

Guies, protocols
d'abordatge de la
patologia al·lèrgica
i criteris de **derivació**
en l'APiC



Direcció o coordinació: Àrea Assistencial. Servei Català de la Salut

Autors: Grup de treball Cartera de Serveis Patologia Al·lèrgica

Joan Bartra. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Teresa Dordal. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Moisés Labrador. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Lorena Soto. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Laia Ferré. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Anna Sala. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Sònia Gelis. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Mar Guilarte. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Antoni Sisó. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Joan Lozano. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Ignasi Carrasco. Àrea Assistencial. Servei Català de la Salut

Concepción Cañete. Societat Catalana de Pneumologia

Ebymar Arismendi. Societat Catalana de Pneumologia

Carmen Monasterio. Societat Catalana de Pneumologia

Maria Foglia. Societat Catalana d'Otorrinolaringologia i Patologia Cervicofacial

Jaime Lozano. Societat Catalana de Pediatria

Bibiana Fríguls. Societat Catalana de Pediatria

Montse Gómez. Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria

Marta Soldevila. Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria

Fran Rus. Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya

Silvia Álvarez. Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya

Xavier Flor. Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya

Beatriz Enrich. Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya

Mònica Piquer Membre de la Societat Catalana de Pediatria

Natalia Martí Membre de l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria

Paloma Martín Pediatria. Atenció Primària i Comunitària

Albert Boada Àrea Assistencial. Servei Català de la Salut

Josep Fusté Director Àrea Tècnica i de Participació. Unió Catalana d'Hospitals

Carlos González Membre de l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria

Juantxo Mendive Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Esther Serra Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Juanjo Mascort Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Núria Cortés Pediatria. Atenció Primària i Comunitària

Cinta Valldepérez. Pediatria. Atenció Primària i Comunitària

Laura Valdemoro. Pediatria

Gemma Melé. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

José Manuel Carrascosa. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Montse Bonfill. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Ana Giménez-Arnau. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Esther Serra. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Victòria Amat. Membre de la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia

Laura López. Membre de l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria
Mireia Serrano. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Javier Santos. Membre de la Societat Catalana de Digestologia
Idaria Damas. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Rosa Senan. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Marisa Ridaó. Pediatra d'Atenció Primària i Comunitària
Mireia Romero. Membre de l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria
Bet Sarrias. Membre de l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria
Núria Campa. Pediatra d'Atenció Primària i Comunitària
Ionut Chirac Stefan. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Eva Roca. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Silvia Ratera. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Montse Castellet. Membre de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Silvia Garriga. Consorci de salut i Social de Catalunya
Estela Díaz. Gerència de Processos Integrats de Salut. Àrea Assistencial. Servei Català de la Salut

Alguns drets reservats:

© 2024, Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Edita:

Servei Català de la Salut

Paraules clau: Al·lèrgia, criteris de derivació, diagnòstic

Document accessible (2024, versió 1)

Índex

1. Introducció.....	7
1.1. Justificació.....	7
1.2. Criteris de derivació en l'APiC	7
2. Al·lèrgia respiratòria	8
2.1. Rinitis, conjuntivitis i rinosinusitis	10
2.1.1. Definició.....	10
2.1.2. Epidemiologia	10
2.1.3. Síntomes	11
2.1.4. Diagnòstic.....	11
2.1.5. Diagnòstic diferencial.....	12
2.1.6. Classificació.....	13
2.1.7. Relació entre rinitis, rinosinusitis i asma	13
2.1.8. Tractament	14
2.1.9. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari	16
2.2. Asma	18
2.2.1. Definició.....	18
2.2.2. Epidemiologia	18
2.2.3. Síntomes	19
2.2.4. Diagnòstic.....	19
2.2.5. Diagnòstic diferencial.....	21
2.2.6. Classificació.....	22
2.2.7. Diagnòstic de l'asma al·lèrgic	23
2.2.8. Relació entre asma, rinitis i rinosinusitis	24
2.2.9. Tractament	25
2.2.1. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari	27
3. Al·lèrgia a aliments.....	29
3.1. Definició.....	29
3.2. Classificació.....	29
3.3. Epidemiologia	30
3.4. Al·lèrgens	30
3.5. Altres conceptes d'interès.....	31
3.6. Manifestacions clíniques principals.....	32
3.7. Diagnòstic.....	33

3.8.	Diagnòstic diferencial.....	35
3.9.	Criteris de derivació a l'especialista d'al·lèrgologia	36
3.9.1.	A qui cal derivar i per què	36
3.9.2.	A la derivació hi han de constar	36
3.9.3.	Tractament i seguiment dels pacients si escau	36
4.	Al·lèrgia a medicaments	38
4.1.	Definició i classificació	38
4.2.	Epidemiologia	38
4.3.	Mecanismes de les RAM	39
4.4.	Manifestacions clíniques.....	40
4.5.	Diagnòstic.....	42
4.6.	Indicació d'un estudi d'al·lèrgia a fàrmacs	43
4.7.	Criteris de derivació	44
5.	Al·lèrgia cutània.....	46
5.1.	Urticària i angioedema	46
5.1.1.	Definició.....	46
5.1.2.	Manifestacions clíniques.....	47
5.1.3.	Diagnòstic i exploracions complementàries	48
5.1.4.	Diagnòstic diferencial.....	48
5.1.5.	Tractament	49
5.1.1.	Criteris de derivació a l'especialista hospitalari	51
5.2.	Dermatitis atòpica (DA).....	52
5.2.1.	Definició.....	52
5.2.2.	Epidemiologia	52
5.2.3.	Manifestacions clíniques.....	52
5.2.4.	Diagnòstic.....	53
5.2.1.	Diagnòstic diferencial.....	55
5.2.1.	Tractament	56
5.2.1.	Criteris de derivació a l'especialista hospitalari: dermatitis atòpica	57
5.3.	Dermatitis de contacte (DC).....	59
5.3.1.	Definició.....	59
5.3.2.	Classificació.....	59
5.3.3.	Manifestacions clíniques de les DC	59
5.3.4.	Diagnòstic.....	60
5.3.5.	Diagnòstic diferencial.....	60

5.3.6. Tractament	60
5.3.7. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari	61
6. Anafilaxi	62
6.1. Definició.....	62
6.2. Epidemiologia	62
6.3. Etiologia.....	62
6.4. Manifestacions clíniques.....	62
6.5. Diagnòstic.....	63
6.6. Diagnòstic diferencial.....	64
6.7. Tractament	65
6.8. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lergologia	69
7. Al·lèrgia a verí d'himenòpters	70
7.1. Definició d'himenòpters	70
7.2. Manifestacions clíniques.....	70
7.2.1. Reaccions al·lèrgiques	70
7.2.2. Altres tipus de reaccions no al·lèrgiques.....	71
7.3. Dades epidemiològiques i factors de risc.....	71
7.4. Per què cal derivar a l'al·lergòleg.....	71
7.5. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lergologia	72

1. Introducció

1.1. Justificació

El propòsit d'aquest treball és definir les guies, els protocols d'abordatge de la patologia al·lèrgica i els criteris de derivació en l'atenció primària i comunitària (APiC). Per dur a terme l'actualització del document, s'ha demanat la col·laboració a la Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (SCAIC), l'Associació Catalana d'Al·lèrgologia de Diplomats en Infermeria (ACADI), la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), l'Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFiCC), la Societat Catalana de Pediatria (SCP), la Societat Catalana de Pneumologia (SOCAP), la Societat Catalana de Dermatologia i Venereologia (SCDV), la Societat Catalana d'Otorrinolaringologia i Patologia Cervicofacial (SCORL) i la Societat Catalana de Digestologia (SCD), i s'ha demanat a les organitzacions de proveïdors, Institut Català de la Salut, Consorci de Salut i Social de Catalunya i Unió Catalana d'Hospitals, que designin professionals que les representin. En el grup de treball també han participat professionals tècnics del Servei Català de la Salut i del Departament de Salut.

1.2. Criteris de derivació en l'APiC

L'APiC és el primer esglaó de l'assistència sanitària de la població i, per tant, és molt important en l'atenció de les malalties al·lèrgiques. En aquest sentit, el seu paper és clau, atès que pot controlar els pacients amb una patologia lleu i, alhora, fer un bon cribatge en la derivació als especialistes hospitalaris. Per això, cal una relació més estreta entre l'APiC i l'especialitat hospitalària.

S'ha de destacar que en l'abordatge de la patologia al·lèrgica, especialment en la greu i/o complexa, cal un abordatge integral i multidisciplinari, tant pel fet que les característiques immunològiques i inflamatòries freqüentment afecten diferents òrgans i/o sistemes com per les comorbiditats associades.

En principi, s'haurien de derivar a l'especialista hospitalari per estudiar-los els pacients amb:

- Sospita de: al·lèrgia a himenòpters, al·lèrgia a fàrmacs, anafilaxi, dermatitis de contacte i urticària o angioedema d'etiologia al·lèrgica, urticària o angioedema crònic refractari a la resposta amb antihistamínics H1 i angioedema hereditari.
- Rinitis, conjuntivitis i rinosinusitis moderada o greu, amb anamnesi compatible amb etiologia al·lèrgica. Cal considerar l'aplicació de les proves de cribatge referenciades al document de cartera de serveis.
- Asma bronquial moderada o greu amb anamnesi compatible amb etiologia al·lèrgica. Cal considerar l'aplicació de les proves de cribatge referenciades al document de cartera de serveis.
- Sospita d'al·lèrgia a aliments. En el cas de la població pediàtrica, cal considerar l'aplicació de les proves de cribatge referenciades al document de cartera de serveis.

- Dermatitis atòpica moderada o greu amb anamnesi compatible amb etiologia al·lèrgica.

Les guies i els protocols d'abordatge de la patologia al·lèrgica d'aquest document són per als casos següents: al·lèrgia respiratòria (rinitis, conjuntivitis, rinosinusitis i asma); al·lèrgia a aliments; al·lèrgia a medicaments; urticària i/o angioedema; anafilaxi, i al·lèrgia al verí d'himenòpters.

2. Al·lèrgia respiratòria

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) prediu que, l'any 2050, una de cada dues persones al món patirà al·lèrgies amb un augment constant, especialment als països industrialitzats; la prevalença ha augmentat encara més en infants i adolescents (1). La malaltia al·lèrgica respiratòria és la patologia al·lèrgica més freqüent. L'asma afecta el 4-11 % de la població general, mentre que la prevalença de la rinitis al·lèrgica (RA) varia entre el 10 % i el 30 % (2). Dels pacients amb RA, entre el 20 % i el 50 % presenten asma, i entre el 30 % i el 90 % dels asmàtics tenen rinitis associada (3).

Tant la via respiratòria superior (rinitis, rinoconjuntivitis i rinosinusitis) com la via respiratòria inferior (asma) presenten similituds en la seva resposta fisiopatològica davant els al·lèrgens en subjectes susceptibles (al·lèrgics), ja que la malaltia al·lèrgica té origen immunològic i el seu espectre clínic pot afectar diferents òrgans diana; no sempre s'han de produir simultàniament (4), però coexisteixen freqüentment. Diferents estudis han demostrat que l'RA és un factor de risc important per desenvolupar asma i en les últimes dècades s'han enfocat a millorar l'atenció als pacients amb al·lèrgies i malalties respiratòries cròniques (5).

Múltiples estudis (6, 7) han posat en evidència la relació causal entre la sensibilització al·lèrgica i l'aparició de rinitis, conjuntivitis o asma, i, malgrat que altres factors influeixen en el seu desenvolupament, l'exposició als al·lèrgens s'ha proposat com un dels més determinants (8).

Cal conèixer el possible o possibles al·lèrgens responsables de la reacció immunològica antigen-anticòs que desencadena la inflamació de la mucosa respiratòria i les manifestacions clíniques a les àrees nasal, bronquial i/o ocular, ja que els al·lèrgens tenen les seves particularitats i poden produir diferents símptomes (9). Per tot això, és important conèixer els aeroal·lèrgens més prevalents de la nostra zona, i els més freqüents al nostre territori (sense oblidar que n'hi ha d'altres) són els àcars de la pols domèstica (*D. pteronyssinus*, *D. Farinae*), els pòl·lens (gramínies, olivera, plàtan d'ombra, xiprer i parietària), els epitelis d'animals domèstics (gos i gat fonamentalment) i els fongs (*Alternaria* i *Aspergillus*).

Per fer el diagnòstic etiològic de les malalties al·lèrgiques respiratòries, disposem de proves cutànies, proves de laboratori *in vitro* i proves de provocació a la mucosa nasal, conjuntival o bronquial. Les proves cutànies i les proves de laboratori demostren una sensibilització a l'al·lèrgen, però cal recordar que els resultats de les proves cutànies o les immunoglobulines E específiques sèriques (sIgE) a alguns al·lèrgens poden ser irrellevants des del punt de vista clínic. És a dir, podem tenir proves positives a certs al·lèrgens i que aquests no siguin responsables de les manifestacions clíniques que pateix el pacient.

Les proves cutànies intraepidèrmiques (*prick test*) són les que es fan de manera rutinària perquè tenen una millor relació cost-eficàcia (10, 11) respecte a la determinació sIgE. Per tenir una bona reproductibilitat, s'han de fer amb extractes estandarditzats i amb professionals qualificats tant en la tècnica com en la interpretació correcta (12, 13).

La identificació de l'al·lergen o al·lèrgens responsables dels símptomes ens permet tractar de manera integral la malaltia al·lèrgica respiratòria mitjançant l'educació sanitària, proporcionar tractaments adequats per al control segons l'afecció de l'òrgan afectat, així com valorar l'ús de la immunoteràpia amb al·lèrgens.

Bibliografia

- 1 Center of Disease Control and Prevention (CDC) [web]. Citat. [Consultat febrer de 2020]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/health-expenditures-.htm>
- 2 Castillo JA. Prevalencia y características de la rinitis en pacientes asmáticos de las consultas de atención primaria, alergología y neumología en España (Estudio AIR). *Medicina Clínica* 2011; 136 (7): 284-9. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.07.007.
- 3 Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 201-15.
- 4 Navarro AM, Delgado J, Muñoz-Cano RM, Dordal MT, Valero A, Quirce S et al. Allergic respiratory disease (ARD), setting forth the basics: proposals of an expert consensus report. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 16. DOI: 10.1186/s13601-017-0150-2.
- 5 Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergol Select* 2019 des.; 3 (1): 22-50. DOI: 10.5414/ALX02120E. PMID: 32176226; PMCID: PMC7066682.
- 6 Burte E, Bousquet J, Siroux V, Just J, Jacquemin B, Nadif R. The sensitization pattern differs according to rhinitis and asthma multimorbidity in adults: the EGEA study. *Clin Exp Allergy* 2017 abr.; 47(4): 520-529. DOI: 10.1111/cea.12897. PMID: 28236637.
- 7 Anto JM, Bousquet J, Akdis M, Auffray C, Jeil T, Momas I et al. Mechanisms of the development of allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2017 febr; 139 (2): 388-99. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.940. PMID: 28183433.
- 8 Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998 abr.; 351 (9111): 1225-32. PMID: 9643741.
- 9 Valero A, Quirce S, Dávila I, Delgado J, Domínguez-Ortega J. Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms. *Allergy* 2017; 72: 1306-16. DOI: 10.1111/all.13141.
- 10 Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006 febr.; 96 (2 supl. 1): S6-12.
- 11 Choi IS, Koh YI, Koh JS, Lee MG. Sensitivity of the skin prick test and specificity of the serum-specific IgE test for airway responsiveness to house dust mites in asthma. *J Asthma* 2005; 42: 197-202.
- 12 Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 1993; 48 (14 Suppl) :48-82. PMID: 8342740.

- 13 Heinzerling L, Frew AJ, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bresciani M et al. Standard skin prick testing and sensitisation to inhalant allergens across Europe: A survey from the GA²LEN network. *Allergy* 2005 ag.; 60 /10): 1287-300.

2.1. Rinitis, conjuntivitis i rinosinusitis

2.1.1. Definició

Rinitis és un terme general que s'utilitza per descriure símptomes nasals característics derivats d'una inflamació (*-itis*) i/o una disfunció de la mucosa nasal. La rinitis és una de les afeccions mèdiques més freqüents, amb una morbiditat important i una càrrega econòmica considerable. La rinitis persistent constitueix un factor de risc per a l'asma i s'associa a condicions cròniques com la rinosinusitis. A més dels símptomes de les vies respiratòries, no s'ha de subestimar l'impacte general de la rinitis, com ara l'alteració del son, la disminució de la productivitat laboral i el rendiment escolar i el deteriorament psicològic (1, 2).

És una síndrome que té un ventall de diferents fenotips, i l'RA és la rinitis no infecciosa més prevalent de totes les malalties cròniques, ja que afecta entre un 22 % i un 41 % de la població europea (3).

L'al·lèrgia ocular és una malaltia inflamatòria que es produeix a la conjuntiva ocular i engloba un grup de malalties amb diferents mecanismes immunopatològics, manifestacions clíniques i respostes al tractament: la conjuntivitis al·lèrgica (CA), la queratoconjuntivitis vernal i la queratoconjuntivitis atòpica. En la CA és àmpliament acceptat que en la majoria dels casos hi ha implicat el mecanisme mediat per l'IgE (4).

La rinosinusitis crònica és una inflamació de la mucosa nasal i dels sins paranasals, requereix la persistència d'un conjunt específic de símptomes durant almenys 12 setmanes i es classifica en rinosinusitis crònica sense pòlips nasals (RSC sense NP) o amb pòlips nasals (RSC amb NP) (5).

2.1.2. Epidemiologia

A Espanya, s'estima que l'RA afecta un 21,5 % de la població i això la converteix en el motiu de consulta més freqüent en al·lèrgologia (6, 7).

La CA es pot presentar a qualsevol edat independentment del sexe. La CA sovint es produeix juntament amb la rinitis (en el 66 % dels adults i fins en el 97 % dels infants; l'asma en el 16 % dels adults i el 56 % dels infants) (4).

L'RSC té una prevalença a Europa del 10,7 %, i aquests pacients tenen 3,5 vegades més risc de patir asma. La malaltia respiratòria exacerbada per AINE (MREA) té una prevalença del 7 % en l'asma controlada, del 15 % en l'asma greu i de fins més del 40 % en l'asma greu amb RSC amb PN, cosa que condiciona una pitjor gravetat i un pitjor pronòstic de la malaltia (5, 8).

2.1.3. Síntomes

La rinitis es caracteritza per una rinorrea anterior o posterior, esternuts, prurit i congestió nasal. Sol anar acompanyada de conjuntivitis, que es caracteritza pel prurit conjuntival, l'epífora i l'eritema conjuntival.

La CA afecta gairebé sempre els dos ulls, i els pacients informen de símptomes com ara pruija conjuntival (síntoma principal), llagrimaig i sensació de cremor. En els casos més greus es pot produir visió borrosa i fotofòbia.

L'RSC es caracteritza almenys de dos símptomes, un dels quals és l'obstrucció nasal i/o la rinorrea, i/o dolor o pressió facial i/o pèrdua parcial o total de l'olfacte durant més de 12 setmanes. Es distingeixen dos fenotips, RSC sense NP o RSC amb NP, que presenten diferències en el perfil inflamatori i la resposta al tractament.

2.1.4. Diagnòstic

La història familiar d'al·lèrgia, l'estacionalitat dels símptomes, la coincidència de símptomes oculars i/o nasals, i la relació amb l'exposició a epitelis, a pòl·lens o a pols domèstica són dades clíniques amb un alt valor predictiu en el diagnòstic de sospita d'al·lèrgia respiratòria (figura 1).

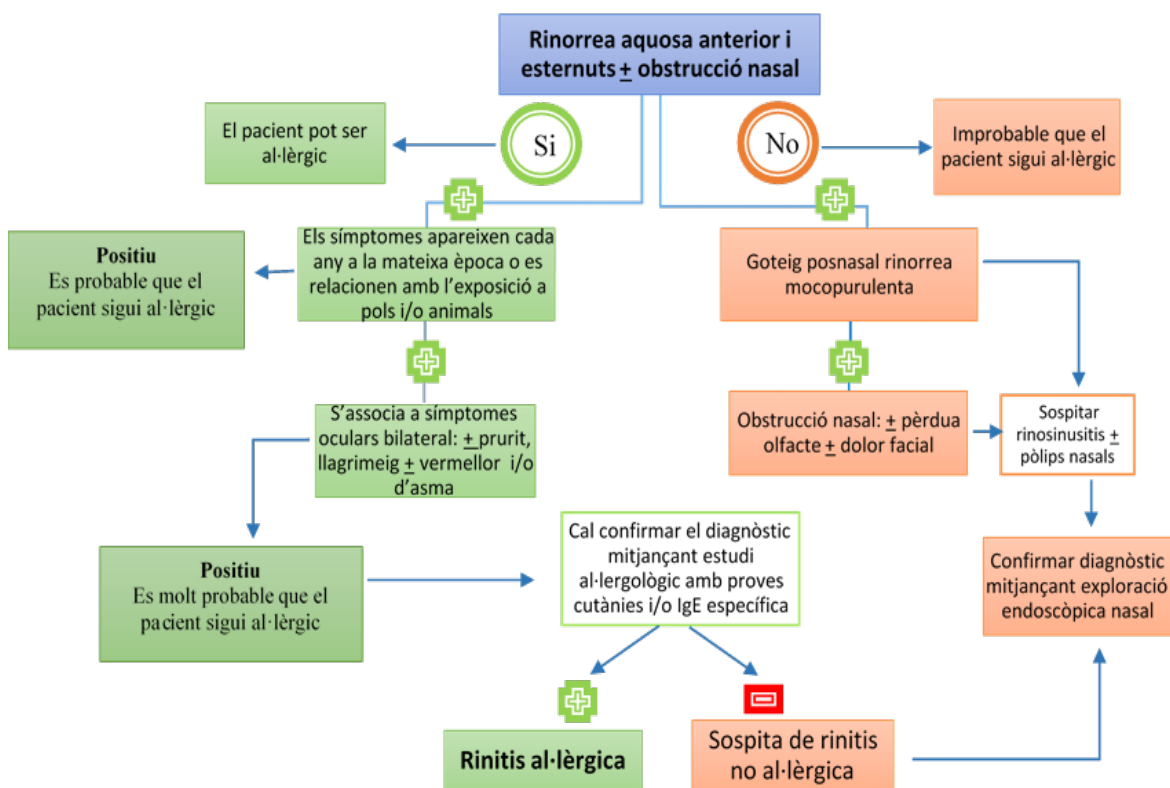


Figura 1. Algoritme diagnòstic de la rinitis al·lèrgica* (*modificat de GEMA 5.3)

En l'RA el diagnòstic és fonamentalment clínic, però pot anar acompanyat de la rinoscòpia anterior (material amb llum frontal adequada, espècul nasal del tipus Killian o similar o un otoscopi) per valorar diversos aspectes com ara 1) cornets: generalment es presenta un edema simètric de la mucosa dels cornets inferiors; 2) secrecions: solen haver-hi secrecions fluides i habitualment no sobreinfectades, i 3) mucosa nasal: de coloració variable, però una de característica és la coloració pàl·lida o rosa pàl·lid.

El diagnòstic de la CA es basa en una història familiar i personal d'atòpia (sol coexistir amb RA, asma al·lèrgica i dermatitis atòpica), juntament amb signes i símptomes clínics característics, ja que generalment afecta tots dos ulls i provoca pruija conjuntival (síntoma principal), llagimeig i sensació de cremor. La visió borrosa i la fotofòbia poden passar en els casos més greus acompanyant els altres signes i símptomes.

