

Resumen

En la presente nota farmacológica se define a la inmunoterapia, su mecanismo de acción y sus principales usos en determinados pacientes con asma y otros problemas alérgicos. Se describen los alérgenos habituales responsables de las alergias (ácaros, pelo y caspa de animales domésticos, esporas de hongos y polen); y datos acerca de eficacia y seguridad de la inmunoterapia avalados por revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos aleatorizados. Es importante señalar que la inmunoterapia en general se reserva para tratar casos de asma, alergia respiratoria de difícil manejo o a algunos fármacos que no pueden ser controlados satisfactoriamente con la medicación ni con las medidas tendientes a evitar el contacto con el alérgeno. No se recomienda en general para dermatitis atópica ni alergia alimentaria. Se describen también las medidas precautorias recomendadas por las principales sociedades científicas para reducir las complicaciones de la anafilaxis severa asociada a la inmunoterapia.

Wurcel V. Eficacia y seguridad de la inmunoterapia en el tratamiento del asma y alergia. Evid. actual práct ambul. 2004;7:186-187

Introducción

La inmunoterapia consiste en administrar cantidades crecientes de un alérgeno específico para el cual el paciente ha demostrado ser alérgico. Se la conoce desde 1911 y se la ha utilizado con mayor o menor evidencia, entre otros problemas, para el tratamiento de la fiebre del heno, el asma y la prevención de reacciones alérgicas luego de picaduras de insectos.¹

En relación a su mecanismo de acción, se postula que modularía la actividad de linfocitos T, los cuales disminuirían la producción de citoquinas, lo cual produciría una reducción de los niveles de inmunoglobulina E (Ig E) específica contra el alérgeno en cuestión. De ahí la recomendación habitual de determinar previamente la hipersensibilidad del paciente a ese alérgeno, mediante pruebas cutáneas (como el llamado "prick test") o sanguíneas específicas para confirmar una elevación de Ig E específica luego de la provocación con ese agente.¹

Los alérgenos más frecuentes son los ácaros, el pelo y caspa de animales domésticos, las esporas de hongos frecuentes en las viviendas y el polen. Este último es el responsable de los síntomas estacionales, mientras que el resto provoca alergia durante todo el año.

La inmunoterapia se utiliza para tratar casos de asma o alergia respiratoria de difícil manejo, que no pueden ser controlados satisfactoriamente con la medicación ni con las medidas tendientes a evitar el contacto con el alérgeno. Estas dos últimas medidas terapéuticas deberían continuar en estos casos y utilizar la inmunoterapia como complemento. No es conveniente indicar inmunoterapia para el tratamiento de la dermatitis atópica ya que se ha visto en algunos trabajos que puede empeorar el cuadro y deberíamos asegurarnos que los candidatos para este tipo de tratamiento no padezcan eczema atópico asociado a los síntomas respiratorios¹. Tampoco se encuentra indicada para el tratamiento de la alergia a alimentos, ya que varios estudios han sido suspendidos debido a eventos anafilácticos serios. En relación a la alergia a fármacos, se utiliza este método para desensibilizar a los pacientes a penicilina, allopurinol y aspirina, aunque el efecto persiste solamente mientras se mantenga el tratamiento y se encuentra mediado por un mecanismo de acción diferente que la inmunoterapia convencional.

Eficacia

La inmunoterapia fue más eficaz que el placebo en disminuir los síntomas de rinoconjuntivitis alérgica estacional y el uso de medicación, durante y después del tratamiento (RR 0,42; IC 95% 0,21 a 0,56)². La mejoría significativa se mantuvo en 80% de los pacientes hasta tres años luego del cese de la misma, que había durado a su vez tres años. Otros trabajos reportaron una eficacia algo menor para el tratamiento de la alergia no estacional¹.

En Agosto del 2003 se publicó una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane que incluyó 74 ensayos clínicos con un total de 3506 pacientes sobre la eficacia de la inmunoterapia en el

