

Inmunoterapia en patología alérgica pediátrica

M. Ridao Redondo

EAP Torrelles de Llobregat



Resumen

El tratamiento de las enfermedades alérgicas debe hacerse con la evitación del alérgeno responsable y el uso de los fármacos que controlen los síntomas. Pero, además, siempre que se demuestre y documente que la sintomatología se debe a alérgenos específicos, el alergólogo valorará la indicación del único tratamiento etiológico, la inmunoterapia específica (ITE).

La ITE proporciona beneficios clínicos a largo plazo, se ha demostrado que previene nuevas sensibilizaciones, reduce la progresión de rinitis a asma y contribuye a la remisión de la enfermedad al conseguir la tolerancia al alérgeno.

La ITE en niños es eficaz y segura. Revisamos su mecanismo de acción, sus indicaciones y qué es lo que debe conocer el equipo de pediatría para su administración y seguimiento.

Abstract

Allergic diseases treatment should be done by avoiding the allergen that is responsible and by using drugs to control the symptoms. Furthermore, if its symptoms caused by specific allergens are demonstrated and documented, allergist will assess the indication of the only etiological treatment: allergen specific immunotherapy.

It has been shown that the allergen-specific immunotherapy provides long-term clinical benefit, prevent new sensitizations, reduces the progression from rhinitis to asthma and contributes to disease remission by achieving tolerance to the allergen.

The allergen-specific immunotherapy in children is effective and safe. We review the mechanism of action, its indications and what the pediatric team have to know, for its administration and monitoring.

Palabras clave: Inmunoterapia específica; Vacunas alergia; Asma niños.

Key words: Allergen-specific immunotherapy; Vaccines allergy; Asthma children.

Pediatr Integral 2013; XVII(9): 608-615

Introducción

En el año 2011 se celebró el centenario de la publicación en *The Lancet* del trabajo científico en el que Leonard Noon comprobó el efecto protector de la inmunoterapia en pacientes con rinitis alérgica a pólenes. A lo largo de este siglo, se ha conseguido demostrar su eficacia clínica, mejorar el conocimiento de los mecanismos de la inmunidad y, por ende, de los mecanismos relacionados con la desensibilización con alérgenos y obtener extractos estandarizados cuya potencia antigénica

conocemos y, por tanto, cada vez más eficaces y seguros⁽¹⁾.

El tratamiento de las enfermedades alérgicas se basa en la evitación del alérgeno, los tratamientos farmacológicos que actúan a nivel patogénico o sintomático, la inmunoterapia específica y la educación sanitaria de los niños y sus familias. La inmunoterapia con alérgenos es, en la actualidad, el único tratamiento etiológico de las enfermedades alérgicas cuando se demuestra que los síntomas aparecen con la exposición al alérgeno⁽²⁾.

Concepto

La inmunoterapia consiste en la administración, por vía subcutánea o sublingual, de dosis altas del alérgeno identificado como causa de la enfermedad alérgica con el fin de conseguir que, tras el contacto natural posterior con ese alérgeno, no se presenten los síntomas clínicos que el paciente tenía y, por tanto, se consiga la tolerancia al mismo.

Las enfermedades alérgicas, en general, y el asma en particular, se producen por una respuesta inmunológica anor-

mal frente a proteínas inocuas, como los pólenes o los ácaros. Esta respuesta inmunológica excesiva se da en niños predispuestos genéticamente, con tendencia a reacciones Th2.

Mecanismo de acción

El principal problema con el que nos encontramos al estudiar el mecanismo de acción de la inmunoterapia es la dificultad que conlleva el estudio del funcionamiento del sistema inmunitario como un todo. La respuesta inmunitaria alérgica es compleja y está influida por factores como la susceptibilidad genética, la vía de exposición, la dosis y las características estructurales del alérgeno⁽³⁾.

En individuos susceptibles con la exposición previa a un alérgeno, se generan anticuerpos IgE específicos. Estos anticuerpos se unen a receptores de alta afinidad en los basófilos sanguíneos y en los mastocitos de las mucosas. Cuando se produce la reexposición al antígeno específico, puede producirse una respuesta bifásica. Hay una fase precoz, 15-30 minutos tras la exposición al alérgeno, con liberación de mediadores por parte de los mastocitos locales y de los basófilos circulantes. Estos mediadores incluyen: histamina, quininas, prostaglandina D2, citocinas, quimiocinas y leucotrienos, que actuarán estimulando la llegada de otras células inflamatorias, como: eosinófilos, linfocitos T y basófilos que, ya en una fase tardía que se producirá entre 6 y 12 horas, liberarán mediadores inflamatorios específicos.

Normalmente, cuando un alérgeno se pone en contacto con la mucosa respiratoria, es rechazado por la barrera física. Algunos pueden penetrar a través del epitelio y son capturados por células dendríticas inmaduras. En individuos sanos, esto da lugar a una inducción de tolerancia. En atópicos este encuentro inicial da lugar al paso de células T a células Th2.

