos B, la desgranulación de mastocitos, y la liberación de mediadores por parte de los eosinófilos

El diagnóstico se basa en la detección de IgE específica, test de provocación y test intradérmicos.

En las reacciones alérgicas se utilizan distintos fármacos dependiendo de la fase que queremos tratar; los antihistamínicos afectan únicamente a las primeras fases de la reacción alérgica, mientras que el uso de corticoesteroides es el más habitual para inhibir las reacciones de fase tardía.

Tipo II. Hipersensibilidad por anticuerpos citotóxicos.

Son procesos desencadenados por anticuerpos circulantes preformados que se unen a una célula diana, fijan el complemento y la lisan. Como consecuencia de la activación del complemento se liberan fragmentos quimiotácticos (como el C5a) que provocan la infiltración de polimorfonucleares.

Las células más afectadas por esta reacción alérgica son los eritrocitos, posiblemente porque tienen menos proteínas reguladoras del complemento que otras células. La alergia a ciertos medicamentos se produce a veces por este mecanismo. La naturaleza del fármaco determina su afinidad por una u otra célula y por tanto, los efectos biológicos de la alergia. Así, la penicilina, la quinina y la sulfamida causan anemia hemolítica al depositarse y modificar los eritrocitos. En cambio, ciertos tranquilizantes producen púrpura trombopénica por su afinidad por las plaquetas.

Tipo III. Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos.

Se producen por depósito de inmunocomplejos en ciertos tejidos. Los inmunocomplejos son la unión de un antígeno con el anticuerpo específico que normalmente es eliminado durante el desarrollo de la respuesta inmune por las células fagocíticas. Su eliminación depende de su tamaño. Los de mayor tamaño fijan el complemento y son transportados por los eritrocitos hasta el hígado y el bazo, donde son eliminados por los fagocitos. Los de menor tamaño son difíciles de eliminar de la circulación, tendiendo a depositarse sobre los vasos sanguíneos o en el riñón y a producir reacciones de hipersensibilidad, desencadenándose diferentes procesos inflamatorios dependiendo de la dosis y vía de entrada del antígeno (tabla 3).

Enfermedad	Ruta de entrada	Lugar de depósito IC
Vasculitis	Intravenosa	Vasos sanguíneos
Nefritis	Intravenosa	Riñón
Artritis	Intravenosa	Articulaciones
Reacción de Arthus	Subcutánea	Perivascular
Pulmón del granjero	Respiratoria	Alveolos

Tabla 3. Alergias mediadas por inmunocomplejos

Si el alérgeno es inyectado en la piel, los anticuerpos IgG se unen a ellos, formando inmunocomplejos que se depositarán en el tejido celular subcutáneo. Se produce una activación del complemento, el cual produce liberación de grandes cantidades de C3a y C5a (anafilotoxinas). Como consecuencia de la liberación de estos compuestos y de aminas vasoactivas por mastocitos y basófilos, se induce una respuesta inflamatoria local que aumenta la permeabilidad vascular, permitiendo la entrada de células, especialmente polimorfonucleares y de diversas proteínas (anticuerpos y complemento). Las plaquetas también participan en el aumento de permeabilidad vascular mediante la formación de microtrombos y secreción de aminas. Al no poder eliminarse los inmunocomplejos por estar atrapados en los tejidos, los fagocitos liberan enzimas lisosómicas que producen daño tisular. Este tipo de inflamación se denomina reacción de Arthus, y se observa con algunos fármacos.

Si la ruta de entrada es intravenosa, y con una dosis alta de antígeno, se producen más inmunocomplejos de los que pueden ser eliminados por el organismo, acumulándose en el interior de los vasos y en el riñón o las articulaciones. Los síntomas más característicos son vasculitis, nefritis y artritis, que sólo aparecen de forma transitoria hasta que los inmunocomplejos son eliminados.

Los anticuerpos también pueden formarse en las superficies corporales, principalmente los pulmones, debido a la inhalación repetitiva de alérgenos procedentes de hongos, plantas o animales. Este es el caso de la enfermedad llamada pulmón del granjero, donde debido a la acumulación de proteínas y células en el tejido alveolar se produce dificultad en el intercambio gaseoso del pulmón.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo II y III son bastante parecidas. En ambas los inmunocomplejos pueden ser IgG o IgM, pero la diferencia fundamental es que el antígeno de las de tipo III es soluble y en las de tipo II se encuentra en la superficie celular. En todo caso, puesto que la acción perjudicial del anticuerpo requiere su unión con el antígeno formando complejos antígeno-anticuerpo, cabe englobar los fenómenos de inmunopatogenicidad mediada por anticuerpos bajo la denominación de lesiones o trastornos por complejos inmunes o inmunocomplejos.