Respecte a l'exploració de l'RSC, la rinoscòpia anterior únicament permet detectar casos amb ocupació de la part nasal anterior o ocupació massiva. L'exploració adequada és l'endoscòpia rígida o flexible, que permet visualitzar i classificar el grau de poliposi, l'estat de la mucosa nasal i les característiques de la rinorrea, a la vegada que descarta l'existència d'altres patologies nasals. En cas de persistència dels símptomes amb tot i el tractament, la presència de dubtes diagnòstics o la necessitat de valoració prequirúrgica, cal completar el diagnòstic amb una Tomografia computeritzada (TC).

En qualsevol dels casos, segons la persistència o el grau d'afecció, cal considerar complementar-ho amb un *prick test* o, si no pot ser, amb sIgE específica per determinar l'existència de sensibilització als al·lèrgens. En cas de sospita d'RCS amb al·lèrgia, es recomana fer proves al·lèrgiques per considerar una possible diana terapèutica o un complement diagnòstic fenotípic.

2.1.5. Diagnòstic diferencial

En el diagnòstic diferencial de l'RA s'han de tenir presents altres entitats que, malgrat compartir alguns símptomes i signes, obeeixen a altres mecanismes etiopatogènics: rinitis vasomotora, rinitis infecciosa, rinitis induïda per fàrmacs, rinitis hormonal, rinitis per irritants, rinitis gustatòria, rinitis emocional i rinitis atròfica (9, 10).

El diagnòstic diferencial de la CA pot ser un repte a causa de l'ampli ventall de trastorns que imiten o emmascaren aquesta malaltia. Els primers passos en el diagnòstic són la història clínic i l'avaluació dels factors de risc ambiental per diferenciar una CA d'una queratoconjuntivitis atòpica, una blefaroconjuntivitis de contacte, una conjuntivitis papil·lar gegant, una queratoconjuntivitis seca, una queratoconjuntivitis vernal, entre d'altres (4).

En l'RSC el diagnòstic diferencial a l'atenció primària inclou la rinitis, tant al·lèrgica com no al·lèrgica. Per això, en l'anamnesi s'han d'incloure preguntes sobre els símptomes al·lèrgics o els al·lèrgens desencadenants. Els individus de menys de 35 anys amb estacionalitat dels símptomes, exacerbacions amb l'exposició a al·lèrgens i afectació en altres zones (conjuntiva, de pulmó, de pell) és més probable que tinguin rinitis, sobretot si no presenten cap alteració del sentit de l'olfacte (5).

2.1.6. Classificació

La gravetat de l'RA s'avalua en funció de l'impacte sobre la qualitat de vida (alteració del son, afectació de les activitats quotidianes, de lleure i/o esportives, i afectació de les tasques escolars o laborals, així com la consideració dels símptomes com a molestos) i es diferencia en lleu (cap afectat), moderada (d'un a tres) o greu (tots afectats). Aquesta classificació ha estat validada en infants i adults, amb tractament i sense tractament (taula 1). També es pot mesurar mitjançant l'escala visual analògica (EVA) (11).

Es considera intermitent si implica signes i símptomes oculars (prurit, llagimeig, fotofòbia i hiperèmia) durant un màxim de quatre dies a la setmana o un màxim de quatre setmanes consecutives, i persistent si els símptomes oculars hi són presents durant més de quatre dies a la setmana i durant més de quatre setmanes consecutives. Pel que fa a la gravetat, es considera lleu si els signes i els símptomes no són molestos, no afecten la visió i no dificulten les tasques o activitats laborals o acadèmiques de la vida diària, llegir i/o fer esport; moderada si es compleixen entre una i tres d'aquestes condicions, i greu si es compleixen totes aquestes condicions (taula 1) Taula 1. Classificació de la rinitis i la conjuntivitis al·lèrgica

Durada	INTERMITENT. Síntomes presents: ≤ 4 dies a la setmana o durant ≤ 4 setmanes consecutives.
	PERSISTENT. Significa que els símptomes hi són presents: > 4 dies a la setmana i > 4 setmanes consecutives.
Gravetat	LLEU. Cap dels ítems següents no hi és present: <ul style="list-style-type: none"> - Alteració del son. - Afectació de les activitats quotidianes, de lleure i/o esportives. - Afectació de les tasques escolars o laborals. - Els símptomes són molestos.
	MODERADA. Significa que un, dos o tres dels ítems anteriors hi són presents.
	GREU. Significa que els quatre ítems anteriors hi són presents.

Clàssicament, l'RSC s'ha subdividit amb pòlips nasals (RSC amb PN) i sense pòlips nasals (RSC sense PN), i la gravetat es determina segons l'EVA: lleu (EVA 0-3), moderada (EVA > 3-7) o greu (EVA > 7) (5).

2.1.7. Relació entre rinitis, rinosinusitis i asma

Múltiples estudis epidemiològics, fisiopatològics i terapèutics han demostrat l'associació entre la rinitis, l'RSC i l'asma. Els mediadors inflamatoris de la mucosa respiratòria (nasal i bronquial) poden originar malalties inflamatòries cròniques que resumeix el concepte o l'expressió coneguda com a *via respiratòria única*. El 50 % dels que tenen RSC amb PN pateixen asma i el 30-40 % dels individus amb rinitis crònica pateixen asma, mentre que el 80 % dels asmàtics presenta símptomes nasals crònics (3, 5).

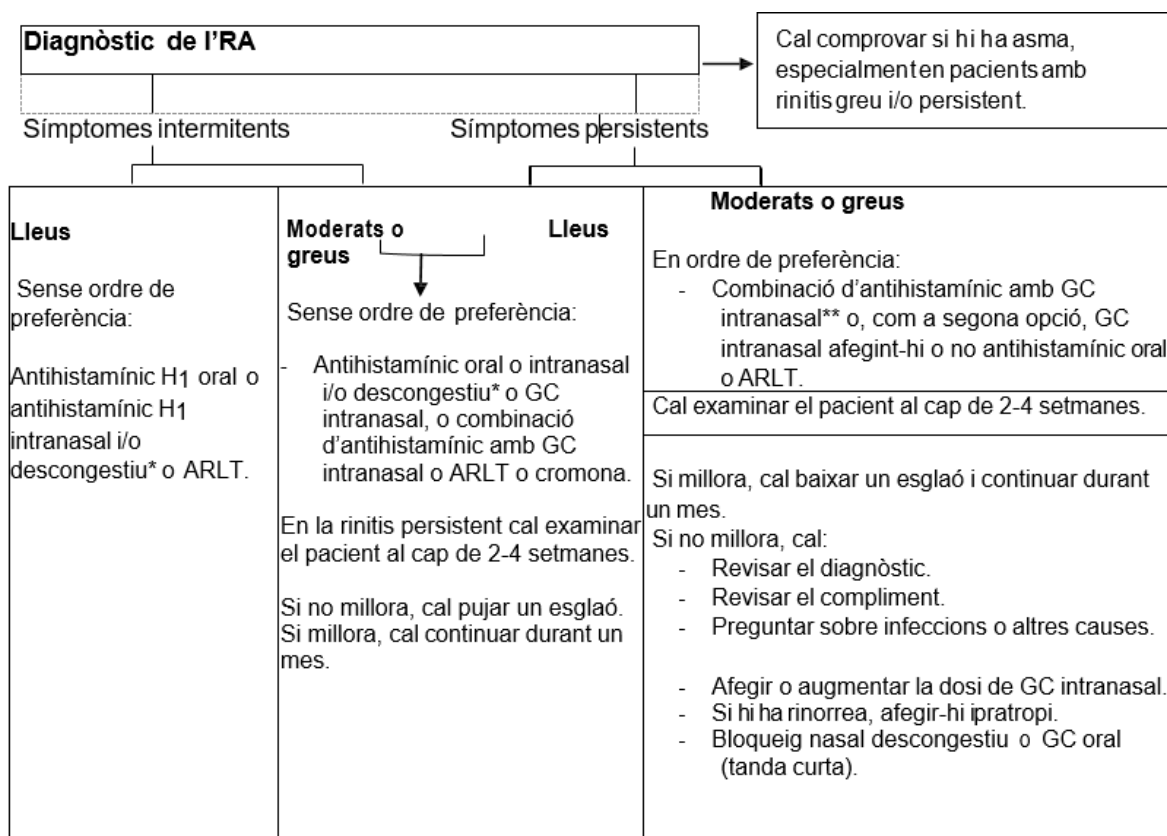
2.1.8. Tractament

Cal combinar l'educació dels pacients amb l'evitació dels al·lèrgens i els contaminants o irritants, la farmacoteràpia i la immunoteràpia amb al·lèrgens.

El tractament farmacològic de l'RA s'ha de fer de manera esglaonada segons la gravetat (figura 2). La immunoteràpia amb al·lèrgens s'ha de tenir sempre en consideració, tant en infants com en adults, en RA persistent i moderada o greu, amb un control inadequat amb el tractament farmacològic. Tanmateix, cal valorar-ne la utilitat en qualsevol esglaió com a eina terapèutica, ja que pot alterar el curs natural de la malaltia al·lèrgica respiratòria, disminuir la freqüència d'aparició d'asma i prevenir noves sensibilitzacions, i és eficaç per tractar conjuntament els símptomes de l'asma i la rinitis (12, 13).

El primer objectiu en el tractament de la CA consisteix a evitar o minimitzar el contacte amb l'al·lèrgen; si no és possible, es pot tractar amb mesures farmacològiques com ara antihistamínics, estabilitzadors de membrana, fàrmacs d'acció múltiple, vasoconstrictors, antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i corticoides. Es pot considerar la immunoteràpia amb al·lèrgens en individus sensibilitzats i amb rellevància clínica davant l'al·lèrgen associat pel fet que també modifica la progressió de la malaltia al·lèrgica (figura 2) (4).

Figura 2. Algoritme terapèutic de l'RA i la CA



L'evitació d'al·lèrgens i irritants pot ser beneficiosa.

En cas de conjuntivitis, cal afegir-hi:

- Antihistamínic orals o antihistamínic intraoculars o cromona intraocular (o solució salina).

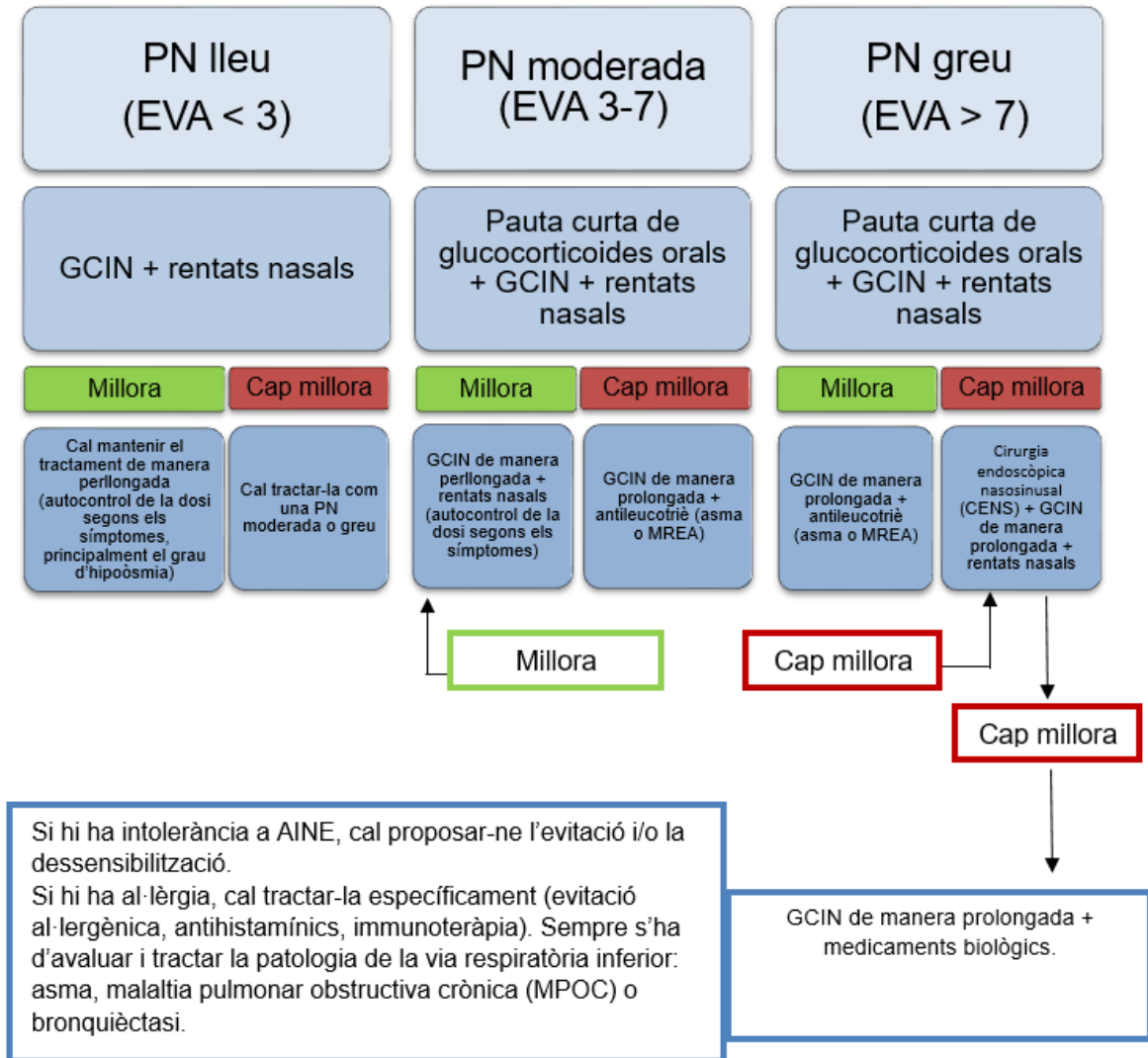
Cal considerar la immunoteràpia amb al·lèrgens.

GC: glucocorticoesteroide. ARLT: antagonista del receptor de leucotriè.* Descongestiu: a partir dels 6 anys.

** Combinació d'antihistamínic amb GC intranasal a partir dels 12 anys.

L'objectiu del tractament per a l'RSC és que el pacient no tingui símptomes o que els símptomes no afectin la qualitat de vida, el qual es basa en la utilització de glucocorticoides intranasals (GCIN) de manera contínua i perllongada: dipropionat de beclometasona, acetònid de triamcinolona, budesonida, ciclesonida, furoat de fluticasona, propionat de fluticasona o furoat de mometasona. Les formes de furoat (mometasona i fluticasona) tenen menys absorció sistèmica. No s'ha demostrat una eficàcia més gran d'un principi actiu davant d'un altre, encara que sí de les dosis altes respecte a les baixes (5). Els glucocorticoides orals en cicles de curta durada (prednisona, metilprednisolona o deflazacort, de dues a quatre setmanes), amb un màxim de dos cicles a l'any, associats a glucocorticoides intranasals, milloren significativament la congestió nasal i la mida dels pòlips (figura 3). Si el tractament mèdic no aconsegueix controlar els símptomes, està indicat el tractament quirúrgic i/o biològic (5).

Figura 3. Algoritme terapèutic de la poliposi nasal



2.1.9. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari

Els pacients amb rinitis, conjuntivitis i/o rinosinusitis persistent moderada o greu, amb anamnesi compatible amb al·lèrgia respiratòria i/o proves intraepidèrmiques o *prick test* positives, cal derivar-los per diagnosticar-los, tractar-los, fer-los el seguiment i/o fer-los la valoració d'immunoteràpia amb al·lèrgens, i/o, en els casos de l'RSC amb NP, fer-los la valoració de tractament quirúrgic o biològic (figura 4).

Figura 4. Criteris de derivació de l'RA, la CA i l'RSC a l'especialista hospitalari



* S'ha de considerar l'aplicació de les proves de cribatge referenciades al document de cartera de serveis.

Bibliografia

1. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (revised edition 2017; first edition 2007). Clin Exp Allergy 2017 Jul.; 47 (7): 856-89. DOI: 10.1111/cea.12953. PMID: 30239057.
2. Llauger MA, Grup Respiratori CAMFiC. Manejo integral del paciente con patología crónica. Actualización en asma y rinitis. 2012. Disponible a: http://projectes.camfic.cat/CAMFiC/Seccions/Formacio/Docs/12_13/PresentacioAsmaRinitis.ppt.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). Allergy 2008; 63 (supl. 86): 8-160.
4. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, Benitez del Castillo JM, Velázquez E, Herreras JM et al. Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA). J Investig Allergol Clin Immunol 2015; 25 (2): 94-106. PMID: 25997302.
5. Alobid I, Colás C, Castillo JA, Arismendi E, Del Cuvillo A, Gómez-Outes A et al. Spanish consensus on the management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (POLIposis NAsal / POLINA 2.0). J Investig Allergol Clin Immunol 2023 Oct.; 33 (5): 317-31. DOI: 10.18176/jiaci.0910.
6. Ojeda P, Ibáñez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T, on behalf of the investigators participating in the national survey of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology Alergológica 2015. Alergológica 2015: A national survey on allergic diseases in the Spanish pediatric population. J Investig Allergol Clin Immunol 2018 Oct.; 28 (5): 321-9. DOI: 10.18176/jiaci.0308.
7. Pols DHJ, Wartna JB, Van Alphen EI, Moed H, Rasenberg N, Bindels PJE et al. Interrelationships between atopic disorders in children: A meta-analysis based on ISAAC questionnaires. PLoS One 2015 Jul.; 10 (7): e0131869.
8. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: The GA2LEN survey in Europe. Allergy 2012 gen.; 67 (1): 91-8.
9. Sanico A, Togias A. Noninfectious, no allergic rhinitis (NINAR): Considerations on possible mechanisms. Am J Rhinol 1998 gen.-febr.; 12 (1): 65-72.
10. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of no allergic rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep 2002 maig; 2 (3): 203-9.
11. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclús L, Martí-Guadaño E et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the allergic rhinitis and its impact on asthma severity items. J Allergy Clin Immunol 2007 Ag. 120 (2): 359-65.

12. Navarro AM, Delgado J, Muñoz-Cano RM, Dordal MT, Valero A, Quirce S et al. Allergic respiratory disease (ARD), setting forth the basics: Proposals of an expert consensus report. *Clin Transl Allergy* 2017 maig; 7: 16. DOI: 10.1186/s13601-017-0150-2. PMID: 28533901; PMCID: PMC5437581.
13. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW et al. Next-generation allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020 gen.; 145 (1): 70-80, e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.06.049. Epub: 2019 Oct. Correcció d'errates a: *J Allergy Clin Immunol* 2022 juny; 149 (6): 2180. PMID: 31627910.

2.2. Asma

2.2.1. Definició

L'asma és una síndrome que inclou diversos fenotips que comparteixen manifestacions clíniques similars, però d'etiologies probablement diferents. És una malaltia inflamatòria crònica de les vies respiratòries en què participen cèl·lules i mediadors de la inflamació, condicionada en part per factors genètics, que cursa amb hiperresposta bronquial i una obstrucció variable al flux aeri totalment o parcialment reversible (1).

Característiques diferencials de l'asma infantil

Tot i que els símptomes d'asma són similars a totes les edats, l'asma infantil té uns trets diferencials que n'afecten el diagnòstic, la valoració de la gravetat, el grau de control, l'evolució i el tractament.

Segons la guia GEMA 5.3 (1), en els primers tres anys de vida, la definició, els criteris diagnòstics i fins i tot la classificació de l'asma són complicats i estan subjectes a controvèrsia, cosa que dificulta conèixer-ne la prevalença en aquestes edats. En aquest grup d'edat el diagnòstic ha de ser probabilístic: sospitar asma després de descartar altres causes quan hi hagi més de tres episodis a l'any, o episodis greus, de tos, sibilacions i dificultat respiratòria, amb bona resposta al tractament de manteniment amb corticoides inhalats i si es produeix un empitjorament després de retirar-lo. La probabilitat d'asma és més gran si es presenten altres característiques atòpiques.

A partir de l'edat escolar, i durant la resta de l'edat pediàtrica, la definició de l'asma és comuna a la de la població general. No obstant això, el diagnòstic, la valoració del grau de gravetat i de control, així com l'evolució i els tractaments, poden tenir algunes característiques diferencials.

2.2.2. Epidemiologia

L'asma és una malaltia molt freqüent especialment en la infància amb prevalences molt variables segons la comunitat autònoma, però s'estima que la prevalença a Espanya en la infància oscil·la entre el 10 % i el 15 % i en els adults entre el 5 % i el 10 %, amb tendència a augmentar sobretot l'asma al·lèrgica (1).

2.2.3. Síntomes

Síntomes i signes com la dispnea, la tos, la presència de sibilàncies i l'opressió toràcica ens han de fer considerar la presència d'asma. La taula 1 recull les preguntes clau per a la identificació de pacients amb sospita d'asma (1).

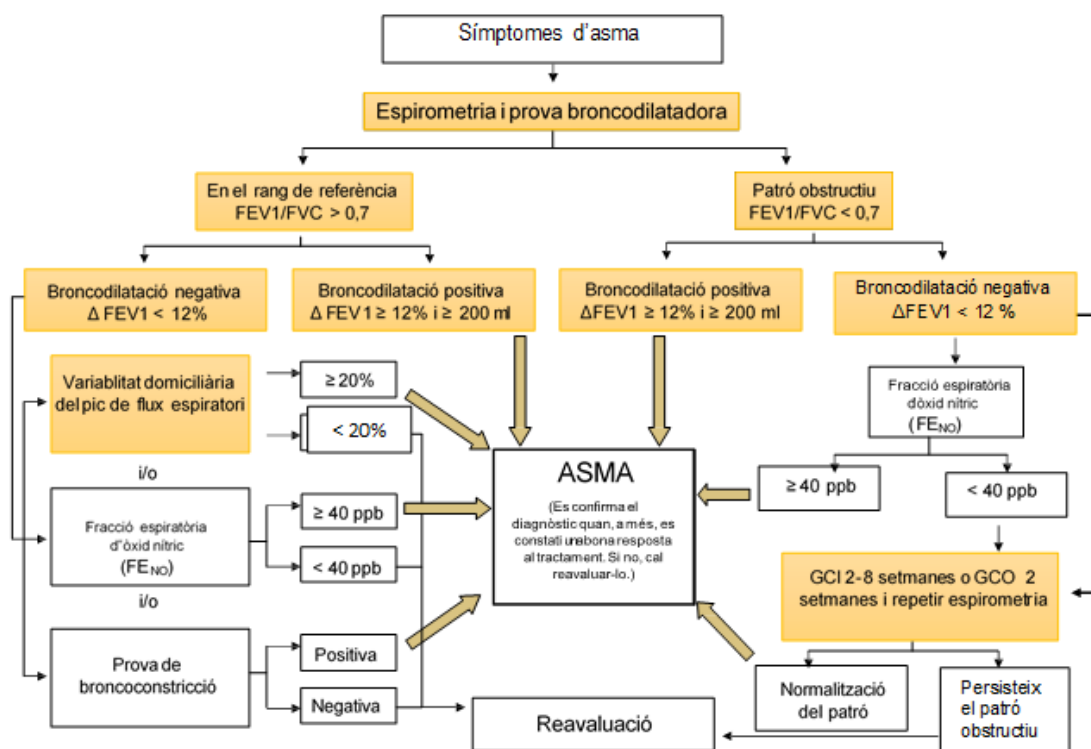
Taula 1. Preguntes clau per a la sospita diagnòstica d'asma (modificat de GEMA 5.3)

<ul style="list-style-type: none">• Ha tingut alguna vegada "xiulets" al pit?• Ha tingut tos, sobretot a les nits?• Ha tingut tos, "xiulets", dificultat per respirar en algunes èpoques de l'any o en contacte amb animals, plantes, tabac, o a la feina?• Ha tingut tos, "xiulets", dificultat per respirar després de fer exercicis moderats o intensos?	<ul style="list-style-type: none">• Ha patit refredats que li durin més de 10 dies o que li "baixen al pit"?• Ha utilitzat medicaments inhalats que li alleugen o que li disminueixen aquests símptomes?• Té algun tipus d'al·lèrgia? Té algun familiar amb asma o al·lèrgia?
--	---

2.2.4. Diagnòstic

Davant la presència de símptomes i signes suggestius d'asma, vegeu la figura 1 sobre el diagnòstic d'asma en adults i la figura 2 sobre el diagnòstic d'asma en població pediàtrica (per damunt dels 5-6 anys, el diagnòstic funcional d'asma és similar al dels adults) (1).

