

# Inmunoterapia alérgica

## Alergenic immune therapy

EDUARDO DE ZUBIRÍA SALGADO • BOGOTÁ

La inmunoterapia alérgica consiste en la administración gradual y progresiva en dosis creciente de un alérgeno al cual un individuo se ha sensibilizado, siendo dicho alérgeno el agente etiológico desencadenante de una rinoconjuntivitis o asma; también se realiza con veneno de himenópteros en pacientes con alergia a éstos.

La historia de la inmunoterapia se remonta a 1911, cuando Noon y colaboradores iniciaron un método de administración de pólenes de gramíneas a pacientes que sufrían de polinosis o fiebre del heno, con el fin de desensibilizarlos o de lograr un fenómeno de tolerancia a ellos.

Antes del desarrollo de extractos alérgicos estandarizados en su potencia alérgica, era casi imposible interpretar los trabajos sobre su eficacia, por cuanto la potencia de los extractos no era estable y existían problemas metodológicos que impedían la adecuada comparación de los datos.

En los últimos 15 años se ha logrado estandarizar la potencia alérgica para muchos alérgenos a través de técnicas *in vitro* e *in vivo* como la inhibición de RAST, lo cual ha mejorado la reproducibilidad de los estudios.

La inmunoterapia es efectiva en pacientes cuidadosamente escogidos con hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE y representa el único tratamiento de inmunomodulación para éste tipo de enfermedades. Se ha mostrado efectiva en alergia a himenópteros, rinoconjuntivitis alérgica y asma causada por aeroalérgenos, especialmente por pólenes de gramínea.

Muchos trabajos muestran mejoría en la hipereactividad bronquial, mejora la calidad de vida de los atópicos y disminuye los requerimientos de medicamentos.

En los niños previene nuevas sensibilizaciones y reduce la progresión de rinitis a asma.

### Respuesta humoral

Durante la inmunoterapia se aprecia una disminución gradual de la IgE específica de alérgeno.

Se asocia a incremento en anticuerpos específicos de alérgeno de tipo IgG1, IgG4 e IgA que se consideran protectores,

Para ácaros y veneno de himenópteros la respuesta IgG4 es evidente 60 días después de iniciado el tratamiento. Estos anticuerpos son denominados bloqueadores, pues compiten con la IgE por el alérgeno y por lo tanto disminuyen la activación de mastocitos por la IgE.

Otro efecto es la coagregación del FcεRI o receptor IgE de alta afinidad, lo cual inhibe la activación de dicho receptor y la activación de mastocitos y basófilos.

### Respuesta en linfocitos

Se han hecho estudios por el método de hibridización *in situ* para identificar cambios en citocinas por la inmunoterapia.

En los alérgicos predomina un patrón TH2 de citocinas; es decir hay un aumento de IL-4 e IL-5 por estímulo permanente de linfocitos ayudadores TH2.

Con la inmunoterapia se ha encontrado aumento *in situ* de producción de INFγ e IL-2 lo cual muestra un cambio de un patrón de activación de tipo TH2 hacia uno de tipo TH1 que es protector y no activa mastocitos ni eosinófilos.

Además se encuentra una disminución especialmente de la IL-4.

Otro aspecto muy importante es que durante la inmunoterapia se ha encontrado un aumento de la IL-10 *in*

---

Dr Eduardo de Zubiría Salgado: Bogotá

*situ* y veremos cómo dicha citosina tiene diferentes propiedades antialérgicas.

Entre ellas encontramos que disminuye la síntesis de IgE ante el contacto con el alérgeno, a favor de la síntesis aumentada de IgG4; reduce la activación de mastocitos por esta vía así como la producción de citocinas activadores de los eosinófilos, como la IL-5, regulando la sobrevida aumentada de éstos.

Estos efectos parecen estar relacionados con un estímulo a linfocitos T reguladores T3 o Treg.

### Eficacia de la inmunoterapia

#### Rinoconjuntivitis

30 de 35 trabajos controlados muestra beneficio clínico, en rinoconjuntivitis estacional y perenne, la eficacia es mas convincente para pólenes de gramíneas y en segundo lugar para ácaros.

#### Asma

21 de 28 trabajos doble ciego placebo controlado publicados muestran beneficio claro con la inmunoterapia.

El riesgo relativo para mejoría sintomática con la inmunoterapia es de 3.2 CI (95%) y el riesgo relativo para disminución en los requerimientos de medicación es 4.2 (CI 95%).

En cuanto a al tipo de alérgenos los resultados muestran mayor eficacia cuando se utilizan ácaros, pólenes de gramíneas y menor con hongos tipo alternaria.

#### Alergia a himenópteros

Los trabajos controlados muestran que es quizás la entidad clínica en que la inmunoterapia es curativa en más de un 90% de los pacientes y es el único método terapéutico que previene la anafilaxis por dicha causa.

Es en esta entidad en que los cambios en inmunoglobulinas, en linfocitos T y citocinas son más evidentes.

La mejoría con la inmunoterapia es dosis dependiente y sólo se logra con concentraciones altas de alérgeno.

La duración de la inmunoterapia se aconseja durante un periodo no menor a 2-3 años.

Los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados, con una enfermedad atópica clara y su sensibilidad a aeroalérgenos debe ser demostrada por test de Prick cutáneos.

Por otra parte, debe haber correlación entre la exposición al alérgeno y el desencadenamiento de los síntomas.

La inmunoterapia no interfiere con la administración de ningún medicamento, es segura durante el embarazo y se puede utilizar en niños desde los 3 años.

Hay que tener en cuenta que no reemplaza a la medicación durante las recaídas y que el paciente debe mantener un control ambiental adecuado.

Existen avances importantes en cuanto a modificaciones moleculares de la inmunoterapia, las cuales mejoran la inmunogernicidad, disminuyendo su alergenidad.

Se concluye que la inmunoterapia es el tratamiento más indicado para cambiar el curso y complicaciones de la enfermedad alérgica y, si se realiza en forma temprana, previene claramente el desarrollo ulterior del asma.

### Referencias

1. **Ledford DK.** Efficacy of Immunotherapy. *Immunol. Allergy Clin N Am* 2000;**20**:3.
2. **Durham SR et al.** Mechanisms of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; **113**:6.
3. **Norman PS.** Immunotherapy 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**:65.
4. **Bousquet J, Lockey R, Malling HJ.** Allergen immunotherapy: a WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 102;**4**:1998
5. **Adkis CA.** Future of Allergen specific immunotherapy. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006;**26**:2.