

Alergia, zer da eta nola tratatzen da?

Allergy, what is it and how is it treated?

Larraitz Leunda Eizmendi¹, June Landa Alberdi¹, Miren Ercilla Liceaga²,
Maitane Umerez Igartua², Aitziber Lizardi Mutuberria¹, Miren Josune Garcia de Andoin
Barandiaran¹, Mikel Urretavizcaya Anton¹, Idoia Beristain Aramendi³, Leire Ulacia Epelde¹

¹ Donostia Unibertsitate Ospitaleko farmazialariak

² Mendaro Ospitaleko farmazialariak

³ Zumarragako Ospitaleko farmazilaria

larraitz.leundaeizmendi@osakidetza.eus

Laburpena

Alergia gaixotasun kroniko ohikoena da Europan, eta haren intzidentzia handituz doa herrialde aurretuetan, batez ere kutsaduraren erruz. Gaixotasun alergikoek hainbat sintoma eragin ditzakete, baina ez dira modu berean agertzen pertsona guztiengan.

Alergiaren tratamenduak hiru estrategia ditu, alergenok saihestea, immunoterapia espezifikoa erabiltzea eta tratamendu farmakologikoa. Gaixotasun alergikoetan hainbat sendagai erabili izan dira azken hamarkadetan. Azken urteetan, ingeniariaritzaren genetikoaren teknikan aurrerapen handia egin da, eta sendagai berriei atea ireki diegu gaixotasun alergikoetan.

Gako-hitzak: alergia, gaixotasun alergikoak, histamina, E immunoglobulina, tratamendu farmakologikoa

Abstract

Allergy is the most common chronic disease in Europe, and its incidence continues to increase in developed countries, mainly due to pollution. Allergic diseases can cause many and varied symptoms, but they do not appear in the same way in everyone.

The treatment of allergies is based on three main pillars: avoidance of allergens, the use of specific immunotherapy, and pharmacological treatment. Various medications have been used for different types of allergies over the past decades, but in recent years significant advances have been made in genetic engineering techniques, opening the door to new therapeutic agents for allergic diseases.

Keywords: allergy, allergic diseases, histamine, immunoglobulin E, drug therapy.

Larraitz Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

1. Etiopatogenia

Alergia terminoa grezieratik dator: allos “beste” edo “desberdin” eta *ergos* “erreakzioa” edo “erreaktibotasuna”. Hau da, erreakzio desberdina edo arraroa. Alergiaren jatorrizko definizioa Clemens Peter Freiherr von Pirquet mediku austriarrak (1906) proposatu zuen. Hitz honekin deskribatu ziren substantzia arrotzek organismoan eragiten zituzten erreakzioak. (1)

Alergia gaixotasun kroniko ohikoa da Europan, eta haren intzidentzia handituz joan da azken hamarkadetan. Espainiako biztanleriaren % 20-30ek patologia alergikoa du eta % 20k atopikoa.

Espainiako Alergologia eta Immunologia Klinikaren Elkartearen arabera, eragin handiena duten kutsadura-iturriak industria-jarduerak eta hiri-trafikoa dira. Azken hiru hamarkadetan klima-aldaketak areagotu egin du kutsaduraren eragina.

Alergia giza sistema immunologikoa alergenoei duen erreakzio desegokia da. Pertsona osasuntsuetan alergenoei ez dute inolako sintomarik edo sentibilizaziorik eragiten. Sistema immunologikoa arduratzen da partikula arrotzen kontra eta gorputza babesteko neurriak hartzen ditu. Erantzun desegoki hauek giza ehunetan kalteak sortzeko gai dira eta gaixotasun larriak sortu ditzakete. Coombs eta Gell-ek lau mekanismo immunopatogeniko edo hipersentikortasun-erreakzio mota deskribatu zituzten 1963. urtean (1. taula).

1. taula. Hipersentikortasun-erreakzioen motak
(Fernandez Moriano C. 2021 lanean oinarritua). (2)

	I Mota	II Mota	III Mota	IV Mota	
Erreaktibo immunarioa	E Ig	G Ig	G Ig	Th1 zelulak	Th2 zelulak
Antigenoa	Antigeno disolbagarria	Zelulei atxikitako antigenoa	Antigeno disolbagarria	Antigeno disolbagarria	Antigeno disolbagarria
Mekanismoa	Mastozitoen aktibazioa	FcR+ zelulak	FcR+ zelulak konplementua	Makrofagoen aktibazioa	Eosinofiloen aktibazioa
Adibideak	Errinitis alergikoa, asma, anafilaxia	Hainbat medikamentu i alergia: penizilina..	Serumaren gaixotasuna, Arthurren erreakzioa	Ukipen-dermatitisa, tuberkulinaren erreakzioa	Asma kronikoa, dermatitis atipikoa, errinitis kronikoa

E Ig: E immunoglobulina, G Ig: G immunoglobulina, Th: linfozito laguntzaileak, FcR: Fc hartzailea

Hipersentikortasun-erreakzioaren klinika alergenoren izaeraren eta organismoarekin kontaktuan sartzen den moduaren arabera da. Alergenoak gizartearen parte batentzat bakarrik dira patogeneoak, hipersentikortasun-erreakzioak martxan jartzen dituztenentzat alegia. (3)

Alergenoak proteinak izaten dira gehienetan, baina proteina guztiek ez dute alergiak sortzeko gaitasunik. Noizbehinka, karbohidrato batzuek ere antigorputzak eta erreakzio alergikoak sortu ditzakete. Eragina duten faktoreak: tamaina, disolbagarritasuna, beste alergenoen antza izatea eta egonkortasun molekularra. Orokorrean alergenok molekula handiak (10-60 kDa) eta uretan disolbagarriak izaten dira. Alergeno mota ohikoenak animalia- eta landare-erreinuetako proteinak dira, akaroetatik, polenetik, zuhaitzetatik, onddoetatik, katuen eta txakurren epitelio eta fluidoetatik, intsektuetatik, janarietatik edo himenopteroen ziztadetatik datozenak.