Tipo IV. Hipersensibilidad retardada.

Son las reacciones tardías mediadas por linfocitos T, secretando citocinas y/o citolisinas en respuesta a un antígeno frente al que ya se encontraban sensibilizados. Producen diversos síntomas dependiendo del tipo de antígeno y de la célula efectora que intervenga:

- **Hipersensibilidad por contacto:** en una primera fase de sensibilización los haptenos penetran en la epidermis y se unen a moléculas portadoras. Estos complejos son degradados y procesados por células de Langerhans, que llevan el antígeno expuesto en moléculas MHC de clase II hasta los ganglios, donde son presentados a los linfocitos T CD4. En un segundo contacto, el linfocito sensibilizado comenzará a secretar diversas citocinas, IL2 e IFN γ , que producen una activación y reclutamiento de células en la zona de reconocimiento, originando una reacción eczematosa, como por ejemplo la dermatitis por contacto con níquel o cromo.
- **Hipersensibilidad tuberculínica:** cuando se administran por vía subcutánea pequeñas dosis de antígeno se genera una reacción inflamatoria localizada a las 24-72 horas en aquellos individuos que han sido expuestos con anterioridad a ese antígeno. La respuesta está mediada por células T que secretan citocinas al reconocer el antígeno, provocando el incremento en la permeabilidad vascular y el reclutamiento de células a la zona inflamada. EL habón duro resultante delata la existencia de una sensibilización previa a *M. tuberculosis* y confirma la inmunocompetencia de huésped. Esta reacción no es en sí un proceso alérgico, pero las alergias a las picaduras de insecto se producen también por mecanismos de hipersensibilidad tuberculínica.
- **Hipersensibilidad granulomatosa:** determinadas sustancias son fagocitadas por los polimorfonucleares y posteriormente éstos son capaces de destruirlas, lo que provoca una acumulación de células fagocíticas formando una estructura característica llamada granuloma. Los mineros, por ejemplo, tienen graves problemas respiratorios, inflamación intensa y fibrosis, debido a la formación de estos granulomas por la inhalación crónica de berilio (beriliosis), silicio (silicosis), etc.
- **Hipersensibilidad mediada por células T:** determinadas sustancias químicas son solubles en lípidos y pueden atravesar la membrana plasmática y modificar proteínas del interior celular. Las proteínas modificadas se asocian a moléculas MHC de clase I quedando expuestas en la superficie celular. Cuando los linfocitos CD8 efectoras se unen a estas células como propias las proteínas asociadas al MHC de clase I ejercerán su acción citolítica sobre ellas.

Reacciones de hipersensibilidad y enfermedad

En algunos individuos, la respuesta inmune a ciertos patógenos se descontrola y acaba siendo la propia respuesta inmune la que daña al huésped (Tabla 4). Dependiendo de las células o moléculas implicadas en dicha respuesta se clasifican como tipo III ó IV. En este caso el antígeno ajeno no es inocuo, y es la inmunidad más que el patógeno el que causa la enfermedad.

En otros individuos la respuesta inmune excesiva a antígenos ajenos inocuos, los aloantígenos, causa también enfermedades por mecanismos análogos de hipersensibilidad, sobre todo del tipo II y IV. Los aloantígenos no son alérgenos, y en la mayoría de los casos reflejan situaciones no fisiológicas como los transplantes.

Además, la respuesta inmune excesiva a los antígenos propios causa autoinmunidad por mecanismos de hipersensibilidad de tipo II, III y IV.

Mecanismos	Alérgenos	Patógenos	Aloantígenos	Autoantígenos
Tipo I (IgE/mastocitos)	Rinitis alérgica (polen)			
Tipo II (IgG)	Anemia hemolítica (penicilina)		Reacción transfusional (AB0, Rh)	Miastenia gravis (receptor de

Tipo III (inmuno-complejos)	Pulmón de granjero (hongo de la paja)	Glomerulonefritis (post estreptocócica)				acetilcolina) Lupus (DNA)
Tipo IV (linfocitos T)	Dermatitis por contacto (níquel)	Lepra tuberculoides (micobacterias)	Rechazo (HLA)	agudo		Diabetes (células β)

Tabla 4. Ejemplos de enfermedades causadas por reacciones de hipersensibilidad frente a antígenos

RINITIS ALERGICA

Como en otras enfermedades alérgicas, el tratamiento consiste en la evitación del alérgeno, medicación antialérgica e inmunoterapia específica. Los fármacos utilizados son antihistamínicos, agentes anticolinérgicos y corticoides tópicos.