En el epitelio respiratorio, el alérgeno es captado por la célula presentadora de antígeno, principalmente células dendríticas (CD). En individuos alérgicos, la IgE específica, unida a receptores Fc de baja afinidad de la CD juega un papel facilitando la captación del antígeno. Esta CD, cargada con el alérgeno, llega al ganglio linfático, donde lo presenta a las células T con receptores

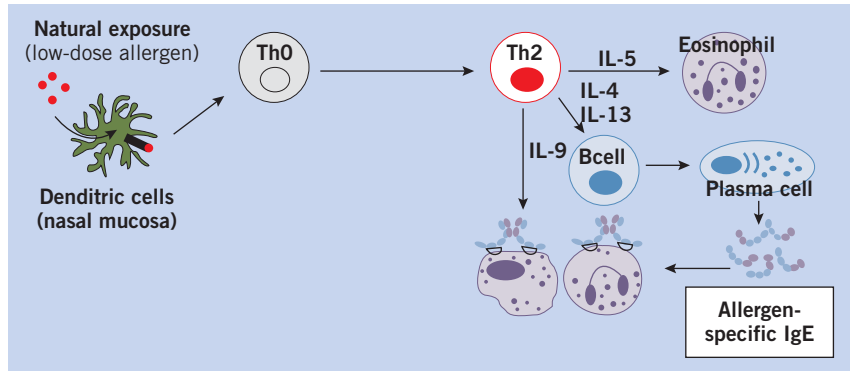


Figura 1. Mecanismos de la respuesta inflamatoria alérgica. Las células dendríticas presentan péptidos alérgicos a linfocitos Th0. Hay un desvío a linfocitos Th2, con producción e Interleuquinas, atracción de eosinófilos, producción de IgE, sensibilización de mastocitos y basófilos. *Clinical&Experimental Allergy*. 2011; (41): 1235-46.

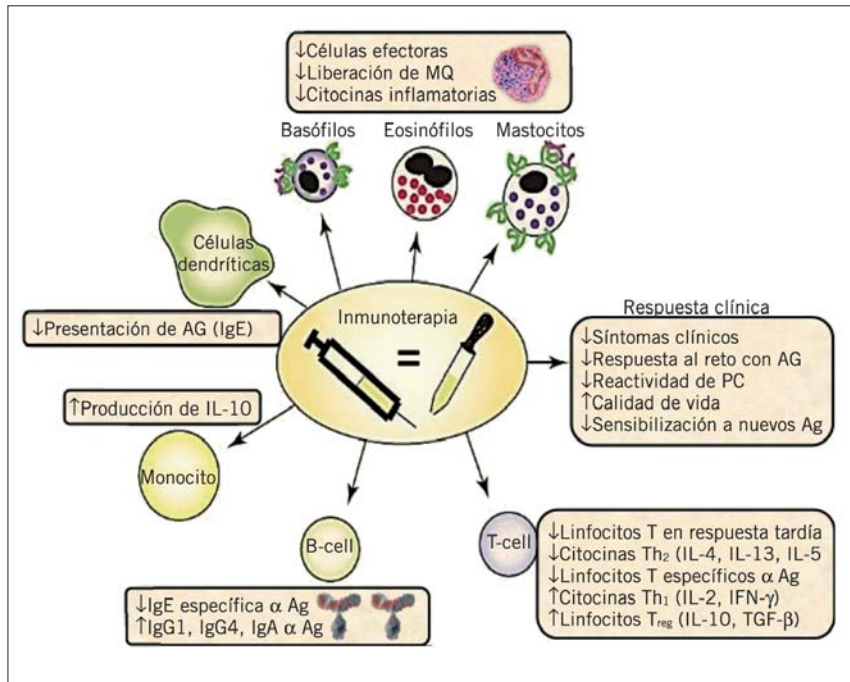


Figura 2. Mecanismos de acción de la inmunoterapia. *Shakir E, et al. Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 340-477.

alérgeno-específicos. Se activa entonces la liberación de citocinas, que facilitan la activación de las células B y diferenciación a células plasmáticas productoras de anticuerpos. La cronificación de la enfermedad alérgica depende de los linfocitos Th2 CD4+ y su producción de IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, que estimulan la producción de IgE, la llegada de células inflamatorias al foco, activándolas y aumentando la producción de moco. Es la inflamación alérgica (Fig. 1).

Otras citocinas que intervienen en ella son IL-25, IL-31 y IL33.

La inmunoterapia específica (ITE) inhibe la respuesta alérgica tardía, con reducciones significativas en el número de eosinófilos, basófilos y neutrófilos. Después de iniciarse la ITE, hay una reducción de los mediadores inflamatorios en el lugar de la exposición al antígeno (Fig. 2).

De forma didáctica, podríamos decir que la ITE produce⁽⁴⁾:

1. Cambios a nivel de la respuesta de anticuerpos específicos IgE, IgG e IgA.
2. Cambios en las células efectoras tanto de la respuesta inmediata como

tardía, inhibiendo la liberación de mediadores y la respuesta inflamatoria aguda y crónica tras la exposición al alérgeno.

- Tras la ITE, se produce una inversión del cociente Th1-Th2, con un aumento del perfil del tipo Th1 en detrimento del Th2, propio de la respuesta alérgica.

Un punto esencial en la inducción y el mantenimiento de la tolerancia a alérgenos es la producción de células T reguladoras (Treg) y su producción de IL-10 y TG-beta. Estos niveles mantenidos más allá de un año tras ITE se correlacionan con el éxito de la ITE.