Faktore genetikoek alergiaetan duten garrantzia asko ikertu da. Cooke eta Van Der Veer izan ziren lehenengo aldiz alergiaren eta faktore genetikoaren arteko lotura jakinarazi zutenak 1916. urtean. Gaur egun onartua dago alergiak ez direla heredatzen, baina bai ordea alergiko bilakatzeko aurretiko joera. (2)

Alergia sortzeko prozesuan hiru etapa bereiz daitezke:

1. Sentsibilizazio-fasea. Fase hau ezinbestekoa da erreakzio alergiko batean. Erantzun immunitario espezifikoetan, E Ig antigorputz antigeno espezifikoak zelula plasmatisatuetatik sortzen dira, alergenoren aurreko esposizioaren ondoren. Esposizio horietan alergenoren kontaktua onartzen da, baina hurrengo kontaktuetan erreakzio alergikoa eragingo du.

2. Berehalako hipersentikortasun-erreakzioa edo anafilaxia. Alergenoarekin lehenengo kontaktua izatean sortutako antigorputzek hantura-zelulen (mastozitoak eta basofiloak) bitartekari biokimikoen desgranulazioa eta liberazioa sortzen dute, hala nola histamina, prostaglandinak, leukotrienoak (CD4, D4, E4), hidrolasa azidoak, proteasak, proteoglikanoak eta zitosinak. Bitartekari hauek alergiaren prozesu fisiopatologiko askorekin lotuta daude, adibidez: basodilatazioa, hodian iragazkortasuna, muskulu leunaren kontrakzioa eta neutrofilo eta beste zelula inflamatorioen erakarpen kimiotaktikoa.

3. Erreakzio berantiarra edo erantzun atzeratua: Antigenoarekin hasierako esposiziotik denbora batera (6-8 ordu) gertatzen da. Lehenengo fasean hasitako inflamazio-erreakzioaren progresioa da. Honen ondorioz, eosinofiloak eta monozitoak toki berean pilatzen dira eta aldi berean hauek beste bitartekari zitotoxikoak aska ditzakete.

2. Alergia mota ohikoenak

Erreakzio alergiko batek sortutako sindrome klinikoa hiru aldagaien arabera da: alergenoren aurkako E Ig antigorputz kantitatea, alergenoa sartzeko bidea eta alergenoren dosia. Gaixotasun alergikoek hainbat adierazpen izan ditzakete, eta ez dira modu berean agertzen pertsona guztiengan.

Alergiek gorputzeko hainbat ataletan izan dezakete eragina, digestio-aparatuan, esate baterako. Horren adibide dira sendagai edo elikagai batzuekiko intolerantziak: kakahueteak, soja, esnea, arrautza... Beste adierazpen batzuk arnasketa-arazoak izan daitezke, substantzia alergikoak arnas aparatutik sartzen direnean organismora, hala nola akaroak edo polena. Maiz agertzen dira azaleko adierazpenak ere. Kasu honetan, gerta daiteke alergenok azalarekin kontaktu zuzena izatea (adibidez, detergenteak, kremak edo xaboiak), edo beste bide batetik hartutako zerbaitek larruazalean eragitea (adibidez, botikak edo elikagaiak).

Gaixotasun alergiko ohikoenak honako hauek dira: errinitis alergikoa, asma alergikoa, dermatitis atopikoa, urtikaria, angioedema eta anafilaxia. (1)

2.1 Errinitis alergikoa

Sudur-mukosaren hanturazko egoera bat da, hainbat sintoma dituen: doministikuak, muki-jarioa, sudur-obstrukzioa, konjuntiba eta faringeko azkura, malkoak eta sinusitisa. Bi forma kliniko identifikatzen dira: a) sasoikoa (kasuen % 75 inguru), haren intzidentzia-fase gorena espezie alergenikoen polinizazio-sasoiarekin (udaberria) lotuta dago; eta b) iraunkorra, urtean zehar sintomen larritasuna aldatzen duena, nahiz eta sudur-kongestio kronikoa izan eta barne-belarrira heda daitekeen. Erreakzio alergikoa B linfozitoen aktibazioa eta T linfozitoen heldzea zehazten duten bitartekari kimikoen askapenaren ondorioz eragiten da. Horrela, histamina askatzen da sudur-mukosan eta konjuntiban, basodilatazioa eta edema eraginez, eta horrek sudur-obstrukzioaren sintomak sortzen ditu.

Larraitx Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

2.2 Asma alergikoa

Arnasbideen hantura kronikoak eragindako gaixotasuna da, egitura-aldaketa aldakorrek dituen eta adin guztietako haurrei eta helduei eragiten diena. Bronkioen hiperreaktibotasuna eta aire-fluxuaren oztopoa agertzen dira. Normalean, beheko arnasbideetako mastozito azpimukosen aktibazioak eragiten du alergenok eraginda, eta horrek bronkokonstriktzio azkarra eta fluido- eta muki-jariaketa handitzea eragiten du. Horrekin batera, arnasketa zailtzen da, arnastutako airea biriketan harrapatuta geratzen delako.