Los **antagonistas de receptores H1** como loratadina, cetirizina, fexofenadina, elastina, etc son menos sedantes y más selectivos. La cetirizina también inhibe la infiltración de los tejidos por eosinófilos, efecto que puede ser independiente de los efectos en los receptores H1.

La **inmunoterapia** específica consiste en administrar concentraciones crecientes de extractos de alérgenos por un largo periodo de tiempo. En pacientes con rinitis estacional y perenne, este tipo de terapia es muy efectiva y duradera, especialmente si el tratamiento se mantiene durante algunos años. La inmunoterapia específica inhibe la liberación de mediadores por los mastocitos y basófilos, impide la infiltración por células inflamatorias y disminuye el número de mastocitos en los tejidos. Después de algunos meses o años de tratamiento la intensidad de la reacción se reduce y los niveles séricos de IgE disminuyen.

Las reacciones adversas a la inmunoterapia pueden ser inmediatas o tardías, por una incorrecta administración (subcutánea en lugar de intramuscular), error en la dosificación del preparado o pérdida de la potencia biológica de la última dosis del extracto. Cursan con síntomas que varían desde leves reacciones inflamatorias locales en el sitio de inoculación, tratadas con frío local, a síntomas graves de anafilaxia.

URTICARIA

Es una reacción cutánea mediada por IgE que se caracteriza por prurito y habones eritematosos de centro pálido, tamaño variable (de varios milímetros a centímetros), forma redondeada o serpiginosa que pueden confluir, se blanquean a la presión y por lo general desaparecen rápidamente. Si el episodio dura más de 6 semanas hablamos de urticaria crónica. El eritema multiforme es una variante de urticaria más marcada, que se caracteriza por la aparición de lesiones en diana.

Los antihistamínicos son el tratamiento de elección, pero en circunstancias determinadas, especialmente si son resistentes al tratamiento, puede ser necesaria la administración de glucocorticoides.

En fase aguda se utilizan los **antihistamínicos** de primera generación como la hidroxicina a dosis de 25mg/6h por vía oral o dexclorfeniramina a dosis de 5mg/8h por vía intramuscular. Para el tratamiento de mantenimiento se deben emplear los anti-H1 de segunda generación como la cetirizina (10mg/día por vía oral) o la fexofenadina (180 mg/día por vía oral). La **adrenalina** se utiliza exclusivamente en los casos que se acompañan de afección laríngea o de anafilaxia (0,4 ml por vía subcutánea hasta un máximo de 3 dosis cada 20 minutos). En casos graves se debe utilizar la vía intravenosa. Los corticoides tópicos no son efectivos.

La urticaria crónica se trata con **antihistamínicos** y **glucocorticoides**. Pueden administrarse antihistamínicos potentes como hidroxicina (hasta 200mg/día) y ciproheptadina (hasta 32 mg/día). En algunos casos, no existe una respuesta apropiada a la administra-

ción de antihistamínicos y deben asociarse glucocorticoides. Se puede iniciar con una dosis de 40 mg al día de prednisona o equivalente y decrecer de forma gradual con intervalos de días hasta llegar a una dosis de 4 mg. La duración de este tratamiento es variable, en general entre 1 y 3 meses pueden ser suficientes, pero a veces debe prolongarse.

En la urticaria *a frigore* el tratamiento está orientado hacia medidas preventivas y al tratamiento de la enfermedad subyacente si existe; en muchas circunstancias el proceso es idiopático y puede resolverse en meses o durar años. La ciproheptadina parece ser eficaz.

En la urticaria solar el paciente responde al beta caroteno por vía oral. La terapia general requiere protección de la luz, vestimenta que proteja de forma adecuada la piel y el uso de formulaciones tópicas que absorban la luz. Se pueden recomendar soluciones con óxido paraaminobenzoico o agentes como óxido de titanio o de cinc, así como el uso combinado con antihistamínicos y glucocorticoides. El antihistamínico de elección es la hidroxicina a dosis de 100-200 mg al día.