Figura 1. Algoritme per al diagnòstic d'asma.

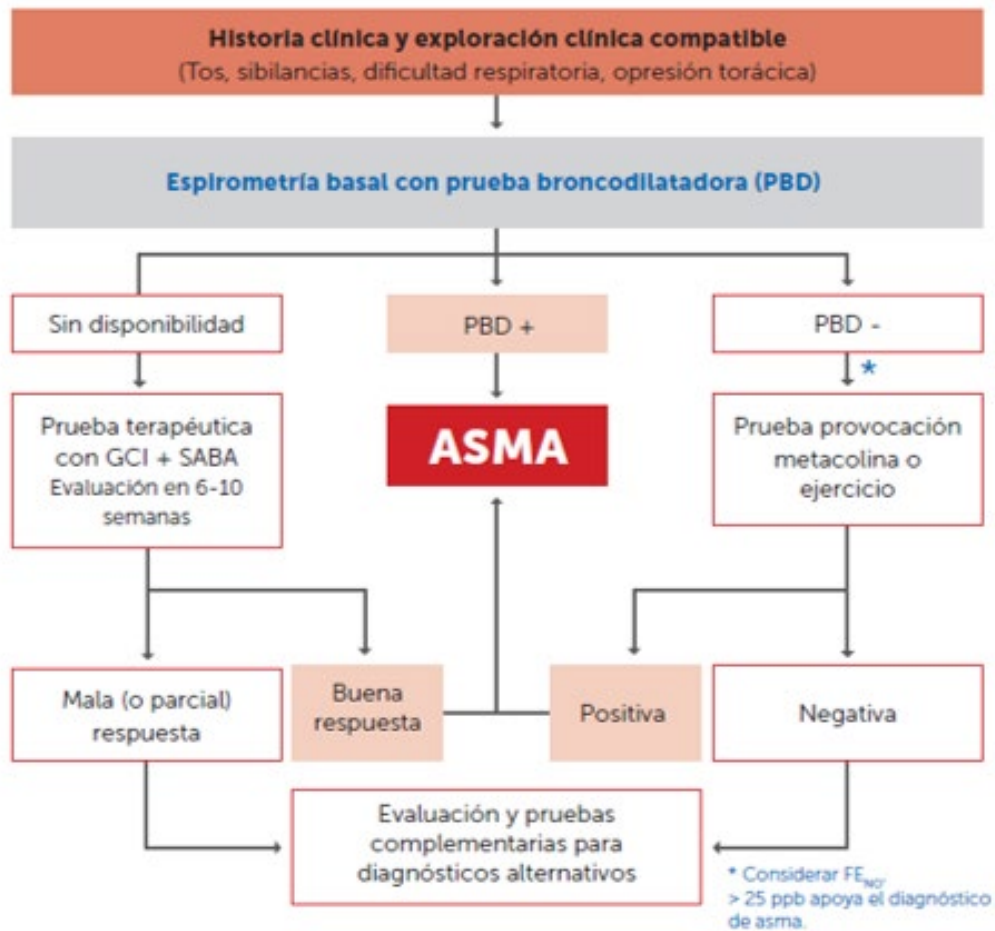


Es destaquen en groc les eines diagnòstiques habituals a l'abast de l'atenció primària. En cas de sospita d'asma, però història clínica discordant o discrepàncies en el resultats obtinguts, cal valorar el diagnòstic diferencial.

VEF1: volum expiratori forçat en el primer segon.
 CVF: capacitat vital forçada.
 GCI: glucocorticoide inhalat.
 GCO: glucocorticoide oral.
 FENO: fracció d'òxid nítric exhalat.
 PEF: flux espiratori màxim.

Modificat de GEMA 5.3, GINA 2022 i ASMAGRAP 2020.

Figura 2. Algorisme per al diagnòstic d'asma en infants (Font: GEMA 5.3)



2.2.5. Diagnòstic diferencial

El diagnòstic diferencial s'ha de fer amb altres malalties respiratòries, tant en adults com en població pediàtrica. Vegeu les taules 2 i 3 (1).

Edat d'inici	Qualsevol edat
Tabaquisme	Indiferent
Presència d'atòpia	Freqüent
Antecedents familiars	Freqüent
Variabilitat dels símptomes	Sí
Reversibilitat de l'obstrucció bronquial	Significativa
Resposta als corticoides	Molt bona, gairebé sempre
Altres patologies possibles	
Edat entre els 15 i els 40 anys	<ul style="list-style-type: none"> - Obstrucció laríngia induïble - Hiperventilació - Cos estrany inhalat - Fibrosi quística - Bronquièctasi - Malaltia cardíaca congènita - Tromboembolisme pulmonar
Edat de més de 40 anys	<ul style="list-style-type: none"> - MPOC - Obstrucció laríngia induïble - Hiperventilació - Bronquièctasi - Malaltia del parènquima pulmonar - Insuficiència cardíaca - Tromboembolisme pulmonar

Taula 2. Diagnòstic diferencial de l'asma (modificat de GEMA 5.3)

Taula 3. Diagnòstic diferencial d'asma infantil (modificat de GEMA 5.3)

Fibrosi quística	Anomalies de la via aèria. Traqueomalàcia. Anell vascular
Bronquièctasi	Disfunció respiratòria. Obstrucció de laríngia induïble
Discinèsia ciliar	Tos psicògena
Malaltia obstructiva pulmonar del prematur	Tuberculosi pulmonar
Aspiració crònica. Disfàgia	Malaltia intersticial crònica
Aspiració de cos estrany	Cardiopaties congènites
Reflux gastroesofàgic	Tumors primaris o secundaris

2.2.6. Classificació

En la classificació actual de l'asma cal tenir en compte que la gravetat implica tant la intensitat del procés com la resposta del tractament. En adults la gravetat s'avalua amb el pacient tractat i es classifica segons les necessitats mínimes de tractament que requereixen, però arribant al control de símptomes i exacerbacions (taula 4). Cal tenir en compte que no té per què ser una característica constant, sinó que pot variar al llarg del temps (malaltia crònica), però el que cal és reavaluar-la periòdicament (1). En infants, adolescents i adults l'avaluació del control de l'asma ha d'incloure, per descomptat, tant el control dels símptomes com el risc

futur dels efectes adversos, els problemes de tractament, en particular la tècnica i l'adherència a l'inhalador, i qualsevol comorbiditat que pugui contribuir a la càrrega dels símptomes i la mala qualitat de vida (4).

Taula 4. Classificació del control de l'asma en adults (modificat de GEMA 5.3)

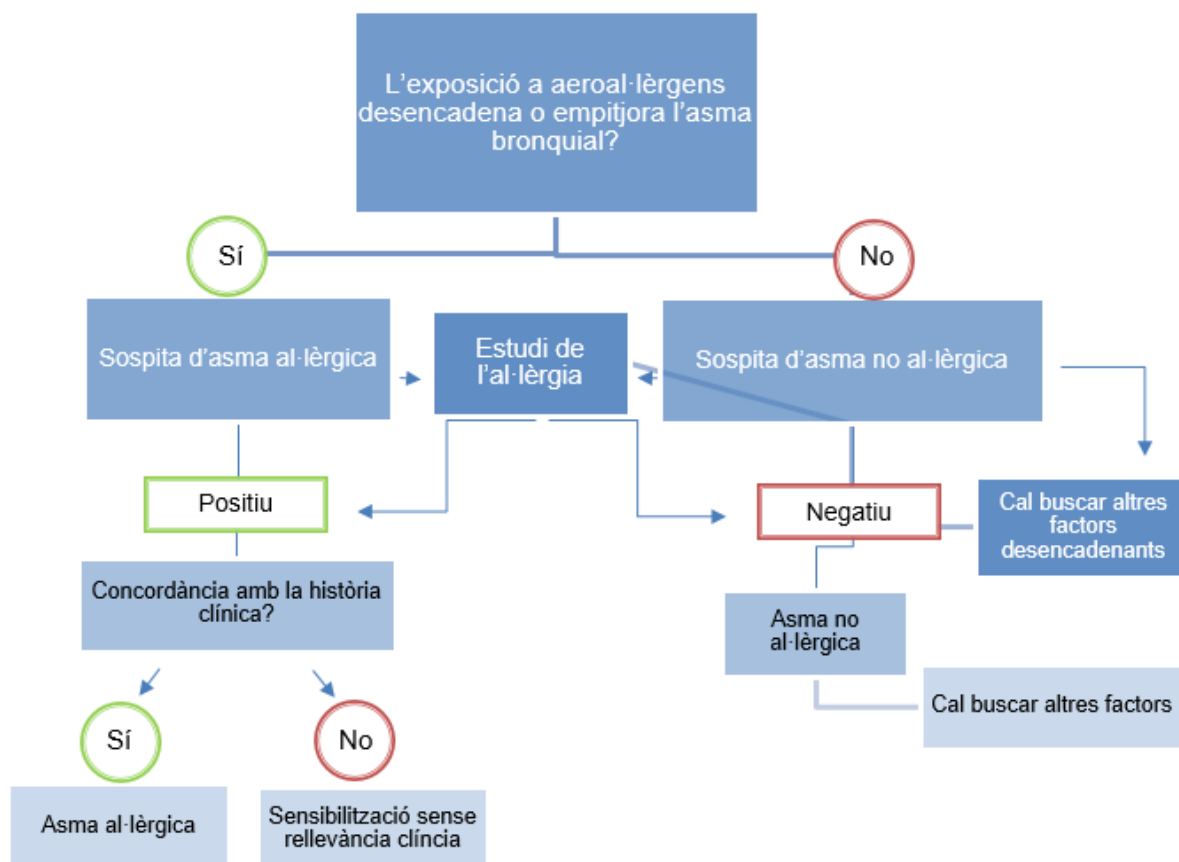
Ben controlada (tots els següents)		Parcialment Controlat (qualsevol mesura en qualsevol setmana)	Mal control
Símptomes diürns	Cap o < 2 dies al mes.	> 2 dies al mes.	Si hi ha ≥ 3 característiques d'asma parcialment controlada.
Medicació de rescat (agonista β ₂ adrenèrgic d'acció curta)	Cap o < 2 al mes.	> 2 dies al mes.	
Símptomes nocturns o despertar-se	Cap.	Qualsevol.	
Limitació de l'activitat	Cap.	Qualsevol.	
Funció pulmonar (VEF1 o PEF) percentatge teòric	EI > 80 % del valor teòric o del seu millor valor personal.	EI < 80 % del valor teòric o del seu millor valor personal.	
Exacerbacions	Cap.	< 1 a l'any.	> 1 en qualsevol setmana.

2.2.7. Diagnòstic de l'asma al·lèrgic

L'objectiu de l'estudi al·lèrgològic és determinar l'existència d'al·lèrgens que influeixin en el desenvolupament de l'asma o de les seves exacerbacions, que s'hauria de fer a tot pacient asmàtic amb símptomes persistents i a qualsevol edat.

La història familiar d'al·lèrgia, l'estacionalitat dels símptomes, la coincidència de símptomes oculars, nasals i cutanis, i la relació amb l'exposició a epitelis, a pòl·lens o a pols domèstica són dades clíniques amb un alt valor predictiu en el diagnòstic de sospita d'asma al·lèrgica.

Figura 3. Diagnòstic d'asma al·lèrgica (modificat de GEMA 5.3)



En qualsevol dels casos, cal valorar el grau de rellevància clínica dels resultats obtinguts amb aquestes exploracions complementàries. Cal considerar que els resultats del *prick test* o de l'IgE específica determinen l'existència d'una sensibilització als al·lèrgens, però no en prediuen la transcendència clínica. En algunes persones asimptomàtiques es poden trobar resultats positius (1,3).

2.2.8. Relació entre asma, rinitis i rinosinusitis

Múltiples estudis han demostrat l'associació entre la rinitis, la rinosinusitis i l'asma. L'associació d'asma és més gran en els casos de rinitis més greu i persistent, en els que presenten un nombre més gran de sensibilitzacions al·lèrgiques i si hi ha altres malalties al·lèrgiques associades com la CA o la dermatitis atòpica. En el cas de les rinosinusitis, aquests pacients tenen tres vegades més risc de patir asma i, en els que pateixen MREA i rinosinusitis amb poliposi nasal, condiciona que es pateixi una malaltia de més gravetat (vegeu l'apartat 2.1.7).

2.2.9. Tractament

L'objectiu del tractament és poder mantenir-ne el control com més aviat millor, prevenir les exacerbacions i l'obstrucció crònica del flux aeri, i reduir al màxim la mortalitat. Per arribar a aquesta fita cal el tractament farmacològic optimitzat, un control ambiental (control o evitació d'al·lèrgens, contaminació, tabac o irritants i infeccions) i educació sanitària (1, 2).

Els fàrmacs per tractar l'asma es classifiquen, d'una banda, en medicaments de control o manteniment i, de l'altra, de rescat o alleujament. Els medicaments de control o manteniment, que s'han d'administrar diàriament o de manera regular durant períodes prolongats, inclouen glucocorticoides inhalats (GCI) o sistèmics, antagonistes dels leucotriens, agonistes β_2 adrenèrgics d'acció llarga sempre acompanyats d'un GCI, antagonistes muscarínics d'acció llarga (LAMA), immunoteràpia amb al·lèrgens i tractaments biològics.

Els medicaments de rescat s'utilitzen a demanda per tractar o prevenir la broncoconstricció de manera ràpida, entre els quals hi ha els agonistes β_2 adrenèrgics d'acció curta inhalats i els anticolinèrgics inhalats d'acció curta; també es poden utilitzar a demanda les combinacions a dosis baixes de budesonida-formoterol, beclometasona-formoterol o beclometasona-salbutamol com a medicaments de recat en persones de menys de 12 anys (1, 2).

Un cop el pacient ha iniciat el tractament (taula 6), la gravetat es determina en funció dels requeriments mínims de medicació per mantenir el control en el pacient adult i adolescent (taules 7 i 8) o en el pacient pediàtric (taula 9) (1, 2, 4).

Taula 6. Recomanació d'inici de tractament de l'asma en adults

SIMPTOMES	TRACTAMENT D'ELECCIÓ	ALTERNATIU
Pocs símptomes (≤ 1 cop al mes). Cap exacerbació el darrer any ni factors de risc d'exacerbacions.	CI en dosis baixes - LABA a demanda* (evidència B).	CI en dosis baixes + SABA de rescat (evidència B).
Símptomes o necessitat de rescat ≥ 2 cops al mes.	CI en dosis baixes - LABA a demanda* (evidència A).	CI en dosis baixes + SABA de rescat (evidència A).
Símptomes la majoria dels dies (p. ex.: 4-5 dies a la setmana) o despertar-se per asma ≥ 1 cop a la setmana especialment, si es tenen factors de risc.	CI en dosis baixes - LABA de manteniment i de rescat (teràpia MART) (evidència A).	CI en dosis baixes - LABA + SABA de rescat (evidència A), o CI en dosis mitjanes + SABA de rescat (evidència A).
Símptomes diaris, despertar-se per asma ≥ 1 cop a la setmana i funció pulmonar baixa o amb una exacerbació actual.	CI en dosis mitjanes - LABA de manteniment i de rescat (teràpia MART) (evidència D). S'ha de valorar una tanda curta de corticoides orals.	CI en dosis mitjanes - LABA + SABA de rescat (evidència D). CI en dosis altes - LABA + SABA de rescat (evidència A). S'ha de valorar una tanda curta de corticoides orals.

Modificat de GEMA 5.3, GINA 2022 i ASMAGRAP 2020.

* A demanda o teràpia MART: s'ha d'utilitzar el mateix dispositiu de manteniment com a rescat. Les combinacions aprovades són: budesonida-formoterol o beclometasona extrafina/-formoterol. La dosi màxima de formoterol a la combinació budesonida-formoterol és de 72 μg cada 24 hores (dosi alliberada de 54 μg) i, en el cas de la combinació beclometasona-formoterol, és de 48 μg cada 24 hores (dosi alliberada de 36 μg).

Taula 7. Classificació de la gravetat en funció dels requeriments mínims de medicació per mantenir el control

Un cop el pacient ha iniciat el tractament, la gravetat es determina en funció dels requeriments mínims de medicació per mantenir-ne el control.			
GRAVETAT	ASMA LLEU	ASMA MODERADA	ASMA GREU
Necessitats mínimes de tractament per mantenir-ne el control	Esglaó 1 o esglaó 2	Esglaó 3 o esglaó 4	Esglaó 5 o esglaó 6

Modificat de GEMA 5.3 i ASMAGRAP 2020.

Taula 8. Esglaons terapèutics per a l'asma en adults i en persones de menys de 12 anys

	Esglaó 1	Esglaó 2	Esglaó 3	Esglaó 4	Esglaó 5	Esglaó 6
Tractament d'elecció	CI-LABA a demanda*	Dosis baixes de CI en teràpia MART* o SABA de rescat	Dosis baixes de CI-LABA en teràpia MART* o SABA de rescat	Dosis mitjanes de CI-LABA en teràpia MART* Dosis mitjanes de CI-LABA amb SABA de rescat	Dosis altes de CI-LABA en teràpia MART* o SABA de rescat	S'ha de valorar el fet d'afegir un tractament biològic a l'esglaó anterior.
Altres opcions	SABA de rescat	ARLT + SABA de rescat	Dosis mitjanes de CI en teràpia MART* o SABA de rescat	Dosis mitjanes de CI-LABA + LAMA en teràpia MART* o SABA de rescat Dosis mitjanes de CI-LABA + ARLT en teràpia MART* o SABA de rescat	Dosis altes de CI-LABA en teràpia MART* + LAMA o SABA de rescat Dosis altes de CI-LABA en teràpia MART* + ARLT i/o azitromicina o SABA de rescat	Si fracassen, hi ha altres opcions: Corticoides orals (CO) Triamcinolona Intramuscular (IM) Terioplàstia

Educació, control ambiental, tractament de la rinitis i altres comorbiditats.

Cal considerar la immunoteràpia amb al·lèrgens.

Modificat de GEMA 5.3, GINA 2022 i ASMAGRAP 2020.

* A demanda o teràpia MART (s'ha d'utilitzar el mateix dispositiu de manteniment com a rescat en persones de menys de 12 anys). Les combinacions aprovades són: budesonida-formoterol o beclometasona extra fina - formoterol. La dosi màxima de formoterol a la combinació budesonida-formoterol és de 72 µg cada 24 hores (dosi alliberada de 54 µg) i, en el cas de la combinació beclometasona-formoterol, és de 48 µg cada 24 hores (dosi alliberada de 36 µg).

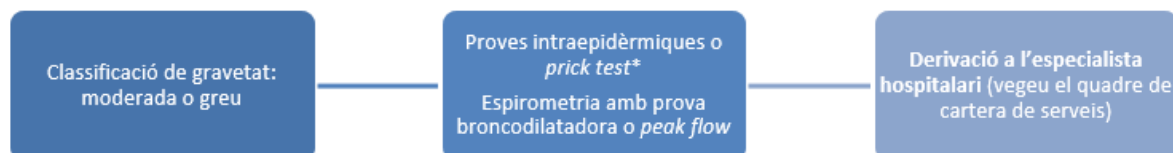
CI: corticoide inhalat; LABA: β₂ adrenèrgic d'acció llarga; SABA: β₂ adrenèrgic d'acció curta; ARLT: antileucotriens (montelukast); LAMA: antimuscarínic d'acció llarga.

Taula 9. Esglons terapèutics per a l'asma pediàtrica (GEMA 5.3)

	Tratamiento escalonado	Tratamiento de mantenimiento		
		≥ 4 años	< 4 años	
	1	Sin medicación de control		MEDICACIÓN DE RESCATE
Evaluación de la adhesión y de la técnica inhalatoria	2	GCI dosis bajas o ARLT	GCI dosis bajas o ARLT	
		3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja + ARLT	
Control ambiental	4		GCI dosis medias + LABA o GCI dosis media + ARLT	
		Control en el hospital		
Evaluar comorbilidades	5	GCI dosis altas + LABA Si no control añadir: ARLT, tiotropio	GCI a dosis altas + ARLT Si no control considerar añadir: LABA**, macrólidos, tiotropio**, GC oral	
		6	GCI dosis altas + LABA + omalizumab*, mepolizumab*, dupilumab*, alternativa: GC oral	Broncodilatador de acción corta a demanda

2.2.1. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari

En el diagnòstic i el tractament de l'asma moderada i greu i/o complexa, amb anamnesi compatible amb etiologia al·lèrgica i/o prova de cribatge positiva, es requereix un abordatge integral i multidisciplinari, tant pel fet que les característiques immunològiques i inflamatòries freqüentment afecten diferents òrgans i/o sistemes com per les comorbilitats associades.



* S'ha de considerar l'aplicació de les proves de cribatge referenciades al document de cartera de serveis.

Taula 5. Adults, adolescents i infants de 6 a 11 anys (modificat de GEMA 5.3)

1. Avaluar el control de l'asma = control dels símptomes i el risc futur
<ul style="list-style-type: none">• Avaluar el control dels símptomes durant les últimes quatre setmanes.• Identificar qualsevol altre factor de risc d'exacerbacions, limitació persistent del flux d'aire o efectes secundaris.• Mesurar la funció pulmonar en el diagnòstic o l'inici del tractament, 3-6 mesos després d'iniciar el tractament amb controlador i, després, periòdicament, almenys una vegada cada 1-2 anys, però més sovint en pacients en situació de risc i amb asma greu.
2. Avaluar l'objectiu del tractament
<ul style="list-style-type: none">• Documentar el pas actual del tractament del pacient.• Avaluar la tècnica de l'inhalador i avaluar-ne l'adherència i els efectes secundaris.• Comprovar que el pacient té un pla d'acció per a l'asma per escrit.• Preguntar per les actituds i els objectius del pacient sobre la seva asma i els seus medicaments.
3. Valorar les comorbiditats
<ul style="list-style-type: none">• La rinitis, la rinosinusitis, el reflux gastroesofàgic, l'obesitat, l'apnea obstructiva del son, la depressió i l'ansietat poden contribuir als símptomes i a la mala qualitat de vida i, de vegades, a un mal control de l'asma.

Modificat de GEMA 5.3.

Bibliografia

1. GEMA 5.3. Guía Española para el Manejo del Asma 2023. Disponible a: <https://www.gemasma.com>.
2. Asociación Grupo de Respiratorio en Atención Primaria, Flor-Escriche X, Álvarez-Álvarez S. Guía ASMAGRAP 2020. Euromedice. Disponible a: https://issuu.com/respiratoriograp/docs/guia_grap.
3. Navarro AM, Delgado J, Muñoz-Cano RM, Dordal MT, Valero A, Quirce S et al. Allergic respiratory disease (ARD), setting forth the basics: Proposals of an expert consensus report. Clin Transl Allergy 2017; 7: 16. DOI: 10.1186/s13601-017-0150-2.
4. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponible a: <https://ginasthma.org>.

3. Al·lèrgia a aliments

L'al·lèrgia alimentària (AA) és un problema de salut pública que pot afectar persones de qualsevol edat: lactants, infants, joves i adults. Pot produir des de símptomes localitzats i tenir un risc baix aparent, fins a símptomes sistèmics amb afectació multiorgànica i risc vital.