tratamiento del asma³. En ese trabajo se detectó una reducción significativa en los puntajes de síntomas en el grupo inmunoterapia, con una diferencia media estandarizada (DME*) de -0,72 (IC95% -0,99 a -0,33), y un número necesario a tratar (NNT*) para prevenir un paciente con deterioro de síntomas de 4 (IC95% 3 a 5). Fue mucho menos probable que los pacientes asignados a inmunoterapia presentaran deterioro sintomático que los que no la recibieron, con un Odds Ratio* de 0,27 (IC95% 0,21 a 0,35). El uso de medicación también fue menor, con una DME* entre los dos grupos de -0,51 (IC95% -0,74 a -0,28) y un NNT para evitar un aumento de medicación de 5 (IC95% 4 a 6). Además, se registró una disminución significativa en los tests de hiperreactividad bronquial (DME* -1,14; IC95% -1,62 a -0,65), sin hallar diferencias en la función pulmonar entre los grupos. La revisión concluye que la inmunoterapia es eficaz para reducir los síntomas, los requerimientos de medicación y la hiperreactividad bronquial en el asma, pero aconseja tomar en cuenta los riesgos de anafilaxis asociados. Además, este trabajo no brinda información sobre la magnitud del efecto, por lo que la mentalmente todavía no es clara la implicancia clínica de las diferencias encontradas entre el grupo que recibió inmunoterapia y el que no la recibió, aunque la tendencia favorece al tratamiento con alérgenos.

Seguridad

En 1986 fue publicado un reporte de la Comisión Británica de Seguridad de Medicamentos, alertando sobre el aumento en la cantidad de casos graves de anafilaxis, incluyendo la muerte, relacionados con el uso de inmunoterapia en Gran Bretaña⁴. Este reporte mencionaba que la tasa de reacciones anafilácticas severas era de 1 en 500. Se identificaron problemas en la selección de los pacientes, en el poco entrenamiento del personal que administraba la terapia, falta de preparados de alérgenos estandarizados y de equipo de resucitación cardiopulmonar en el lugar de aplicación. Se estipulaba que luego de la aplicación, el paciente debía permanecer en observación por lo menos 2 horas en un centro con capacidad de realizar resucitación cardiopulmonar avanzada. El tiempo fue acortado a una hora en las recomendaciones de 1996. En 1987 la Academia Americana de Asma, Alergia e Inmunología reportó que en ese país se habían producido 24 muertes relacionadas a inmunoterapia en un período de 25 años⁵. Los casos se produjeron dentro de los 25 primeros minutos de la aplicación, por lo que esta sociedad actualmente recomienda una observación de por lo menos 20 minutos luego de la aplicación y de 30 minutos para pacientes de mayor riesgo de anafilaxis (asmáticos o personas con antecedentes de reacción anafiláctica).

La Sociedad Australiana de Alergia e Inmunología recomienda un período de observación de 30 minutos, extendiéndose a 45 minutos en las personas de riesgo¹. Además, recomienda contar en el lugar de administración con equipo y personal médico entrenado en resucitación cardiopulmonar y tratamiento del shock anafiláctico.

La Sociedad Argentina de Alergia recomienda pautas similares a las anteriores.

La vía de administración recomendada es la subcutánea en el músculo deltoides, y la frecuencia varía según la indicación: semanal en la fase de escalada de dosis y luego mensual para el tratamiento de la alergia no estacional y el asma, con un período de mantenimiento recomendado por la OMS de 3 a 5 años. En el caso de síntomas en la fiebre del heno estacional, se recomienda previa a la estación de exacerbación de los mismos. No se recomiendan otras vías alternativas de administración como la oral, sublingual o la intranasal.

Conclusiones

Como resumen para el consultorio, la inmunoterapia parece más eficaz que el placebo en disminuir los síntomas y los requerimientos de medicación en algunos pacientes.

Los grupos que podrían beneficiarse incluyen pacientes refractarios a los medicamentos antialérgicos y antiasmáticos convencionales, y también a la indicación de evitar los alérgenos provocadores específicos.

Es importante tener siempre en cuenta que debe ser un complemento de los tratamientos anteriormente mencionados, y no se los debe suspender mientras se realiza la terapia con los alérgenos.

Es necesario sin embargo contar con más estudios que evalúen la magnitud real del efecto terapéutico antes de poder incorporar la inmunoterapia como primera línea de tratamiento.

Además, para implementar esta terapia deben establecerse pautas de seguridad claras y estrictas, y debe realizarse en un ambiente institucional que esté preparado para manejar la emergencia anafiláctica, contando tanto con equipo como con personal médico entrenado para ese objetivo.

* ver glosario

Dra. Victoria Wurcel [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva.Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Referencias

- 1.Obrien R.et al.Immunotherapy for allergic disorders.Australian Prescriber 2003;Vol.26,4:91-93.
- 2.Durham SR.et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy.N Engl J Med 1999; 34:468-75.
- 3.Abramsom MJ.et al.Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane review).In: The Cochrane Library, Issue 2 2003.



Gentileza Secretaría de Turismo de La Nación