ANGIOEDEMA

Es una reacción cutáneomucosa mediada por IgE. Se caracteriza por edema de la dermis profunda y del tejido celular subcutáneo, especialmente en el tejido conjuntivo laxo (párpados, labios, región perioral y periorbitaria), aunque puede afectar a cualquier otra zona del cuerpo. El paciente refiere una sensación de quemazón y distensión de la piel, y no se acompaña de prurito habitualmente. La afección de la mucosa gastrointestinal origina vómitos, diarrea o dolor abdominal y la afección de la mucosa laríngea puede ocasionar edema de glotis, manifestado por estridor, disnea, disfagia y sialorrea, con el consiguiente riesgo vital. El angioedema ocasionalmente cursa con urticaria, que algunos autores cifran hasta en el 50% de los pacientes.

Para el tratamiento se utilizan los **antagonistas de los receptores H1** de la histamina en las mismas dosis que para la urticaria, aunque son parcialmente eficaces. Si hay edema de úvula o del paladar blando está indicado el uso de corticoides como la **metilprednisona** en dosis de 40mg/8h por vía intravenosa. Si hay afección laríngea se utiliza adrenalina por vía intravenosa, debido a la emergencia de la situación. En los casos persistentes puede ser necesaria la intubación endotraqueal o cricotiroidotomía.

ANAFILAXIA

Es el síndrome clínico caracterizado por colapso cardiovascular y afección respiratoria debido a una reacción de hipersensibilidad grave. Si no se trata de forma apropiada inmediatamente, puede ser mortal. Los síntomas pueden comenzar inmediatamente tras la exposición al alérgeno o transcurridos 30-60 minutos, dependiendo de la vía de penetración y del grado de sensibilización. La respuesta típica se inicia en los primeros minutos, e implica a los sistemas respiratorio y cardiovascular y posteriormente la piel y el tubo digestivo, pudiendo desarrollarse una afección multisistémica.

Las manifestaciones clínicas incluyen:

- Colapso cardiovascular, cuyo síntoma inicial puede ser una cefalea leve. Posteriormente aparece taquicardia, hipotensión marcada y otros signos de shock, arritmias cardíacas, isquemia y necrosis miocárdica.
- Insuficiencia respiratoria provocada por espasmo laríngeo y bronquial, manifestado por ronquera, estridor y respiración sibilante, que puede evolucionar a disnea grave.
- Alteraciones cutáneas: eritema generalizado, prurito, urticaria progresiva, angioedema, rubefacción, escalofríos o sudoración profusa.

- Manifestaciones digestivas: náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales
- Síntomas neurológicos: crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas.

El tratamiento se basa en:

- Apertura y mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, que puede requerir intubación endotraqueal de forma inmediata o cricotiroidotomía. Administración de oxígeno mediante mascarilla con reservorio al 100%. Canalización de vía endovenosa periférica
- Suspender el contacto con el agente causal
- Reposición de volumen: **crystaloides** o **suero fisiológico**, que puede repetirse si no se observa sobrecarga de volumen. Si esto no es suficiente, se administran fármacos inotrópicos como la **dopamina** en dosis inicial de 5 µg/kg/min, que puede incrementarse progresivamente hasta 20 µg/kg/min.
- La **adrenalina** es el fármaco de primera elección. La dosis y vía de administración dependen de la gravedad de la reacción; se utiliza la vía intravenosa en pacientes con obstrucción de la vía aérea por edema laríngeo, broncoespasmo grave o signos de shock. La dosis es de 0,4 mg al 1/100 para la vía subcutánea o intramuscular y al 1/10000 para la vía intravenosa, pudiéndose repetir cada 10 minutos para la vía intravenosa o cada 20 para la subcutánea/intramuscular hasta un máximo de 3 dosis.
- **Antihistamínicos** como la dexclorfeniramina a dosis de 5mg por vía intravenosa o intramuscular cada 8 horas asociados a antihistamínicos H2 como la ranitidina a dosis de 50mh/8h por vía intravenosa.
- Para el control del broncoespasmo se administran betadrenérgicos nebulizados como **salbutamol** a dosis de 5mg por vía inhalatoria. Si no hay mejoría puede ser necesaria la administración de **teofilina** en dosis de ataque de 5mg/kg de peso.
- La administración de corticoides puede ser eficaz para prevenir o disminuir las reacciones tardías y para el tratamiento del broncoespasmo, ya que su acción tarda en iniciarse de 4 a 6 horas. Se utiliza **metilprednisolona** en dosis inicial de 125 mg en bolo intravenoso, para continuar con 40mg/6h por vía intravenosa.
- El **glucagón** está indicado en pacientes en tratamiento con fármacos bloqueadores beta o en los que la adrenalina esté contraindicada (bolo inicial de 5-10mg seguido de perfusión continua en dosis de 4mg/h)

REACCIONES ALERGICAS A FARMACOS

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad mediadas por mecanismo inmunitario representan menos del 10% de las reacciones adversas a fármacos. Debido a que la mayor parte de los fármacos son moléculas orgánicas pequeñas, generalmente son incapaces de estimular por sí solas al sistema inmunitario, pero cuando se unen a proteínas, en el suero o en las superficies celulares, estos complejos fármaco-proteína se convierten en auténticos alérgenos capaces de estimular la respuesta inmunitaria.