La seva prevalença ha augmentat de manera rellevant en les darreres dècades (1).

El tractament de l'AA es basa en l'evitació de l'aliment per prevenir l'aparició de les reaccions al·lèrgiques. En alguns casos concrets pot fer-se un tractament etiològic mitjançant la dessensibilització o la inducció de tolerància amb immunoteràpia oral (ITO) específica. L'oral és la via més habitual, però poden utilitzar-se altres vies alternatives com ara la sublingual o la cutània, amb pegats.

El tractament de la reacció al·lèrgica, un cop s'ha desencadenat, és simptomàtic. Per poder tractar correctament una AA i evitar futures reaccions, se n'ha de fer un diagnòstic acurat.

3.1. Definició

L'AA es defineix com una reacció adversa produïda per mecanismes immunològics desencadenada pel contacte amb un aliment o un al·lèrgen.

3.2. Classificació

L'Acadèmia Europea d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (EAACI) classifica les reaccions adverses a aliments, segons el seu mecanisme patogènic, en immunomediades o no immunomediades (figura 5).

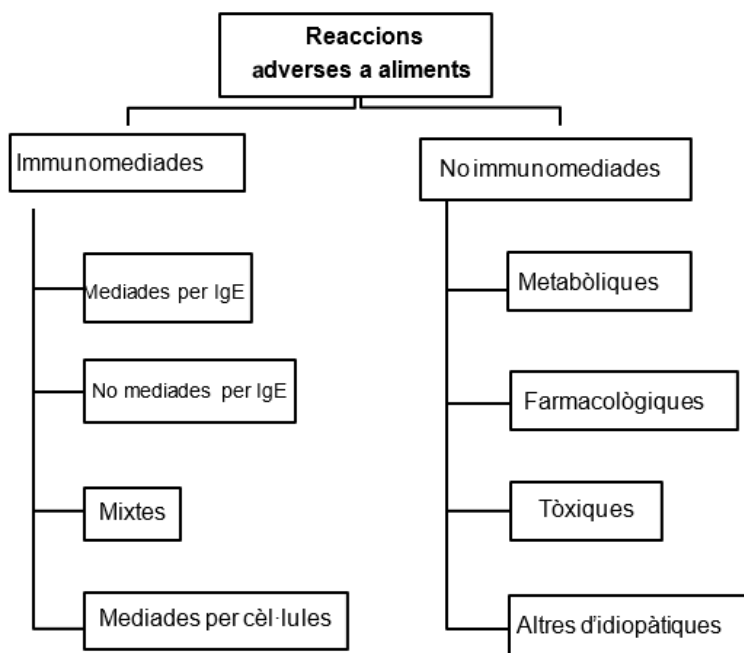


Figura 5. Classificació de les reaccions adverses a aliments de l'EAACI

Classificació de les reaccions adverses a aliments

Les reaccions adverses immunomediades són reaccions produïdes per un mecanisme immunològic. Poden ser mediades per IgE (al·lèrgiques), no mediades per IgE (per exemple, la malaltia celíaca o l'enteropatia induïda per proteïnes), mixtes (per exemple, la gastroenteritis eosinofílica) o mediades per cèl·lules (per exemple, la dermatitis al·lèrgica de contacte).

Les reaccions adverses no immunomediades poden ser: tòxiques (per exemple, l'escombroidosi), metabòliques (per exemple, la intolerància a la lactosa), farmacològiques (per exemple, per aliments que contenen histamina o tiramina) o idiopàtiques.

Aquesta guia fa referència en tot moment a les reaccions adverses immunomediades o reaccions al·lèrgiques.

Les manifestacions clíniques que aquestes reaccions poden produir són diferents en funció de si es tracta de reaccions produïdes per l'activació de l'IgE o no. La principal diferència entre elles és que les reaccions mediades per IgE són immediates, es genera una resposta immunitària en els primers minuts del contacte amb l'aliment i es resol igualment de manera ràpida, habitualment en menys de 24 hores. Les no mediades per IgE tenen un inici més retardat, la simptomatologia és habitualment digestiva i poden tardar dies a resoldre's.

3.3. Epidemiologia

L'AA pot presentar-se com una malaltia aïllada o pot anar acompanyada d'altres manifestacions amb etiologia al·lèrgica. Especialment en els lactants i els infants, l'AA pot ser la primera manifestació de la marxa atòpica. Aquesta consisteix en l'aparició progressiva d'un seguit d'alteracions d'origen al·lèrgic que s'inicia a l'etapa infantil, en forma d'AA i/o dermatitis atòpica i culmina a l'edat adulta en forma de rinoconjuntivitis o asma bronquial. L'AA, a qualsevol edat, és més freqüent en individus que tenen altres manifestacions d'al·lèrgia.

La prevalença de l'AA és tres vegades més gran en infants que en adults (el 8 % i el 2-3 %, respectivament) (2).

Cal considerar que més de la meitat de les presumptes al·lèrgies no ho són.

3.4. Al·lèrgens

Són els components de l'aliment amb capacitat per desencadenar una resposta immunitària. Generalment són proteïnes, tot i que ocasionalment poden ser carbohidrats o haptens (molècules que produeixen una resposta immunitària només si estan unides a una molècula portadora, en general una proteïna de pes molecular elevat). Cada font al·lèrgica, o aliment en aquest cas, pot contenir diversos al·lèrgens.

Els aliments que produeixen AA amb més freqüència depenen de:

- Els hàbits alimentaris de la població.
- L'edat.
- L'àrea geogràfica que s'estudia.

En el nostre entorn, els més freqüents són:

- La llet.
- L'ou en lactants.
- El peix.
- Els llegums.
- La fruita (les més rellevants són les rosàcies de pinyol).
- La fruita seca.
- El marisc.
- Les llavors.
- Els cereals, en infants i adults.

En realitat, tots els aliments són susceptibles de produir reaccions al·lèrgiques, al contrari del que passa amb els conservants i/o els colorants, que excepcionalment són la causa d'una reacció al·lèrgica.

Els al·lèrgens es denominen usant les tres primeres lletres del gènere seguides de la primera lletra de l'espècie i el nombre consecutiu segons l'ordre en què s'han identificat. Aquesta nomenclatura està validada per l'OMS. Hi ha un registre (www.allergen.org) avalat per l'OMS on es poden trobar tots els al·lèrgens descrits i les seves característiques més rellevants. En el cas del préssec, s'han descrit com a proteïnes amb un potencial al·lèrgic les següents: Pru p 1, Pru p 2, Pru p 3, Pru p 4, Pru p 5, Pru p 6, Pru p 7 i Pru p 9.

3.5. Altres conceptes d'interès

a. Sensibilització

És la presència d'IgE específica en un aliment o al·lèrgen detectable en les proves cutànies i/o en sèrum.

No equival a AA. Per poder parlar d'AA cal la presència d'una simptomatologia clínica en relació amb la ingesta o el contacte amb l'aliment a més de la presència d'IgE específica. La sensibilització asimptomàtica no s'ha de tractar, i no s'ha d'evitar l'aliment.

b. Inducció de tolerància

La tolerància és la manca de resposta immunitària enfront d'un antígen específic.

La inducció de tolerància és un tractament que es du a terme per modificar la resposta immunitària del pacient al·lèrgic a un aliment concret. Per aconseguir la tolerància s'utilitza l'ITO. L'ITO permet que un pacient que ha presentat una reacció al·lèrgica a un aliment l'acabi tolerant i el pugui introduir a la dieta sense risc de reacció. Val a dir que no tots els pacients aconseguen aquesta tolerància i que alguns en toleren una petita quantitat, però no una ració completa de l'aliment. Les ITO converteixen els subjectes al·lèrgics en tolerants, però sempre estaran sensibilitzats i seguiran tenint IgE específica. Aquesta tolerància es manté mentre el pacient segueix prenent de manera regular l'aliment. Això implica que n'han de

mantenir la ingesta, normalment diària.

Les ITO tenen un èxit alt en llet i ou. Ens els darrers anys, s'han iniciat amb altres aliments com el cacauet, el peix, el blat o la Pru p 3 amb un percentatge més baix de resposta. Les ITO són procediments complexos i de risc. S'han de fer en entorns hospitalaris i amb personal especialitzat per poder detectar i atendre una possible reacció al·lèrgica (3).

c. Reactivitat encreuada

És un fenomen immunològic en què un anticòs generat per a un determinat antigen reconeix un altre antigen amb el qual comparteix un percentatge molt elevat (> 70 %) de la seva seqüència d'aminoàcids. L'alta homologia de seqüència és esperable entre famílies, però també es dona entre famílies o espècies llunyanes, cosa que explica algunes síndromes al·lèrgiques com l'àcar-gamba, la pol·len-fruita o la fruita-làtex. Seguint amb l'exemple del préssec, els subjectes amb sensibilització a Pru p 3 poden presentar, per reactivitat encreuada, sensibilització (al·lèrgica o no) al pol·len d'artemísia, parietària o plàtan d'ombra i a altres aliments com la nou o el tomàquet.

d. Panal·lèrgens

Són proteïnes no relacionades taxonòmicament, molt ubiqües a la natura i que presenten fenòmens de reactivitat encreuada. N'hi ha diverses famílies. En el nostre entorn, la més freqüent és la proteïna transportadora de lípids (LTP), seguida de la profilina; totes dues justifiquen la sensibilització a diversos vegetals i pòl·lens.

En el cas del préssec i els seus al·lèrgens descrits, la majoria són panal·lèrgens i pertanyen a diverses famílies: Pru p 1, família Bet v 1-like; Pru p 2, família de les taumatines; Pru p 3, família de les LTP; Pru p 4, família de les profilines; Pru p 5, família Heb v 5-like; Pru p 7, família de les gibberel·lines, i Pru p 9, família de les Pr-10.

e. Cofactors

Són aquells elements que tenen la capacitat d'induir una reacció al·lèrgica en un subjecte sensibilitzat o d'incrementar la gravetat de la reacció en un pacient al·lèrgic. No es coneix exactament el mecanisme pel qual actuen. Es consideren cofactors: l'exercici físic, els AINE, l'alcohol, la menstruació, algunes infeccions, la privació de son o l'estrès (4). Alguns estudis corroboren que fins a un 30 % de les reaccions anafilàctiques en l'edat adulta es produeixen en un context de cofactor.

3.6. Manifestacions clíniques principals

Les manifestacions clíniques són la conseqüència de la reacció que es desencadena quan un al·lèrgen activa la cascada IgE. El temps transcorregut des de la ingesta fins a l'inici dels símptomes és de pocs minuts. Pot afectar diversos òrgans i assolir diversos nivells de gravetat. Les manifestacions que es veuen amb més freqüència són:

- Síndrome d'al·lèrgia oral: forma localitzada de reacció que produeix pruija a la cavitat oral i, a vegades, un angioedema labial lleu, habitualment per la ingesta d'aliments d'origen vegetal (fruites i hortalisses fresques) i marisc.
- Síntomes cutanis: pot afectar la pell en forma de pruija generalitzada, eritema, urticària i/o angioedema després d'ingerir l'aliment o l'al·lèrgen causal. Ocasionalment es pot observar urticària de contacte, per contacte directe amb l'aliment (per exemple, urticària de contacte amb pell de préssec) o per contactes interpersonals (per exemple, el cuidador que agafa o toca un nen al·lèrgic al préssec després d'haver menjat préssec).
- Simptomatologia sistèmica: pot afectar diversos sistemes, habitualment el respiratori, el digestiu i el cardiovascular. Les manifestacions clíniques més freqüents en aquest context són:
 - o Respiratòries: rinitis aguda, tos, disfonia o afonia, broncoespasme.
 - o Digestives: disfàgia, abdominàlgia, vòmit i, més rarament, diarrea.
 - o Cardiovascular: taquicàrdia o bradicàrdia, hipotensió, mareig, síncope.
- Anafilaxi: reacció greu, d'inici ràpid i potencialment mortal. És una reacció multisistèmica que implica, almenys, la participació de dos òrgans diferents. El diagnòstic i el tractament de l'anafilaxi està àmpliament descrit en el capítol 6.

En les reaccions immunomediades de tipus no-IgE, les manifestacions clíniques es focalitzen en l'aparell digestiu. En aquest apartat s'inclouen malalties com la síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries (FPIES), l'enteropatia induïda per proteïnes alimentàries (FPE) i la proctocolitis al·lèrgica induïda per proteïnes alimentàries (FPIAP). Els símptomes gastrointestinals solen retardar-se després de l'exposició a l'aliment. La simptomatologia pot ser de gravetat variable depenent de l'entitat; es pot observar hematoquèzia en nadons en el cas d'FPIAP, símptomes de malabsorció (anèmia, hipoproteïnèmia i dèficit pondoestatural) en el cas d'FPE, o clínica d'èmesi intractable o diarrea crònica en el cas d'FPIES. Totes es veuen en la infància, el diagnòstic és clínic i el tractament és exclusivament la retirada de l'aliment (5).

Les reaccions de tipus mixt (IgE - no-IgE) poden veure's tant en infants com en adults. Les entitats més representatives són la dermatitis atòpica, l'esofagitis eosinofílica i les enterogastropaties eosinofíliques.

3.7. Diagnòstic

L'anamnesi acurada i l'exploració física poden fer sospitar l'existència d'una AA, ja que sovint hi ha una relació causa-efecte entre la ingesta d'un aliment i l'aparició d'una reacció clínica. Els exàmens complementaris permeten completar el diagnòstic de l'aliment implicat. Disposem de proves *in vivo* i *in vitro*.

- **Anamnesi**

L'anamnesi ha de recollir l'aliment implicat o els aliments sospitosos, la quantitat administrada, el tipus de preparació o cocció de l'aliment, el temps entre la ingesta i l'aparició dels símptomes, les manifestacions clíniques presentades, la durada dels símptomes i la presència de cofactors.

És rellevant saber si havia tolerat o no l'aliment anteriorment i si l'ha tolerat posteriorment a la reacció, així com si ha presentat un únic episodi en el moment de l'anamnesi o ja n'havia presentat anteriorment.

És rellevant conèixer si hi ha antecedents d'altres al·lèrgies, alimentàries o no, i d'altres malalties atòpiques.

Igualment, pot orientar la gravetat del quadre saber com es va tractar la reacció en fase aguda o si va requerir adrenalina, suport vasoactiu, oxigenoteràpia, etc.

- **Exploració física**

No hi ha cap signe ni símptoma que sigui patognomònic d'AA.

Si el pacient s'ha visitat en fase aguda, mentre la reacció és present, és desitjable obtenir iconografia (fotografia amb el permís del pacient), que pot adjuntar-se a la derivació posterior. En aquesta mateixa fase aguda és important recollir les constants vitals que han de permetre estratificar la reacció, tant en la fase aguda com en les visites mèdiques posteriors.

- **Proves *in vitro***

Són d'utilitat en reaccions al·lèrgiques mediades per IgE i en algunes de mixtes.

No aporten informació en reaccions immunomediades de tipus no-IgE.

- La determinació d'IgE específica identifica la sensibilització a un aliment, però, com s'ha especificat en punts anteriors del document, per si sola no és diagnòstica d'AA.
- L'IgE total avaluada de manera aïllada no és útil per al diagnòstic d'AA. Sí que pot ser útil per calcular ràtios (IgE específica enfront d'IgE total), però aquestes dades no s'usen actualment en la pràctica clínica habitual. Tampoc no aporta informació rellevant el recompte d'eosinòfils.
- Cal clarificar que AlaTOP® o plataformes similars no es recomanen com a prova de cribratge. El seu resultat pot portar a confusió i a la prohibició innecessària de múltiples aliments.

Per a l'estudi de reaccions al·lèrgiques "clàssiques" o mediades per IgE s'usen:

- Les proves cutànies, les proves intraepidèrmiques, el *prick test* o la prova de la punxada serveixen per identificar sensibilitzacions a aliments. Es poden testar diversos aliments al mateix moment; per tant, és una bona eina de cribatge. Poden fer-se amb extractes d'aliments comercials o bé amb l'aliment en fresc (*prick by prick*). Les ha de fer personal entrenat per assegurar una interpretació correcta dels resultats.
- La prova d'exposició controlada (PEC): la prova d'exposició consisteix a administrar de manera progressiva i controlada l'aliment al qual se suposa que el pacient és al·lèrgic. Pot ser oberta o amb cegament simple. Prova de provocació amb cegament doble i controlada amb placebo (PPDCCP) és el *gold standard* per al diagnòstic de l'AA, però rarament s'usa en la pràctica clínica.
La PEC és un procediment de risc, amb la qual es pot desencadenar una reacció al·lèrgica al pacient; per tant, s'ha de fer en un entorn hospitalari i amb personal entrenat per detectar i tractar aquest tipus de reaccions.

En les reaccions no-IgE poden ser d'utilitat en funció del tipus:

- Els diaris d'ingesta d'aliments: permeten relacionar la ingesta amb la clínica.
- Les dietes d'exclusió: són especialment útils en aquelles entitats en què no es disposa d'exploracions complementàries. Consisteixen a retirar l'aliment durant 4-8 setmanes i avaluar-ne la simptomatologia. Seguidament, s'ha de reintroduir l'aliment i avaluar de nou.
- Fibroscòpia amb biòpsia de mucosa i recompte d'eosinòfils: és molt útil en el diagnòstic de malalties mixtes com l'esofagitis eosinofílica.

- **Proves no validades per al diagnòstic d'al·lèrgia**

Hi ha un seguit de proves, disponibles al mercat però sense aval científic, que no són útils per al diagnòstic de cap entitat d'AA, ni IgE, ni no-IgE. Es recomana vigorosament no utilitzar-les en el moment actual. En són exemples: test ALCAT, test d'histamina, mesurament de la DAO, test d'estimulació de limfòcits, termografia, anàlisi de cabell, bioresonància, etc.

3.8. Diagnòstic diferencial

En les mediades per IgE s'ha de plantejar amb al·lèrgia a medicaments o al·lèrgia a picades d'himenòpter. En les no-IgE s'ha de plantejar amb altres trastorns digestius.

Globalment, l'anamnesi ha de permetre diferenciar aquests quadres d'aversion a aliments, trastorns de la conducta alimentària (TCA), parasitosis intestinal, toxines alimentàries, etc.

3.9. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lergologia

3.9.1.A qui cal derivar i per què

Cal derivar tots els pacients amb sospita d'AA.

En cas d'anafilaxi, la derivació ha de ser preferent:

- Per confirmar el diagnòstic d'al·lèrgia a l'aliment o aliments implicats.
- Per estudiar la possibilitat de reaccions encreuades amb altres aliments i/o amb pò·lens.
- Per fer un pronòstic de l'AA:
- Valorar la possibilitat de remissió del problema, en especial en infants amb AA a la llet i l'ou, donat que alguns poden resoldre's de manera espontània.
- Valorar la possibilitat d'iniciar una ITO.
- Per instruir el pacient en les mesures d'evitació dels aliments implicats.
- Per instruir el pacient en la conducta que ha de seguir davant d'una reacció per ingesta o contacte accidental: com ha d'actuar, quina medicació ha de portar i com l'ha d'usar. És important instruir en l'ús del dispositiu autoinjectable d'adrenalina.

3.9.2.A la derivació hi han de constar

- L'aliment sospitós: quantitat, forma de cocció, pelat o no en cas de fruites, nombre d'episodis, ingesta prèvia o posterior de l'aliment.
- El temps entre la ingesta de l'aliment i l'inici de la clínica.
- Les manifestacions clíniques.
- La presència de cofactors: ingesta d'alcohol, fàrmacs, exercici físic, febre...
- La visita a urgències o al centre d'urgències d'atenció primària (CUAP): temps de resolució, medicació administrada (adrenalina, corticoides, antihistamínics, adrenèrgics β_2 , oxigenoteràpia, etc.) i medicació a l'alta.

3.9.3. Tractament i seguiment dels pacients si escau

Un cop el pacient ha estat diagnosticat per l'al·lergòleg o el pediatre al·lergòleg, i si es considera que un pacient està potencialment estable, se'l dirigeix a l'atenció primària, on l'especialista en medicina familiar i comunitària o el pediatre de referència farà el seguiment de la seva patologia.

En el cas d'AA resolta en infants, normalment per llet o ou, no hi ha necessitat de seguiment. Només s'ha de tenir en compte l'increment de probabilitat que comporta aquest antecedent de cara a patir al·lèrgies ambientals, la marxa atòpica comentada en punts anteriors. Per tant, s'ha de valorar la necessitat de fer un estudi d'al·lèrgia dirigit en cas de rinoconjuntivitis recurrents o persistents i aparició de clínica bronquial de característiques al·lèrgiques.

En el cas d'infants o adults amb AA persistent, des de l'atenció primària s'ha de vetllar perquè el pacient sempre disposi de medicació per tractar les possibles reaccions que puguin esdevenir, molt important en relació amb els dispositius d'adrenalina.

Encara que el pacient hagi estat donat d'alta d'al·lergologia, si el pacient o el facultatiu sospita

que pot haver-hi evolució, es recomana fer una nova derivació i una revaloració del cas. Sobretot en l'adolescència, amb l'entrada dels cofactors (alcohol, menstruació, privació del son), després de períodes d'estrès molt importants, gestació, etc., poden produir-se canvis immunològics que afavoreixin l'evolució de l'al·lèrgia.

Finalment, s'ha de ratificar la importància de diagnosticar correctament aquests pacients per la perillositat potencial que implica qualsevol d'aquestes reaccions i la rellevància que té l'atenció primària a l'hora de fer-ne el seguiment.

Bibliografia

1. Spoliadoro GCI, Amera YT, Ali MM, Nyassi S, Lisik D Ioannidou A et al. Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2023 febr; 78: (2) 351-68. DOI: 10.1111/all.15560.
2. Sigurdardottir ST, Jonasson K, Clausen M, Bjornsdottir KL, Sigurdardottir SE, Roberts G et al. Prevalence and early-life risk factors of school-age allergic multimorbidity: The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy* 2021 set. 76 (9): 2855-65. DOI: 10.1111/all.14857.
3. Mack DP, Greenhawt M, Turner PJ, Wasserman RL, Hanna MA, Shaker M et al. Information needs of patients considering oral immunotherapy for food allergy. *Clin Exp Allergy* 2022 des. 52 (12): 1391-402. DOI: 10.1111/cea.14225.
4. Muñoz-Cano R, San Bartolomé C, Casas-Saucedo R, Araujo G, Gelis S, Ruano-Zaragoza M et al. Immune-mediated mechanisms in cofactor-dependent food allergy and anaphylaxis: effect of cofactors in basophils and mast cells. *Front Immunol* 2021 febr.; 11: 623071. DOI: 10.3389/fimmu.2020.623071.
5. Cox AL, Sicherer SG. Classification of adverse food reactions. *J Food Allergy* 2020 set.; 2: 3-6. DOI: 10.2500/jfa.2020.2.200022.
6. Peters RL, Krawiec M, Koplin J, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatric Allergy Immunol* 2021 maig; 32 (4): 647-57. DOI: 10.1111/pai.13443.
7. Sindher SB, Long A, Chin AR, Hy A, Sampath V, Nadeau KC et al. Food allergy, mechanisms, diagnosis and treatment: Innovation through a multi-targeted approach. *Allergy* 2022 Oct.; 77 (10): 2937-48. DOI: 10.1111/all.15418.
8. Muraro A, De Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S et al. Managing food allergy: GA²LEN guideline 2022. *World Allergy Organ J* 2022 set; 15 (9): 100687. DOI: 10.1016/j.waojou.2022.100687.

