

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
"CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ"  
MORÓN

**Evaluación de los efectos inmunológicos humorales, alérgicos y clínicos de la inmunoterapia sublingual en niños con asma bronquial.**

**Evaluation of the humores immunological effects, allergic and clinical of sublingual immunotherapy in children with bronchial asthma.**

Madelaine Espinosa Domínguez (1), Bettsys Cepeda Martínez (1), Yanet Rodríguez Souto (1).

**RESUMEN**

La Inmunoterapia Sublingual es un tratamiento seguro y de fácil administración; a través de un diseño observacional descriptivo prospectivo, se aplicó mediante la técnica de deglución, en 20 niños atópicos con asma bronquial persistente leve-moderada. Se evaluó la respuesta inmune humoral y alérgica in vivo e in vitro, al inicio y al año de tratamiento. Al inicio el 100% de los pacientes estaban sensibilizados a los ácaros del polvo, la inmunoglobulina E total estaba elevada en el 55% y se determinó que el 30% tenía una deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A asociada. Un año después de la Inmunoterapia Sublingual se obtuvo discreta respuesta hiposensibilizante en más del 50% de los pacientes, los niveles de Inmunoglobulina E no mostraron cambios significativos, aunque cualitativamente evaluada el 80% de los pacientes tuvieron valores normales. La mejoría clínica fue evidente en todos los niños y no se presentaron reacciones colaterales durante el tratamiento. Se demuestra que ha sido un tratamiento factible y seguro que mejora la sintomatología clínica en los niños con asma bronquial.

**Palabras clave:** INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL, ASMA BRONQUIAL.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Alergología. Profesor Instructor. Máster en Enfermedades Infecciosas.

**INTRODUCCIÓN**

El asma bronquial ha ocupado ininterrumpidamente la atención médica desde la antigüedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 300 millones de personas en el mundo sufren de asma, está presente en el 15% de la población infantil y constituye en niños menores de 17 años la primera causa de ausentismo escolar por enfermedad crónica. Se plantea que ocupa el primer lugar entre las enfermedades que ocasionan mayor número de urgencias en el municipio, se reportó más de 1700 consultas y cerca de 300 ingresos anuales según reporte de estadística del Hospital Docente de Morón, por lo que dicha cifra constituye un problema económico y médico para las instituciones y la familia (1).

El diagnóstico del asma bronquial se realiza al caracterizar los antecedentes y las manifestaciones clínicas presentes, se confirma mediante exámenes que permiten evaluar la respuesta alérgica in vivo e in vitro. Las acciones terapéuticas para su control incluyen medidas de control ambiental, medicamentos antialérgicos y la inmunoterapia alérgeno específica (2).

Con la inmunoterapia se logra efectuar un tratamiento etiológico único que pudiera modificar la evolución natural de la enfermedad alérgica para lo cual es indispensable el uso precoz de la misma. Es un tratamiento seguro y eficaz (3).

La inmunoterapia (IT) se ha utilizado por diferentes vías, la subcutánea ha sido la más estudiada, sin embargo, la reacción adversa en niños ha favorecido el empleo de la vía sublingual. La inmunoterapia sublingual (ITSL) ha mostrado un adecuado perfil de tolerancia, tanto en niños como en adultos y ha sido eficaz ya que se ha demostrado disminución de los síntomas, la medicación y reducción de la reactividad cutánea (4).

## **Problema de Investigación**

El 85% de los niños atópicos asistidos en la consulta de alergología del Hospital Docente "Roberto Rodríguez Fernández" padecen de asma bronquial, a los que se le han aplicado tratamientos sintomáticos con antihistamínicos y estabilizadores de la membrana, esteroides inhalados y sistémicos que muestran alivio transitorio de la sintomatología. Al tener en cuenta la factibilidad en el empleo de tratamientos etiológicos y seguros como es la ITSL, se propuso evaluar el estado inmunoalérgico de estos niños, aplicar esta terapia y medir su efecto, con lo que se lograría mejorar el estado clínico, modificar la evolución natural de la enfermedad y prevenir la aparición de nuevas sensibilizaciones.

## **Problema científico**

¿Se logrará mediante el empleo de la ITSL un control de la respuesta inmunoalérgica que disminuya los episodios clínicos de los niños que padecen esta enfermedad?