Las penicilinas es el grupo de fármacos más frecuentemente implicado, representando el 90% de todas las reacciones alérgicas a fármacos. El riesgo de anafilaxia se multiplica si se administra por vía parenteral.

Las medidas terapéuticas están encaminadas a tratar el cuadro grave y a aliviar los síntomas desencadenados por la reacción. En pacientes que han experimentado reacciones alérgicas a penicilina, existe la posibilidad de que la administración de otro fármaco del grupo betalactámico induzca una reacción cruzada, por lo que deben ser evitados. En los

casos de intolerancia a contrastes yodados se recomienda la premedicación con glucocorticoides y antihistamínicos antes de la administración de la prueba y el empleo de contrastes no iónicos.

PICADURAS DE HIMENOPTEROS

Pueden ocasionar reacciones graves, incluso mortales, especialmente en pacientes sensibilizados. Sus venenos, a pesar de ser únicos para cada familia de himenópteros, tienen componentes parecidos, con un alto grado de hipersensibilidad cruzada. Las reacciones locales incluyen dolor localizado en el sitio de la picadura, prurito, edema y enrojecimiento de la zona. Los individuos sensibilizados presentan reacciones locales exageradas o manifestaciones sistémicas: náuseas, malestar general, urticaria, angioedema o anafilaxia.

El tratamiento es sintomático. Las reacciones leves se tratan con frío local y **antihistamínicos** orales. Las reacciones sistémicas o las que afecten a la cabeza y cuello pueden beneficiarse de una terapia corta de esteroides como la **metilprednisolona** (1mg/kg/día por vía intramuscular durante 5 días).

Como medidas preventivas los pacientes deben evitar la exposición a ese tipo de insectos, utilizar repelente e ir provistos de jeringas precargadas con adrenalina para tratar una posible reacción. La inmunoterapia con veneno es eficaz para los casos de anafilaxia grave, ya que protege de nuevos ataques en el 90% de los casos. Los individuos con urticaria generalizada o gran reacción local no son candidatos para la inmunoterapia. La duración del tratamiento es de 3 a 5 años y no existen parámetros inmunológicos que indiquen cuándo debe interrumpirse; la buena tolerancia a la picadura espontánea o tras provocación es el único indicador.

CONCLUSIONES

1. *Las alergias son reacciones inmunitarias anómalas, habitualmente se producen contra antígenos, que en el resto de la población no alérgica son inofensivos; de las que va a resultar un daño para el organismo.*
2. *Las reacciones alérgicas necesitan una primera exposición al antígeno donde el individuo queda sensibilizado y en las siguientes exposiciones se produce la respuesta inmune que da lugar a la sintomatología.*
3. *Hay cuatro tipos de reacciones alérgicas, según los elementos del sistema inmune que participan: tipo I (IgE y mastocitos), tipo II (IgG), tipo III (inmunocomplejos) y tipo IV (linfocitos T).*
4. *La sintomatología es distinta dependiendo de la naturaleza y vía de entrada del alérgeno al organismo.*
5. *El tratamiento depende del cuadro clínico, y consiste en la administración de antagonistas de los receptores H1 de la histamina, glucocorticoides o adrenalina en casos graves. En algunos casos se puede utilizar la inmunoterapia como profilaxis.*

REFERENCIAS

1. **Kay AB.** Allergy and Allergic Diseases. First of two parts. *N Engl J Med* 2001; 344 (1): 30-37.
2. **Kay AB.** Allergy and Allergic Diseases. Second of two parts. *N Engl J Med* 2001; 344 (2): 109-113.
3. **Akdis CA.** Allergy and hypersensitivity. Mechanism of allergic disease. *Current Opinion in Immunology.* 2006; 18: 718-726.
4. **Sicherer SH, Leung D.** Advances in allergic skin disease, anaphylaxis and hypersensitivity reactions to foods, drugs and insects. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(6): 1462-1469.
5. **Ras RM, Riera P.** Alergia al látex. *Semergen.* 2006;32(10):494-8.