Asma alergikoa, asma larrien % 40-50 da, haren oinarria th2 aktibazioan datza eta B linfozitoen aldaketek E Ig sortzeko prozesuan. (1)

Haren patogenian gehien parte hartzen duten alergenok animalia- eta landare-erreinuetako proteinak dira.

2.3 Dermatitis atopikoa

Larruazaleko patologia ohikoenetako bat da. Hantura epidermikoak lesio-segida bat eragiten du, eta pixkanaka, okerrera egin edo kroniko bihurtu ahala, eritema, edema, besikulazio, exudazio, deskamazio eta likenifikazio faseetatik igarotzen dira. Azkura sintoma konstantea da kasu eta adin guztietan. Patogeniari dagokionez, E Ig-aren gehiegizko ekoizpena eta zelulen bidezko immunitatearen galera gertatzen da, kanpoko faktoreek bultzatuta. Asmaren eta atopien arteko harremana argia da. Asma larria duten pertsonen % 35ek dermatitis atopikoa dute, eta dermatitis atopikoa dutenen erdiek, al-diz, asma.

2.4 Urtikaria eta angioedema

Urtikaria larruazaleko dermatosi ohikoenetako bat da. Haren prebalentzia % 15-20 da, eta batez ere emakumeengan eta neraberazoan azaltzen da. Sintoma nagusia azkura da. Lesioak ia beti sakabana-tuta daude, maizago agertzen dira estalitako guneetan (enborra, ipurmasailak edo bularra), eta normalean ordu gutxiren buruan beren kabuz sendatzen dira.

Larruazaleko geruza sakonak kaltetzen direnean angioedema izango genuke. Azkurarik gabeko edema lokalizatua da. Gehienetan aurpegian, betazaletan, ezpainetan, muki-mintzetan, genitaletan eta eskuen eta oinen atzealdean kokatzen da. Urtikaria eta angioedema batera edo bereizita ager daitezke. Urtikariaren, eritemaren, edemaren eta azkuraren kausa nagusia mastozitoen eta/edo basofiloen granuluetatik datorren histamina da. Basodilatazioaren erantzule diren beste substantzia basoaktibo batzuk ere agertzen dira: bradikina, azetilkolina, azido arakidonikoaren metabolitoak (prostaglandinak, tronboxanoak eta leukotrienoak) eta osagarri-sistema. Horiek guztiek mastozitoen eta CD4 linfozitoen desgranulazioa eragiten dute urtikaria kronikoan.

2.5 Anafilaxia

Alergeno bat zuzenean odolera sartzen bada edo hesteetan azkar xurgatzen bada, odol-hodiek lotu-tako ehun konektiboko mastozitoak aktiba daitezke. Aktibazio horrek anafilaxia sistemikoa izeneko sindrome arriskutsua eragiten du. Substantzia kaltegarriaren eraginpean egon eta minutu batzuetara ager daitekeen hipersentikortasun-erreakzio sistemiko hilgarria da. Sintomak honakoak dira: arnasa hartzeko zailtasuna, azkura, muki-mintzen hantura, digestio-nahasmenduak (goragalea, botaka, mina eta beheakoa) eta kolapso baskularra. Bizitza arriskuan jartzen duten kasuetan, sindrome honi shock anafilaktikoa deitzen zaio. Medikamentuekiko hipersentikortasun-erreakzioak oso larriak izan daitezke, eta hilkortasun-tasa esanguratsuekin lotuta daude (anafilaxiatiko heriotzen % 20 sendagaien erruz dira).

3. Diagnostikoa

Alergia-probak pertsona batek zein substantziarekiko sentikortasuna duen identifikatzeko erabiltzen dira. Patologiaren eta erreakzio motaren arabera alergia-proben mota desberdinak hautatuko dira. Zalantzarik gabe, praktika klinikoan gehien erabiltzen den proba prick test deritzona da. E Ig-ak eragindako alergia (berehalako hipersentikortasun-erreakzioa) ikertzeko erabiltzen da. Erantzuna minutu gutxiren buruan hasten da eta 15-20 minutu igaro ondoren gailurra hartzen du, eta orduak pasa ahala pixkanaka desagertzen joaten da. Oro har, ziztada-probak nahikoak dira berehalako hipersentikortasun-erreakzio gehienak detektatzeko, baina alergenok batzuen kasuan adibidez, sendagaiak edo himenopteroen (erle eta liztor) pozoia edo sentsibilizazio arina duten pertsonen kasuan, gerta daiteke eraginkorrak ez izatea. Kasu horietan, proba intradermikoak egitea gomendatzen da. Irakurketa ziztada-probetarako erabiltzen denaren antzekoa da, baina sentikorragoa da. Abantaila nagusia da hipersentikortasun atzeratua detektatzen duela, eta irakurketa atzeratuak egiten dira 24, 48 eta 96 ordu igaro ondoren (2).

Odol-analisiak eta in vitro probak ere egiten dira gaixotasun alergikoen azterketa osagarriko. Hanturazko bitartekariak aztertu eta antigorputz motak ebaluatzen dira; teknika erabilienean E Ig espezifikoa edo osoa zehaztea da.

Azkenik, “susmagarriak” diren elikagai edo sendagaiekin erronka-probak (medikuaren zaintzapean dosi gero eta handiagoak ematea) egiten dira.

