

# Alergia a los hongos

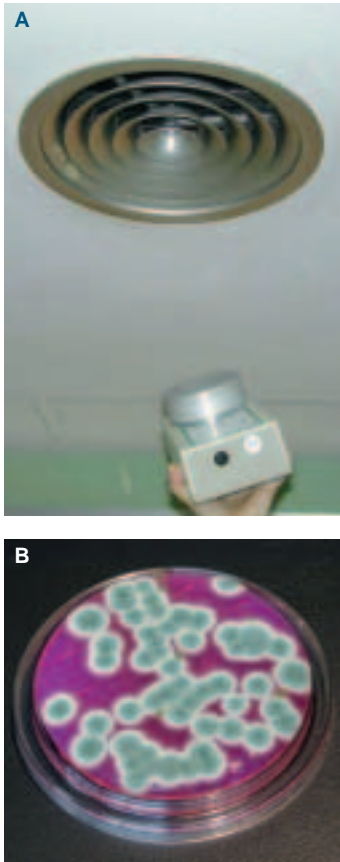


Figura 21. Muestreo ambiental a la salida de un sistema de ventilación (A) y colonias de hongos filamentosos en una placa de control ambiental (B). Reimpreso de Sánchez-Payá, 2000, con permiso de la Revista Iberoamericana de Micología.

Existe una amplia evidencia histórica que relaciona determinados tipos de alergias con los hongos y aunque los médicos hipocráticos ya describieron enfermedades compatibles con la alergia a los hongos, la primera descripción conocida que relaciona a hongos y cuadros alérgicos data de 1726, cuando Floyer observó síntomas asmáticos en pacientes que habían visitado unas bodegas. Blackley describió, en 1873, un "catarro bronquial" con roncus pulmonar severo (*Catarrhus Aestivus*, fiebre del heno o asma del heno) después de la inhalación de esporas de *Chaetomium* y *Penicillium*. En 1924, Van Leeuwen, en Holanda, relacionó la aparición de síntomas de asma con la presencia de esporas fúngicas en el ambiente y con el clima, y, en el mismo año, Cadman describió el primer caso documentado de asma asociado al polvo de trigo. Es curioso el hecho de que Van Leeuwen estudiaba la asociación entre hongos y asma en el hospital St. Mary de Londres en el laboratorio que estaba justo debajo del de Fleming. Fue en esta época cuando se produjo la célebre contaminación con *Penicillium* de una placa de cultivo con colonias de *Staphylococcus aureus* y la observación por Fleming del efecto inhibitor de los productos (penicilinas) de este hongo sobre el crecimiento bacteriano. Es por tanto posible que el interés de los alergólogos por las esporas fúngicas propiciase el amanecer de la era antibiótica.

En los años siguientes se demostró que la prevalencia de conidios fúngicos en el ambiente se relacionaba con una mayor presencia de reacción cutánea positiva a los antígenos fúngicos. Prince y colaboradores y Feinberg describieron que el aire de espacios abiertos era un reservorio importante de conidios y demostraron que muchos de sus pacientes presentaban reacciones cutáneas frente a extractos de hongos. Posteriormente, el papel de la hipersensibilidad a los hongos en una amplia variedad de enfermedades alérgicas se fue estableciendo con pruebas de provocación. Harris, en 1941, expuso a varios pacientes a 1 g de polvo de *Alternaria* en un local cerrado lo que provocó asma y rinitis alérgica en 10 de 12 pacientes con pruebas cutáneas positivas para *Alternaria* e historia clínica compatible con sensibilización a este hongo. La inhalación de esporas de *Alternaria* o de *Penicillium* en concentraciones comparables a las de una exposición natural puede inducir asma en individuos sensibilizados.