**Hipótesis científica:** Si se aplica la ITSL en los niños enfermos con asma bronquial mejoraría a mediano plazo el estado clínico y la medicación sintomática, y a largo plazo se evitarían nuevas sensibilizaciones, complicaciones y se modificaría la evolución natural de esta enfermedad.

Este trabajo tiene como objetivo determinar el efecto de la inmunoterapia sublingual en niños con asma bronquial, caracterizar los pacientes según grupos de edades y sexo, medir al inicio y al año de iniciada la ITSL la respuesta alérgica in vitro e in vivo y la respuesta inmune humoral, identificar efectos colaterales durante el tratamiento y evaluar el estado del paciente un año después de recibir la ITSL.

## **Diseño metodológico**

### **Tipo de investigación, periodo y lugar.**

Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo, en 20 niños con asma bronquial que asistieron a la consulta de Alergología del Hospital General "Roberto Rodríguez Fernández", en el período comprendido desde diciembre de 2010 hasta diciembre de 2011, a los que se le administró ITSL y evaluó su efecto un año después del tratamiento.

### **Universo de estudio.**

El universo lo conformaron los niños con asma bronquial que cumplieron los criterios de inclusión, asistidos en la consulta de alergia desde diciembre de 2010 hasta diciembre de 2011.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos que padecen asma bronquial, con edades comprendidas entre 3 y 14 años.
- Consentimiento de los padres para la participación del niño en la investigación.
- No haber recibido tratamientos inmunoestimulantes 1 mes previo.  No presentar contraindicaciones para la aplicación de la ITSL

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes pediátricos menores de 3 años de edad y mayores de 14
- Portadores de otra enfermedad alérgica
- Haber recibido medicación inmunoestimulante 1 mes antes del estudio.
- No consentimiento de los padres para la participación del niño en la investigación.
- Presencia de elementos que contraindiquen la ITSL

Se emplearon métodos de investigación cuantitativos y cualitativos, en el sistema de métodos se integraron los teóricos empíricos y los procedimientos estadísticos.

### **Métodos de recolección de la información:**

Entrevista y observación durante el interrogatorio, examen clínico y la evolución al confeccionar la historia clínica del paciente, documento que constituyó la fuente de la investigación.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La Tabla No.1 muestra la distribución de los pacientes en estudio según grupo de edad y sexo, se presentó un 50% en ambos sexos. Existió predominio de niños en las edades comprendidas entre los 3 y 6 años, lo que representó el 70% del total. Resultados similares a los encontrados en el presente estudio, fueron descritos por otros autores, donde se plantea que el asma bronquial afecta por igual a ambos sexos, en los países desarrollados es más común en niños que en adultos con cierta tendencia de predominio en niños varones. La mayoría de los pacientes desarrollan los síntomas antes de cumplir los 20 años, al ser la mayor incidencia de la enfermedad en los niños menores de 5 años (5).

Se muestra La sensibilización a los aeroalérgenos, evaluada mediante la prueba cutánea inmediata (Prick- Test) se observa que existe alta sensibilización a los ácaros del polvo doméstico, de manera puntual se presentó en el 100% sensibilización al *Dermatophagoide pteronissinus*, en el 90% al *Dermatophagoide Siboney* y en el 25% a la *Blomia Tropicalis*. En la literatura consultada existe correspondencia con estos resultados, definiéndose los alérgenos del polvo doméstico como los más frecuentes en Cuba (6-7). La evaluación de esta respuesta en un segundo momento después de un año con ITSL, se mantuvo positiva en el 40 % de los niños frente al DP, el 45% al DS y el 20% al BT. Lo que posibilita inferir en este momento una respuesta favorable hiposensibilizante incipiente después de recibir ITSL (Tabla No.2)(8). La Tabla No.3 muestra al inicio del estudio los valores de Inmunoglobulina E (IgE) total elevados en el 55% de los niños estudiados. La IgE sérica total, está presente normalmente en cantidades del orden de los nanogramos por mL, su valor varía con la edad y en personas atópicas el nivel es usualmente 3 a 5 veces más elevado. Se encuentra aumentada en diferentes condiciones alérgicas, enfermedades virales y parasitarias y en ciertas inmunodeficiencias. Su aumento no es específico de las enfermedades alérgicas y no es un reflejo directo de la cantidad de IgE unida a las células cebadas (9-10).