La traducción clínica de los cambios inmunológicos producidos por la inmunoterapia son la tolerancia al alérgeno, la remisión del asma alérgico-específica, la prevención de nuevas sensibilizaciones, la mejora de la hiperreactividad bronquial y la preservación de la función respiratoria, evitando la remodelación y la organización de la vía aérea.

Características específicas de la ITE sublingual

Durante la inmunoterapia sublingual (ITSL), el alérgeno es capturado en la mucosa bucal por las células dendríticas. Estas células maduran y emigran a los ganglios linfáticos cercanos donde presentan el alérgeno a las células T con la posterior producción de anticuerpos bloqueantes y la inducción de linfocitos Treg, que producirán una inhibición de la inflamación Th2.

Indicaciones de la inmunoterapia en pediatría

La inmunoterapia específica es considerada, hoy en día, como un tratamiento efectivo, con un nivel de evidencia de grado A, capaz de reducir, de una forma eficiente, tanto los síntomas como las necesidades de tratamiento farmacológico en pacientes con alergia respiratoria, rinitis y asma, causada por alérgenos inhalados, como: polen, hongos, epiteliolos animales y ácaros del polvo. La inmunoterapia específica mejora la hiperreactividad bronquial y se ha comparado el beneficio obtenido con el de los esteroides inhalados^(5,6).

En las guías de práctica clínica GEMA⁽⁷⁾ y ARIA⁽⁸⁾, la inmunoterapia por

vía subcutánea se posiciona como un tratamiento eficaz para el asma alérgica bien controlada, siempre que se haya demostrado una sensibilización por IgE a aeroalérgenos que sean clínicamente relevantes.

Indicaciones de la ITE en rinoconjuntivitis y asma:

- Pacientes con síntomas inducidos claramente por la exposición alérgica.
- Síntomas vinculados a uno o pocos alérgenos.
- Pacientes con síntomas prolongados o repetidos en relación a la exposición al alérgeno.
- Pacientes que presentan síntomas nasales y/o de vías respiratorias inferiores durante la estación polínica y en relación a la exposición al polen.
- Pacientes con insuficiente control farmacológico, con antihistamínicos y glucocorticoides en dosis moderadas.
- Pacientes, o sus padres o tutores legales, que rechacen la toma prolongada de fármacos o que presenten efectos adversos.

El asma bronquial supone un alto coste sanitario. En España se ha incrementado en un 230% en la última década, alcanzando los 1.500 millones de euros anuales. Sin embargo, se ha encontrado una correlación significativa entre el aumento del uso de la inmunoterapia y la disminución del consumo de fármacos antiasmáticos⁽⁹⁾.

La inmunoterapia aporta en la edad pediátrica especiales ventajas; ya que, se ha demostrado su utilidad en prevención secundaria, ya que es capaz de prevenir el desarrollo de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica. Este efecto es consistente y perdura en el tiempo al menos siete años tras su suspensión⁽¹⁰⁾. Asimismo, su prescripción precoz evita la aparición de nuevas sensibilizaciones en pacientes monosensibilizados.

La inmunoterapia es el tratamiento de elección, una indicación absoluta en los pacientes que han sufrido reacciones sistémicas tras la picadura de himenópteros⁽¹¹⁾.

La alergia a alimentos afecta a un número creciente de niños, con cifras que se sitúan alrededor del 10% de la población. Los alimentos implicados en nuestro medio son, en orden decreciente, el huevo de gallina, la leche de vaca, el pescado, las leguminosas, las frutas y

los frutos secos. Hasta hace unos años, el único tratamiento propuesto era la evitación del alimento implicado y el entrenamiento en el reconocimiento precoz de las reacciones adversas producidas en ocasiones por productos que pueden consumirse de forma oculta. La tolerancia ocurre de forma espontánea hasta en un 83% de los alérgicos a leche de vaca a la edad de cuatro años y en el 60% de los alérgicos a huevo a los cinco años. Desde hace más de una década, se está trabajando en la inducción de tolerancia oral a alimentos (ITO). Los alérgenos con los que se tiene más experiencia son la leche y el huevo, alcanzándose porcentajes de tolerancia de entre el 70-90%. Actualmente, la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) ha promovido un ensayo clínico multicéntrico en niños de dos y tres años alérgicos a la leche que aún no presentaban criterios de alergia persistente. Los resultados obtenidos en el grupo tratado son de un 90% de tolerancia *versus* un 23% del grupo control⁽¹²⁾.

Eficacia y seguridad de la inmunoterapia

La ITE en niños es eficaz y segura, y hay suficiente evidencia para afirmar que su introducción precoz evita la progresión a asma en niños con rinitis alérgica y la aparición de nuevas sensibilizaciones.

La eficacia y la seguridad se basan en un diagnóstico etiológico preciso. La caracterización de alérgenos purificados mediante técnicas de biología molecular ha permitido mejorar el conocimiento de los alérgenos utilizando los componentes alérgenos para determinar el perfil de sensibilización del paciente. Esto permite una mejor selección de los pacientes para inmunoterapia y la utilización de vacunas cada vez de mayor calidad con extractos alérgicos bien caracterizados y estandarizados a dosis adecuadas.

Los cambios introducidos en la calidad de la inmunoterapia en los últimos años han mejorado su seguridad y su inmunogenicidad.