La exposición a los alérgenos fúngicos se produce tanto en espacios abiertos como interiores. Muchos de los alérgenos de interior son los mismos que se encuentran en el exterior de los edificios, penetrando por ventanas y puertas, sistemas de ventilación, o por grietas u otras aberturas en las paredes (Figura 21). Los hongos pueden también ser introducidos en los edificios a través de la tierra arrastrada por los zapatos. Algunas especies de hongos, como *Penicillium* y *Aspergillus*, se encuentran en mayores concentraciones en el interior de los edificios que en el espacio abierto. Se han aislado en el aire

esporas de un gran número de especies bacterianas (incluyendo actinomicetos), y fúngicas, así como una gran variedad de pólenes diferentes. El número total de esporas fúngicas en el aire puede variar de menos de 200 a más de un millón por metro cúbico. El número de esporas y su tipo varía con el momento del día, la estación del año, la localización geográfica, la presencia de fuentes de esporulación y un largo etcétera. No es infrecuente que el recuento de esporas fúngicas supere las 4000 por metro cúbico, siendo de éstas más de 2000 de *Cladosporium* y más de 1000 de *Alternaria*. *Cladosporium* y, sobre todo, *Cladosporium herbarum*, contribuye con un mayor número de esporas en los ambientes abiertos y se le considera una causa importante de alergia respiratoria (Figura 22). Un estudio realizado en Cádiz durante el año 1989 detectó un total de 340,60 esporas de *Alternaria* por metro cúbico, con un pico máximo en la semana 43 en el que se alcanzaron 82,10 esporas por metro cúbico.

La posibilidad de que una persona inhale esporas fúngicas, tanto en ambientes abiertos como cerrados, es elevada. Las respuestas alérgicas a los hongos se relacionan de una manera más directa con las esporas fúngicas que con la presencia de restos miceliares u otras células fúngicas. Las respuestas a cada tipo de espора difieren según las personas y los alérgenos fúngicos presentan una gran variabilidad en la severidad de la respuesta alérgica que provocan. Aunque la concentración en el aire de *Cladosporium* es mayor, hay más personas alérgicas a *Alternaria* que a *Cladosporium* y las respuestas son más severas contra *Alternaria*. De hecho, la sensibilización a alérgenos fúngicos y la exposición a esporas de hongos aerovagantes se han asociado con episodios severos de asma y parece existir una mayor mortalidad en aquellos pacientes con sensibilización a *Alternaria alternata*. No siempre es posible establecer una relación directa entre los recuentos de esporas fúngicas en la atmósfera y la presencia de sintomatología alérgica. Esto puede deberse a diferentes factores como el uso de métodos inadecuados de muestreo del aire o un equipo inadecuado. Los estudios realizados con niños alérgicos han demostrado que el riesgo de sintomatología respiratoria aumenta de 1,5 a 3,5 veces cuando viven en casas con porcentajes elevados de humedad o donde se demuestra el crecimiento de hongos, de forma similar a lo observado en ambientes donde los niños están expuestos a humo de tabaco y otros contaminantes ambientales. Se considera que estos problemas de humedad y crecimiento fúngico afectan a un 20–50% de las casas y se asocian a un mantenimiento inadecuado de los sistemas de calefacción, ventilación o de aire acondicionado, todos ellos factores importantes para el crecimiento fúngico.

Las condiciones óptimas para el crecimiento de los hongos se producen con un tiempo caluroso y con una humedad relativa elevada. En los bosques, los hongos crecen en troncos y vegetación putrefactos, especialmente en áreas húmedas y en sombra. En los hogares, son más frecuentes en los sótanos y armarios húmedos, cuartos de baño, frigoríficos, colchones, contenedores de basura y muebles tapizados. Algunas esporas fúngicas son propulsadas a la atmósfera por procesos que dependen de la presencia de agua y aumenta su concentración aérea durante los períodos de humedad y lluvia, mientras que otras son transportadas libremente por el viento en días



Figura 22. Conidios de *Cladosporium herbarum*. Tinción Azul de algodón, x400 aumentos.



Figura 23. Alteraciones en la superficie de zanahorias causadas por *Alternaria*. (Cortesía del Dr. Alberto Martínez).

secos y ventosos. Este polvo orgánico puede sedimentarse en diferentes superficies o puede ser inhalado por el ser humano u otros animales y depositarse los conidios en superficies mucosas respiratorias o en la conjuntiva. La exposición repetida a estos propágulos fúngicos aumentan el riesgo de que se desarrollen reacciones alérgicas específicas contra antígenos fúngicos.

