

EDITORIAL

NUEVAS VÍAS PARA LA INMUNOTERAPIA

La larga controversia habida acerca de la eficacia de la inmunoterapia y de los riesgos derivados de su uso, se vio definitivamente zanjada tras la publicación más reciente del Comité de Expertos de la OMS, respaldada por todas las Academias y Sociedades de la especialidad, europeas, americanas y japonesas (1). Esta publicación ha venido a respaldar la experiencia acumulada durante años por muchos especialistas (2), que en su práctica diaria habían constatado la eficacia de esta terapia, así como los escasos riesgos, equiparables a los de otros medicamentos (AAS, beta-lactámicos, anestésicos) (3-5).

No cabe duda de que el inicio precoz de la inmunoterapia en el asma de causa alérgica, tras identificación del alergeno, es la mayor garantía de la buena evolución del proceso, siendo esta enfermedad en la que se han constatado los mejores resultados (6, 7). También la rinitis alérgica es una indicación específica de la inmunoterapia, con resultados aceptables, aunque es bien sabido que muchos asmáticos que al mismo tiempo presentan síntomas de rinitis, tras seguir un tiempo con el tratamiento experimentan una mejoría notable del asma, mientras que persisten los síntomas de rinitis, lo que cuestiona la efectividad de la vía subcutánea en el tratamiento de esta última.

La vía de administración habitual es la subcutánea, por tanto es con la que se tiene mayor experiencia y cuyo mecanismo de acción es cada vez mejor conocido (8). Sin embargo, también las reacciones más graves se han descrito por esta vía. Por este motivo y por facilitar la administración y hacerla más aceptable, sobre todo por los niños, se han desarrollado nuevas vías de administración, como son la oral y la sublingual. De estas dos vías, la que parece que gana terreno es la sublingual, con las dos posibilidades de deglutar el extracto, después de mantenerlo bajo la lengua unos dos minutos, o bien escupirlo, para evitar la vía oral, que puede causar algunas molestias digestivas (9). No obstante, en la práctica, es muy posible que la vía sublingual llegue a convertirse en oral, dada la dificultad de mantener el extracto bajo la lengua el tiempo requerido, sobre todo por los niños. El mayor número de publicaciones recientes sobre el uso de la vía sublingual demuestra la preferencia de los investigadores por la misma, dado que parece más eficaz. En este número de Allergologia et Immunopathologia, C. Valle, et al. dan a conocer un estudio controlado de la eficacia de la vía sublingual con polen de Ambrosía (10).

En la actualidad se sabe bastante acerca del mecanismo de acción sistémico por el que se obtiene el beneficio por cualquiera de las tres vías de administración comentadas, si bien los estudios se han centrado especialmente en la vía más usada, la subcutánea, pensándose que las otras dos actúan por un mecanismo en parte similar. Sin embargo, existen dudas acerca de la eficacia de esas vías cuando el problema clínico está muy localizado, como cuando el paciente solamente tiene síntomas de rinitis o, sobre todo, de conjuntivitis, dado que es posible que los cambios en la respuesta inmunoló-

gica causados por la vacuna subcutánea, no alcancen por igual a esas zonas tan localizadas de la mucosa.

Por ese motivo no es de extrañar que se busquen nuevas vías de aplicación, como es la vía directa sobre la mucosa afectada. En este sentido, la vía tópica nasal fue la primera y con la que se tiene mayor experiencia (11) con buenos resultados, y cuyos mecanismos locales de acción parecen bastante evidentes (12, 13).

La administración directa por inhalación bronquial fue objeto de pocos ensayos, dado que pronto se observaron reacciones adversas, sobre todo broncoespasmo como si se tratase de una provocación bronquial, aunque en algunos trabajos se obtuvieron mejorías aceptables (14, 15).