4. Al·lèrgia a medicaments

4.1. Definició i classificació

L'OMS defineix com a reacció adversa medicamentosa (RAM) qualsevol efecte perjudicial o no desitjat que apareix coincidint amb l'administració d'un fàrmac normalment utilitzat per a la profilaxi, el diagnòstic i/o el tractament d'una malaltia. Aquestes reaccions adverses poden classificar-se en:

- Predictibles (tipus A): són les més freqüents (el 80-90 % de les RAM). Són dosidependents, poden ser conseqüència d'efectes farmacològics directes o indirectes i poden afectar qualsevol individu.
- No predictibles (tipus B): no estan relacionades amb l'efecte farmacològic. Són dosiindependents, infreqüents i a vegades mortals i afecten individus predisposats.

Les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica als medicaments s'inclouen en el grup de les RAM no predictibles. Es defineixen com una resposta anormal produïda per un mecanisme immunitari, sigui humoral o cel·lular, i es caracteritzen pel següent:

- Són diferents de les accions farmacològiques conegudes del fàrmac.
- Hi ha un contacte previ amb el fàrmac implicat.
- Les manifestacions clíniques han de ser les pròpies de les reaccions al·lèrgiques conegudes.
- Es repeteixen en les noves exposicions al fàrmac.
- La reacció ha de millorar en retirar el fàrmac.
- La reacció s'ha de reproduir amb dosis mínimes del fàrmac.
- És possible la reactivitat encreuada amb fàrmacs d'estructura similar.

4.2. Epidemiologia

Les dades epidemiològiques per a les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica per medicaments són imprecises. Sovint els treballs publicats analitzen la incidència de les RAM en general i no les reaccions pròpiament al·lèrgiques, o bé s'etiqueten com a tals sense que s'hagi confirmat de manera fefaent que són causades per un mecanisme immunitari.

S'estima que les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica representen el 6-10 % de totes les RAM, tot i que inclouen moltes de les RAM greus. De manera global, les reaccions al·lèrgiques afecten un 10-20 % dels pacients hospitalitzats i fins a un 7 % dels pacients ambulatoris.

Segons l'estudi epidemiològic *Al·lèrgològica 2015*, elaborat a l'Estat espanyol sobre un total de 2.914 pacients, les consultes per al·lèrgia a medicaments representen el 18,7 % del total de les primeres visites ateses a les consultes d'al·lèrgia (el 9 % en els de menys de 14 anys).

Tanmateix, el percentatge de pacients que finalment es diagnostiquen d'al·lèrgia medicamentosa oscil·la habitualment entre el 15 % i el 20 % dels estudiats, segons les sèries.

En els infants, la major part dels exanemes que apareixen durant el tractament amb antibiòtics són produïts per la infecció mateixa. En el cas dels betalactàmics, només es confirma una al·lèrgia al fàrmac en un < 10 % dels casos.

4.3. Mecanismes de les RAM

La majoria de medicaments són compostos de pes molecular baix i es comporten com haptens, de manera que han d'unir-se a una proteïna transportadora per induir una resposta immune. A més a més, per causar una reacció al·lèrgica molts fàrmacs han de ser bioactius, procés que habitualment té lloc mentre es metabolitzen.

A part de l'estructura química i la reactivitat, hi ha altres factors que també influeixen en l'aparició d'una RAM:

- La via d'administració: les vies tòpica i parenteral són més sensibilitzats que la via oral.
- La dosi i l'interval d'administració del fàrmac: les dosis moderades o baixes i a intervals lliures sensibilitzen més que les dosis elevades i els tractaments continuats.
- Característiques pròpies de l'hoste: edat (són menys freqüents en infants), factors genètics (HLA), presència de cofactors (infeccions, fàrmacs concomitants, patologia de base, etc.).
- A pediatria tenen una rellevància especial les infeccions virals. Les RAM més freqüents es produeixen coincidint amb infeccions víriques i són produïdes pel virus mateix o per la interacció del virus sobre el metabolisme del fàrmac.

Pel que fa als mecanismes implicats, les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica medicamentosa es classifiquen segons la taula següent:

TIPUS DE REACCIÓ	MECANISME	MANIFESTACIONS CLÍNiques
Tipus I (Gell i Coombs)	Complex IgE-epítol i alliberament de mediadors	Reaccions immediates: anafilaxi, xoc anafilàctic, urticària, angioedema.
Tipus II (Gell i Coombs)	Lisi cel·lular mediada per IgG, IgA, IgM i complement	Anèmia hemolítica, trombocitopènies, neutropènies...
Tipus III (Gell i Coombs)	Activació del complement per immunocomplexos de tipus IgG i IgM	Malaltia del sèrum (latència de 2-21 dies), lupus, glomerulonefritis, vasculitis...
Tipus IV a	Citocines de limfòcits Th1, amb activació de macròfags	Dermatitis de contacte.
Tipus IV b	Citocines de limfòcits Th2, amb activació d'eosinòfils	Exanemes maculopapulars amb eosinofilia, síndrome DRESS.
Tipus IV c	Mediada per limfòcits T citotòxics	Exanemes maculopapulars i ampul·losos, SSJ o NET.
Tipus IV d	Quimiocines de limfòcits T i activació de neutròfils	Pustulosi exantemàtica aguda generalitzada.

DRESS: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.

SSJ: síndrome de Stevens-Johnson.

NET: necròlisi epidèrmica tòxica.

Finalment, convé recordar que hi ha altres tipus de RAM que no són causades per un mecanisme immunitari, tot i que a vegades les manifestacions clíniques són molt similars a les reaccions al·lèrgiques. Aquí s'inclouen, per exemple, les reaccions amb contrastos radiològics secundàries a l'alliberament inespecífic d'histamina o les reaccions d'hipersensibilitat no immune a aspirina i a AINE, que poden cursar clínicament amb urticària, angioedema o broncoespasme.

4.4. Manifestacions clíniques

Les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica medicamentosa es classifiquen cronològicament segons el temps transcorregut des de l'administració de la darrera dosi del fàrmac fins a l'aparició dels símptomes:

- Reaccions immediates: menys d'una hora des de la darrera dosi administrada.
- Reaccions no immediates: més d'una hora des de la darrera dosi administrada.

La importància d'aquesta classificació rau en el fet que orienta sobre el mecanisme immunitari implicat i quina hauria de ser la sistemàtica d'estudi.

Clínicament, la majoria de reaccions al·lèrgiques es manifesten a la pell, però cal tenir sempre present la possibilitat de reaccions específiques d'òrgan: hematològiques, hepàtiques, renals, pulmonars...

Pel que fa a la pell, les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica medicamentosa poden aparèixer com a:

- Urticària: favasses evanescents que poden ser confluents i adoptar formes cícliques o geogràfiques. Poden anar acompanyades d'angioedema.
- Exantema maculopapular o morbil·liforme: representen el 30-50 % de les erupcions cutànies per fàrmacs. L'exantema és simètric i sol afectar palmells i plantes.
- Exantema fix medicamentós: lesions maculars arrodonides o ovalades d'aspecte violaci que evolucionen cap a hiperpigmentació. Es caracteritzen per la recurrència a la mateixa localització amb noves administracions del fàrmac implicat.
- Pustulosi exantemàtica generalitzada aguda (PEGA): pústules no fol·liculars, petites i estèrils, associades a febre i neutrofilia.
- Altres: vasculitis, eritema multiforme, erupcions acneïformes, erupcions liquenoides, eritema nodós, lupus induït per fàrmacs, erupcions vesiculososes o ampul·loses similars al pèmfig o pemfigoide, eritrodèrmia generalitzada, etc.

Tampoc no podem oblidar altres reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica medicamentosa en què, a més de lesions cutànies, hi ha una afectació multisistèmica:

- Anafilaxi: quadre agut d'instauració ràpida en què es veuen afectats dos o més òrgans o sistemes diferents. Sol cursar amb eritema, pruíja, urticària, angioedema, broncoespasme, edema laringi, rinitis, nàusees, vòmits, dolor abdominal, hipotensió, taquicàrdia, pèrdua de coneixement...
- Síndrome d'hipersensibilitat induïda per fàrmacs (DRESS): cursa amb febre, odinofàgia, exantema maculopapular generalitzat, edema centofacials, limfadenopaties, hepatitis, nefritis, leucocitosi, eosinofília.
- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necròlisi epidèrmica tòxica (NET): erupcions eritematoses polimòrfiques greus que poden incloure lesions en diana atípiques, exantema maculopapular, vesícules i/o butllofes flàccides, signe de Nikolski positiu, denudació epidèrmica, mucositis, etc. S'associen a febre, malestar general, afectació greu de mucoses i risc elevat de morbimortalitat. Parlem d'SSJ quan el despreniment de l'epidermis afecta menys del 10 % de la superfície corporal, i de NET si és del > 30 %. Les formes intermèdies (el 10-30 % d'afectació corporal) s'anomenen *síndrome d'encavalcament SSJ-NET*.
- Reaccions del tipus malaltia del sèrum: cursen amb febre, malestar general, erupció cutània, limfadenopaties, artràlgies, artritis, nefritis, neuropatia o vasculitis.

Senyals d'alarma:

Davant d'un exantema maculopapular, es consideren senyals d'alarma de progressió a quadres greus la pell dolorosa, la confluència de les lesions cutànies, l'aspecte purpúric o vermell fosc, l'aparició de butllofes o lesions en diana atípiques, l'aparició de signe de Nikolski, l'afectació de mucoses, la febre alta, la limfadenopatia, les artràlgies, l'aparició d'eosinofília, la neutrofilia o limfòcits atípics i l'afectació orgànica.

En el cas de les reaccions cutànies immediates, l'aparició de pruija palmoplantar o genital, sensació de debilitat, ronquera, estridor, tos, dispnea, sibilàncies, rinorrea, injecció conjuntival, dolor abdominal, hemorràgia genital, hipotensió, cianosi, disminució del nivell de consciència o qualsevol altre signe o símptoma d'afectació d'altres òrgans o sistemes més enllà de la pell s'han de considerar l'inici d'una anafilaxi.

4.5. Diagnòstic

La història clínica té un paper fonamental. Cal recollir informació sobre l'edat en què es va presentar la reacció, el fàrmac implicat, la posologia, la via d'administració, la latència de la reacció (des de l'inici del tractament fins a l'inici dels símptomes, i des de l'administració de la darrera dosi fins a l'aparició del quadre clínic), els fàrmacs concomitants, els símptomes presentats, el tractament requerit per combatre la reacció, l'assistència o no a urgències, l'evolució de les lesions, la tolerància prèvia al fàrmac implicat, els fàrmacs tolerats posteriorment...

En alguns pocs casos es pot fer una determinació analítica d'IgE específica, disponible només per a uns pocs fàrmacs i útil només si sospitem una reacció al·lèrgica immediata de tipus I, mediada per IgE, i si ha transcorregut poc temps des de la reacció (en general, menys d'un any). Per a les reaccions d'hipersensibilitat al·lèrgica no immediates, no disposem de proves de laboratori que es puguin utilitzar de manera rutinària.

Les proves cutànies consisteixen a posar en contacte amb la pell els medicaments sospitosos en les concentracions adequades. Tècnicament poden ser epicutànies (pegats), intraepidèrmiques (*prick test*) o intradèrmiques. La lectura es fa en diferents moments segons la reacció que presenta el pacient i la tècnica utilitzada. En el cas de reaccions immediates, es fa el *prick test* i la intradermoreacció amb lectura immediata. En el cas de les reaccions retardades, es poden fer proves epicutànies i/o intradermoreacció amb lectura retardada.

Tot i que en general aquestes proves són segures, no estan exemptes de risc, per la qual cosa les ha de fer personal qualificat i amb experiència i en les condicions necessàries per tractar precoçment qualsevol possible reacció adversa. Com a inconvenient, no disposem de reactius estandarditzats per a tots els fàrmacs, per la qual cosa sovint s'ha de recórrer a l'experiència personal o a la bibliografia. Tot això fa que el valor predictiu negatiu de les proves cutànies sigui baix i, per tant, la seva negativitat no exclou el diagnòstic. En contrapartida, el valor predictiu positiu (si s'utilitza la tècnica i la dilució adequada) és molt alt. Es recomana fer les proves cutànies entre sis setmanes i sis mesos després de la recuperació total del quadre agut. En el cas dels infants amb reaccions no immediates lleus a betalactàmics, les proves cutànies tenen una baixa sensibilitat i poden ser molestes i doloroses. Hi ha múltiples publicacions que evidencien la seguretat de fer la prova d'exposició oral controlada sense prova cutània prèvia en aquest tipus de reaccions en la infància.

Finalment, sovint l'única prova diagnòstica fiable per establir o descartar un diagnòstic d'al·lèrgia medicamentosa és la readministració controlada del fàrmac. Consisteix a administrar dosis progressives del fàrmac en concentracions creixents fins a assolir la dosi terapèutica. S'ha de fer sota una supervisió mèdica estricta i després de valorar la relació benefici-risc per a cada pacient en concret (necessitat futura d'aquell fàrmac, tipus de reacció prèvia, antecedents personals, fiabilitat de les proves cutànies i *in vitro* fetes, existència de fàrmacs alternatius, valor terapèutic del fàrmac implicat, etc.). Lògicament, estan contraindicades durant l'embaràs i en pacients que han presentat reaccions adverses greus (SSJ, NET, DRESS, xoc anafilàctic, etc.).

És important assenyalar que un estudi d'al·lèrgia a fàrmacs ens proporciona informació sobre la hipersensibilitat del pacient en aquell moment, però no respecte a sensibilitzacions futures.

Dessensibilització

Consisteix a induir un estat de tolerància temporal que permeti al pacient rebre de manera segura el fàrmac al qual és al·lèrgic. Bàsicament consisteix a administrar dosis inicialment molt baixes i progressivament creixents fins a assolir la dosi terapèutica en un període curt de temps. Es tracta d'un procés específic per a cada medicament, dependent de la dosi, ràpidament reversible i que està relacionat amb la presència contínua del fàrmac a l'organisme.

La dessensibilització està indicada en casos molt seleccionats de reaccions de tipus immediat amb implicació de mediadors de mastòcits i basòfils, especialment en el cas de fàrmacs oncohematològics i medicaments biològics, i en alguns casos molt seleccionats d'al·lèrgia a la penicil·lina en què no hi ha alternativa vàlida (en general, pacients amb sífilis o fibrosi quística amb símptomes respiratoris). Tanmateix, també es pot aplicar en certes reaccions produïdes per altres mecanismes, així com en algunes reaccions retardades produïdes per determinats fàrmacs (al·lopurinol, cotrimoxazole en pacients amb VIH positius, tuberculostàtics...) o en pacients amb hipersensibilitat no immune a aspirina que necessiten el fàrmac com a antiagregant per patologia cardiovascular. En aquest cas, es parla d'*inducció de tolerància*.

En qualsevol cas, es tracta d'un procediment d'alt risc que requereix una valoració prèvia de la relació risc-benefici, una indicació clara, un consentiment informat, un control al·lèrgològic exhaustiu i uns protocols estandarditzats. Cal estar preparat per atendre qualsevol possible reacció adversa, no infreqüent, que pugui aparèixer en el curs del procediment.

La dessensibilització està contraindicada en reaccions d'hipersensibilitat greus com ara DRESS, SSJ-NET, PEGA i afectacions específiques d'òrgan.

4.6. Indicació d'un estudi d'al·lèrgia a fàrmacs

Esquemàticament, les indicacions són:

- Quan el fàrmac que genera el problema, o un amb reacció encreuada amb aquest, és imprescindible per al pacient.
- Quan prescindir d'un grup de fàrmacs de "primera línia" sense base clínica condiona el tractament futur del pacient.

- Quan s'hagi de confirmar la tolerància d'una medicació alternativa (per exemple, en casos d'hipersensibilitat no immune a aspirina i AINE).
- Quan un pacient s'ha catalogat d'al·lèrgic a un fàrmac necessari mitjançant proves inadequades o per símptomes poc clars.

4.7. Criteris de derivació

A continuació es descriuen els criteris de derivació en cas de sospita de reacció d'hipersensibilitat al·lèrgica a medicaments.

A vegades els motius de sospita d'al·lèrgia a un medicament són poc consistents i en la pràctica diària pot resultar difícil des de l'atenció primària orientar adequadament el pacient, sobretot si es tracta de reaccions antigues, repetides en el temps, o quan estan implicats diversos fàrmacs a la vegada.

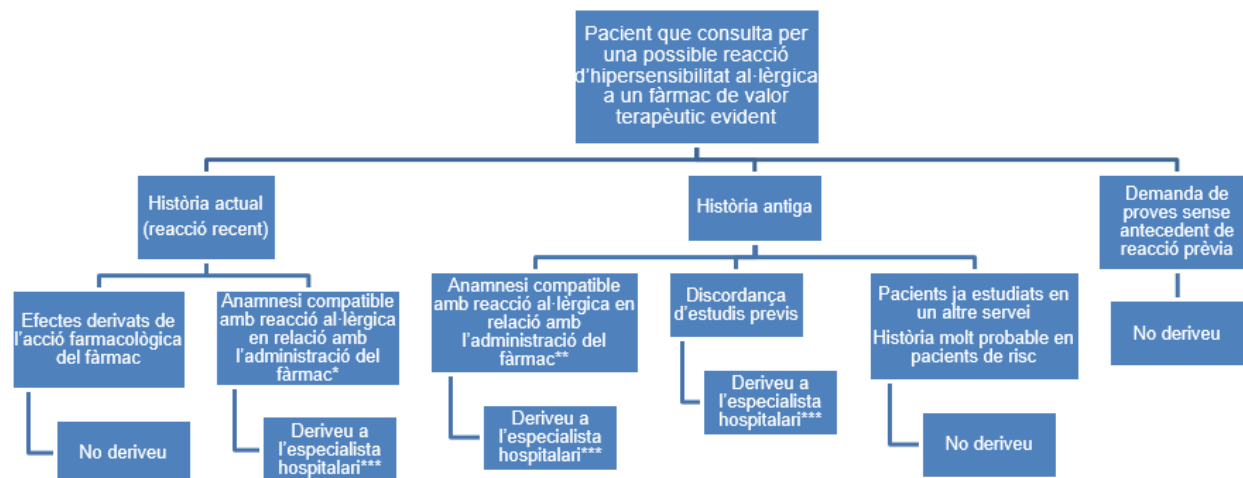
Un cop valorada la indicació d'un estudi, el professional de l'atenció primària ha de derivar el pacient al professional amb expertesa en aquesta àrea de coneixement.

En el moment de fer la derivació, i especialment en el cas de reaccions relativament recents, caldria que des de l'atenció primària es recollissin un seguit de dades que poden facilitar la prioritització dels casos urgents i la presa de decisions sobre l'estudi que cal fer. Dades com l'aspecte de les lesions, l'existència o no d'afectació de mucoses, la cronologia i la latència de la reacció, la presència de factors intercurrents (ingesta, infeccions, fàrmacs concomitants, etc.) o fins i tot el nom del fàrmac implicat són sovint oblidats pels pacients mateixos a mesura que passa el temps. També és interessant recordar al pacient que aporti iconografia de la reacció, ja que pot facilitar molt la planificació de l'estudi.

Cal assenyalar que és responsabilitat del professional que rebí la derivació decidir si, per a cada pacient en concret, s'ha d'indicar o no un estudi d'al·lèrgia a medicaments o senzillament cal adjuntar un seguit de recomanacions terapèutiques.

Els especialistes en al·lèrgologia fan la valoració de la reacció inicial, fan les proves cutànies (epicutànies, intraepidèrmiques, intradèrmiques), les proves d'exposició i el procediment de dessensibilització, quan estan indicats, i especifiquen les alternatives terapèutiques en cas d'estudi positiu. Els especialistes en dermatologia també fan la valoració de la reacció inicial i fan les proves epicutànies, quan estan indicades.

L'algoritme següent pretén simplificar la conducta que s'ha de seguir davant d'un pacient que consulta per una possible reacció d'hipersensibilitat al·lèrgica medicamentosa:



* Si la reacció és suggestiva, les proves diagnòstiques considerades de menys risc (laboratori, proves cutànies) són de gran utilitat si l'estudi es fa entre sis setmanes i sis mesos després de la reacció.

** Si la reacció és antiga, cal considerar l'existència o no de fàrmacs alternatius, els antecedents personals i la necessitat terapèutica futura d'aquell fàrmac per a aquell pacient en concret.

*** Vegeu "Criteris de derivació".

Bibliografia

1. López San Martín M, Martín Lázaro J, Ortega Rodríguez NR, Moreno Rodilla E, Mayorga Mayorga C. Clasificación, epidemiología y fisiopatología de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. A: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguíbel J, Zubeldia JM, editors. Tratado de alergología, tom IV. Madrid: SEAIC, 2016: 1395-413.
2. Fernández-Sánchez FJ, López San Martín M, Barasona Villarejo MJ, Cabañas Moreno MR, Rodríguez Fernández F. Manifestaciones clínicas por órganos y sistemas de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. Reacciones cutáneas graves. A: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguíbel J, Zubeldia JM, editors. Tratado de alergología, tom IV. Madrid: SEAIC, 2016, 1415-50.
3. García-Avilés C, Gómez-Torrijos E, Lobera Labairu T et al. Diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. A: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguíbel J, Zubeldia JM, editors. Tratado de alergología, tom IV. Madrid: SEAIC, 2016, 1451-63.
4. Torres MJ. Hipersensibilidad a medicamentos. A: Alergológica 2015. Madrid: Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica; Draft Grupo de Comunicación Healthcare, 2017, 230-47.
5. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: General considerations. Allergy 2003 set. 58 (9): 854-63.
6. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet JC et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. Allergy 2019 gen.; 74 (1): 14-27.
7. Pichler WJ. Drug hypersensitivity. Karger AG, 2007.
8. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N et al. Drug hypersensitivity in children: Report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. Allergy 2016 febr. 71 (2): 149-61.

9. Blanca-Lopez N, Atanaskovic-Markovic M, Gomes ER, Kidon M, Kuyucu S, Mori F et al. An EAACI Task Force report on allergy to beta-lactams in children: Clinical entities and diagnostic procedures. *Pediatric Allergy Immunology* 2021 Oct.; 32 (7): 1426-36.
10. Florido López JF, Rojas Vílchez MJ, Coronel González BA. Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el médico de atención primaria. A: Alcántara Villar M. *Avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas*. Sevilla: universidad Internacional de Andalucía, 2022: 62-84.
11. Zubeldia JM, Baeza ML, Chivato T, Jáuregui I, Senent CJ, editors. *El libro de las enfermedades alérgicas*. 2a edición. Bilbao: Fundación BBVA, 2021.

5. Al·lèrgia cutània

5.1. Urticària i angioedema

5.1.1. Definició

La urticària és una malaltia caracteritzada pel desenvolupament de favasses, angioedema o totes dues coses. És una malaltia que cal diferenciar-la d'altres entitats que cursen també amb aquestes manifestacions com, per exemple, l'anafilaxi, les síndromes autoinflamatories, la urticària vasculitis o l'angioedema mediat per bradiginina.

La urticària és una patologia predominantment causada per l'activació dels mastòcits intradèrmics. La histamina i altres mediadors com el factor d'activació plaquetari i citocines alliberades a partir dels mastòcits activats donen lloc a l'activació dels nervis sensorials, vasodilatació i extravasació, que porten al reclutament de les cèl·lules a la pell. Els senyals d'activació del mastòcit són heterogènies i diverses i inclouen citocines i autoanticossos.

La urticària es classifica, en funció de la seva durada, en aguda o crònica i, d'acord amb els seus desencadenants, en induïble o espontània. La urticària aguda és aquella que té una durada inferior a sis setmanes, mentre que la urticària crònica es manifesta de manera diària o gairebé diària durant més de sis setmanes i pot durar fins i tot mesos o anys (taula 1).