Los hongos son una causa importante de alergia estacional y las personas alérgicas pueden presentar sintomatología desde la primavera hasta el otoño. Las épocas del año con más sintomatología suelen coincidir con los meses del verano. A diferencia de los pólenes, los hongos suelen persistir incluso después de las heladas y algunos pueden crecer a menos de 0 °C, aunque la mayoría permanecen en un estado latente. La nieve reduce la concentración de conidios pero no los elimina completamente. Con el inicio de la primavera, empiezan a crecer sobre las plantas que no han podido resistir el frío invernal. En las zonas más templadas, los hongos pueden persistir en el exterior a lo largo de todo el invierno, provocando una alergia perenne como los hongos que crecen en el interior de las casas en los climas más fríos. Los alérgenos fúngicos pueden ingerirse con los alimentos como quesos procesados por hongos, champiñones, hortalizas, frutas deshidratadas, alimentos que contienen levadura, salsa de soja o vinagre (Figura 23).

La sensibilización a los alérgenos de los hongos es bastante común y particularmente entre personas con asma. En EE.UU. se considera que alrededor del 4% de la población está sensibilizada con alérgenos de *Alternaria alternata* y se ha observado que el 80% de los pacientes asmáticos muestran reactividad cutánea frente a antígenos de uno o más hongos. Los estudios realizados por D'Amato y colaboradores en 1997 en Europa, con pruebas cutáneas usando extractos de *Alternaria* y *Cladosporium*, mostraron valores muy variables, desde el 3-4% de Portugal y los países escandinavos al 20% en España. El número de asmáticos con sensibilización a alérgenos fúngicos parece estar aumentando. En Hungría, por ejemplo, ha aumentado de 10,6% en 1977 a 38,5% en 1988, aunque esto puede asociarse al aumento de la potencia de los extractos fúngicos empleados en las pruebas intradérmicas y a la mejora de los estudios realizados.

Se han descrito dos tipos de reacciones de hipersensibilidad resultado de la exposición a alérgenos fúngicos: las reacciones de hipersensibilidad de tipo I y de tipo III de Gell y Coombs. Por otra parte, se ha observado la presencia de reacciones de hipersensibilidad de tipo IV en el transcurso de infecciones por dermatofitos y en candidiasis mucocutáneas. Sin embargo, las reacciones de hipersensibilidad de tipo II se encuentran muy raramente en las alergias a hongos.

La reacción excesiva del sistema inmune se va adquiriendo después de exposiciones prolongadas a concentraciones elevadas de antígenos de hongos durante meses o años. Sin embargo, una vez que el sistema inmune ha sido sensibilizado, la reacción de hipersensibilidad se desencadena con la exposición a mínimas cantidades del alérgeno específico. La alergia de tipo I a los hongos no es tan frecuente e importante como la desarrollada frente a otros alérgenos inhalados. Se estima que alrededor del 8% de los adultos y entre el 20 y

el 25% de los niños con alergia respiratoria son hipersensibles a antígenos de hongos. Los estudios epidemiológicos hacen suponer que la alergia fúngica en los niños es un fenómeno transitorio, asociado posiblemente con la inmadurez del sistema inmune infantil. El desarrollo de una hipersensibilidad de tipo I implica en la mayoría de los enfermos una predisposición genética. Estos pacientes producen una respuesta de anticuerpos IgE en concentraciones más elevadas que las personas no atópicas.

Los alérgenos respiratorios fúngicos suelen ser proteínas hidrosolubles presentes en las esporas fúngicas y que son extraídas de las mismas por los fluidos mucosos de las vías respiratorias. Los antígenos van a atravesar las barreras mucosas y van a ser fagocitados por los macrófagos y otras células presentadoras profesionales de antígenos (APC) que degradan a los alérgenos. Durante la degradación del alérgeno, las APC procesan a estos componentes proteicos para presentárselos posteriormente, bajo restricción de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de tipo II (MHC II), a los receptores (TCR) de los linfocitos T cooperadores (CD4+). Los linfocitos B, a través de su receptor específico (BCR), también van a reconocer a los alérgenos. El intercambio de señales químicas por mediadores como las interleucinas entre linfocitos T cooperadores y linfocitos B va a posibilitar que las células B se transformen en células plasmáticas y produzcan anticuerpos de la clase IgE. Esta activación que en personas sin alergia produce una respuesta defensiva contra los diferentes agentes infecciosos (bacterias, virus, protozoos, hongos...), en las personas atópicas conlleva una sobreproducción de IgE que produce numerosos efectos indeseables.

