

REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

Mesa Redonda: Inmunoalergia

Inmunoterapia en alergia respiratoria

A. NIETO

Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Cuando se habla de prevención en Alergia, se acepta que es posible intervenir a tres potenciales niveles teóricos:

1. Primario, entendiéndose por tal el evitar que un paciente de riesgo alérgico se sensibilice.
3. Secundario, evitando el desarrollo de una enfermedad alérgica en un paciente ya sensibilizado.
3. Terciario, evitando la aparición de síntomas en un paciente que ya ha desarrollado una enfermedad alérgica.

No obstante, y aunque a fines didácticos pueda resultar útil, esta clasificación puede resultar un tanto esquemática, ya que existe de hecho un notable solapamiento entre los tres niveles de prevención señalados.

Por lo que respecta al potencial efecto de la Inmunoterapia Específica (ITE) desde el punto de vista preventivo, no existen estudios específicamente diseñados para resolver su posible eficacia en el primer nivel de prevención, ya que diversos condicionantes pueden limitar de manera insalvable un hipotético estudio en este sentido:

- La identificación de la población de riesgo. Teniendo en cuenta que no parece realista utilizar una estrategia de prevención primaria en la población total de recién nacidos, resulta necesario definir adecuadamente la población de niños con un elevado riesgo de desarrollar una sensibilización alérgica. Sin embargo, hoy día no disponemos de marcadores fiables con elevados niveles de sensibilidad y especificidad que nos permitan una identificación precisa de dicha población de riesgo.
- ¿A qué nivel de la cascada inflamatoria alérgica habría que intervenir con el fin de prevenir la sensibilización?;

¿podría esta hipotética intervención precoz tener algún efecto indeseable en el desarrollo de una respuesta inmune normal?

- ¿Cuál sería en mejor momento para intervenir? ¿Durante el período ventana previo a la hipotética sensibilización alérgica? ¿Cuánto dura dicho período ventana?
- ¿Durante cuánto tiempo habría que intervenir?

Pese a todo, existen algunos estudios publicados que sugieren que la ITE tiene algún efecto en el mencionado sentido. Uno de ellos fue publicado por Des Roches y cols .1997, e incluyó una población de niños asmáticos de 2-6 años de edad monosensibilizados a ácaros del polvo que, de forma aleatoria, fueron asignados a recibir ITE frente a ácaros más tratamiento farmacológico antiasmático, o únicamente tratamiento farmacológico antiasmático. Después de tres años de seguimiento, se practicó una nueva exploración alérgica, y se pudo comprobar que en el grupo activo el 45% de los niños no había desarrollado ninguna sensibilización sobrepuesta, mientras que todos (el 100%) de los niños del grupo control, además de su sensibilización inicial frente a los ácaros se habían sensibilizado a uno o más alérgenos adicionales (epitelios de perro o gato, gramíneas o alternaria). Este hallazgo ha sido corroborado por estudios posteriores en el mismo sentido. Por ejemplo, un estudio de Pajno y cols evaluó a 134 niños de 5 a 8 años de edad con asma intermitente leve monosensibilizados a ácaros del polvo. Setenta y cuatro de ellos fueron tratados con ITE frente a ácaros, y 63 fueron asignados a un grupo control. Los padres de todos los pacientes fueron adecuadamente instruidos

Correspondencia: Dr. Antonio Nieto. Hospital Infantil La Fe. Unidad de Alergia pediátrica. Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.
Correo electrónico: antonio.nieto@ono.com

© 2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

para efectuar medidas de control ambiental y aplicar el oportuno tratamiento farmacológico antiastmático de acuerdo con las normas establecidas en la GINA. Esta pauta se siguió durante tres años, tras los cuales en los niños del grupo activo el tratamiento con ITE fue suspendido, y todos los pacientes fueron revisados durante tres años más, tras lo cual se realizó una nueva exploración alérgica mediante la realización de tests *in vivo* e *in vitro*. Así, se pudo comprobar que mientras que en el grupo activo, tres años después de suspendida la ITE un 75% de los niños no mostraba ninguna otra sensibilización aparte de la original frente a ácaros, ello sólo ocurrió en el 33% de los niños del grupo control.