También en este número de Allergologia et Immunopathologia J.A. Núñez y U. Cuesta (16) proponen una nueva vía tópica, la conjuntival, para el tratamiento de los casos en que la conjuntivitis sea la única manifestación alérgica del paciente. Son bien conocidas las dificultades para confirmar el diagnóstico de cualquiera de las variantes de la patología alérgica ocular (17) ya que aproximadamente en la mitad de los pacientes no es posible demostrar en suero la existencia de IgE específica, siendo también negativas las pruebas cutáneas. En cambio, en la mucosa conjuntival y en lágrimas se pueden detectar indicadores de la reacción alérgica inflamatoria (18, 19) y de ahí la conveniencia de efectuar la provocación conjuntival para confirmar el diagnóstico. Es muy sugestivo el empleo de esta nueva vía propuesta por los autores argentinos, cuyos primeros resultados son esperanzadores, dado que el tratamiento etiológico de estos procesos mediante inmunoterapia por vía subcutánea es poco efectivo y de resultados tan inciertos como su diagnóstico, ya que las experiencias positivas publicadas por lo común corresponden a pacientes con rinoconjuntivitis, por lo que el problema clínico es distinto. Lógicamente, se requieren más experiencias con esta vía, pues es necesario asegurar la eficacia e inocuidad, estableciendo protocolos de tratamiento: dosis, pautas, tipo y calidad de los extractos, tiempo de tratamiento, etc., además de averiguar el mecanismo de acción.

F. Muñoz-López

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998;44 Supl: 53.
2. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an update systematic review. *Allergy* 1999;54:1022-41.
3. Businco L, Zannino L, Cantan L. Systemic reactions to specific immunotherapy in children with respiratory allergy: a prospective study. *Pediat Allergy Immunol* 1995;6:44-7.
4. Luigi A, Senna G, Mezzelani P, Pappalardo G. Safety of specific immunotherapy: a retrospective study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1994;4/5:250-4.
5. Rogala B. Risk and safety of immunotherapy. *Allergy* 1998;53:473-6.
6. Hedlin G, Wille S, Browaldh L, Hildebrand H, Holmgren D, Lindfors A, et al. Immunotherapy in children with allergic asthma: effect on bronchial hyperreactivity and pharmacotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103/4:609-14.

7. Creticos PS. The consideration of immunotherapy in the treatment of allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105/2(2):S559-74.
8. Akdis CA, Blazer K. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2000;55:522-30.
9. Wheeler AW, Drachenberg KJ. New routes and formulations for allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 1997;52:602-12.
10. Valle, C, Bazzi S, Berra D, Sillano V, Puccinelli P, Parmiani S. Effects of sublingual immunotherapy in patients sensitised to Ambrosia. An open controlled study. *Allergol et Immunopathol* 2000;28:310-6.
11. Bonini S (Guest editor). Local nasal immunotherapy. *Allergy* 1997;33 Supl 52:5-44.
12. Martín Mateos MA, Monferrer R, Muñoz-López F. Topical nasal immunotherapy. Immunologic response of IgE in nasal secretion after immunotherapy with *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergol et Immunopathol* 1990;18:223-8.
13. Passalacqua G, Albano M, Ruffoni S, et al. Nasal immunotherapy to *Parietaria*: evidence of reduction of local allergic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:461-6.
14. Tari MG, Mancino M, Monti G. Immunotherapy by inhalation of allergen in powder in house dust allergy asthma. A double-blind study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1992;2:59-67.
15. Passalacqua G, Bagnasco M, Mariani G, Falangiani P, Canonica GW. Local immunotherapy: pharmacokinetics and efficacy. *Allergy* 1998;53:477-84.
16. Núñez JA, Cuesta U. Local conjunctival immunotherapy: the effect of *dermatophagoides pteronyssinus* local immunotherapy on conjunctival provocation test in patients with allergic conjunctivitis. *Allergol et Immunopathol* 2000;28:301-6.
17. Abelson MB, George MA, Garofalo C. Differential diagnosis of ocular allergic disorders. *Ann Allergy* 1993;70:95-109.
18. Bonini Se, Bonini St. Vernal keratoconjunctivitis. A model of Th2 disease. *ACI International* 1998;10/3:88-91.
19. Barney NP, Cook JL, Stahl JL, Sukow KA, Graziano FM. Human conjunctival mast cells (HCMC) release and express message for TNF-alpha in response to anti-IgE challenge in a time and dose dependent manner. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103/1(part 2):S41.