En las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, como en la fiebre del heno o el asma, tras una primera exposición al alérgeno la persona se sensibiliza, produciendo anticuerpos específicos contra el antígeno (generalmente IgE), que quedan expuestos sobre la superficie de mastocitos y basófilos. Después de una segunda exposición al alérgeno, la reacción se produce muy rápidamente, en pocos minutos. Una sustancia de gran importancia que se libera durante la reacción alérgica es la histamina. También son liberados otros mediadores químicos, como leucotrienos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), factor de agregación plaquetaria (PAF) y prostaglandinas (como la PGD<sub>2</sub>). La histamina es un potente mediador de la inflamación y su liberación por mastocitos y basófilos da lugar a una disminución de la tensión sanguínea, una contracción del músculo liso (broncoconstricción, vasoconstricción...) y aumento de la secreción de las glándulas mucosas. Los mastocitos y los basófilos son dos tipos celulares relacionados con la liberación de histamina. Los anticuerpos IgE producidos por las células plasmáticas se unen a los receptores presentes en la superficie de mastocitos (presentes en piel, mucosas y tejidos) y basófilos (torrente sanguíneo). Ambos tipos celulares contienen gránulos con histamina y otros mediadores químicos y una reacción entre los alérgenos y los anticuerpos IgE sobre las superficies celulares (entrecruzamiento) provoca el comienzo de la desgranulación celular y la liberación subsecuente de mediadores químicos. La histamina produce la contracción del músculo liso de los bronquiolos (broncoconstricción) que se observa en el asma, la secreción de mayor can-

tividad de moco en las paredes bronquiales y alveolares, la secreción de fluido nasal y de lágrimas, con congestión nasal y prurito nasal y conjuntival, y finalmente, la alteración de la permeabilidad vascular con una disminución de la presión sanguínea (que en raras ocasiones puede conducir a un choque alérgico o anafiláctico). No es infrecuente que exista una fase tardía del proceso. A través de este proceso se producen algunas formas de asma extrínseca, rinitis alérgica estacional, urticaria, angioedema, choque anafiláctico y alergia digestiva. Frecuentemente se utiliza el término genérico de alergia como sinónimo de este tipo de hipersensibilidad.

La hipersensibilidad de tipo III se caracteriza por una respuesta inmune exageradamente anómala que está producida por la interacción entre alérgenos fijos o circulantes con anticuerpos IgG (o IgM). Ello da lugar a la formación de inmunocomplejos que actúan como iniciadores de reacciones bioquímicas inflamatorias en cascada, como la activación del complemento, liberación de mediadores químicos, presentes en los gránulos de mastocitos y basófilos, y agregación plaquetaria. La alveolitis extrínseca alérgica y algunos tipos de asma están asociados a reacciones de tipo III. Habitualmente se asocian a enfermedades profesionales que afectan a granjeros y agricultores que manipulan heno u otros forrajes (pulmón de

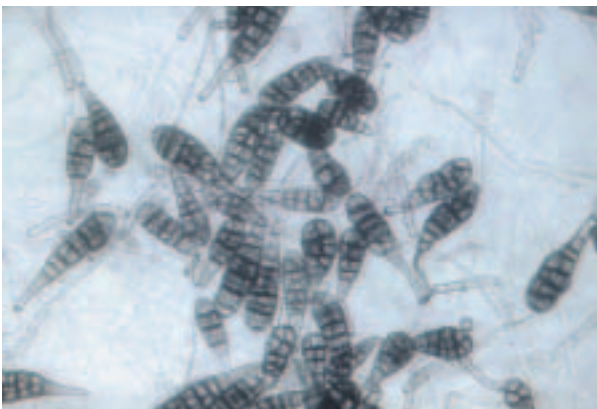


Figura 24. Conidios de *Alternaria*. Reimpreso de Vieira MR *et al.*, 1998, con permiso de la Revista Iberoamericana de Micología.

granjero), cuidadores de palomas (pulmón de cuidador de palomas y otras aves), trabajadores de destilerías de whisky (enfermedad del trabajador de la malta), empresas lecheras dedicadas a la fabricación de quesos (pulmón de lavador de quesos) o en personas dedicadas a la obtención de leña (pulmón de leñador). Los alérgenos más importantes suelen ser de procedencia bacteriana (*Actinomyces*) y, entre los fúngicos, destacan fundamentalmente *Mucor* y *Alternaria* (Figura 24). Los hallazgos inmunológicos característicos de las alveolitis alérgicas extrínsecas son los anticuerpos precipitantes séricos específicos contra los antígenos presentes en el material inhalado.

