



INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL PARA LA RINITIS ALÉRGICA

Palabras claves: *inmunoterapia sublingual, rinitis alérgica.*

La rinitis alérgica es una enfermedad común que afecta a un cuarto de los adultos. Muchos pacientes presentan síntomas leves y son ignorados o manejados con el uso ocasional de antihistamínicos. Aquellos con síntomas más significativos son tratados con el agregado de corticoides tópicos en sprays. No obstante, una significativa minoría de pacientes con rinitis alérgica continúan presentando síntomas molestos a pesar del uso regular y apropiado de antihistamínicos y corticosteroides tópicos.

Aunque la rinitis alérgica no se asocia con riesgo de muerte, esta enfermedad afecta en forma considerable la calidad de vida. Enfermedades coexistentes incluyen al asma bronquial, sinusitis crónica, otitis media, poliposis nasal, e infecciones del tracto respiratorio superior.

La rinitis alérgica es causada por una respuesta de hipersensibilidad tipo I en respuesta a partículas alergénicas inhaladas como polen, caspa animal, y heces de ácaros en el polvo hogareño. Se generan anticuerpos IgE específicos para el alérgeno con elevada afinidad a los receptores Fc de la superficie de los mastocitos y basófilos. En la re-exposición, estos receptores activan las células mastoides en la mucosa nasal con la subsecuente liberación de histamina, leucotrienos, y varias citoquinas y quemoquinas. Los mediadores solubles causan vasodilatación, filtración del líquido endotelial, e irritación de las terminaciones nerviosas. El moco y la secreción acuosa aparecen en la nariz, causando estornudos y rinorrea; y congestión nasal. A las pocas horas, las células inflamatorias como los neutrófilos, eosinófilos, y células T son reclutadas en el sitio inflamatorio, causando una respuesta inflamatoria más prolongada. La respuesta de esta fase tardía es dependiente de la respuesta inicial mediada por IgE, pero es más prolongada y responden en forma diferente a la medicación que la respuesta inicial. En particular, los glucocorticoides suprimen la respuesta de fase tardía pero no afecta la respuesta alérgica inmediata.

La inmunoterapia específica, es un método para reducir la sensibilidad al alérgeno mediante la administración repetida de una dosis del alérgeno. El beneficio específico de la inmunoterapia es dependiente de la dosis y de la vía de administración. Aunque el mecanismo de como se produce el beneficio no está totalmente comprendido, el consenso actual es que la inmunoterapia específica trabaja induciendo a células T reguladoras específicas para el alérgeno que reducen la respuesta de la fase tardía al alérgeno.

Durante un período de años, la inmunoterapia específica también reduce la respuesta específica de anticuerpos IgE, pero no se cree que sea la base de la eficacia clínica. En paralelo, la inmunoterapia específica típicamente induce una respuesta específica IgG para el alérgeno, que en el pasado se lo consideraba como anticuerpo bloqueador, pero en la actualidad no existe evidencia de que tenga este rol fisiopatológico.

Tradicionalmente, la inmunoterapia específica ha sido administrada con un curso de inyecciones subcutáneas. Sin embargo, las limitaciones de esta forma de tratamiento han conducido con considerable interés en posibles alternativas. Si un alérgeno es dado en una dosis elevada por vía sublingual, una pequeña proporción de la dosis administrada es absorbida a través de la mucosa bucal y tomado por las células dendríticas locales.

Estas células pasan a los ganglios linfáticos regionales, donde pueden interactuar con los linfocitos específicos de antígeno.

El mecanismo exacto de la eficacia de la inmunoterapia sublingual no es conocido, pero algunas de las características inmunológicas son similares en las dos vías de administración.

La inmunoterapia específica puede alterar la sensibilidad de los pacientes a alérgenos inhalados y mejorar los síntomas alérgicos de aquellos pacientes que no responden a la farmacoterapia standard.

La inmunoterapia inyectable es utilizada comúnmente, y es la única forma de inmunoterapia específica aprobada por la Food and Drug Administration (FDA). Sin embargo, esta forma de inmunoterapia tiene un número de limitaciones. La eficacia es usualmente parcial, y los pacientes continúan necesitando el uso de algunas drogas para aliviar los síntomas. Las reacciones adversas son bien reconocidas. La mayoría de estas reacciones son menores, pero algunas pueden ser fatales, incluyendo muerte por anafilaxis.

Para cualquier forma de inmunoterapia específica, los síntomas del paciente deben ser secundarios a uno o varios alérgenos dominantes, y deben ser seleccionados para inmunoterapia con la expectativa de que el paciente no tenga luego enfermedad residual sustancial causada por otras alergias. Si los síntomas del paciente son secundarios a múltiples alérgenos o alérgenos pobremente definidos, entonces lo mejor sería realizar farmacoterapia de acuerdo a los síntomas e independientemente del alérgeno responsable.

El único agente que actualmente se comercializa para inmunoterapia sublingual, aprobado en Europa pero no por la FDA, es el extracto de polen de hierbas (*Phleum pratense*) que fue ampliamente estudiado, y está solo indicado en aquellos pacientes donde el polen de hierbas es el único o el alérgeno dominante responsable de los síntomas. Otros agentes, como el extracto de caspa de gato, tienen menor evidencia y todavía no se encuentran aprobados.

La inmunoterapia sublingual no está recomendada en pacientes con enfermedades autoinmunes activas o malignas, y por las potenciales dificultades para el tratamiento de la anafilaxia, la inmunoterapia inyectable está contraindicada en pacientes que reciben beta-bloqueantes para enfermedad cardíaca clínicamente significativa. Sin embargo, en base a la información disponible, la anafilaxia es extremadamente improbable con el uso de inmunoterapia sublingual; pero igualmente es recomendado que la primera dosis de

inmunoterapia sublingual sea realizada en la oficina del médico. Las dosis subsiguientes pueden ser realizadas en el hogar.

El más común efecto colateral de la inmunoterapia sublingual es la irritación local en la boca y debajo de la lengua (47-52%). Este efecto presumiblemente refleja una reacción alérgica local al extracto del alergen. El prurito local afecta al 50% de los pacientes, pero usualmente es transitorio, no progresa a anafilaxia, y desaparece dentro de los 8 días de comenzado el tratamiento. Otros efectos colaterales ocasionales incluyen prurito del pabellón auricular, edema palatino, e irritación de garganta. Si es necesario, estos efectos pueden ser manejados con premedicación empírica con antihistamínicos.

JUN-08

Bibliografía:

1. Frew AJ. Sublingual immunotherapy. *N Engl J Med.* 2008 May 22;358(21):2259-64.