La última revisión Cochrane 2010 aporta un nivel de evidencia 1a para la eficacia de la inmunoterapia en el tratamiento del asma. La Guía GEMA (Guía

Española para el Manejo del Asma) recomienda la inmunoterapia en el asma alérgica bien controlado en niveles bajos o medios de tratamiento. Fuerza de recomendación A.

Extractos alérgicos, vías y pautas de administración de ITE

Extractos alérgicos

Los extractos alérgicos están fabricados a partir de las fuentes naturales de los alérgenos. Los métodos de fabricación han sufrido cambios muy importantes, básicamente, en el proceso de purificación, formas de presentación y excipientes. Deben estar estandarizados para conseguir extractos reproducibles y consistentes en el tiempo, cuya actividad biológica tenga las mínimas variaciones cualitativas y cuantitativas en la composición de los productos finales con el fin de obtener altos niveles de seguridad y eficacia.

La utilización de alérgenos modificados ha permitido conservar su inmunogenicidad, reduciendo su capacidad alérgica y, por tanto, sus efectos adversos.

Vías de administración

Se han ensayado diferentes vías de administración, las más utilizadas en la práctica diaria son:

- *Inmunoterapia parenteral*: administración subcutánea en la cara lateral externa del brazo, aspirando con la jeringa antes de inyectar el líquido para asegurarnos de que no se ha comprometido ningún capilar ni vaso sanguíneo.
- *Inmunoterapia sublingual*: se administra en forma de gotas o aplicaciones bajo la lengua. El paciente deberá mantenerla durante 2 minutos y, posteriormente, tragarla. Esta vía de administración tiene la ventaja de la comodidad, ya que el paciente se la administrará en su domicilio sin tener que acudir a un centro médico; asimismo, se observa escasa incidencia de reacciones adversas.

Pautas de tratamiento⁽¹³⁾

1. Según el tiempo utilizado en conseguir la dosis de mantenimiento, hablamos de:

- *Pauta convencional*. Se administran dosis crecientes de cada vial de forma gradual, inicialmente cada semana, hasta llegar a la dosis óptima, que se alcanzará entre 4 y 6 semanas. El mantenimiento se administrará cada cuatro semanas.
 - *Pautas rápidas*. La dosis óptima se alcanza en un tiempo más limitado. Estas pautas se deben aplicar en unidades de inmunoterapia.
 - Cluster o agrupada: se administran varias dosis en un mismo día, subiendo cada semana y llegando a la dosis de mantenimiento en 2-6 semanas.
 - *Rush* o rápidas: en menos de una semana se llega a la dosis óptima.
 - *Ultra-rush* o ultra-rápidas: en menos de 24 horas llegaríamos a la dosis de mantenimiento.
2. Según la época del año en que se administran, hablamos de:
 - *Prestacionales*: se utilizan en pólenes con calendario polínico recortado (p. ej.: gramíneas que polinizan en primavera). Se comienza su administración varias semanas o meses antes de la época de polinización y se suspenden al llegar ésta.
 - *Coestacionales o perennes*: se utiliza con alérgenos perennes (ácaros, epitelios, hongos) y pólenes. Tras la fase de incremento de dosis, se llega a una dosis óptima de mantenimiento que se administra con una periodicidad mensual durante todo el año. Si el alérgeno es un polen, puede ser necesario el ajuste de dosis en la época de polinización, en función del estado clínico del paciente y la carga antigénica ambiental.

Duración del tratamiento

Se recomienda mantener la inmunoterapia, cuyos resultados sean satisfactorios un tiempo mínimo de tres años y hasta seis años. En ese tiempo, la mayoría de los pacientes consiguen los efectos deseados con una baja tasa de recaídas. Algunos trabajos demuestran

que los años adicionales conllevan beneficios en el tratamiento de la rinitis⁽¹⁴⁾.

Reacciones adversas

Reacciones locales

Son las reacciones más frecuentes.

Nos referimos a aquellas reacciones que ocurren en la zona donde se inyecta la vacuna. Consisten en eritema, edema, calor, inflamación y prurito en el lugar de la inyección. A su vez, pueden ser:

- *Inmediatas*: ocurren antes de los 30 min. después de la inyección del extracto. Se consideran significativas si el diámetro de la reacción es superior a 5 cm en adultos y a 3 cm en niños.
- *Tardías*: aparecen a partir de los 30 min. de la inyección. Se consideran relevantes cuando la induración presenta un diámetro mayor de 10 cm en adultos y mayor de 7 cm en niños.
- *Nódulos subcutáneos*: ocurren normalmente con las vacunas adsorbidas en hidróxido de aluminio. Desaparecen con el tiempo, aunque en algunos casos pueden persistir pequeños nódulos organizados. No son una indicación para suspender la IT, aunque se puede valorar utilizar otra vía (p. ej.: sublingual).