Un año después de iniciada la ITSL, los niveles de IgE se normalizaron en 16 pacientes, esta disminución no fue estadísticamente significativa, estos hallazgos coinciden con otros autores que plantean que la IgE total tiene valor como técnica auxiliar pero no es concluyente en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades alérgicas (11).

Los cambios en la IgE total durante la IT son controversiales, existen trabajos que describen disminución significativa de los niveles, dos años después de aplicar ITSL en el 100% de los pacientes, es al año aproximadamente que comienzan a declinar estos niveles. Es de valor suponer en este estudio, que el corto periodo que se evalúa, no ha posibilitado realizar el análisis de las variaciones descritas en la IgE sérica durante la IT (12).

Se muestra en la Tabla No.4 que 6 pacientes (30%) tenían valores disminuidos de la IgA al inicio del tratamiento. En poblaciones atópicas la deficiencia de IgA tiene una frecuencia de 1:200 en comparación de 1:700 en la población normal. La ausencia de IgA disminuye la cantidad de anticuerpos que compiten con el antígeno (alérgenos) que se une a la IgE. Alternativamente los pacientes carentes de IgA absorben con mayor rapidez las proteínas alergénicas, lo que aumenta la formación de anticuerpos IgE (13). Se ha demostrado que las enfermedades alérgicas asociadas al déficit selectivo de IgA son más difíciles de controlar que las no asociadas (14).

A todos los pacientes deficientes de IgA se les administró inmuoestimulación durante el periodo de la ITSL, la evaluación de los niveles de IgA un año después se normalizaron en el 90 % de los casos estudiados.

No se presentaron reacciones colaterales en los niños que recibieron la ITSL, lo que se corresponde con la bibliografía consultada que refiere la seguridad de este tratamiento) en relación a la ITSC (15).

En la Tabla No.8 se observa que el estado de los pacientes antes de recibir ITSL era insatisfactorio, en el 100% de los niños se presentaron manifestaciones respiratorias como la imposibilidad para asistir a la escuela, ingresos al menos 3 veces por año, necesidad de esteroides sistémicos, inhalados, usos de fármacos de rescate y visitas al servicio de urgencia.

Se destaca que todos los niños un año después de iniciada la ITSL presentaron mejoría clínica evidente y disminución de la medicación. Varios estudios han corroborado la eficacia de la IT en el tratamiento de las afecciones alérgicas, se ha considerado que por debajo de los 5 años la IT puede ser efectiva y segura en los niños (12, 16).