4. Tratamendua

Paziente alergikoen tratamendu integralaren oinarria osasun-heziketa da. Horrez gain, patologia alergiko baten tratamendua hiru estrategia hauetan laburbil daiteke: (4)

1. Alergenoak saihesteko neurriak. Neurri hauek funtsezkoak dira, hau da eman beharreko lehen urratsa. Hartu beharreko neurriak alergia motaren arabekoak dira. Neurri horiek kasu gehienetan zilegi dira eta sintomen maiztasuna eta intentsitatea hobetu dezakete, baina ezin dituzte alergenok guztiz ezabatu.
2. Desentsibilizazioa edo immunoterapia espezifikoa. Alergia batzuetarako tratamendu profilaktiko eta sendagarri bakarra da, kausa tratatuz eta sintomen okertzea saihestuz.
3. Tratamendu farmakologikoa. Aurreko bi tratamenduak nahikoak ez badira, tratamendu farmakologikoarekin hasi behar da. Estrategia honek adierazpen klinikoak tratatu eta ehun kalte-tuen hanturak eragindako sintomak arintzen ditu, erreakzio larriak saihestuz. Farmakoterapiak, sintomak kontrolatzeaz gain, pazientearen bizi-kalitatea ere hobetzen du. Azken hamarkadetan bere eraginkortasuna eta segurtasuna nabarmen hobetu dira. Farmakoterapiaren barruan hainbat familia ditugu: antihistaminikoak, kortikoideak, sinpatikomimetikoak eta antigorputz biologikoak, esaterako.

4.1 Antihistaminikoak

Droga mota honen erabileraren hasiera XX. mendearen lehen erdian izan zen. 1910. urtean histamina aurkitu zen, eta erreakzio alergiko gehienek eta larruazaleko gorritasun eta hanturaren kausa nagusi bezala identifikatu zen. (1)

Talde gisa, zalantzarik gabe, patologia alergikoetan gehien erabiltzen diren sendagaiak dira. H1 antihistaminikoak erabiltzen dira errinitis akutu edo kronikoan, belar-sukarreen, konjuntibitisean, urtikarian, dermatitis atopikoan, intsektuen ziztadan. Azkura eta urradura kontrolatzeko erabiltzen dira, tratamendu sintomatiko gisa, baina ez dute onura nabarmenik eskaintzen asma bronkialerako, anafilaxia sistemikorako, angioedemarako eta alergia gastrointestinalerako.

Larraitz Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

Erreakzio alergikoen ondorio asko (begietako azkura, sudur-jarioa, azalaren azkura) histaminaren ekintzak eragiten ditu. Botika hauek gai dira erreakzio alergikoaren hasierako fasean askatzen den histaminaren ekintza saihesteko, sudurreko azkura, doministikuak, errinorea eta konjuntibitis tipikoak murrizten lagunduz, baina eraginkortasun txikikoak dira sudurreko kongestioa kontrolatzeko.

H1 antihistaminikoek erabilera sistemikoz gain, topikoa, okularra eta sudurrekoa ere badute. Formulazio horien abantaila haien ekintza lokala eta azkarra da, nahiz eta neurri batean xurgatu eta zirkulazio sistemikora pasa. Molekula horiek sudur-jarioak, doministikuak, begietako, sudurretako eta ezta-rriko azkura arintzen dituzte. Azelastinak eta lebokabastinak aurkezpen oftalmikoa eta sudurrekoa dute.

Gaur arte, lau histamina-hartzaile mota identifikatu dira. H1 et H2 hartzaileak zelula askotan daude (endotelioan, epitelioan, muskulu leunean, neuronan eta sistema immunitarioko zeluletan) eta aktibatzen direnean erreakzio alergikoaren fase desberdinak estimulatzen dituzte. H3 eta H4 hartzaileak gutxiago hedatuta daude, baina azkura eta erreakzio inflamatorio immunearen fase desberdinak eragiten dituztela dakigu. H1 hartzaileen kontrako antihistaminikoak dira gehien erabiltzen diren sendagaiak.

4.1.1 Lehen belaunaldiko H1 antihistaminikoak (AH1) (klasikoak edo sendatzaileak)

Lehen belaunaldiko AH1ak duela 70 urte baino gehiago erabiltzen dira, baina erabilera klinikoa hainbat murrizketa dituzte: Erraz zeharkatzen dute muga hematoentzefalikoa eta eragin desiragaitzak sortzen dituzte nerbio-sistema zentrolean. Espezifikotasun eskasa dute, eta efektu kaltegarriak eragiten dituzte antimuskariniko, antiserotoninergiko eta antiadrenergiko gisa. Indize terapeutiko baxua eta toxikotasun-arrisku handia dute.

AH1 klasiko batzuk erabiltzen dira oraindik ere, adibidez:

Dexklorfeniramina: erabilera parenteralerako eskuragarri dagoen AH1 bakarra da, erreakzio alergiko sistemikoak (urtikaria, anafilaxia) tratatzeko.

Hidroxizina: efektu sedatzaileagatik nabarmentzen da, eta urtikarian edo azkura bizia duten dermatisetan erabiltzen da.

Ketotifenoa: haurrengan erabili izan da asmaren prebentzioan, nahiz eta talde honetako AH1en efektu kaltegarri batzuk izan.

