

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Indicaciones de la inmunoterapia en la edad pediátrica

Martínez-Cañavate Burgos A¹, Álvaro M², Larramona H³, Lucas Moreno JM⁴, Mesa del Castillo M⁵, Sancha J⁶, Tabar Purroy A⁷,
Grupo de Trabajo de Inmunoterapia de la SEICAP

¹Hospital Materno-Infantil Virgen de las Nieves. Granada. (España).

²Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. (España).

³Hospital Parc Tauli. Barcelona. Sabadell. (España).

⁴Hospital de la Arrixaca. Murcia. (España).

⁵Hospital de San Lorenzo del Escorial. San Lorenzo del Escorial. Madrid. (España).

⁶Hospital Virgen del Camino. Sanlúcar de Barrameda. Cádiz. (España).

⁷Hospital Virgen del Camino. Pamplona. (España).

Correspondencia: Ana Martínez-Cañavate Burgos, anamartinezcanavate@gmail.com

Palabras clave en inglés: allergens; allergy; immunotherapy; asthma

Palabras clave en español: alérgenos; alergia; inmunoterapia; asma

Fecha de recepción: 29 de noviembre de 2011 • **Fecha de aceptación:** 30 de noviembre de 2011

Fecha de publicación del artículo: 01 de diciembre de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:78.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

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.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:78>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

Indicaciones de la inmunoterapia en la edad pediátrica

Martínez-Cañavate Burgos A¹, Álvaro M², Larramona H³, Lucas Moreno JM⁴, Mesa del Castillo M⁵, Sancha J⁶, Tabar Purroy A⁷, Grupo de Trabajo de la SEICAP

¹H. Materno-Infantil Virgen de las Nieves. Granada. (España).

²Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. (España).

³Hospital Parc Tauli. Barcelona. Sabadell. (España).

⁴Hospital de la Arrixaca. Murcia. (España).

⁵Hospital de San Lorenzo del Escorial. San Lorenzo del Escorial. Madrid. (España).

⁶Hospital Virgen del Camino. Sanlúcar de Barrameda. Cádiz. (España).

⁷Hospital Virgen del Camino. Pamplona. (España).

Correspondencia: Ana Martínez-Cañavate Burgos, anamartinezcanavate@gmail.com

Referencia bibliográfica: Maestrelli P, Zanolla L, Pozzan M, Fabbri LM, on behalf of the Regione Veneto Study Group. Effect of specific immunotherapy added to pharmacologic

IMMUNOTHERAPY IN CHILDHOOD

En 1911, Noon publicó la primera experiencia de un tratamiento con inmunoterapia específica en pacientes con rinitis alérgica por polen de gramíneas (fiebre del heno), comprobando el efecto protector de la misma mediante pruebas de provocación conjuntival.¹ En la evolución de la inmunoterapia a lo largo de sus 100 años de existencia hay que destacar tres aspectos. El primer paso fue demostrar su eficacia clínica. El segundo paso, y debido al desarrollo del conocimiento de los mecanismos de la inmunidad, fue conocer cómo actúa la inmunoterapia. Por último, la estandarización y valoración de la potencia antigénica de los extractos han sido básicos para conseguir extractos cada vez más eficaces, permitiendo el conocimiento de la dosis de antígeno mayor que se administra.

En enero de 1997, la OMS² estableció una normativa internacional sobre inmunoterapia con alérgenos. Su objetivo era mejorar la comprensión de las bases científicas y el uso racional de la Inmunoterapia con alérgenos, así como la seguridad de este tipo de tratamiento. Se decidió modificar la terminología histórica de "extracto alérgico" por «**Inmunoterapia con alérgenos. Vacunas terapéuticas para enfermedades alérgicas**».

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 la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con alergia respiratoria (rinitis y asma) causada por alérgenos inhalados como el polen, hongos, epitelios de animales y ácaros del polvo^{3,4,5}. La inmunoterapia específica mejora la hiperreactividad bronquial e, incluso, se ha encontrado que es posible comparar el tamaño del beneficio obtenido con el de los esteroides inhalados⁶.

En las guías de práctica clínica GEMA⁷ y ARIA⁸, la inmunoterapia por vía subcutánea se posiciona como un tratamiento eficaz para el asma alérgico bien controlado con niveles bajos o medios de tratamiento (escalones terapéuticos^{2,4}), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente

a aeroalérgenos comunes que sean clínicamente relevantes, se utilicen extractos bien caracterizados y estandarizados^{9,10} y se evite el uso de mezclas complejas. La inmunoterapia está contraindicada en pacientes con asma grave y asma no controlada, por ineficaz y por el riesgo de reacciones adversas graves, incluso mortales^{11,12}. Por el contrario, la tasa de reacciones adversas en el asma moderado y leve son anecdóticas y se limitan, la mayoría de las veces, al ámbito local¹². Por ello, la inmunoterapia subcutánea debería ser prescrita por médicos especialistas con experiencia en esta terapéutica y administrada en centros que dispongan de las medidas básicas para el tratamiento inmediato de una posible reacción adversa.