Se detecta IgG por inmunoelectroforesis o por técnicas de difusión en gel, aunque en el suero del paciente también se pueden detectar IgA e IgM específicas.

La sintomatología se presenta de seis a ocho horas después de la exposición e incluye malestar general, síntomas seudogripales, fiebre, mialgias y artralgias, disnea, pérdida de peso y, posteriormente, sintomatología asmática. Los rasgos más importantes de la alveolitis alérgica o neumonitis por hipersensibilidad son la afectación bilateral y difusa de bronquiolos terminales, alvéolos e intersticio pulmonar; inflamación constituida por un infiltrado celular mononuclear que frecuentemente deriva en la formación de granulomas y fibrosis.

La hipersensibilidad de tipo IV o hipersensibilidad retardada (celular) está mediada por linfocitos T sensibilizados que reaccionan con un alérgeno que ha penetrado o ha sido inmovilizado en un tejido (mucosa respiratoria, vasos sanguíneos, etc.). Durante la respuesta se generan linfocinas y una respuesta inflamatoria tisular acompañante. Este mecanismo es probablemente el responsable de la alveolitis alérgica inducida por hongos en pacientes expuestos de forma crónica a los

alérgenos fúngicos. Suele aparecer al menos 24 h después del contacto con el antígeno. También podemos incluir dentro de este tipo de hipersensibilidad celular a las lesiones denominadas "ides" que aparecen en lugares distantes al foco de infección cutánea o mucosa por *Candida* o dermatofitos.

El diagnóstico de la alergia se basa en la historia clínica del paciente. Las pruebas cutáneas son la mejor forma de confirmar la sensibilidad a un alérgeno específico. Son selectivas y se realizan a partir de la información que proporciona el historial clínico desarrollado por el alergólogo. Las soluciones empleadas en los diferentes estudios alergológicos se realizan a partir de extractos de materiales inhalados, ingeridos o inyectados. En la prueba intradérmica o *prick test* se inyecta una pequeña cantidad del extracto estéril estandarizado. Se considera positiva si en 15 min se produce una reacción de pápula al menos 5 mm mayor que el control (Figura 25). Sin embargo, la historia clínica y la exposición a los hongos solamente tienen validez cuando se conocen adecuadamente los patrones de crecimiento de los hongos potencialmente responsables. Cuando es imposible hacer pruebas cutáneas directas, se utiliza la denominada prueba radioalergoabsorbente (RAST), que detecta la presencia de IgE sérica específica frente al alérgeno correspondiente. La cantidad de IgE específica se determina añadiendo anticuerpos anti-IgE marcados con  $^{125}\text{I}$  y midiendo la cantidad de radiactividad que capta el conjugado. Además, si no hay una correlación adecuada entre las pruebas de RAST e intradérmicas, pueden ser necesarias pruebas adicionales de provocación alérgica. Esta prueba actualmente se realiza en sistemas automatizados, bajo la tecnología ImmunoCAP, en sus versiones fluorimétricas o isotópicas. También se utilizan, en menor medida, variantes cromogénicas de esta técnica, denominadas EAST (prueba enzimoalergoabsorbente).

Uno de los mayores problemas que existen en el estudio de las alergias a los hongos es la estandarización de los antígenos. Hay variaciones antigénicas importantes relacionadas con las condiciones externas de crecimiento como el tiempo y la temperatura de incubación, el pH o las concentraciones de nitrógeno y carbohidratos en los medios de cultivo empleados. Se añade a esta problemática que los extractos alergénicos empleados en el diagnóstico clínico de la sensibilidad a los hongos se caracterizan por su variabilidad y a menudo son poco predecibles en su actividad biológica. Los alérgenos fúngicos pueden ser recuperados del micelio, de las esporas del hongo o del medio donde se produce su cultivo. Muchos de estos componentes alergénicos son glicoproteínas y se está desarrollando una importante labor investigadora para conocer y purificar los principales alérgenos fúngicos y comprender la importancia de los componentes glucídicos y proteicos en la alergia. En ausencia de información específica sobre la composición cualitativa y la concentración de antígeno en la atmósfera y sin el empleo de extractos uniformes de antígenos fúngicos, es difícil de establecer una relación causa efecto entre exposición a los hongos y alergia respiratoria.