4.1.2 Bigarren belaunaldiko H2 antihistaminikoak (AH2) (ez-sedatzaileak)

Azken 30 urteetan garatu diren sendagai hauek hautakorragoak dira, ia ez dute hesi hematoentzefalikoa zeharkatzen. Haien efektu luzatuak egunean behin edo bitan soilik hartzea ahalbidetzen du. Ezau- garri horiek mesedegarriak dira errinitis alergikoaren, konjuntibitis alergikoaren eta urtikaria kroni- koaren tratamenduan, non entsegu kliniko ugaritan frogatu den erabilgarritasuna.

Adibidez: zetirizina, loratadina, desloratadina, levozetirizina, ketotifenoa, bilastina.

4.2 Kortikoideak

Glukokortikoideak hormona adrenokortikalaren analogoak dira, baina ia mineralokortikoide ekintzarik gabeak. Besteak beste, ekintza antiinflamatorio eta immunosupresore indartsua dute, gaixotasun alergikoetan dagoen hantura kontrolatzeko erabiltzen dena. Ekintza-mekanismoa konplexua eta asko- tarikoa da: zelulara sartzean zitoplasmako hartzaile bati lotzen zaizkio, eta sortzen den konplexuaren eta DNA nuklearraren arteko elkarrekintzak jarduera eragiten du. Hainbat gene aldatu edo ezabatzen ditu, eta ekintza ordu batzuk igaro ondoren hasten da eta efektu maximoa tratamenduaren egun edo

aste batzuen ondoren lortzen da. Hala ere, efektu batzuk bide ez-genomiko baten bidez ere eragiten dituzte, ekintza azkar hasten delarik, baina xehetasunak ez dira hain ondo ezagutzen. Glukokortikoiden efektu desiragaitzak ohikoak dira; aukeratutako molekularen, erabilitako dosiaren eta batez ere erabilitako denboraren arabera aldatzen dira. Gehienetan kortikoiden efektu desiragaitzak prozesu itzulgarriak izaten dira, osteoporosia eta haurren hazkunde-atzerapena izan ezik. Kortikoidekin tratamendu luzea eginez gero, tratamendua pixkanaka kendu behar da, giltzurrun gaineko guruinak bere funtzioa berreskuratu ahal izateko.

Kortikoiden erabilera ezberdinak daude, halaber kortikoide sistemikoak, kortikoide inhalatuak, sudur-kortikoideak eta kortikoide topikoak bereiz ditzakegu.

Kortikoide sistemikoen aukeraketa potentziaren, ekintza farmakologikoaren iraupenaren eta ekintza mineralokortikoiden arabera egiten da. Beheko taulan laburbiltzen dira kortikoiden potentziak eta iraupena (2. taula).

2. taula. Glukokortikoide sistemiko nagusiak, glukokortikoiden potentzia hidrokortisonarekin alderatua (BOT Plus. Catálogo de medicamentos 2025 lanean oinarritua). (5)

Printzipio aktiboa	Potentzia glukokortikoidea	Erdibizitza biologikoa (h)	Ekintzaren iraupena	Potentzia mineralokortikoidea
Betametasona	25-30	36-54	Luzea	Ez
Deflazakort	5-10	36-48	Luzea	Ez
Dexametasona	25	36-54	Luzea	Ez
Fludrokortisona	10	18-36	Ertaina	Altua
Hidrokortisona	1	8-12	Motza	Ertaina
Metilprednisolona	5	18-36	Ertaina	Ez
Prednisolona	4	18-36	Ertaina	Baxua
Prednisona	4	18-36	Ertaina	Baxua
Triazinolona	5	18-36	Ertaina	Ez

h: ordu

Kortikoide inhalatuak (KI) dira asma iraunkorraren tratamenduaren oinarria. Kortikoideak zuzenean bronkioetako mukosan administratzeko aukerak dosiak murriztea ahalbidetu du, eta horrela bigarren mailako efektu sistemikoak gutxitzen dira. Hala ere, garrantzitsua da espaziadore-kamerak edo hauts lehorreko gailuak erabiltzea eta inhalazioaren ondoren aho-garbiketa egitea, xurgapen sistemikoa eta tokiko bigarren mailako efektuak gutxitzeko. Dosi altuak erabiltzen badira edo kortikoideak beste bide batzuetatik (sudur, topiko...) gehitzen badira, batzuetan giltzurrun-gutxiegitasunaren zeinu klinikoak ager daitezke; horregatik, hobe da beste sendagai batzuk gehitzea KI dosi altuak saihesteko. Paziente bakoitzarentzat dosi egokia izango da gaixotasunaren kontrola lortu eta bigarren mailako efektuen arrisku txikiena bermatzen duena. Beheko taulan agertzen dira KI erabilien potentziak (3. taula).

Larraitx Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

3. taula. Klen potentzia (eraginkortasun/segurtasun saiakuntza klinikoen emaitzetan oinarritua) (GEMA 5.5-gidan oinarritua). (6)

Sendagaia	Dosi baxua (µg/egun)	Dosi ertaina (µg/egun)	Dosi altua (µg/egun)
Budesonida	200-400	401-800	801-1.600
Beklometasona dipropionatoa	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Beklometasona oso fina*	100-200	201-400	>400
Ziklesonida	80-160	161-320	321-1.280
Flutikasona propionatoa	100-250	251-500	501-1.000
Flutikasona furoatoa	-	92	184
Mometasona furoatoa** (Twisthaler®†)	200	400	800
Mometasona furoatoa** (Breezhaler®††)	62,5	127,5	260
Mometasona furoatoa** (Breezhaler®†††)	-	-	136

*Beklometasona dipropionatoa partikula oso finetakoa.