Reacciones sistémicas

Se caracterizan por signos y síntomas generalizados; es decir, que ocurren lejos de la zona de inyección. Normalmente, ocurren antes de los 30 min. de la inyección (inmediatas), aunque en algunos casos se han descrito varias horas e, incluso, días después (tardías). Según el Comité de IT de la EAAI, estas reacciones se pueden clasificar en:

- Reacciones no específicas (no son mediadas por IgE) malestar, cefaleas, artralgias, etc.
- Reacciones sistémicas leves: rinitis y/o asma leves que responden bien al tratamiento.
- Reacciones sistémicas que no amenazan la vida: urticaria, angioedema o asma grave que responden bien al tratamiento.
- Shock anafiláctico: reacción de instauración rápida con prurito, eritema, habones (urticaria), laringoespasmos, obstrucción bronquial (broncoespasmo), hipotensión,

Tabla I. Actitud a seguir tras la interrupción excesiva de la inmunoterapia subcutánea. www.seicap.es

Tiempo	Fase	Actitud
<2 semanas	Iniciación	Igual pauta
2-3 semanas		Repetir última dosis.
3-4 semanas		Reducir 50%. Luego continuar con la pauta habitual
>4 semanas		Volver a empezar. Consultar al alergólogo
<8 semanas	Mantenimiento	Igual pauta
8-10 semanas		Reducir 25%. Luego alcanzar progresivamente la dosis habitual
10-12 semanas		Reducir 50%. Luego alcanzar progresivamente la dosis habitual
12-14 semanas		Reducir 75%. Luego alcanzar progresivamente la dosis habitual
>14 semanas		Consultar con alergólogo

pérdida de consciencia, etc., que requiere **tratamiento intensivo e inmediato con adrenalina** por el compromiso vital que representan para el paciente.

Factores de riesgo

- *Técnica incorrecta de administración de la IT:* en ocasiones, puede ocurrir de forma accidental que, a través de la red capilar (arterio-venosa), pase a circulación sanguínea parte de la dosis administrada. Para evitarlo, se debe siempre aspirar antes y durante la inyección de la dosis.
- *Dosis errónea:* siempre se debe comprobar el vial y la dosis de la última administración, para evitar aplicar una dosis superior o un vial diferente al que corresponde.
- *Asma no controlada o VEMS <70%, rinitis severa:* no debe administrarse la IT mientras persistan síntomas intensos de la enfermedad alérgica. La administración de la IT en estas condiciones puede dar lugar a la aparición de reacciones adversas; por tanto, deberemos primero estabilizar al paciente con la medicación adecuada y posponer la administración durante el tiempo necesario.
- *Pacientes con estudio inmunológico de riesgo elevado:* en función de las pruebas *in vivo* e *in vitro* obtenidas en estos pacientes, se deberá observar precaución durante la fase de inicio, fase de incremento de dosis o cambio de concentración de los viales. Estos pacientes se administran sus dosis en Unidades de Inmunoterapia hospitalarias.
- *Aumento de la carga antigénica ambiental:* se debe observar una mayor vigilancia en épocas en las que el

Tabla II. Actitud a seguir tras la interrupción excesiva de la inmunoterapia sublingual. www.seicap.es

Tiempo	Fase	Actitud
<3 días	Inicio	No modificar pauta
3-7 días		Dosis anterior
>7 días		Reiniciar el frasco que estaba tomando
<7 días	Mantenimiento	No modificar
>7 días		Reiniciar frasco

alérgeno se encuentra en altas concentraciones; por ejemplo, en los meses de primavera, mantendremos y/o bajaremos la dosis en aquellos pacientes con IT coestacional en relación con la sintomatología que presente el paciente.

- *Administración de viales nuevos:* los extractos alérgicos pierden potencia o actividad con el tiempo; por lo que, al comenzar un lote nuevo recién fabricado, el alergólogo puede indicar iniciarlo en la unidad de inmunoterapia.
- *Interrupción de la IT:* no es infrecuente observar que algunos pacientes interrumpen la ITE por mal control de la enfermedad o por causas menos justificadas (periodos vacacionales, infecciones víricas...). Según pautas ya establecidas, se reducirán las dosis necesarias según el tiempo de interrupción, pudiendo incluso ser necesario tener que emplear de nuevo los frascos de menor concentración (Tablas I y II).
- *Administración de la IT en el domicilio del paciente:* totalmente contraindicado excepto en IT sublingual. Se debe tener especial precaución en la fase de incremento de las dosis; ya que, se asocia con mayor porcentaje de

reacciones adversas que la fase de mantenimiento. Con el fin de minimizar las reacciones adversas que pudieran producirse, deberán tomarse una serie de precauciones, tales como: realizar una evaluación del paciente antes y después de la administración de IT, preguntando sobre reacciones ocurridas con la última dosis administrada. Se realizarán mediciones de PEF (pico flujo espiratorio) antes y después de la administración de IT, valorando la existencia de reacciones locales en los 30 minutos inmediatos con el fin de instaurar un tratamiento adecuado si fuera necesario, minimizando el riesgo vital antes de que el paciente abandone el centro (Tabla III).

La administración de inmunoterapia se efectuará siempre en un lugar en el que se disponga del personal y los medios materiales para poder atender una reacción anafiláctica.