El mejor tratamiento para los procesos alérgicos se basa en evitar la exposición al alérgeno desencadenante de la reacción. Sin embargo, este tratamiento casi nunca es posible de forma plena. Merecen una especial consideración las propuestas realizadas por el Comité de Aerobiología de la Sociedad



Figura 25. Prueba cutánea para el diagnóstico de la alergia (Cortesía del Dr. Alberto Martínez).

Española de Alergología e Inmunología Clínica a las personas alérgicas a los hongos, como son evitar la humedad en paredes, armarios, marcos de ventanas (utilizar aparatos deshumidificadores y pinturas antifúngicas que dificulten el crecimiento de hongos en las paredes), airear las habitaciones con frecuencia, no guardar ropa o zapatos húmedos, deshacerse de los desperdicios y basuras domésticas lo antes posible, y no almacenar restos de comida. En los espacios abiertos, el paciente alérgico debe evitar la presencia de vegetación en descomposición y las zonas de elaboración o transporte de granos y harinas (almacenes y silos) y no manipular directamente estos productos.

Existen dos opciones terapéuticas básicas: el tratamiento farmacológico y el inmunológico de hiposensibilización o desensibilización (inmunoterapia) con el propio alérgeno. El tratamiento farmacológico de las alergias a los hongos no se diferencia de otros tratamientos de enfermedades alérgicas y está dirigido principalmente a neutralizar o amortiguar los síntomas de los cuadros leves o moderados. Entre los fármacos que se emplean para el tratamiento de las alergias a los hongos están los descongestivos, los antihistamínicos, los corticosteroides y el cromoglicato. Cuando no puede evitarse un alérgeno o el tratamiento farmacológico es insuficiente para aliviar los síntomas, puede intentarse la desensibilización con el propio alérgeno, inyectándolo en forma de extracto en dosis crecientes por vía subcutánea.

Los fármacos descongestivos son generalmente agentes agonistas adrenérgicos (simpaticomiméticos) que actúan provocando una vasoconstricción local que conduce a una redistribución del flujo sanguíneo en la mucosa nasal y una reducción del edema, y son eficaces para tratar la congestión nasal. La forma más común de utilización es mediante aerosoles o gotas nasales de rápida acción local, aunque pueden provocar episodios congestivos de rebote si se abusa. Entre los más empleados se encuentran la fenilefrina, metoxamina, nafazolina, oximetazolina, tramazolina y xilometazolina.

Los fármacos antihistamínicos impiden la acción de la histamina durante la fase temprana de la reacción alérgica y reducen el prurito nasal, los estornudos, la rinorrea y la conjuntivitis. Se pueden clasificar en sedantes y no sedantes. Los sedantes, producen somnolencia, efectos anticolinérgicos y tienen una menor duración del efecto antialérgico. Entre estos se encuentran la alimemazina, azatadina, clemastina, clemizol, ciproheptadina, clorfenamina, difenhidramina, oxatomida, prometazina y triprolidina. Los antihistamínicos no sedantes producen una menor somnolencia y carecen de efectos anticolinérgicos. Su administración es en una única dosis diaria y entre éstos se incluyen al astemizol, azelastina, cetirizina, ebastina, fexofenadina, loratadina, mizolastina y terfenadina. El astemizol y la terfenadina han sido asociados a efectos cardiotóxicos cuando se administran en dosis elevadas o se asocian a determinados antibióticos y antifúngicos, con los que interaccionan farmacológicamente. La eficacia antialérgica de todos los antihistamínicos es similar y constituyen un tratamiento básico de las alergias.

El empleo tópico de corticosteroides, en forma de gotas o de aerosoles, permite obtener una reducción de los síntomas nasales. Se les considera como de elección en la prevención de la rinitis alérgica moderada o persistente. Son fármacos de

acción más bien lenta (entre uno y tres días) y tardan varias semanas en alcanzar su mayor efecto. Se recomienda utilizarlos de forma profiláctica un par de semanas antes de que se inicie la máxima exposición al alérgeno. Están disponibles beclometasona, budesonida, fluticasona, triamcinolona, mometasona y tixocortol, en forma de aplicación tópica nasal.