**Dosia DPI gailu motaren eta inhalaziorako hautsaren formulazioaren arabera da.

Mometasona furoatoa (MF) duen gailua aldatzean aurkezpenen arteko baliokidetasunak kontuan hartu behar dira.

†Asmanex Twisthaler® (MF osagai bakarra).

††Aectura/Bemrist Breezhaler® (MF/IND konbinazio bikoitza).

†††Enerzair/Zimbus Breezhaler® (MF/IND/GLY konbinazio hirukoitza).

Sudur bidezko kortikoideak dira errinitis alergikoa kontrolatzeko sendagai eraginkorrenak. Ikerketek erakusten dute bioerabilgarritasun sistemiko eskasa eta segurtasun-profil ona dutela. Bereziki eraginkorrak dira sintoma nagusia sudur-obstrukzioa denean. Gaur egun erabiltzen diren molekulak hauek dira: beklometasona, budesonida, triamzinolona, mometasona, flutikasona. Antihistaminikoekin batera formulatutako sudurreko espreiak ere badaude.

Kortikoide topikoak batez ere dermatitis atopikoa tratatzeko erabiltzen dira, hidratazio-neurriak eta eragileen saihestea nahikoa ez direnean. Gehienetan txanda laburretan (13 aste) erabiltzen dira, baina kasu larrienetan erabilera luzeagoa beharrezkoa izan daiteke. Dosi minimo eraginkorra erabili behar da efektu desiragarrien agerpena murrizteko. Kortikoide topikoek eragin desiragaitz sistemiko eta tokikoak (bereziki azal-atrofia) sor ditzakete. Efektu horiek hainbat faktoreren arabera dira: molekulen ezaugarriak (potentzia), prestakinaren kontzentrazioa, erabilitako eramailea/garraiatzailea (ukenduek xurgapen handiagoa lortzen dute, pomaden, kremaren eta lozioaren aurrean), gorputz-azalera eta tratamenduaren iraupena.

4.3. Simpatikomimetikoak

Simpatikomimetikoak (SM) hartzaile adrenergiko desberdinetan eragiten duten sendagaiak dira. Laburbilduz:

- α_1 hartzaileen estimulazioak basokonstrikzioa eta tentsio arteriala handitzea eragiten du.
- β_1 hartzaileen estimulazioak bihotzaren inotropismoa eta kronotropismoa handitzen ditu, automatismoa areagotuz.

- β_2 hartzaileen estimulazioak muskulu leunaren erlaxazioa eragiten du. Muskulu leunaren erlaxazioarekin bronkodilatazioa eta basodilatazioa eragiten dute. Sistema kardiobaskularrean eta arnas sisteman duten eragin azkarrari esker, SMak oso erabilgarriak dira gaixotasun alergikoetan.

4.3.1 Adrenalina

Adrenalina α eta β hartzaileak estimulatzeko dituen SM natural indartsua da. Anafilaxiaren tratamendurako lehen aukerako sendagaia da, bere efektu azkarrak sintoma larriak (glotis-edema eta bronko-konstriktzioa) arindu baititzake. Erabilera zain barnekoa, intramuskularra eta larruazalpekoa izan daiteke. Oinarri berarekin erabiltzen da asma-krisi larrian.

4.3.2 β_2 agonistak

Bronkodilatadore ekintza dute, bronkioetako muskulu leuna erlaxatuz, eta horregatik erabiltzen dira asman. Dosi altuetan bigarren mailako efektuak sor ditzakete, hala nola odol-hodien dilatazio periferikoa, dardara edo takikardia. Talde honetako ordezkari nagusiak hauek dira:

- SABA (iraupen laburreko beta-2-adrenergikoa). Salbutamola. Arnasbidetik, ahoz edo zain bidez erabil daiteke. Arnasbidea da lehen aukerakoa, efektu azkarra lortzen duelako dosi minimoarekin. Nebulizatuta, dosi finkoko aerosolean edo hauts lehorreko gailuan administratu daiteke asma-krisiaren tratamendurako. Aho bidez, arnasbidean arazoak daudenean erabiltzen da (haur txikiak, teknika txarra edo inhalazio-sistemarik eza), eta zain bidez asma larrian. Terbutalina salbutamolaren antzeko sendagaia da, ahoz edo hauts lehorreko gailuarekin inhalatu administratu daitekeena.
- LABA (iraupen luzeko beta-2-adrenergikoa). Salmeterola eta formoterola. Arnasbidetik erabiltzen dira eta salbutamolaren aldean efektuaren iraupen luzeagoa dute (12 ordu arte). Ez dira monoterapiaren bronkodilatadore gisa erabili behar, kortikoide inhalatuarekin batera baizik. Bilanterola, LABA ekintza ultraluzea duen β mimetiko berriena da. Asma iraunkorraren tratamendurako erabiltzen da, hauts lehorreko gailu inhalatu batean administratzen da, kortikoide inhalatu batekin (flutikasona furoatoa) batera, 24 ordurik behin.