Tratamiento de las reacciones adversas

Reacciones locales

Si la reacción es significativa, se debe aplicar hielo en la zona de inyección y administrar un antihistamínico oral si es preciso. Está también indicado aplicar corticoides tópicos. Los corticoides orales se reservan para las reacciones que persisten durante más

Tabla III. Cómo administrar la inmunoterapia subcutánea en Atención Primaria

- Preguntar al paciente por su estado clínico actual, necesidad de fármacos en los últimos días
- Preguntar por la tolerancia a la dosis anterior
- Hacer una medición de *Peak-Flow* (FEM)
 - Si FEM o PEF >80%: aplicar
 - Si FEM o PEF <80%: auscultación y visita médica. Iniciar tratamiento broncodilatador y postergar 1 semana
 - Caso de no disponer de Medidor de Función Respiratoria: auscultación
- Comprobar la temperatura del vial a administrar, pues excesivamente frío puede producir dolor y reacción local
- Deben utilizarse siempre jeringas desechables, graduadas hasta 1 ml
- La aguja deberá ser para uso subcutáneo
- Limpiar la piel y el tapón del vial a administrar con un antiséptico
- Se administrará por vía subcutánea
- La inyección del extracto debe realizarse en la cara externa o en la parte dorsal del brazo, unos 4-5 cm por encima del codo, alternando el izquierdo con el derecho
- Se reconstruirá en caso de extractos liofilizados, siempre con el diluyente del fabricante
- Agitar suavemente el vial y extraer la dosis precisa para su administración, comprobando que se corresponde a la indicada en su pauta
- Estirar la piel del brazo con una mano, y con la otra se coloca la jeringa en ángulo de 45 grados en relación con la superficie de la piel; el bisel de la aguja estará dirigido hacia la piel
- Deberá aspirarse firmemente con el émbolo para asegurarnos de que no hemos pinchado un vaso
- Introducir la dosis correcta, presionando suavemente el émbolo
- Retirar la jeringa y **no frotar** la zona después de la administración
- Anotar siempre la fecha de la dosis, cantidad administrada y vial del que se ha extraído. Anotar el resultado de la medición del FEM
- **Observación durante al menos 30 minutos en el centro**
- Recordar que no debe realizar actividades que aumenten la temperatura corporal durante, al menos, 3 horas: ejercicio físico intenso, baños en agua caliente, sauna, etc. (aceleran la absorción del extracto alérgico y aumentan la posibilidad de reacción)

de 48 horas con clínica intensa (prurito e inflamación importante, dolor). En la siguiente dosis, debemos asegurarnos de que la administración se realiza de forma correcta. La aparición de estas reacciones son una indicación para modificar la pauta de administración, descendiendo a la última dosis bien tolerada e intentando, posteriormente, alcanzar la dosis óptima eficaz que no produzca reacciones para que la respuesta de anticuerpos sea la adecuada. Si hay dudas, consultar al alergólogo pediátrico.

Reacciones sistémicas

El tratamiento debe instaurarse de forma inmediata, ya que podrían comprometer la vida del paciente.

Las medidas a realizar son:

- **Administración de adrenalina 1/1.000 vía intramuscular** en la zona, aplicando un torniquete proximal al lugar de la inyección. Deberá ser la primera medida a aplicar:
 - Dosis adultos y adolescentes >35 kg de peso: 0,3-0,5 ml. Estas dosis se pueden repetir hasta tres veces con intervalos de 15 minutos si fuera necesario.

- Dosis niños < 5 kg de peso: 0,01 ml por cada kg de peso (dosis máxima, 0,30 ml). Estas dosis se pueden repetir hasta tres veces con intervalos de 15 minutos si fuera necesario.
- Si existe broncoespasmo:
 - Oxigenoterapia O₂ a 6-8 L/min y fluidoterapia.
 - Broncodilatadores: salbutamol, bromuro de ipratropio nebulizados o en aerosoles presurizados de forma manual.
- Antihistamínicos: dexclorfeniramina (Polaramine®): adultos, 1 ampolla 5 mg/ml intramuscular o intravenosa cada 6 horas como máximo. Niños: 0,25 mg/kg/dosis.
- Corticoides (e.v., i.m., orales): hidrocortisona e.v. (Actocortina®): adultos, 200-1.000 mg, niños 200 mg. Metilprednisolona i.m. (Urbasón): 80-120 mg en adultos y 2 mg/kg en niños, prednisolona (Estilsona gotas) dosis 2 mg/kg. No debe ser la primera medicación a utilizar, ya que el tiempo de actuación es más lento. Su indicación es prevenir las reacciones bifásicas.
- Otras medidas: posición de Trendelenburg, administración de líquidos parenterales e ingreso en observación.

Contraindicaciones de la inmunoterapia

- **Absolutas:**
 - Clínica persistente en fase aguda: la existencia de asma inestable o clínica intensa de rinoconjuntivitis aumenta la probabilidad de reacciones adversas; por lo que, en primer lugar, se debe estabilizar al paciente con medicación adecuada.
 - Enfermedades inmunológicas, inmunosupresoras y neofórmicas: déficit inmunitarios, tiroiditis autoinmune, artritis reumatoide, neoplasias, etc.
 - Enfermedades cardiovasculares: existe mayor riesgo de morbilidad si se presenta una reacción sistémica. Esta contraindicación es relativa en el caso de alergia a veneno de himenópteros.
 - Contraindicaciones de adrenalina: nos referimos a patologías de base en las que esté contraindicado el uso de adrenalina como: HTA, hipertiroidismo, cardiopatías, etc.
 - Fármacos beta-bloqueantes: si el paciente está en tratamiento con estos fármacos; ya que, sería más difícil de tratar una anafilaxia si ésta se presenta.