No obstante, podría considerarse esta intervención como demasiado tardía puesto que, si bien la ITE fue capaz de prevenir nuevas sensibilizaciones, los niños ya habían desarrollado asma. En consecuencia, parece razonable que, de tener sentido, la inmunointervención con ITE debería tener lugar en fases más precoces. Una revisión de Holt y Sly publicada en *Thorax* en 1997 especula con la posibilidad de que la exposición de las mucosas del tracto respiratorio superior o gastrointestinal a cantidades en el rango de microgramos de determinadas proteínas induzca una supresión preferencial de la producción de IgE dependiente de una respuesta Th2, vía desviación inmune. En consecuencia, sería posible emplear de manera profiláctica una mezcla de los 2-3 alérgenos inhalantes dominantes en un determinado entorno geográfico en niños de riesgo alérgico. Sobre esta base se puso en marcha el estudio *Oral Mucosal Immunoprophylaxis* (OMIP) en varios hospitales de Australia, USA, Suecia y Alemania, a fin de determinar si la exposición frente a alérgenos comunes en la temprana infancia podría prevenir el desarrollo de asma en niños de riesgo. Así, se seleccionaron niños entre 18 y 24 meses de edad, con dermatitis atópica, alergia al menos a un alimento (clara de huevo, leche de vaca, cacahuete o soja) y con historia familiar de atopia, pero sin historia de asma presente o pasada, ni sensibilización a ácaros, gramíneas ni epitelio de gato. De forma aleatoria y doble ciego, la mitad recibió por vía oral una mezcla de epitelio de gato, ácaros y *Phleum* o placebo durante un año. Tras ello, los pacientes serían seguidos durante tres años adicionales, con el fin de comprobar si este tipo de

inmunoprofilaxis frente a los alérgenos más comunes era capaz de prevenir la sensibilización alérgica y el potencialmente subsecuente desarrollo de asma en niños de alto riesgo con dermatitis atópica sensibilizados a alimentos. Sin embargo, este estudio ha sido cancelado por razones aún no aclaradas.

Respecto a la Prevención Secundaria, el estudio *Preventive Allergy Treatment* (PAT) tenía como objetivo determinar si la ITE era capaz de prevenir el desarrollo de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica sensibilizados a polen de abedul y/o gramíneas. En un estudio abierto llevado a cabo en Alemania y los países escandinavos, los niños fueron asignados aleatoriamente a recibir durante tres años consecutivos ITE (abeldul y/o gramíneas) más el oportuno tratamiento farmacológico, o sólo este último. Al cabo de tres años la ITE fue suspendida en el grupo activo, y los pacientes han sido seguidos con posterioridad durante 7 años más. Se han publicado tres artículos referidos a este estudio, haciendo referencia a los resultados tras los 3 años de tratamiento, y dos años y 7 años tras la suspensión de la ITE. La proporción de niños con rinoconjuntivitis que había desarrollado asma al tercer año fue del 24% en el grupo activo y del 44% en el grupo control. Estas proporciones se mantuvieron prácticamente invariables al 5º y 10º año (dos y siete años tras la suspensión de la ITE respectivamente). Ello llevaría a concluir que la ITE, no solamente es capaz de prevenir el desarrollo de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica, sino que dicho efecto es consistente y perdura a lo largo de al menos 7 años tras su suspensión.

Finalmente, respecto al posible efecto de la ITE en la Prevención Terciaria (evitar la aparición de síntomas en niños que ya han desarrollado la enfermedad), son muy numerosos los estudios que concluyen que la ITE es capaz de mejorar los síntomas alérgicos en pacientes con asma, rinoconjuntivitis alérgica y alergia a veneno de himenópteros, disminuir la hiperreactividad bronquial específica e inespecífica, y reducir el consumo de medicación. Dos metaanálisis al respecto están disponibles en la Biblioteca Cochrane, uno de Abramson y cols en pacientes con Asma y otro de Calderón y cols en Rinoconjuntivitis, que resumen los mencionados aspectos y que refuerzan el efecto de la ITE en el tercer escalón de la prevención.