Taula 1. Classificació de la urticària crònica (1)

	Tipus	Definició
Urticària crònica	Esponània	Aparició de favasses, angioedema o ambdues durant més de 6 setmanes per una causa coneguda o desconeguda
	Induïble	Dermografisme simptomàtic Urticària a frigore Urticària retardada per pressió Urticària solar Urticària colinèrgica Urticària de contacte Urticària aquagènica Urticària per calor Urticària/Angioedema Vibratori

Etiologia

Pel que fa a la urticària aguda, la seva patogènia està poc investigada. Ocasionalment, les favasses i l'angioedema s'han descrit com a resultat de reaccions d'hipersensibilitat de tipus I per aliments, fàrmacs o altres al·lèrgens. La hipersensibilitat de tipus I també es coneix com a *reacció immediata mediada per IgE* i descriu la interacció entre exoal·lèrgens i un complex preexistent amb l'anticòs IgE unit al receptor d'alta afinitat. No obstant això, hi ha altres formes d'urticària aguda, mitjançant l'activació del mastòcit per altres receptors, com en infeccions, o com la secundària als AINE causada per la inhibició de COX-1. La urticària aguda per contacte, en canvi, pot ser induïda per mecanismes immunològics i no immunològics.

D'altra banda, la urticària crònica esponània és conseqüència de l'activació del mastòcit cutani per un mecanisme essencialment autoimmune, de manera que, a través del receptor d'alta afinitat de l'IgE i altres receptors vinculats a les infeccions, fàrmacs o fins i tot l'estrès, s'indueix l'alliberació d'histamina (responsable dels símptomes) i altres mediadors, juntament amb les cèl·lules, que arriben a la dermis.

El coneixement de l'autoimmunitat permet identificar els diferents tipus de pacients i, en conseqüència, establir les proves diagnòstiques i l'estratègia terapèutica adequades.

5.1.2. Manifestacions clíniques

- Favas: pàpules edematoses transitòries, ben delimitades, amb una zona central clara sobre elevada, envoltada d'un halo eritematós. Empal·lideixen amb la vitropressió. Poden confluir formant grans plaques. Poden adoptar un aspecte purpúric de manera esponània a causa de rascar-se. La localització és variable, però solen aparèixer a les zones de més pressió. Les lesions individuals solen durar menys de 24 hores (excepte en la vasculitis urticarial i en la urticària retardada per pressió) i

desapareixen sense deixar lesió residual. El símptoma fonamental és la pruïja, de caràcter cremant o punxant, que empitjora a la nit.

- Angioedema: tumefacció de la pell, sense signes inflamatoris ni fòvea, que es presenta habitualment de manera localitzada i asimètrica. No produeix pruïja, sinó sensació de cremor i a vegades dolor. La localització pot ser variable, però és més freqüent en zones de teixit lax com la cara (el 60 % dels casos, particularment a la zona periorbitària), els genitals i les extremitats. Pot persistir diversos dies. A vegades afecta la submucosa (tub digestiu, via aèria...) i produeix manifestacions variables segons la localització (disfàgia, dolor abdominal, asfíxia, etc.).

5.1.3. Diagnòstic i exploracions complementàries

El diagnòstic precoç de la urticària per part de l'atenció primària és fonamental per evitar el retard diagnòstic i establir l'estratègia terapèutica adequada. La càrrega que comporta la urticària crònica per als pacients que la pateixen, les seves famílies i el seu entorn (incloent-hi el sistema de salut i la societat) és molt important.

El diagnòstic de la urticària aguda i crònica i/o l'angioedema és clínic i normalment no requereix exploracions complementàries.

Es recomana un nombre limitat d'exploracions complementàries. Les proves bàsiques inclouen hemograma, PCR, VSG i, en àrees especialitzades, la determinació d'IgE total i IgG anti-TPO, així com aquells biomarcadors que siguin apropiats. Es recomana desenvolupar exploracions diagnòstiques complementàries en centres especialitzats (sigui per part del servei de dermatologia o al·lèrgologia). El centre especialitzat ha de dur a terme les proves vinculades a l'autoimmunitat en el cas de la urticària crònica espontània i les proves de provocació adequades en el cas de les urticàries cròniques induïbles.

Altres exploracions complementàries més específiques s'han de fer a la consulta especialitzada en aquells casos d'urticària aguda en què hi hagi un agent causal sospitós (fàrmacs, aliments, picades d'abelles o vespes, làtex o anisakis). Es poden fer proves cutànies (aliments), un estudi del complement, serologia reumàtica i autoanticossos, serologia d'hepatitis, mononucleosi, proteinograma, ecografia o TAC abdominal, etc.

5.1.4. Diagnòstic diferencial

El diagnòstic diferencial és complex.

En el cas de la urticària, inclouria la urticària pigmentosa (mastocitosi), la urticària vasculitis, les síndromes autoinflamatories (urticària familiar per fred, síndrome de Muckle-Wells, síndrome de Schnitzler, etc.), l'eritema multiforme, el pemfigoide ampul·lós, la dermatitis herpetiforme, el lupus eritematós sistèmic...

Pel que fa a l'angioedema histaminèrgic, és important no confondre'l amb l'angioedema no histaminèrgic o per bradicinina (per exemple, l'angioedema hereditari), l'edema d'origen venós o capil·lar (per sobrecàrrega de fluids, obstrucció venosa...), l'edema d'origen limfàtic (limfedema, elefantiasi, etc.), l'edema inflamatori (erisipela, cel·lulitis, etc.), la infiltració mixedematosa (hipotiroïdisme), la infiltració granulomatosa (sarcoïdosi i granulomatosi

orofacial) i la síndrome de vena cava superior. És important tenir present que qualsevol angioedema no histaminèrgic o per bradicinina s'hauria d'enviar a l'especialista hospitalari per estudiar-lo.

5.1.5. Tractament

L'objectiu és tractar la malaltia fins a la seva desaparició o resolució de manera efectiva i segura. L'objectiu és el control complet dels símptomes (prurit, faves i angioedema). El tractament de les formes cròniques és llarg i ha de ser segur.

L'abordatge terapèutic de la urticària crònica ha d'incloure, si és possible, l'eliminació de les causes subjacents, així com l'evitació dels factors desencadenants.

Quan s'identifica un agent causant sospitós, aquest s'ha d'eliminar, com en el cas de les urticàries no al·lèrgiques provocades per AINE, que poden ser causa o agreujar la urticària crònica espontània.

Ocasionalment, les infeccions poden contribuir a desencadenar i exacerbar la urticària crònica (virasis com la infecció per SARS-CoV-2 o la infecció per *Helicobacter pylori*) i, en aquests casos, cal l'erradicació de la infecció.

Si bé els mecanismes pels quals l'estrès pot induir urticària no són coneguts, hi ha evidència que indica que l'activitat de la malaltia pot anar lligada a l'estrès, per la qual cosa aquest punt hauria de ser considerat i abordat.

L'AA és causa d'algunes urticàries agudes. Els aliments, rarament, estan implicats en la causa de la urticària crònica espontània, per això no es recomana de manera sistemàtica una dieta restrictiva basada en aliments lliures d'histamina. L'ús d'aquestes dietes és controvertit; no obstant això, s'ha de valorar cada cas individualment, ja que alguns pacients se'n podrien beneficiar. En aquests casos, s'hauria de considerar el diagnòstic diferencial amb la celiaquia i el dèficit de DAO.

- Tractament del quadre agut (urgències-APiC)

- Antihistamínic H1 orals de segona generació. En cas de no poder rebre antihistamínic H1 orals, es podrien administrar antihistamínic H1 per via parenteral (intramuscular o endovenosa).
- Corticoides orals. Si cal, es podrien administrar per via parenteral (intramuscular o endovenosa).
- Si hi ha un angioedema amb gran component inflamatori o risc vital respiratori, adrenalina 1/1000: 0,3-0,5 ml via intramuscular (és possible repetir la dosi cada 5-15 minuts).

- Tractament domiciliari de la urticària aguda i crònica

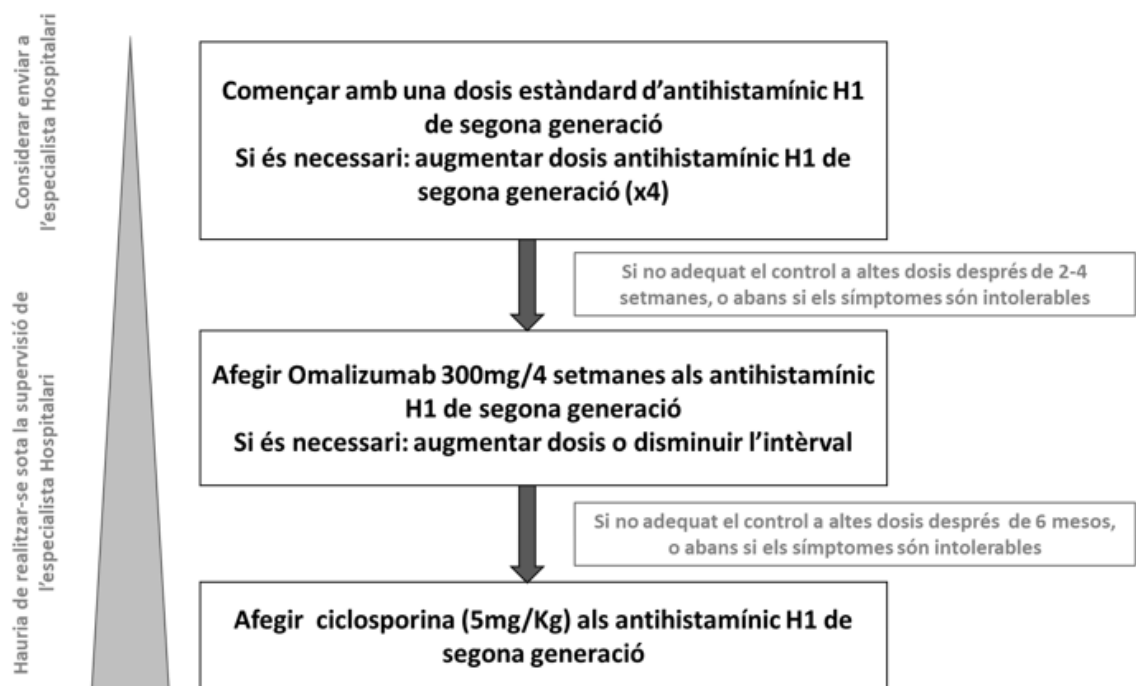
- Antihistamínic H1 de segona generació de manera continuada fins que el pacient romangui un mínim de 7-10 dies asimptomàtic, per evitar recidives o cronificació. Poden usar-se de segona generació: cetirizina, ebastina, loratadina, mizolastina, desloratadina, levocetirizina, rupatadina, bilastina.

Els antihistamítics H1 de primera generació estant contraindicats.

En cas d'urticària crònica, es recomana antihistamínic H1 no sedant a dosis de 1 comprimit cada 24 hores, arribant a augmentar fins a quatre vegades la dosi llicenciada. La refractarietat al tractament antihistamínic de segona generació aconsella derivar el pacient per a control amb l'especialista hospitalari.

Les guies actuals recomanen el tractament farmacològic de la urticària (figura 1).

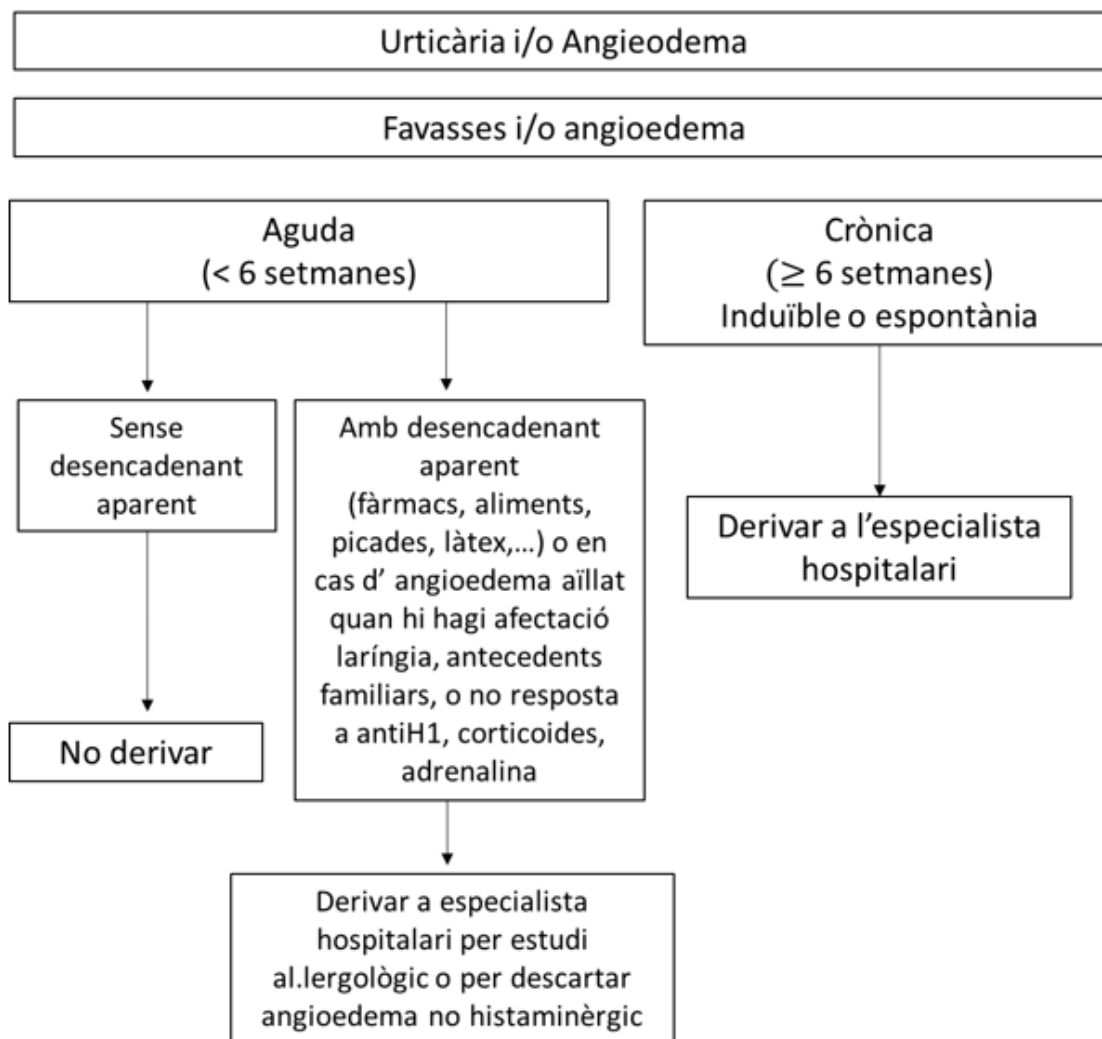
Figura 1. Tractament de la urticària crònica (1)



Davant d'un pacient amb urticària i/o angioedema, és important diferenciar si es tracta d'un quadre d'afectació cutània aïllada o si hi ha, a més, altres manifestacions per descartar una anafilaxi.

5.1.1. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari

Figura 1:



Bibliografia

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial. Allergy 2022 march; 77 (3): 734-66. DOI: 10.1111/all.15090.

5.2. Dermatitis atòpica (DA)

5.2.1. Definició

Es tracta d'una malaltia crònica inflamatòria de la pell que cursa en brots i es caracteritza per l'aparició de zones eczematoses amb un prurit intens i sequedat cutània. Freqüentment s'associa amb patologies d'origen al·lèrgic (rinitis, asma, al·lèrgia alimentària...) que es desenvolupen de manera seqüencial en un procés conegut com a *marxa atòpica*.

Des del punt de vista patogènic, s'han identificat una combinació de factors genètics, ambientals i immunològics implicats. La DA es considera una entitat heterogènia des del punt de vista clínic, evolutiu i de pronòstic, tot i que el denominador comú és una distorsió de la resposta inflamatòria cap a un predomini de la resposta T2. Els pacients amb DA tenen una barrera cutània alterada, tant des del punt de vista estructural —un percentatge dels pacients tindrà mutacions a les proteïnes com la filagrina— com funcional —secundàriament al procés inflamatori subjacent—, la qual cosa facilita l'entrada d'al·lèrgens i la pèrdua d'aigua de la pell i contribueix a la seva sequedat i inflamació i a l'alteració de la seva microbiota.

5.2.2. Epidemiologia

La DA és una malaltia especialment prevalent en la infància, amb unes taxes de prevalença que poden arribar al 20 %. S'estima que el 60 % dels pacients inicien la malaltia en el transcurs del primer any de vida, i fins al 85 %, els primers cinc anys. El 50 % es resol o millora en l'adolescència i, en els adults, pot arribar a persistir fins a un 20 % dels casos. La prevalença de la DA a l'edat adulta és difícil de determinar i hi ha una gran variació reportada als diferents països (entre el 2 % i el 8 %). En l'àmbit de la Unió Europea es considera al voltant d'un 4,4 %.

5.2.3. Manifestacions clíniques

Les característiques clíniques més habituals en la dermatitis són les lesions eczematoses en una distribució típica, que cursen de manera crònica o en brots i que s'acompanyen de prurit.

El prurit acostuma a empitjorar a la nit i indueix a rascar-se, i aquesta rascada crònica comporta una liquenificació de la pell i la formació de pàpules, excoriacions o nòduls.

Les lesions agudes consisteixen en pàpules eritematoses intensament pruriginoses amb vesiculació, exsudat serós i excoriacions. En aquesta fase l'eritema acostuma a ser viu.

Les lesions subagudes es caracteritzen per pàpules eritematoses en la fase descamativa, amb excoriacions. És freqüent la presència d'àrees d'impetiginització per estafilococ daurat.

Per altra banda, la fase crònica es caracteritza per un engruiximent cutani, que accentua els plecs (liquenificació) i les pàpules fibròtiques.

En les exacerbacions o brots, pot ser freqüent una afectació generalitzada i més o menys simètrica, mentre que, en les fases subagudes i cròniques, les lesions tendeixen a localitzar-se en zones concretes, habitualment en les zones de la rascada.

En les fases del lactant, que s'inicia entre els dos i els sis mesos d'edat, la dermatitis sol ser més aguda i afecta, principalment, la cara (generalment galtes, front i mentó), el tronc, el cuir pilós i les superfícies extensores de les extremitats.

En la fase infantil, dels 2 als 12 anys, afecta fonamentalment els plecs de les superfícies flexores de les extremitats. Altres zones també freqüents són els canells, els turmells, el coll i la cara. Sobretot la zona perioral i periorbicular.

En la fase de l'adult, l'èczema crònic de les mans sol ser la principal manifestació de la DA amb altres localitzacions com el coll o les parpelles. En els casos més greus, pot haver-hi una eritrodèrmia generalitzada.

5.2.4. Diagnòstic

El diagnòstic de la DA, donat que no hi ha cap biomarcador analític ni histològic específic i exclusiu, es basa en la presència d'un conjunt de símptomes i signes clínics juntament amb diferents característiques associades, dades de la història clínica tant personal com familiar i factors desencadenants.

El 1980 Hanifin i Rajika van establir criteris diagnòstics de la DA: 4 de majors i 23 de menors. Per a diagnosticar la DA es requereixen almenys tres dels quatre criteris majors i tres dels 23 criteris menors (taula 1); tot i que últimament s'han proposat altres criteris més simplificats, els de Hanifin i Rajika continuen estant acceptats i validats.

Taula1. Criteris diagnòstics de dermatitis atòpica

Criteris diagnòstics dermatitis atòpica (Hanifin i Rajka)
Criteris majors
<ul style="list-style-type: none"> • Picor cutani • Dermatitis afectant les superfícies de flexió en l'adult i en nens petits, les superfícies extensors i de la cara • Dermatitides de curs crònic o recurrent • Història personal o familiar de malalties atòpiques cutànies o respiratòries
Criteris menors
<ul style="list-style-type: none"> • Xerosis cutània • Ictiosis, hiperlinealirata palmar, queratosis pilaris • Palidesa o eritema facial • Pityriasis alba • Hiperpigmentació periorbitària • Plec infraorbitari de Dennie-Morgan • Queilitis • Conjuntivitis recurrent • Plec en part anterior de coll • Dermatitis de mans i peus • Eccema de mugrons • Accentuació perifolicular • Edat temprana d'inici • Dermografisme blanc • Reactivitat cutània a al·lèrgens • IgE total sèrica elevada • Susceptibilitat a infeccions cutànies víriques i bacterianes • Curs influenciat per factors ambientals, emocionals • Intolerància alimentària • Intolerància a la llana i a solvents lípidics • Prurit al suar • Queratocono • Catarata subcapsular anterior

Escales de gravetat i qualitat de vida

L'estimació de la gravetat en la DA és problemàtica, donat que no hi ha cap marcador objectiu. Per mesurar la gravetat s'han identificat més de 28 escales diferents. Però les més emprades als assajos clínics són l'SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) i l'EASI (Eczema Area and Severity Index). En cas d'utilitzar l'EASI, s'ha d'utilitzar també una escala analògica visual per avaluar el prurit i l'insomni, ja que no avalua símptomes subjectius. Puntuacions per sobre de 50 de l'SCORAD i per sobre de 20 de l'EASI indiquen una DA greu. L'Investigator's Global Assessment (IGA) també es recomana com una eina addicional. Pel que fa al pacient, disposem d'una eina validada, la Patient Oriented Eczema Measure (POEM). I més recentment, igual que en altres malalties al·lèrgiques, disposem de qüestionaris per valorar el control de la malaltia com l'Atopic Dermatitis Control Test (ADCT).

Els pacients amb una DA greu tenen molt afectada la seva qualitat de vida, per això en aquests pacients també és útil avaluar la qualitat de vida (QV) mitjançant qüestionaris. Els més usats són el Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) en infants i el Dermatology Life Quality Index (DLQI) en adults.

Actualment, per facilitar-ne el càlcul hi ha aplicacions mòbils.

5.2.1. Diagnòstic diferencial

Diferents malalties dermatològiques poden confondre's amb una DA, entre elles les més freqüents són: dermatitis seborreica, psoriasi, escabiosi, dermatitis de contacte (DC), èczema nummular i infeccions per estafilococ (impetigen), per virus de l'herpes o per dermatofitosi. També es pot confondre amb altres malalties immunològiques com: dermatitis herpetiforme, pèmfig, dermatomiositis..., o amb el limfoma cutani de cèl·lula T, sobretot en DA iniciades en edat adulta sense altres comorbiditats atòpiques (taula 2).

Taula 2. Diagnòstic diferencial DA |

Dermatitis cròniques
Dermatitis seborreica
Dermatitis de contacte (al·lèrgica o irritant)
Èczema nummular
Psoriasi
Ictiosi
Trastorns congènits
Síndrome de Còmel-Netherton
Queratosi pilar familiar
Infeccions i infestacions
Sarna
Dermatitis associada al VIH
Dermatofitosi
Malalties malignes
Linfoma cutani de cèl·lules T (micosi, fungoides o síndrome de Sézary)
Malaltia de Letterer-Siwe
Trastorns immunològics
Dermatitis herpetiforme
Pèmfig foliaci
Malaltia de l'empelt contra l'hoste
Dermatomiositis
Immunodeficiències
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Immunodeficiència combinada greu
Síndrome d'híper-IgE
Síndrome de DiGeorge
Trastorns metabòlics
Dèficit de zinc
Piridoxina (vitamina B6) i niacina
Dèficit múltiple de carboxilasa
Fenilcetonúria

A més, en la infància, hi ha immunodeficiències que es poden manifestar amb dermatitis, però en aquests casos va acompanyada d'altres manifestacions com infeccions freqüents i afecta altres òrgans diferents de la pell: síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de DiGeorge, síndrome d'híper-IgE o immunodeficiència combinada greu...