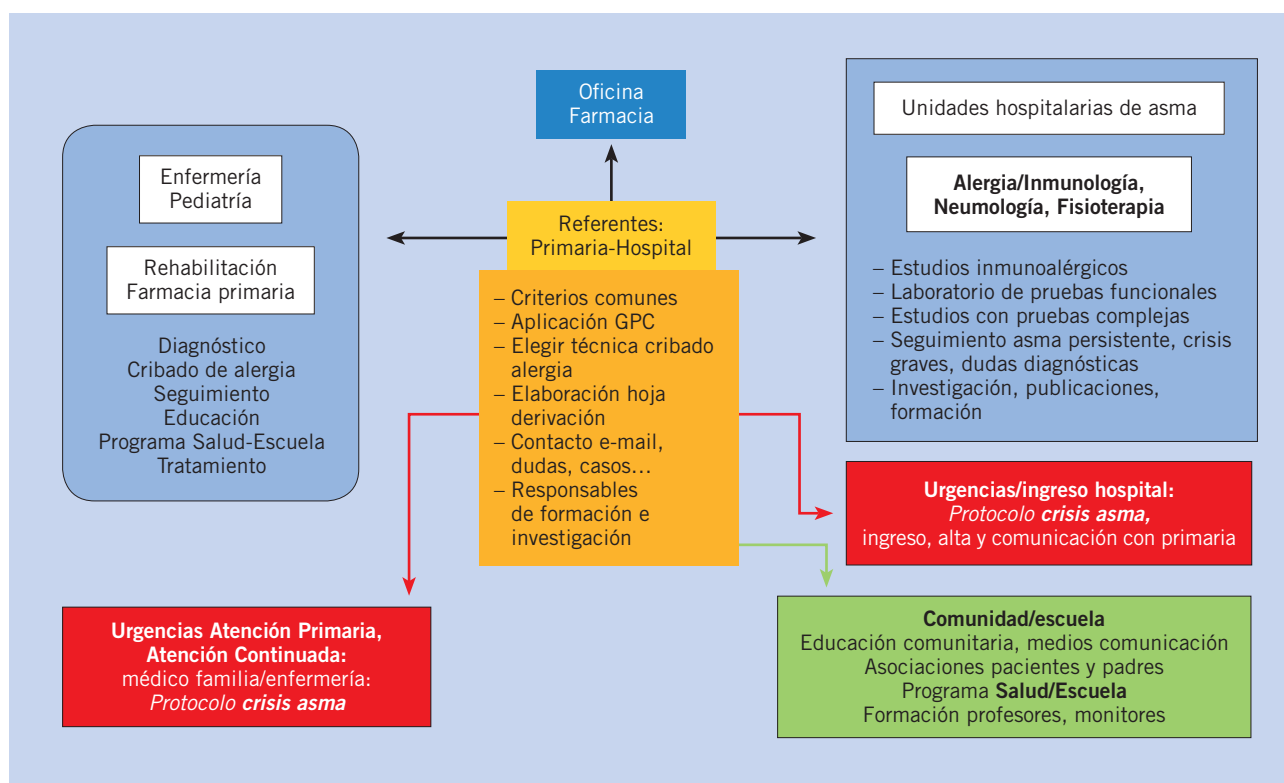


Figura 3. Propuesta de organización de la atención al niño asmático.

- Pacientes con dificultad para seguir el tratamiento: alteraciones psiquiátricas o mala colaboración.
- **Relativas:**
 - Edad: en los momentos actuales existe diversidad de criterios y opiniones en las distintas escuelas y grupos de trabajo respecto al inicio de la IT o a la edad a partir de la cual es aconsejable su administración. En nuestra experiencia, es una contraindicación que debería ser revisada⁽¹⁵⁾.
 - Embarazo: no existe ningún trabajo en la literatura que demuestre efectos teratógenos en pacientes gestantes a las cuales se les haya administrado IT específica. Está ampliamente consensado que, en el caso de una mujer a la cual se le está administrando inmunoterapia y quede embarazada, no es preciso interrumpir la misma si es bien tolerada. En las pacientes en las que se va a iniciar una IT y estén gestando, se aconseja posponer la misma.

- Asma inestable con FEV1 <70% de forma persistente a pesar de tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio adecuado.
 - Cutáneas: dermatitis atópica severa y otras enfermedades cutáneas en fase activa.
- El equipo de pediatría de atención primaria (PAP) constituye la puerta de entrada al sistema sanitario, realiza la promoción, prevención, cuidado y/o recuperación, rehabilitación y educación para la salud de los niños y sus familias. Así, por un lado, a lo largo de la vida del niño se consolida un clima de conocimiento y confianza entre el personal sanitario y las familias, que hace que este marco sea el ideal para establecer cualquier programa que requiera complicidad, periodicidad, accesibilidad, enseñanza de habilidades y resolución, tanto urgente como a medio plazo, de un problema de salud. Por otro lado, el asma es la enfermedad crónica de mayor prevalencia en la edad pediátrica y el mejor ejemplo de que deben optimizarse los recursos y planificar su atención desde una perspectiva comunitaria. No es sólo por la elevada pre-

valencia del asma en nuestro país, sino también por el impacto sobre la calidad de vida del paciente y sus familiares, el gasto sanitario y el consumo de recursos asistenciales. Además, debemos tener en cuenta que los asmáticos requieren intervenciones periódicas (educación, tratamiento de crisis y de fondo si lo precisan, revisión de material y fármacos, contacto con los profesores, administración de inmunoterapia, vacunación antigripal); es evidente, pues, que la PAP ha de tener un papel fundamental en el diagnóstico, tratamiento, control y seguimiento de esta enfermedad. También, el conocimiento, asesoramiento y rápida resolución de problemas que puedan surgir con la inmunoterapia nos será de gran ayuda.