4.3.3 Sudur-deskongestiboak

α_1 -2 agonista adrenergikoen eraginaren basokonstriktzio-efektuari esker, errinitis alergikoan erabiltzen dira, beste neurri batzuei erantzuten ez dien sudur-obstrukzioa tratatzeko. Denbora laburrez erabiltzen dira kongestioa arintzeko eta sudur bidez administratutako beste sendagaien ekintza ahalbideatzeko. Bi taldetan bana daitezke:

- Ahozko erabilera: eraginkorrak dira eta ez dute errebote-efekturik eragiten, baina arriskuak dituzte elkarrekintza farmakologikoengatik eta efektu sistemikoengatik, hala-nola takikardia, urdurtasuna, insomnia eta haluzinazioak. Ez dira 7-10 egun baino gehiagoz erabili behar, bigarren mailako efektuen eta tolerantzia farmakologikoaren arriskuengatik. Normalean AH1ekin konbinatuta merkatutzen dira. Erabilienak pseudoefedrina, fenilefrina eta fenilpropanolamina dira.
- Sudur-erabilera: aste bat baino gehiagoz erabiltzen badira, errebotezko sudur-kongestioa eragin dezakete. Gainera, sudur-mukosaren bidezko xurgapenengatik efektu sistemiko desiragaitzak sor ditzakete (sistema kardiobaskularrean eta nerbio-sistema zentrolean [NSZ]). Erabilienak fenilefrina, nafazolina, oximetazolina, tramazolina eta xilometazolina dira.

4.4 Antigorputz monoklonalak

Azken urteotan DNA birkonbinatuaren teknologiaren bidez lortutako farmako biologikoak garatu dira, eta Th2 zitokinen inhibizioa dute helburu. Sendagai hauek eraginkorrak dira hainbat patologiatan.

Larraitx Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

Momentuz asma larria, dermatitis atopikoa, urtikaria, poliposia, esofagitis eosinofilikoa, BGBK (biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa) eta errinosinusitisa tratatzeko onartu dira, batez ere larriak eta lehen lerroko tratamendu estandarrari erresistenteak direnean. (2)

Kontrolatu gabeko asma larria (KGAL), tratamendua jaso arren gaizki kontrolatuta irauten duen gaixotasun asmatikoa da. GINA (asmarako ekimen globala) eskalaren arabera azkeneko pausoan daude onartuak antigorputz monoklonalak, KI dosi altuak gehi LABA bat hartuta edo ahotik hartzeko glukokortikoideak, gutxienez 6 hilabetez hartuta. (7).

Gaur egun, farmako bilogikoen zenbait aukera daude, bai fenotipo alergikoan, bai eosinofilikoan ere. Hiru antigorputz monoklonal daude 5 interleuzina (IL5) blokeatzen dutenak: benralizumab, mepolizumab eta reslizumab. Bat E Ig-ari lotzen zaiona: omalizumab; beste bat IL-4 eta IL-13aren aurkako efektua duena: dupilumab; eta beste bat TSLParen aurkakoa: reslizumab. Oro har, antigorputz monoklonalen segurtasun-profila onargarria da, eta kontrako efektuen intzidentzia txikia. Beheko taulan adierazten dira haien ezaugarri nagusiak (4. taula).

4. taula. KGALaren tratamenduan onartutako farmako biologikoak eta haien ezaugarriak (GEMA 5.5 gidan oinarritua). (6)

Biologikoa (KGAL)	Espainian IPT onarpena	Jarduera-mekanismoa	Proba klinikoak	Bigarren mailako efektu ohikoak	Administrazioa
Omalizumab	≥6 urte, asma alergiko larria, E Ig 30-1.500 UI/ml, FEV1 < % 80	E Ig zirkulatzailari lotu eta hartzaileetara lotura eragozten du	Exazerbazioen % 34ko murrizketa, baina ez sintoma edo birika-funtzioaren hobekuntza nabarmenik	Injekzio-lekuko erreakzioak, buruko mina, sabel goialdeko mina	75-600 mg SK 2-4 astean behin, pisuaren eta E Ig mailaren arabera. Etxean administratu daiteke
Mepolizumab	≥ 6 urte, asma eosinofiliko errefraktarioa Eo ≥ 500 edo <500 eta 2 exazerbazio larri / 1 ospitaleratze	IL-5 blokeatzen du	Exazerbazio larrien % 53ko murrizketa eta OSBZ eta funtzio pulmonarraren hobekuntza	Injekzio-lekuko erreakzioak, buruko mina, faringitisa, sukarra, bizkarreko mina, hipersentikortasuna	6-11 urte: 40 mg 4 astean behin; ≥12 urte: 100 mg 4 astean behin. Etxean administratu daiteke
Reslizumab	≥18 urte, asma eosinofiliko larria, KI + beste kontrolatzaile bat, Eo ≥ 500	IL-5 hartzaile-domeinuari lotu eta haren lotura galarazten du	Exazerbazioen % 54ko murrizketa ≥400 Eo eta ≥1 exazerbazioa zituzten pazienteetan	CPK mailaren igoera odolean	3 mg/kg ZB 4 astean behin. eguneko ospitaleetan
Benralizumab	≥18 urte, asma eosinofiliko larria, GCI + LABA, Eo ≥ 500 edo <500 eta exazerbazio larriak	IL-5 hartzailearen α azpiunitateari lotu eta eosinofiloen ezabaketa zuzena eragiten du	Exazerbazioen % 57ko murrizketa eta birika-funtzioaren hobekuntza	Injekzio-lekuko erreakzioak, faringitisa, buruko mina, hipersentikortasuna	30 mg SK 8 astean behin (lehen 3 dosiak hilean behin). Etxean administratu daiteke
Dupilumab	≥6 urte, asma larria T2 markatzaileekin (Eo ≥ 300 edo FENO ≥ 25 ppb) edo kortikoideen mendeakoa	IL-4 hartzaileare α azpiunitatea blokeatzen du (IL-4 eta IL-13aren aurkako	Exazerbazio larrien % 50eko murrizketa eta OSBZ, sintomen kontrola eta birika-funtzioaren hobekuntza EKAetan. Ahozko	Injekzio-lekuko erreakzioak, odoleko eosinofilia iragankorra (% 4-13)	Hasierako dosia: 400 mg; ondoren: 200 mg SK 2 astean behin (asma eosinofiliko/T2). 300 mg SK kortikoideen