Finalmente, el cromoglicato es un inhibidor de la desgranulación mastocitaria y su eficacia profiláctica antialérgica es menor que la de los corticosteroides tópicos pero similar a la de los antihistamínicos. Su acción tarda en desarrollarse, y alcanza un máximo al cabo de dos semanas de tratamiento. Se trata de un medicamento muy bien tolerado pero incómodo en su dosificación (requiere de cuatro a seis administraciones diarias). También puede utilizarse en forma tópica nasal para el control de la rinitis alérgica.

La utilización de corticosteroides y cromoglicato sódico, así como de fármacos broncodilatadores, constituye, según las recomendaciones del Grupo de Asma e Hiperreactividad de la SEPAR, el tratamiento básico del asma. En la mayoría de los casos se emplean corticosteroides inhalados, aunque algunos pacientes requerirán ciclos cortos de corticoides orales o incluso tomarlos de forma continuada para el control de sus síntomas. Los corticosteroides inhalados (budesonida, beclometasona y fluticasona) constituyen la terapia preventiva de primera línea, porque proporcionan beneficios sintomáticos y disminuyen la necesidad de emplear broncodilatadores. Las crisis de broncoespasmos que no mejoran con el tratamiento inhalatorio pueden requerir el uso de medicación por vía oral con corticosteroides como prednisolona, metilprednisolona o betametasona.

La inmunoterapia consiste en la administración de cantidades crecientes de un alérgeno a un paciente hipersensible a ese mismo alérgeno, con la intención terapéutica de modificar la respuesta inmunológica ante la exposición natural al mismo. El objetivo es conseguir la disminución de la sintomatología mediante la inducción de anticuerpos IgG, anticuerpos que no provocan la liberación de mediadores de respuestas alérgicas inmediatas de tipo I (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.) al reaccionar con el alérgeno. La IgG actúa en competencia con la IgE y si hay una concentración sérica importante de IgG, la proporción de antígeno que reacciona con anticuerpos IgE en la exposición natural disminuye y la respuesta alérgica se atenúa. La eficacia del tratamiento es mayor si la enfermedad es mediada por IgE y si el grado de adaptación de la vacuna al alérgeno es la adecuada. La vacuna debe ser preparada de forma personalizada ya que las vacunas específicas para un alérgeno son mucho más eficaces que las vacunas múltiples. Hay una gran variación en la forma de expresar la potencia de la vacunas y cada fabricante emplea un sistema diferente (peso/volumen, unidades de nitrógeno proteico, distintos sistemas de unidades biológicas, etc.) que da lugar a cierta confusión. Los sistemas de unidades sirven para establecer una pauta posológica pero no están directamente relacionados con el potencial antigénico de las vacunas. La pureza del antígeno es una cuestión de estandarización y no debe asumirse que el uso de un determinado sistema de expresión de la potencia tiene que significar que el preparado posea mayor calidad o pureza. Es importante tener en cuenta que los preparados de igual composición de distin-



tos fabricantes no son equiparables. Actualmente está en proyecto el establecimiento de reactivos internacionales de referencia que permitan comparar el contenido alergénico de los extractos utilizados por los distintos fabricantes.

El tratamiento de inmunoterapia es gradual y debe comenzar con dosis pequeñas e ir aumentando progresivamente cada poco tiempo (cada semana o dos semanas), hasta una dosis de mantenimiento que proporcione las concentraciones plasmáticas máximas de IgG. Pueden ser necesarios varios meses y el estado de hiposensibilidad tiene que ser mantenido con la administración periódica de la vacuna. Los criterios a seguir sobre cuándo y cómo se debe suspender el tratamiento son aún materia de debate, pero son buenos candidatos a esta finalización del tratamiento los pacientes que no muestran una reacción cutánea positiva al alérgeno y los que han permanecido sin sintomatología durante uno o dos años. Existe un riesgo potencial de reacciones adversas y aunque el riesgo de reacción grave es muy pequeño si se respeta el aumento progresivo de dosis, es prudente reservar la inmunoterapia a profesionales experimentados con los medios necesarios para un tratamiento de urgencia. Además, los pacientes deben mantenerse en observación los 30 min siguientes a la inyección y establecer un contacto con los mismos durante 24 h.

A diferencia del tratamiento farmacológico, que es sintomático, la aplicación de inmunoterapia es la única forma de tratamiento causal que puede actuar alterando el curso natural de la enfermedad alérgica, tanto en la aparición de polisensibilizaciones como en la evolución de rinitis a asma.