Diferentes iniciativas han objetivado una mejora en todos estos aspectos después de la puesta en marcha de programas de atención comunitaria. No obstante, son trabajos, en muchas ocasiones personales y aislados o sobre aspectos parciales. La clave del éxito es el trabajo en equipo entre los diferentes niveles de atención al niño desde la PAP hasta la atención especializada (AE) (Fig. 3).

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Muñoz López F. Crónica de cien años de inmunoterapia. *Allergo et Immunopathol.* 2011; 39: 6-7.
- 2.*** Martín Mateos M, Martorell A. Estado actual y expectativas de futuro de la inmunoterapia con alérgenos en el asma infantil. *An Pediatr.* 2012; 76: 181-3.
- 3.** Álvaro Lozano M. Mecanismos de acción de la Inmunoterapia. *Allergo et Immunopathol.* 2011; 39: 11-3.
- 4.** Vidal Pan C. Mecanismos de acción de la inmunoterapia específica con alérgenos. En: Moreno Aguilar, et al. eds. *Inmunoterapia como herramienta clínica moderna.* Barcelona: Mayo S.A.; 2011. p. 95-113.
- 5.** Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186.pub2.
- 6.** Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the Efficacy of Sublingual Immunotherapy in the Treatment of Allergic Asthma in Pediatric Patients, 3 to 18 years of age. *Chest.* 2008; 133: 599-609.
- 7.*** GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma. Madrid: 2009 [en línea] [fecha de consulta: 28-05-2013]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
- 8.** 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, GA2LEN* and AllerGen**). *Allergy.* 2008; 63: 8-160.
- 9.** Nieto A, Álvarez-Cuesta E, Boquete M, Mazón A, De la Torre F. The cost of asthma treatment in Spain and rationalizing the expense. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2001; 11: 139-48.
- 10.** Möller Ch, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthmatic children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 109: 251-6.
- 11.*** Martínez-Cañavate Burgos A, Álvaro M, Larramona H, Lucas Moreno JM, Mesa del Castillo AM, Sancha J, et al; Grupo de Trabajo de Inmunoterapia de la SEICAP. Indicaciones de la inmunoterapia en la edad pediátrica. *Evid Pediatr.* 2011; 7: 78.
- 12.*** Alonso Lebrero E. Inmunoterapia oral en alergia a alimentos: situación actual. *Evid Pediatr.* 2012; 8: 71.
- 13.** Fernández-Távora L. La administración como parte del procedimiento (administrar correctamente el tratamiento). En: Moreno Aguilar, et al. eds. *Inmunoterapia como herramienta clínica moderna.* Barcelona: Mayo S.A.; 2011. p. 51-75.
- 14.** Tabar AI, Arroabarren E, Echechipia S. Duración óptima y eficacia de la inmunoterapia en alergia respiratoria: donde estamos. *Allergo et Immunopathol.* 2011; 39: 14-7.
- 15.** Hernández N, Ibero M, Ridao M, Artigas R, Viñas M, Castillo MJ. Safety of specific immunotherapy using a depigmented and polymerised extract of *Dermatophagoides Pteronyssinus* in children under five years of age. *Allergol Immunol.* 2011; 39: 267-70.

Bibliografía recomendada

- Martín Mateos M, Martorell A. Estado actual y expectativas de futuro de la inmunoterapia con alérgenos en el asma infantil. *An Pediatr.* 2012; 76: 181-3.

Revisión actualizada para pediatras de los conceptos fundamentales y perspectivas de futuro de la inmunoterapia en asma infantil.

- Martínez-Cañavate Burgos A, Álvaro M, Larramona H, Lucas Moreno JM, Mesa del Castillo AM, Sancha J, et al; Grupo de Trabajo de Inmunoterapia de la SEICAP. Indicaciones de la inmunoterapia en la edad pediátrica. *Evid Pediatr.* 2011; 7: 78.

Actualización de las indicaciones de la inmunoterapia en pediatría a la luz de los últimos trabajos y conocimientos científicos. Expone de forma clara a qué niños sí hay que derivar al alergólogo pediátrico para que valore la indicación.

Caso clínico

Jorge tiene 5 años y vive en Alicante. Presenta obstrucción nasal perenne desde hace dos años. En el último curso, ha sido visitado en tres ocasiones por cuadros de otitis media aguda y en el último trimestre presenta tos nocturna y con el ejercicio de forma continua. La tos mejora con broncodilatadores.

Su pediatra le remite al alergólogo pediátrico, que diagnóstica en noviembre asma bronquial y rinitis alérgica. El

estudio alergológico es muy positivo (*prick-test*) a ácaros. Tiene una Ig E: 378 ku/L y un Rast a *D. pteronyssinus* 77 Ku/L.

El alergólogo recomienda normas de control ambiental, antihistamínicos v.o. + budesonida 100 mcg/12 h y lo cita a control en 3 meses.