La inmunoterapia aporta, en la edad pediátrica, grandes ventajas. Entre ellas cabe destacar el freno de la progresión de la rinoconjuntivitis alérgica por pólenes al desarrollo de asma¹³ y el evitar la aparición de nuevas sensibilizaciones en pacientes monosensibles¹⁴. Se ha demostrado, además, que los beneficios clínicos de la inmunoterapia no sólo se observan durante el periodo de su administración, sino que se mantienen hasta varios años después de la retirada del tratamiento^{15,13}. Por lo tanto, la instauración precoz de la inmunoterapia es una medida terapéutica que permite reducir y prevenir la inflamación bronquial y, en los pacientes con rinitis, frenar su evolución a desarrollar asma, sobre todo en los niños.

En gran parte, la controversia clínica sobre el beneficio terapéutico de la inmunoterapia gira en torno a los resultados publicados de una serie de estudios, la mayoría de ellos mal diseñados y con resultados discutibles¹⁶. Por el contrario, cuando se realiza un metanálisis riguroso, incluyendo hasta 75 ensayos a doble ciego contra placebo y más de 3 000 pacientes, la mitad de ellos niños, el beneficio de la inmunoterapia contra el efecto placebo es incuestionable^{6,17-20}.

Un caso aparte es el tratamiento de los niños que han sufrido una anafilaxia tras la picadura de un himenóptero. Se acepta que la inmunoterapia con veneno de himenópteros^{2,21}, utilizada

desde hace unos 20 años, es el tratamiento de elección para las reacciones alérgicas sistémicas inducidas por alergia a la picadura de estos insectos.

La indicación de inmunoterapia específica con alérgenos en la rinitis alérgica y/o el asma bronquial debería establecerse de forma individualizada tras contestar afirmativamente a las siguientes preguntas:

- ¿Está sensibilizado el paciente?
- ¿Es importante el alérgeno desde el punto de vista clínico?
- ¿Es difícil evitarlo?
- ¿Se dispone de extractos alérgénicos estandarizados de gran calidad?
- ¿Es posible tratar al paciente de forma segura?
- ¿Estará el paciente motivado y cumplirá el tratamiento?
- ¿Está controlada el asma?

En **conclusión**, la persistencia de la inmunoterapia en nuestro arsenal terapéutico, tras 100 años de su instauración, es consecuencia de su eficacia, demostrada por numerosos estudios, tras conocer mejor el mecanismo inmunológico de acción, de la continua mejoría en la calidad de los extractos y de las vías de administración, con pautas más fáciles para obtener el mejor resultado lo antes posible. Debe informarse a los pacientes y/o a sus padres sobre los posibles tratamientos de su enfermedad, y de los beneficios que le aportará la inmunoterapia específica en el caso de estar indicada. Conviene advertir que no todos los pacientes alérgicos son candidatos a inmunoterapia específica y que solo los que cumple unos criterios de selección estrictos se beneficiarán de este tipo de tratamiento. El tratamiento del asma bronquial alérgico en el niño se basa en cuatro puntos que se complementan entre sí, y que no son excluyentes: evitación del alérgeno, tratamiento farmacológico de base, inmunoterapia específica y educación sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*. 1911;1:1572-3.
2. Artículo de Opinión de la O.M.S. Inmunoterapia con alérgenos: Vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas. Ginebra. 27-29 de Enero, 1997. *Allergy*. 1998;44:2-42.
3. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001186.
4. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001936.
5. 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.
6. 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.
7. GEMA 2009. Guía española para el manejo del asma. Madrid: 2009 [en línea] [fecha de consulta: 28 - XI - 2011]. 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. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151:969-74.
10. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4): CD001186.
11. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM, Immunotherapy Committee, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:1129-36.
12. Moreno C, Cuesta Herranz J, Fernández Tavora L, Álvarez Cuesta E. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:527-31.
13. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A et al. The PAT investigator group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62:943-8.
14. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A sixyear follow-up study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1392-7.
15. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grasspollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341:468-75.
16. Adkinson NF, Eggleston PA, Eney D, Goldstein EO, Schuberth KC, Bacon JR et al. A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N Engl J Med*. 1997;336:324-31.
17. Blumberg G, Groes L, Haugaard L, Dahl R. Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardized specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics. *Allergy*. 2006;61:843-8.
18. Treatment and allergen avoidance in asthmatic patients allergic to house dust mite. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:643-9.
19. Pham-Thi N, Scheinmann P, Fadel R, Combegias A, Andre C, and the Study Group. Assessment of sublingual immunotherapy efficacy in children with house dust mite induced allergic asthma optimally controlled by pharmacologic treatment and mite avoidance measures. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:47-57.
20. Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, Yesil O, Aydrogan M, Semic-

Jusufagic A et al. Efficacy of long-term sublingual immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:508-15.

21. Bonifazi F, Jutel M, Biló BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of Hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy.* 2005;60:1459-70.