En els casos de dermatitis atòpica greu o DA refractària a tractament tòpic habitual, es recomana dur a terme un diagnòstic correcte diferencial amb altres dermatosis que poden presentar característiques clíniques similars. Ha d'anar acompanyat d'una avaluació clínica

acurada, de vegades amb exploracions complementàries (proves epicutànies, biòpsia, analítiques específiques), que permeti descartar altres opcions.

5.2.1. Tractament

El tractament de la DA és complex, ja que ha de preveure tots els aspectes implicats en la seva patogènesis.

És imprescindible una bona relació metge-pacient i explicar les característiques de la malaltia i l'evolució en forma de brots i pautes de tractament.

La base del tractament de la DA és la hidratació amb emol·lients per poder minimitzar la sequedat cutània, amb l'objectiu de reestructurar la barrera cutània i evitar la deshidratació i mantenir el pH, controlar el prurit i evitar la sobreinfecció i la penetració de l'al·lergen. A part de la hidratació, és important evitar irritants, utilitzar roba de cotó, evitar sabons...

En el tractament farmacològic de la DA, en funció de si és lleu, moderada o greu, es plantegen uns tractaments o uns altres.

En cas de DA lleu o moderada, es recomana tractar les lesions amb corticoides tòpics o amb inhibidors de la calcineurina i, sempre tenint en compte el lloc de les lesions i les fases en què estan, utilitzar locions, emulsions en oli o aigua o fonents en fases molt exsudatives i utilitzar emulsions en aigua o oli, pomades o ungüents en fases més cròniques. La potència del corticoide també s'ha d'adaptar en funció de la localització de l'èczema.

En cas de DA greu, es recomana utilitzar tractament sistèmic (taula 3).

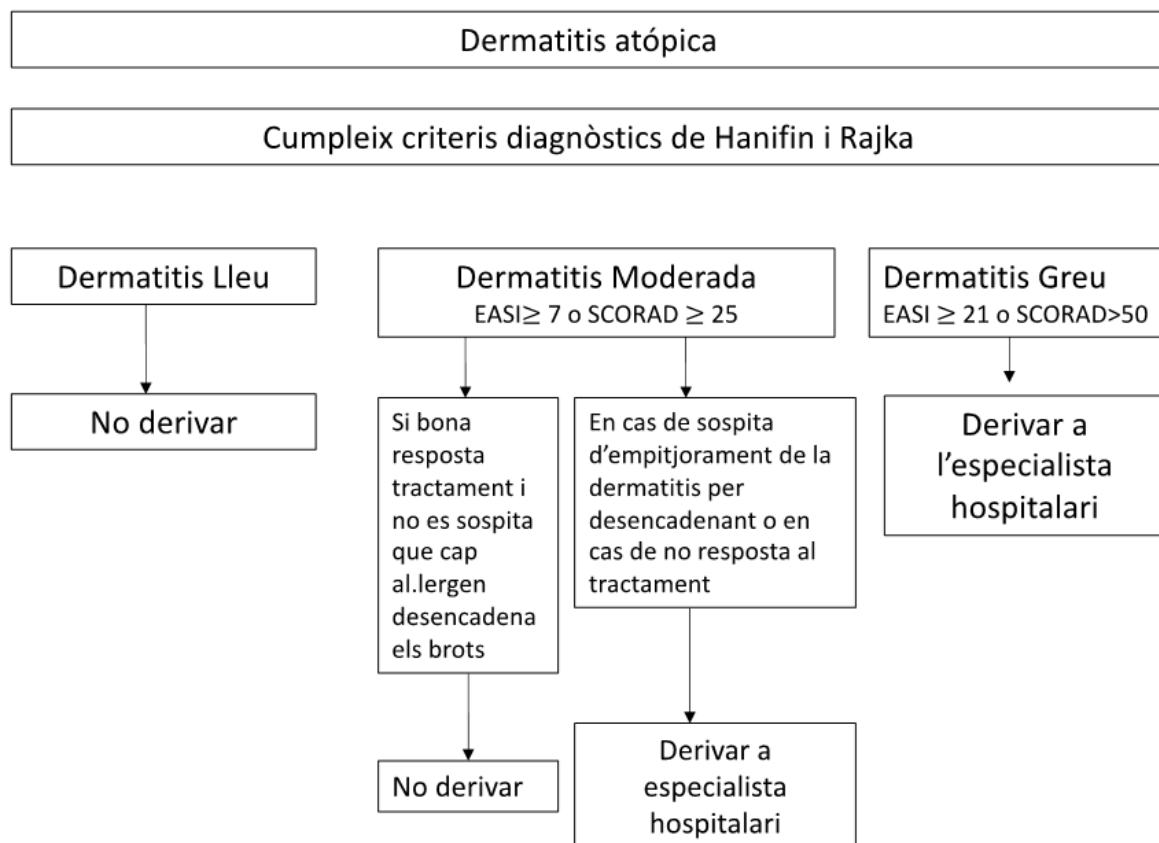
Taula 3. Tractament de la dermatitis atòpica

Tractament basal	Lleu	Moderada	Greu
<ul style="list-style-type: none"> • Emolients • Educació sanitària • Evitar al.lergens 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoides tòpics • Inhibidors de la calcineurina • Cures húmedes 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoides tòpics • Inhibidors de la calcineurina • Fototeràpia • Valoració psicològica 	<p>Tractament sistèmic:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab • Abrocitinib • Upadacitinib • Baricitinib • Tralokinumab • Ciclosporina <p>Només com a medicació de rescat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides sistèmics <p>Com a ús compasiu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azatioprina • Metotrexato

5.2.1. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari: dermatitis atòpica

Els pacients amb una dermatitis moderada o greu que no responen al tractament tòpic i emol·lient, o amb una dermatitis lleu amb sospita d'un desencadenant clar, cal enviar-los a l'especialista hospitalari. Els dermatòlegs fan una exploració inicial, que inclou una valoració clínica, un diagnòstic diferencial i, si es considera, exploracions complementàries com ara proves epicutànies, una biòpsia cutània o procediments analítics. Els especialistes en al·lèrgologia, a més de fer també una valoració inicial, fan les proves cutànies a aliments, inhalants o epicutànies que es requereixin per confirmar o descartar una patologia al·lèrgica quan es consideri indicat. En cas que hi hagi dubtes si un aliment pot desencadenar brots de DA, es pot anar a l'hospital a fer una prova de provocació si cal.

Figura 1



Bibliografia

1. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi B, Avila Valle G, Barbarot S et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part I: Systemic therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2022 set. 36 (9): 1409-31.
2. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: Non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. J Eur Acad Dermatol Venereol 2022 Nov.; 36 (11): 1904-26.
3. Munera-Campos M, Carrascosa JM. Innovation in atopic dermatitis: From pathogenesis to treatment. Actas Dermosifiliogr (ed. anglesa) 2020 abr.; 111 (3): 205-21.
4. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: A systematic review. Br J Dermatol 2008 abr.; 158 (4): 754-65.
5. Puller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. J Allergy Clin Immunol 2019 gen.; 143 (1): 46-55.
6. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. Lancet 2003 gen.; 361 (9352): 151-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12193-9.

5.3. Dermatitis de contacte (DC)

5.3.1. Definició

La dermatitis o èczema de contacte és una reacció inflamatòria de la pell produïda pel contacte directe amb agents externs.

5.3.2. Classificació

- La DC es classifica en dermatitis de contacte al·lèrgica (DCA) i la dermatitis de contacte irritativa (DCI).
- Al voltant d'un 10 % de les DCA i les DCI poden no presentar reaccions cutànies eczematoses i donar lloc a altres tipus de DC:
 - o Urticària de contacte: es caracteritza per una reacció en forma de faves o angioedema i prurit, que passa al cap de 30 minuts del contacte amb l'al·lèrgen.
 - o Dermatitis de contacte proteínica: és un tipus de DC induïda per proteïnes. Habitualment són pacients manipuladors d'aliments i es produeix, freqüentment, en l'àmbit laboral. Es manifesta amb pruija o favasses si es produeix el contacte i, al cap de 24-48 hores, apareixen lesions eczematoses a la mateixa localització.

5.3.3. Manifestacions clíniques de les DC

En la DCA les lesions solen aparèixer al cap de 24-96 hores del contacte amb l'al·lèrgen. La localització inicial acostuma a ser el lloc de contacte. A diferència de la DCI, les lesions es poden propagar a zones properes o a llocs distants. El prurit acostuma a ser molt intens.

En la dermatitis al·lèrgica aerotransportada, les lesions segueixen un patró de distribució en les zones exposades, respectant les parpelles.

Les lesions cutànies en la fase aguda de la DCA es caracteritzen per eritema, pàpules, vesícules, exsudació i crostes amb descamació. No totes aquestes manifestacions hi són sempre presents. En la fase crònica, predomina un eritema lleu o apagat, hiperpigmentació, liquenificació, crostes i descamació.

En cas d'èczema crònic de mans, és a dir, que presenti èczema més de tres mesos seguits o que en sis mesos presenti dos brots, es recomana derivar per fer proves epicutànies.

La DCI representa més del 80 % de les DC. Presenten una clínica molt variada depenent de les propietats de l'irritant, les característiques de l'exposició i altres factors.

5.3.4. Diagnòstic

El diagnòstic de la DC es fa mitjançant una història clínica detallada, tant amb antecedents familiars com personals, així com amb les substàncies que ha manipulat el pacient, l'ocupació, les aficions, els fàrmacs, els cosmètics, els hàbits i els productes de neteja, la roba, el calçat, les plantes...

La forma i la localització de l'inici del procés són molt importants, com també l'evolució i la resposta als tractaments. En l'exploració física, s'haurien de valorar altres lesions suggestives d'altres malalties com ara psoriasi o DA i no només per les lesions que consulta.

El diagnòstic de la DCA es fa mitjançant les proves epicutànies.

En cas de dermatitis de contacte proteica o d'urticària de contacte, també es pot fer un *prick by prick* o *prick test* per arribar al diagnòstic.

5.3.5. Diagnòstic diferencial

El diagnòstic diferencial principal de la DCA és la DCI, i hi ajuden els patrons de distribució, la història clínica i les proves epicutànies.

Altres malalties dermatològiques que entren al diagnòstic diferencial són la DA, la dermatitis seborreica, la psoriasi, la rosàcia, el líquen pla, les infeccions cutànies, els limfomes cutanis...

5.3.6. Tractament

El tractament consisteix a evitar el contacte amb l'al·lergen o la substància que provoca la irritació, amb un grau de recomanació A.

El pacient ha d'estar informat per escrit de les principals fonts d'exposició i de les reaccions encruades d'aquella substància. En cas que hi hagi possibilitat de contacte per via oral o parenteral, també se n'ha d'advertir el pacient.

A part d'evitar l'agent causal, s'han de tractar les lesions eczematoses en funció de la gravetat. En els casos lleus i moderats, s'ha de tractar amb corticoides tòpics i, en cas de sobreinfecció, es pot iniciar una antisèpsia i una antibioticoteràpia tòpica i, si escau, oral amb betalactàmics. En casos greus, o quan l'afectació sigui més del 20 % de la superfície corporal, s'ha d'afegir al tractament anterior prednisona a dosis de 0,5-1 mg/kg/dia de cinc a set dies i amb pauta decreixent. En casos aguts amb molta exsudació, es pot indicar localment fomentos de sulfat de coure, permanganat potàssic o sulfat de zinc, en concentracions d'1/10.000, en forma de fomentos o banys.

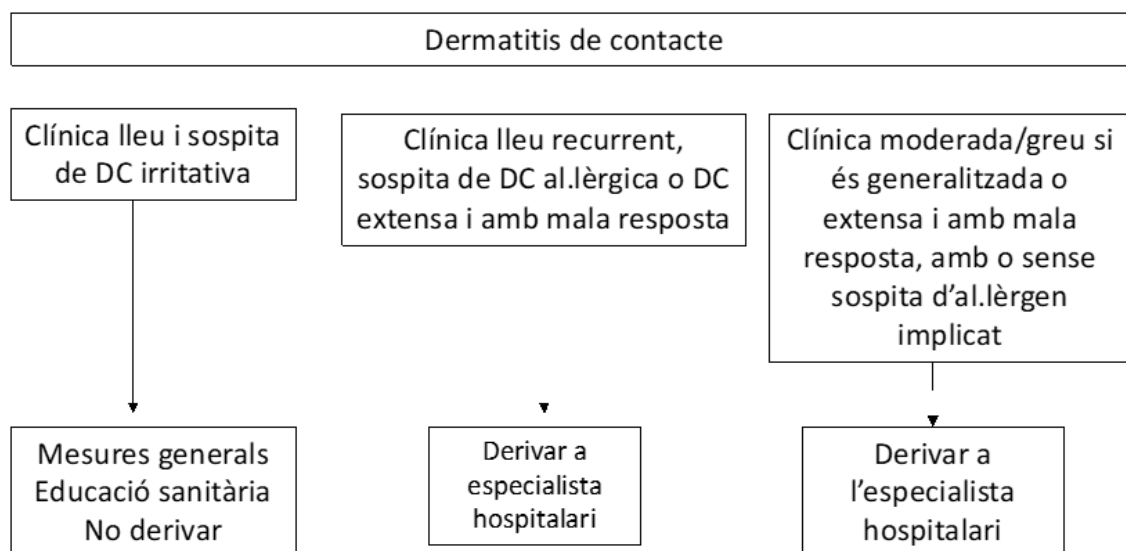
5.3.7. Criteris de derivació a l'especialista hospitalari

Dermatitis de contacte

Els pacients amb DC lleu, moderada o greu amb sospita d'un desencadenant clar, cal enviar-los a l'especialista hospitalari.

Els dermatòlegs fan una exploració inicial amb una valoració i proves epicutànies o altres proves complementàries si hi ha dubtes diagnòstics (com ara una biòpsia cutània). Els especialistes en al·lèrgologia, a més de fer una valoració inicial, també poden fer les proves epicutànies.

Figura 1:



Bibliografia

1. Walter A, Seegräber M, Wollenberg A. Food-related contact dermatitis, contact urticaria, and atopy patch test with food. Clin Rev Allergy Immunol 2019 febr. 56 (1): 19-31.
2. Schalock PC, Dunnick CA, Nedorost S, Brod B, Warshaw E, Mowad C et al. American Contact Dermatitis Society Core Allergen Series Committee. American Contact Dermatitis Society core allergen series: 2020 Update. Dermatitis 2020 set-cot; 31 (5): 279-82.
3. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. Contact Dermatitis 2022 maig; 86 (5): 357-78.

6. Anafilaxi

6.1. Definició

L'anafilaxi és una reacció al·lèrgica aguda, sistèmica i que pot arribar a ser molt greu. És una reacció d'hipersensibilitat en què, mitjançant l'activació de cèl·lules del sistema immunitari (especialment mastòcits i basòfils), s'alliberen, de manera ràpida, mediadors que indueixen l'aparició de la clínica característica de l'anafilaxi. Es tracta d'una reacció aguda i, per tant, la seva instauració és ràpida i els símptomes apareixen més o menys de manera simultània en els diferents òrgans o sistemes. És sistèmica perquè afecta òrgans o sistemes distants del punt d'exposició del desencadenant; i és potencialment greu, ja que pot arribar a produir manifestacions com la insuficiència respiratòria o cardiovascular, que amenaça la vida i arriba a ser mortal en alguns casos.

6.2. Epidemiologia

La prevalença estimada d'anafilaxi se situa entre el 0,3 % i el 5,1 %. La incidència estimada a l'Estat espanyol és de 104 episodis per 100.000 habitants/any, i és molt més elevada en població pediàtrica (sobretot de 0 a 4 anys).

La incidència de xoc anafilàctic varia entre els 3,2 i els 10 casos per 100.000 persones/any. La mortalitat és superior en pacients d'edat avançada, probablement per la presència de comorbiditats. Destaca un increment en el nombre d'hospitalitzacions per anafilaxi en els darrers anys sense cap augment en la xifra de mortalitat.

6.3. Etiologia

Les causes més freqüents d'anafilaxi són els aliments, els fàrmacs i les picades d'himenòpters.

La rellevància d'aquests desencadenants és diferent segons l'edat. Així, en la infància la causa més freqüent són els aliments, mentre que en els adults ho són les reaccions al·lèrgiques als fàrmacs.

6.4. Manifestacions clíniques

La guia GALAXIA proposa uns criteris clínics per al diagnòstic de l'anafilaxi. L'anafilaxi és molt probable quan es compleix un dels tres criteris següents:

1. Inici agut (de minuts a hores) d'una síndrome que afecta la pell i/o les mucoses (urticària generalitzada, pruíja, eritema, envermelliment (*flushing*), edema labial, d'úvula o de llengua, etc.), juntament amb almenys un dels següents:
 - Compromís respiratori (per exemple, dispnea, sibilàncies, estridor, disminució del flux espiratori màxim, hipoxèmia).
 - Disminució de la pressió arterial o símptomes associats de disfunció orgànica (per exemple, hipotonia, síncope, incontinència).
2. Aparició ràpida (de minuts a algunes hores) de dos o més dels símptomes següents després de l'exposició a un al·lergen potencial per part del pacient:
 - Afectació de pell i/o mucoses.

- Compromís respiratori.
 - Disminució de la pressió arterial o símptomes associats de disfunció orgànica.
 - Símptomes gastrointestinals persistents (per exemple, dolor abdominal còlic, vòmits).
3. Disminució de la pressió arterial en minuts o algunes hores després de l'exposició a un al·lergen conegut pel pacient.
- Lactants i infants: pressió arterial baixa o descens superior al 30 % de la pressió arterial basal.
 - Adults: pressió arterial sistòlica inferior a 90 mmHg o descens superior al 30 % sobre la pressió arterial basal.

Les anafilaxis més greus són les que cursen amb hipòxia, hipotensió i/o compromís neurològic.

En la infància, els símptomes respiratoris i digestius són els més freqüents. Més rarament presenten compromís circulatori, però si apareix és un factor de risc de mala evolució.

En general, es consideren factors de risc d'anafilaxi greu la rapidesa en la progressió dels símptomes, la via d'entrada de l'antigen, l'edat avançada, l'asma (especialment si no està ben controlada) i les malalties cardiovasculars associades.

6.5. Diagnòstic

El diagnòstic és bàsicament clínic amb afectació de dos o més òrgans o sistemes.

- Cardiovascular: hipotensió, xoc.
- Respiratori: broncoespasme, rinitis, conjuntivitis, edema laringi.
- Pell: pruíja, urticària, angioedema.
- Gastrointestinal: nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal.

La prova de laboratori disponible per donar suport al diagnòstic clínic d'anafilaxi és la determinació de nivells sèrics de triptasa. S'aconsella que es faci sempre que sigui possible; cal recordar que no ha de retardar mai l'administració del tractament. L'obtenció del resultat no és mai immediat i cal valorar-lo posteriorment en el context de la reacció clínic.

S'ha de fer una primera determinació de triptasa en fase aguda, immediatament després de la instauració del tractament, i una de basal com a mínim 24 hores després de l'inici de la reacció. Tanmateix, l'extracció de la mostra mai no ha de retardar la instauració del tractament.

La concentració normal de triptasa total en sèrum o plasma determinada mitjançant una fluoroenzimimmunoanàlisi (Thermo Fisher) és inferior a 11,4 mcg/L. Un increment de la triptasa basal del 20 % i, almenys, 2 mcg/L es consideraria suggestiu d'anafilaxi (triptasa basal $\times 1,2 + 2$) (per exemple, si la triptasa basal és de 5 mcg/L; un nivell de > 8 mcg/L seria suggestiu).

Si la triptasa basal està per sobre dels valors normals de referència o és superior a 20 mcg/L, cal valorar altres diagnòstics, entre els quals destaquen la α -hipertriptasèmia hereditària o la mastocitosi associada a anafilaxi, respectivament.

Convé destacar que els valors elevats de triptasa en el moment agut donen suport al diagnòstic, però un valor normal no la descarta (en algunes anafilaxis poden estar més implicats els basòfils que els mastòcits).

6.6. Diagnòstic diferencial

Generalment, el diagnòstic d'anafilaxi és fàcil de sospitar, especialment si les manifestacions cutànies hi són presents i hi ha l'antecedent immediat de l'administració d'un fàrmac o l'exposició a una substància al·lèrgena.

Tot i això, si el pacient no presenta símptomes cutanis (situació que pot passar fins en un 20 % dels casos) o es produeix un col·lapse vascular aïllat i no es pot obtenir una història, l'anafilaxi es pot confondre amb altres malalties que cursen amb afectació cardiovascular o respiratòria (taula 1).

Taula 1. Diagnòstic diferencial de l'anafilaxi

- **DUBTES DIAGNÒSTICS FREQUENTS**
 - Episodi agut d'asma
 - Síncope
 - Ansietat o atac de pànic
 - Urticària aguda generalitzada
 - Aspiració de cos estrany
 - Cardiovascular (infart agut de miocardi, tromboembolisme pulmonar)
 - Neurològics (crisi comicial, esdeveniments neurològics)

- **SÍNDROMES POSTPRANDIALS**
 - Escombroidosi
 - Síndrome d'al·lèrgia a pol·len-aliments
 - Glutamat monosòdic
 - Sulfits
 - Intoxicació alimentària

- **EXCÉS D'HISTAMINA ENDÒGENA**
 - Mastocitosi o síndromes d'activació mastocitària clonals
 - Leucèmia basòfila

- **SÍNDROMES QUE CURSEN AMB ENVERMELLIMENT**
 - Perimenopausa
 - Síndrome carcinoide
 - Epilèpsia autonòmica
 - Carcinoma medul·lar de tiroides

- **MALALTIA NO ORGÀNICA**
 - Disfunció de cordes vocals
 - Hiperventilació
 - Episodi psicossomàtic

- XOC
 - Hipovolèmic
 - Cardiogènic
 - Distributiu

- ALTRES
 - Angiedema no al·lèrgic
 - Angioedema hereditari de tipus I, II, III
 - Angioedema per inhibidor de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA)
 - Síndrome de fuga capil·lar sistèmica
 - Síndrome de l'home vermell (vancomicina)
 - Feocromocitoma (resposta paradoxal)

La determinació de triptasa és de gran utilitat en el diagnòstic diferencial.

En infants cal considerar situacions greus com el xoc sèptic o d'altres sense alt risc com la hipotonia per espasme del plor.

6.7. Tractament

El tractament de primera línia en una anafilaxi és l'adrenalina intramuscular. Aquest tractament s'ha d'instaurar de la manera més ràpida possible davant la sospita d'aquest diagnòstic. Es pot repetir la dosi al cap de 5-10 minuts si no hi ha una millora significativa.

La dosi d'adrenalina és de 0,01 mg/kg i s'aconsella administrar-la per via intramuscular a la cuixa.

Posteriorment, poden caldre altres medicacions (antihistamínics, corticoides, oxigenoteràpia i/o fàrmacs vasoactius, segons l'evolució clínica), segons l'algoritme de tractament d'anafilaxi (figures 1 i 2 i taula 1; consulteu la guia GALAXIA 2022 per a més informació).

Els glucocorticoides s'utilitzen habitualment en l'anafilaxi amb l'objectiu de prevenir els símptomes prolongats, en particular en pacients amb símptomes asmàtics, i també per prevenir les reaccions bifàsiques. No obstant això, en l'actualitat, el seu ús habitual és controvertit. Respecte dels antihistamínics, es considera que tenen un paper limitat en el tractament de l'anafilaxi, però poden ser útils per alleujar els símptomes cutanis.