## CONCLUSIONES

La ITSL por el método de deglución, administradas dosis altas de alérgeno son factible para ser aplicada en niños de 3 años y mayores, es un tratamiento seguro que no provoca reacciones colaterales durante la aplicación, lo que produce efectos clínicos beneficiosos y reducción de la medicación en niños con asma bronquial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asher MI, Anderson HR, Stewart AW. World wide variations in prevalence of asthma symptoms: the international study of asthma and allergics in childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 2006; 12:315-335.
2. Colectivo de autores. *Protocolos diagnósticos en el Asma Bronquial Insignificante*. La Habana: MINSAP; 2007.
3. Chachay C. Inmunoterapia con alérgenos para niños alérgicos [Internet]. *Viviendo sanos*: 2009 [citado 8 Mar 2010] [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.noticiahispanoamericana.com/news.php?nid=13932&pag=1>
4. Escudero Apesteguía R, Gasteminza Laserte G. Inmunoterapia en niños. *Ped Rev Ext*. 2007; 37(354):325-329.
5. Grant EN, Little CS, Weiss KB. The relation of socioeconomic factors and racial / ethnic differences in US asthma mortality. *Am J Publ Health*. 2005; 90:1923-1935.
6. González F, Labrada G, Navarro A, Álvarez B. Sensibilización a dermatophagoides pteronyssinus, dermatophagoides siboney y blomia tropicalis en niños de tres consultorios. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2007; 2(1):3-4.
7. Alergia a ácaros domésticos [Internet]. 2010 [citado 27 Abr 2010] [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.biocen.cu>
8. Inmunoterapia con alérgenos. *Arch Alergia Inmunol Clín*. 2002; 33(Supl 2): S43-S50.
9. Suardíaz J, Cruz C, Colina A. *Laboratorio Clínico*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.
10. Sepúlveda C. Técnicas inmunológicas [Internet]. 2009 [citado 27 Abr 2010] [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.med.uchile.cl/otros/draancic/capitulo14.html>
11. García Gómez M, Sánchez Rodríguez A, Yrarragorri Toledo C, Rodríguez A. Valor de la inmunoterapia específica en el asma [Internet]. *Medigraphic*; 2009 [citado 2 Ene 2012]; 8 (1):13-16. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=2303>
12. Wilson DR, Torres Lina M, Durhan SR. Inmunoterapia sublingual para la rinitis alérgica [Internet]. *Revisión Cochrane traducida*. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2006; 4. Oxford Update Software [citado 27 Mar 2010] [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=es>
13. Arthur IA, Richard M. *Trastornos por inmunodeficiencia de anticuerpos (células B)*. Barcelona: Doyma; 2004.
14. Bezrodnik L, Giovanni D, Ginaca A. Evaluación clínica e inmunológica de 90 pacientes con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 10(5): 375-381.
15. Passalacqua G, Baena Cagnani CE, Berardi M, Canonica GW. Oral and sublingual immunotherapy in pediatric patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006; 3(2):139-46.
16. Clavel R. Clinical efficacy of sublingual – swallow immunotherapy: a double-blind, placebocontrolled trial with grasses pollen in rhinitis. *Allergy*. 2008; 5(3):493-498.

## ANEXOS

Tabla No.1: Pacientes con Rinitis alérgica, según el grupo de edad y el sexo en el Hospital General "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón desde el 2010 hasta el 2011.

GRUPO DE EDAD	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
3-6	6	30	8	40	14	70
7-11	1	5	0	0	1	5
12-14	3	15	2	10	5	25
Total	10	50	10	50	20	100

Fuente Historia clínica.

Tabla No.2. Sensibilidad cutánea a distintos tipos de alérgenos sensibilizante según el Prick Test.

TIPO DE ALÉRGENO SENSIBILIZANTE	SENSIBILIDAD CUTÁNEA A LOS AEROALÉRGENOS											
	AL INICIO						A LOS 12 MESES					
	NORMAL		POSITIVA		TOTAL		NORMAL		POSITIVA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Acaro DP			20	100	20	100	12	60	8	40	20	100
Acaro DS	2	10	18	90	20	100	11	55	9	45	20	100
Acaro BT	15	75	5	25	20	100	16	80	4	20	20	100
Alternaria	17	85	3	15	20	100	17	85	3	15	20	100

Fuente: Historia clínica

Tabla No.3. Niveles de Inmunoglobulina E (IgE) al inicio y 1 año después de iniciada la ITSL, según grupos de edades.

GRUPO DE EDAD	VALORES DE IgE			
	INICIO			
	NORMAL		ELEVADO	
	No.	%	No.	%
3-6 años	4	20	4	20
7-10 años	4	20	2	10
11-14 años	1	5	5	25
Total	9	45	11	55
<b>Al año</b>				
3-6 años	5	25	3	15
7-10 años	6	30	0	
11-14 años	5	25	1	5
Total	16	80	4	20

Fuente. Historia clínica

Tabla No.4. Niveles de IgA sérica en niños con asma bronquial al inicio y un año después de la ITSL.

IgA SÉRICA	INICIO		AL AÑO	
	No.	%	No.	%
Disminuida	6	30	2	10
Normal	14	70	18	90
Aumentada:	0	0	0	0
Total	20	100	20	100

Fuente: Historia clínica

Tabla No. 5. Estado clínico de los pacientes con asma bronquial al inicio y un año después de la ITSL.

ESTADO CLÍNICO	INICIAL		AL AÑO	
	No.	%	No.	%
Satisfactorio	0	0	20	100
Insatisfactorio	20	100	0	0
Total	20	100	20	100

Fuente: Historia clínica