		efektua)	GCOaren mantentze-dosia murrizten du. Sudur-poliposiaren tratamenduan eraginkorra		mendekoetan edo dermatitis atopikoarekin. Etxean administratu daiteke.
Tezepelumab	≥12 urte, asma larria, dosi altuko KI + LABA eta/edo LAMA, eta azken urtean ≥2 exazerbazio larria GCOa behar izango dituztenetan	TSLParen aurkako giza antigorputz monoklonala (G Ig2λ), epitelio jatorriko alarmina taldekoa	Exazerbazioen murrizketa nabarmena (% 66-71), hiperreaktibilitate bronkialaren murrizketa, funtzio pulmonarraren eta bizi-kalitatearen hobekuntza. Eraginkorra baita Eo < 150 eta FENO < 25 denean ere	Injekzio-lekuko erreakzioak, faringitisa, artikulazioetako mina, larruazaleko erupzioa	210 mg SK 4 astean behin. Etxean administratu daiteke.

Laburdurak: IPT: tratamenduaren posizionamenduaren txostena; SK: larruazalpekoa (subkutaneo); ZB: zain barnekoa (intrabenosoa); OSBZ / CVRS: osasunarekin lotu-riko bizi-kalitatea;EKA: saiakuntza klinikoa, Eo: eosinofiloa, FEV1: arnasa botatzeko bolumen behartua lehenengo segundoan; KI: kortikoide inhalatua; LABA: iraupen lu-zeko beta-2-adrenergikoa; E Ig:E immunoglobulina ; GCO: ahozko glukokortikoidea; CPK: kreatina fosfokinasa.

4.5 Beste familia batzuk

Antileukotrienoek edo leukotrienoen antagonista selektiboek asman duten eraginkortasuna frogatu duten beste sendagai-familia bat osatzen dute (leukotrienoek asman eragiten dituzten efektuak blokeatuz) eta, neurri txikiagoan, errinitis alergikoan. Diseinu molekularren bidez lortutako sendagaiak dira, eta horien artean montelukast bakarrik dago baimenduta gaur egun. Aho bidez ematea gomen-datzten da eguneroko dosi bakarrean, hobeto gauez. (1)

Xantinak fosfodiesterasen inhibitzaile ez-selektibo gisa jokatzen dute. Bronkio-asmaren tratamenduan gehien erabilitako sendagaietako bat zen, batez ere haurrengan, bronkio-muskuluak erlaxatzen, hantura inhibitzen eta arnasketa estimulatzeko baitu. Hala ere, orain bigarren mailan geratu da haren erabilera, neurri batean beste sendagai batzuek baino potentzia bronkodilatatzaile txikiagoa duelako. Gaur egun teofilina laguntzaile bezala erabiltzen da asma-krisi larrietan.

Antikolinergikoek hartzaile muskarinikoak blokeatzen dituzte, eta eragin bronkodilatadore eta antijarriatzailea dute arnas aparatuan. Talde honetako ordezkari nagusiak hauek dira:

SAMA: iraupen laburreko antikolinergikoa edo antimuskarinikoa. Ipratropio bromuroa da talde honetako ordezkari nagusia. Asma-krisi ertain eta larrien tratamenduan du eraginkortasuna, eta β mimetikoekin batera erabiltzen dira. Inhalaziorako aurkezpenak nebulizazio bidez edo dosi finkoko aerosolean daude.

LAMA: iraupen luzeko antikolinergikoa edo antimuskarinikoa. Glikopirronioa, tiotropioa eta umeclidinioa dira ordezkari nagusiak. Inhalazioz administratzen dira asmaren mantentze-terapiaren barnean, IK eta LABAekin batera, inoiz ez dira bakarrik erabilili behar.

5. Bibliografia

1. Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA. 2021. 2ª Ed. Bilbao: Fundación BBVA. ISBN:978-84-92937-83-7. Eskuragarri: https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2021/10/Libro-enfermedades-alergicas_FBBVA.pdf
2. Fernández Moriano C. La alergia y su farmacoterapia. Panorama Actual Med. 2021; 45(445): 711-738
3. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) [Internet]. ¿Qué es la alergia? 2019 [Kontsulta: 2025/10/15]. Eskuragarri: <https://www.seaic.org/pacientes/que-es-la-alergia>
4. World Allergy Organization [Internet]. Education/Alergic disease resource center. [Kontsulta: 2025/10/15]. Eskuragarri: <https://www.worldallergy.org/education-programs/education/adrc>
5. Bot Plus. Catalogo de medicamentos 2025. ISBN13: 978-84-87089-47-3. 1323. or.
6. Guía Española para el Manejo del Asma [Internet]. GEMA 5.5. [Kontsulta: 2025/10/15]. Eskuragarri: <https://www.gemasma.com>

Larraitz Leunda, June Landa, Miren Ercilla, Maitane Umerez, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Mikel Urretavizcaya, Idoia Beristain, Leire Ulacia

7. Global Initiative for Asthma [Internet]. Global strategy for asthma management and prevention. [Kontsulta:2025/10/15]. Eskuragarri: https://www.ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-2025-Update-25_11_08-WMS.pdf