Figura 1. Algorisme d'actuació en cas d'anafilaxi en adults (extret de la guia GALAXIA 2022)

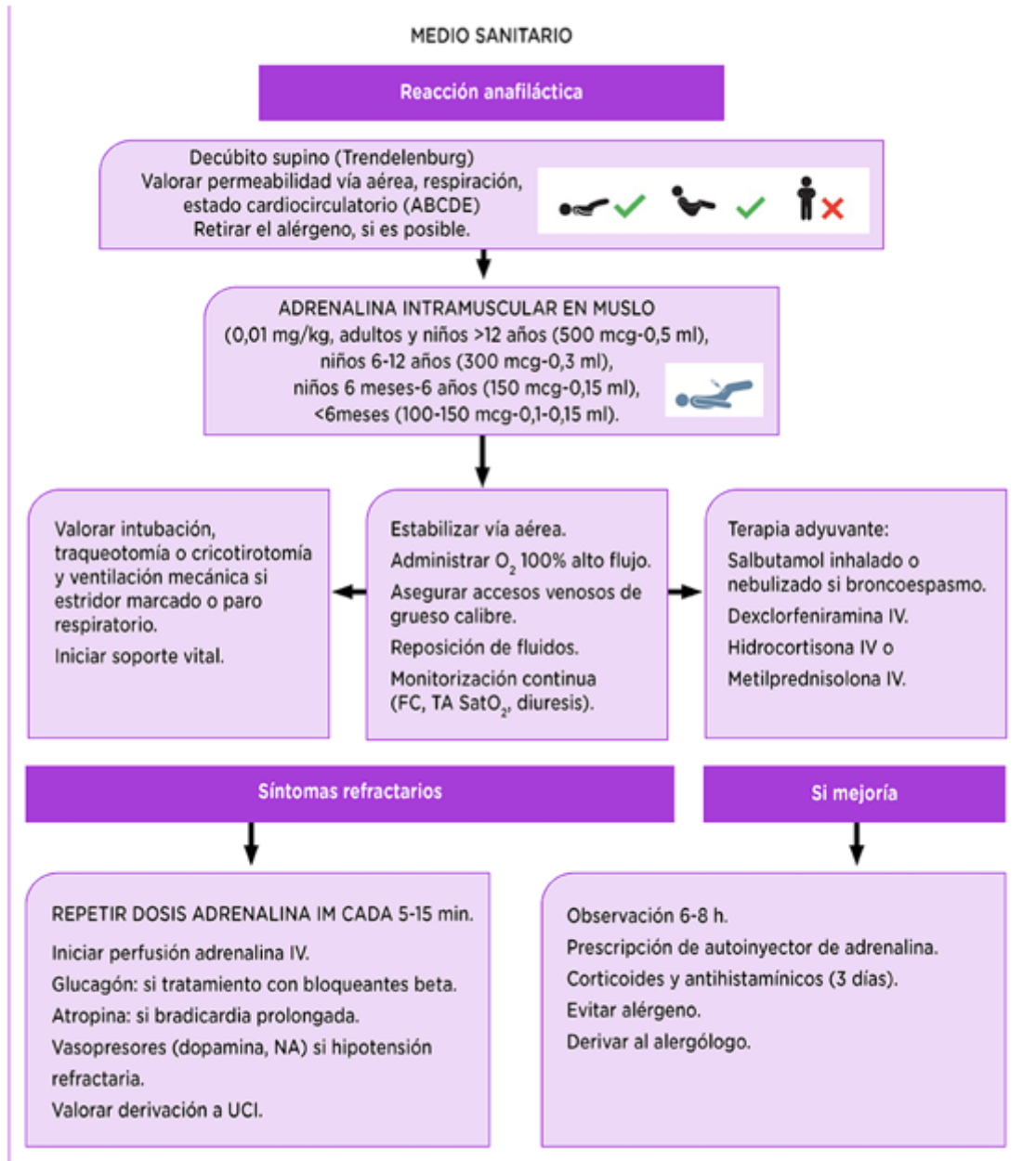
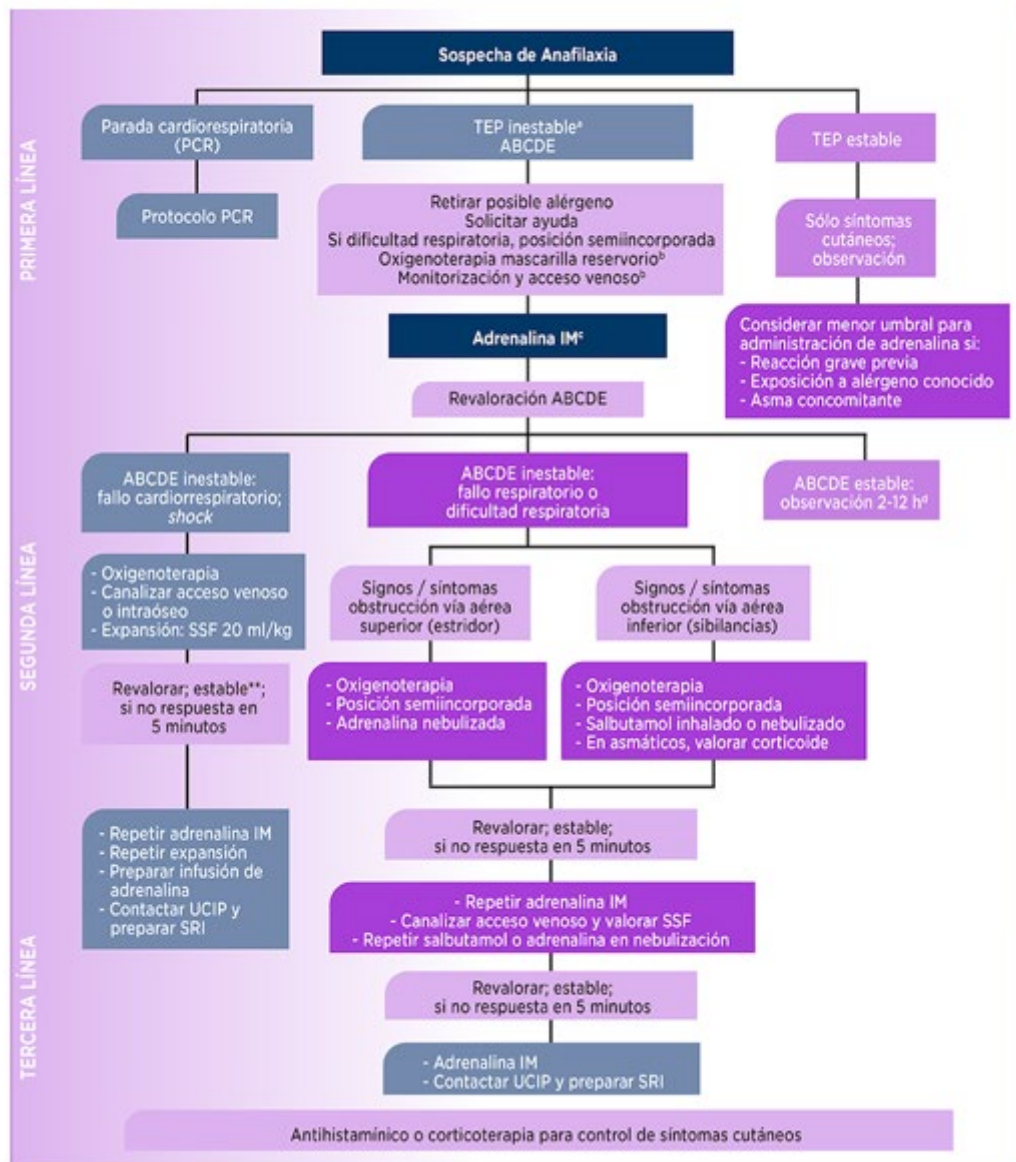


Figura 2. Algorisme d'actuació en cas d'anafilaxi en pediatria (extret de la guia GALAXIA 2022)



TEP: triangle d'avaluació pediàtrica; SRI: seqüència ràpida d'intubació; UCIP: unitat de cures intensives pediàtriques.

En relació amb el temps d'observació òptim després d'una anafilaxi, es recomana valorar diferents aspectes com la gravetat de la reacció (broncoespasme greu, afectació multiorgànica, necessitat de més d'una adrenalina), la resposta al tractament, l'antecedent de reacció bifàsica, les comorbiditats (asma, mastocitosi...), la llunyania del centre hospitalari o la dificultat per accedir-hi, el risc d'exposició mantinguda o la reexposició a l'al·lèrgen. A l'alta s'ha de prescriure adrenalina i instruir el pacient o la família en la seva administració i en les mesures d'evitació de l'al·lèrgen causant (si és identificat).

Taula 1. Dosificació de fàrmacs utilitzats en cas d'anafilaxi (extret de la guia GALAXIA 2022)

Adultos	Niños
1. Adrenalina IM (muslo). Puede repetirse cada 5-15 min	
0,01 mg/kg, máx 0,5 mg = 0,3-0,5 mg (solución 1/1.000)	0,01 mg/kg, máx 0,5 mg (solución 1/1.000)
2. Sueroterapia	
Infusión rápida 1-2 l/h	20 ml/kg cada 5-10 min
3. Infusión IV de adrenalina*	
Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)	Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)
DOSIS DE INICIO: 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml/h), dosis máxima recomendada de 6 ml/kg/h	DOSIS: 0,1-1 µg/kg/min
SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias	SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias
4. Glucagón	
1-2 mg IV/IM en bolo en 5 min	20-30 µg/kg (máx 1 mg); puede repetirse en 5 min
5. Atropina	
0,5-1 mg en bolo, hasta 3 mg	0,02 mg/kg
6. Dopamina	
2 amp. (200 mg) en 100 ml de SG al 5% DOSIS MANTENIMIENTO: <3 ml/h efecto δ; 3-5 ml/h efecto β1; >5 ml/h efecto α1	3 mg × peso en kg = mg de dopamina a diluir en 50 ml de suero Administración: 1 ml/hora = 1 µg/kg/min Dosis 5-20 µg/kg/min
7. Noradrenalina	
2 amp. (10 mg) en 100 ml de SG al 5% DOSIS DE MANTENIMIENTO: comenzar con 5 ml/h y subir de 5 en 5 según respuesta	Diluir 1 mg en 100 ml de SG 0,01 mg/ml. Dosis: 0,05-1 µg/kg/min

IM: intramuscular; **IV:** intravenoso; **SG:** solución glucosada; **SSF:** solución salina fisiológica.

*Administración únicamente por médicos intensivistas.

Adaptado de refs. 57, 79, 119 (ver bibliografía).

A l'alta, el metge que ha atès la reacció ha de prescriure i formar el pacient en l'ús de l'autoinjector**.

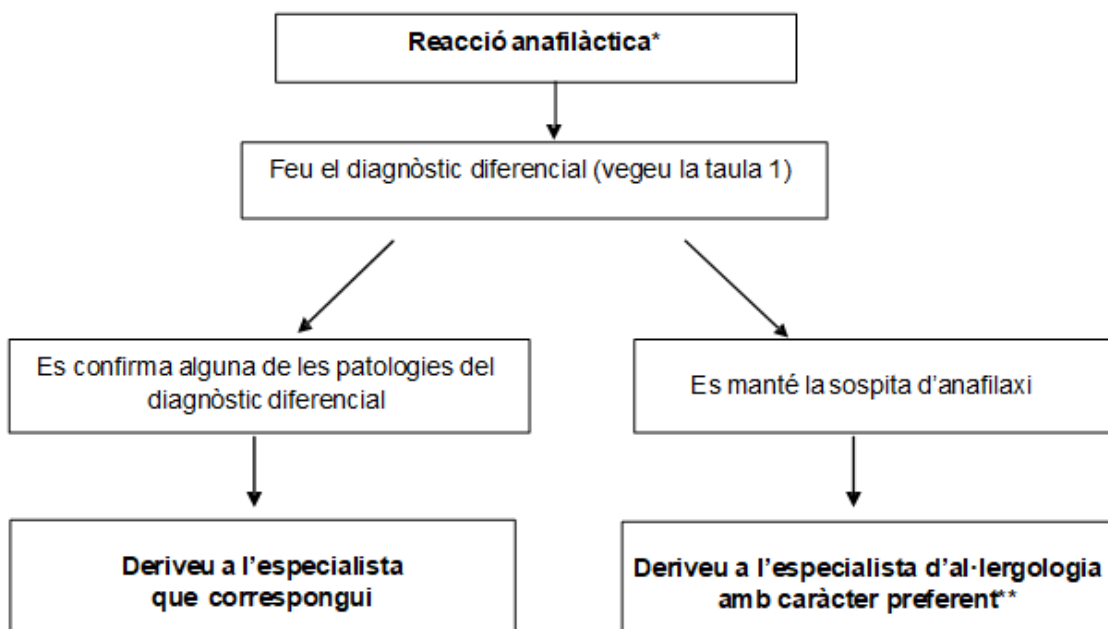
Actualment, es disposa de tres tipus de dosificació en els autoinjectors: 0,15 mg, 0,3 mg i 0,5 mg.

- En lactants de < 7,5 kg de pes, no es disposa, actualment, de cap dispositiu que s'ajusti a la dosi exacta, per això s'aconsella:
 - o Prescriure una ampolla d'adrenalina i instruir els cuidadors a carregar la xeringa i administrar l'adrenalina de manera intramuscular.

- En cas que la formació anterior no sigui possible, cal valorar de manera individual la relació risc-benefici de pautar l'autoinjector de 0,15 mg.
- En infants de 7,5 a 25 kg de pes, s'aconsella la prescripció de la dosi de 0,15 mg.
- En infants de més de 25 kg de pes, s'aconsella la dosi de 0,3 mg.
- En adolescents i adults de més de 30 kg, la dosi és de 0,3 a 0,5 mg (segons la dosi aconsellada per pes [0,01 mg/kg] i com a màxim 0,5 mg).

6.8. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lèrgologia

6.8. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lèrgologia



* Intenteu identificar possibles causes i desencadenants: fàrmacs, picades himenòpters, aliments, exercici, etc.

** Indicació d'adrenalina autoinjectable i formació específica de la seva administració des de l'atenció primària (vegeu l'apartat anterior).

Bibliografia

1. Guía de actuación en anafilaxia. GALAXIA. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, 2022. Disponible a: guiagalaxia.com.
2. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV, Esteban Hernández J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): A population-based study. Clin Exp Allergy 2012 abr.; 42 (4): 578-89.
3. Marquès L, Alfaya T. Alergia al veneno de los himenópteros: aspectos básicos y clínica. A: Dávila IJ, Jáuregui I, Olaguíbel J, Zubeldia JM, editors. Tratado de Alergología, tom IV. Madrid: SEAIC, 2016: 1241-8.
4. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. Clin Exp Allergy 2015 juny; 45 (6): 1027-39.
5. Manual de anafilaxia pediàtrica. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pedátrica, 2017.
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J 2020 oct.; 13 (10): 100472.
7. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LE et al. EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update). Allergy 2022 febr.; 77 (2): 357-77.

7. Al·lèrgia a verí d'himenòpters

7.1. Definició d'himenòpters

Els himenòpters són insectes que es caracteritzen per tenir ales membranoses i una organització social complexa. Els més rellevants des del punt de vista al·lèrgològic són les abelles (*Apis mellifera*) i alguns tipus de vespes (a la nostra zona les més rellevants són les espècies *Vespula*, *Polistes*, *Dolichovespula* i *Vespa*).

En la majoria de la població, les picades d'himenòpters produeixen reaccions locals consistents en una petita tumefacció cutània amb calor, dolor i edema, que evoluciona espontàniament cap a la desaparició total en poc temps. No obstant això, en les persones al·lèrgiques, aquestes picades desencadenen símptomes més greus i, ocasionalment, reaccions al·lèrgiques mortals.

7.2. Manifestacions clíniques

7.2.1. Reaccions al·lèrgiques

- Reaccions locals extenses o gegants: es defineixen com a reaccions de > 10 cm de diàmetre que duren més de 24 hores. Els pacients que presenten aquest tipus de reaccions solen repetir la mateixa simptomatologia en futures picades i s'estima que tenen un risc del 5 % de presentar una reacció sistèmica a una picada posterior. La definició de reacció local gegant està pensada per a població adulta tot i que aquest diàmetre de reacció no seria aplicable en pediatria.
- Reaccions sistèmiques: apareixen de manera immediata (al cap de < 1 hora de la

picada, en general al cap de pocs minuts) i reproduïxen, d'una manera o una altra, els símptomes de l'anafilaxi. Es classifiquen segons la gravetat:

- Grau I: símptomes cutanis generalitzats (urticària general, angioedema, eritema, etc.).
- Grau II: símptomes lleus pulmonars, cardiovasculars o gastrointestinals.
- Grau III: xoc anafilàctic, síncope.
- Grau IV: aturada cardíaca, apnea.

7.2.2. Altres tipus de reaccions no al·lèrgiques

Hi ha altres tipus de reaccions adverses secundàries a la picada d'himenòpters i que no tenen un mecanisme al·lèrgic:

- Reaccions atípiques: apareixen hores o dies després de la picada i cursen amb febre, artràlgies, inflamació articular, limfadenopatia, símptomes neurològics, etc.
- Reaccions tòxiques: es produeixen quan una persona rep múltiples picades simultànies. Són conseqüència de l'efecte tòxic directe del verí i afecten la pell, els teixits muscular, hepàtic, renal i cardíac, el sistema de la coagulació, etc.

7.3. Dades epidemiològiques i factors de risc

La prevalença de les reaccions al·lèrgiques per picada d'himenòpters en la població general oscil·la, segons els estudis, entre el 3,5 % i el 22 %, i són més freqüents les reaccions locals extenses que les reaccions sistèmiques (2,3%).

Un dels factors que pot influir en una freqüència més gran de les reaccions al·lèrgiques per verí d'himenòpters i, per tant, en el maneig terapèutic posterior és el grau d'exposició. Aquest és determinat pel tipus de professió i també per factors socials, culturals o climàtics, pel tipus d'hàbitat, per les aficions, etc. Pel que fa a la gravetat de reacció, el risc és més gran si el pacient pateix malalties cardiovasculars o asma, o bé si està en tractament amb fàrmacs betabloquejants.

7.4. Per què cal derivar a l'al·lèrgòleg

La importància de derivar a la consulta d'al·lèrgologia aquells pacients que han presentat una reacció adversa a picades d'himenòpters radica en el fet de:

- Identificar l'insecte responsable.
- Identificar el mecanisme (mediat per IgE o no).
- Indicar mesures de prevenció i tractament específic (farmacològic) en cas de nova picada.
- Identificar els candidats a rebre tractament amb immunoteràpia específica amb verins d'himenòpter (ITH).

En aquest sentit, es considera que la indicació d'immunoteràpia és absoluta en aquelles circumstàncies en què s'estima que el risc de presentar una reacció sistèmica greu és elevat i es demostra un mecanisme mediat per IgE.

A la pràctica, implica que la ITH està indicada en aquelles persones que hagin presentat una reacció sistèmica greu generalitzada i tinguin un estudi al·lèrgic (mitjançant proves cutànies i la determinació de l'IgE específica sèrica) positiu.

En cas de reaccions sistèmiques lleus (grau I, només símptomes cutanis) i un estudi al·lèrgic positiu, la ITH s'indica en funció de l'existència o no de factors de risc i/o alteració de la qualitat de vida del pacient. Les reaccions locals gegants, en general, no es consideren tributàries de tractament amb ITH, però en determinats casos se'n pot valorar la indicació.

La taula 1 resumeix les indicacions d'ITH amb verí d'himenòpters segons les recomanacions del Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la Societat Catalana d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica.

Taula 1. Indicacions d'immunoteràpia específica amb verí d'himenòpters segons les recomanacions del Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la Societat Catalana d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica

Reacció en adults i infants	Estudi diagnòstic	Indicació d'immunoteràpia
Amb símptomes cardiovasculars o respiratoris	Positiu	SÍ
	Negatiu	NO
Sistèmica cutània amb factors de risc o alteració de la qualitat de vida	Positiu	SÍ
	Negatiu	NO
Local gegant	Positiu	NO*
	Negatiu	NO
Atípica	Positiu o negatiu	NO

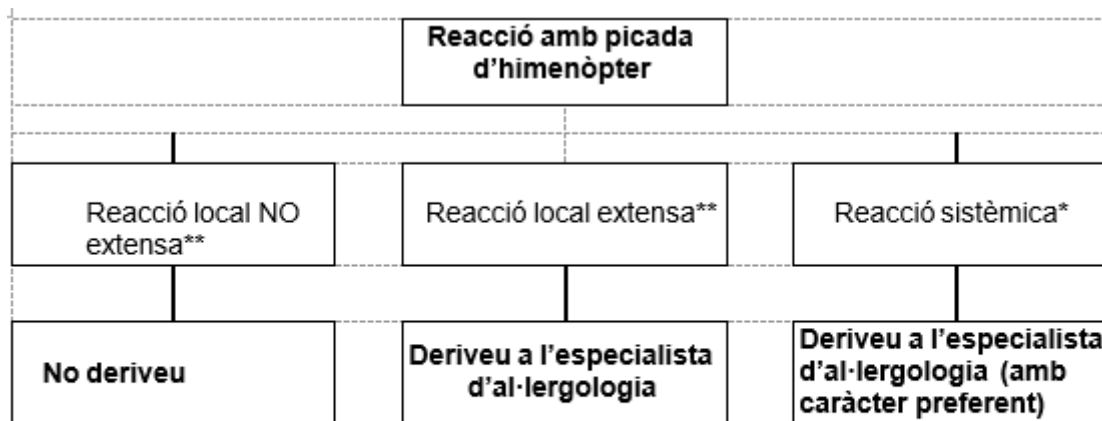
* S'ha de valorar en cas d'episodis repetits en pacients molt exposats o que interfereixen en l'activitat laboral o activitats de temps lliure, o si hi ha una alteració de la qualitat de vida.

7.5. Criteris de derivació a l'especialista d'al·lèrgologia

S'ha de derivar:

- Qualsevol pacient que hagi presentat una reacció sistèmica després de la picada d'un himenòpter. La derivació s'ha de fer amb caràcter preferent. L'objectiu és identificar l'insecte i el mecanisme responsable de la reacció, indicar les mesures de prevenció i tractament específic en cas de nova picada, i valorar la indicació d'immunoteràpia específica.

- Pacients que hagin presentat reaccions locals extenses. En aquests pacients, l'al·lèrgòleg ha de valorar si escau o no l'estudi, tenint en compte determinades circumstàncies associades: grau d'exposició, angoixa per part del pacient, alteració de la qualitat de vida, apicultors, etc. En general, però, no són tributàries d'ITH.



* Prescriure adrenalina autoinjectable i educar en la seva administració des de l'àmbit assistencial on s'hagi atès el pacient (primària, urgències, hospital).

** Vegeu l'apartat anterior.

Bibliografia

1. Guia pràctica d'estudi i tractament de les reaccions d'hipersensibilitat per picada d'himenòpters. Comitè d'al·lèrgia a Himenòpters. Societat Catalana d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica.
2. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018 abr.; 73 (4): 744-64.
3. Bilò MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E et al. Hymenoptera venom allergy: Management of children and adults in clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; 29 (1): 180-205.
4. Soriano V, Fernández FJ, Cruz MS et al. Introducción, epidemiología, clínica de la alergia a veneno de himenópteros. A: Peláez A, Dávila I, editors. *Tratado de Alergología*. SEAIC, 2007, 1263-76.
5. Vega A, Fiandor AM, Miranda A, Armisén M, De la Torre Martínez F. Diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la alergia al veneno de himenópteros. A: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, editors. *Tratado de Alergología*. Madrid: 2007, 1277-93.
6. Mueller UR. Insect sting allergy. Clinical picture, diagnosis and treatment. Gustav Fischer; 1990.
7. Alergia a himenópteros. Recomendaciones y algoritmos de la práctica clínica de la SEAIC. Comité de Alergia a Himenópteros de la SEAIC, 2021.