

Seguridad de la inmunoterapia usando extractos alérgicos modificados y no modificados

C. Barjau¹, J. Subiza J¹, M. Casanovas²
¹Centro de Asma y Alergia Subiza. ²Laboratorio Inmunotek SL

OBJETIVO

El Objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad de la inmunoterapia subcutánea usando vacunas alérgicas modificadas (químicamente con glutaraldehído) y no modificadas, ambas físicamente adsorbidas en hidróxido de aluminio, de diferentes laboratorios, administradas en la Unidad de Inmunoterapia de nuestro Centro.

MATERIAL Y MÉTODO

El periodo de estudio se extendió desde el 1/1/2000 hasta el 31/12/2010 (10 años). Todas las inyecciones se administraron en la Unidad de Inmunoterapia de la Clínica Subiza por personal entrenado para ello y todos los datos sobre el tipo de preparación y composición alérgica de cada vacuna, laboratorio, pauta de administración, reacciones adversas tanto inmediatas como tardías siguiendo las recomendaciones de la EAACI¹, se recogieron en un *software* específico desarrollado en nuestro centro llamado Inmunowin. La pauta de administración de las vacunas no modificadas fue una *cluster* convencional, mientras que con las vacunas modificadas se usó una pauta ultrarrápida (Fig. 1). Todas las reacciones sistémicas inmediatas se clasificaron según las normas de la EAACI.

RESULTADOS

Durante los 10 años del estudio administramos un total de 156.893 dosis; de las cuales, 121.771 (77,6%) correspondieron a extractos no modificados y 35.122 (22,4%) a extractos modificados (Fig. 2). Los extractos modificados que incluimos en el estudio fueron de las marcas Clustoid y Depigoid ambos adsorbidos físicamente en hidróxido de aluminio y modificados químicamente con glutaraldehído. Para los extractos no modificados químicamente sino sólo adsorbidos físicamente en hidróxido de aluminio incluimos las marcas Alutek, Alustal y EH Retard; estas tres marcas fueron incluidas al tener en la base de

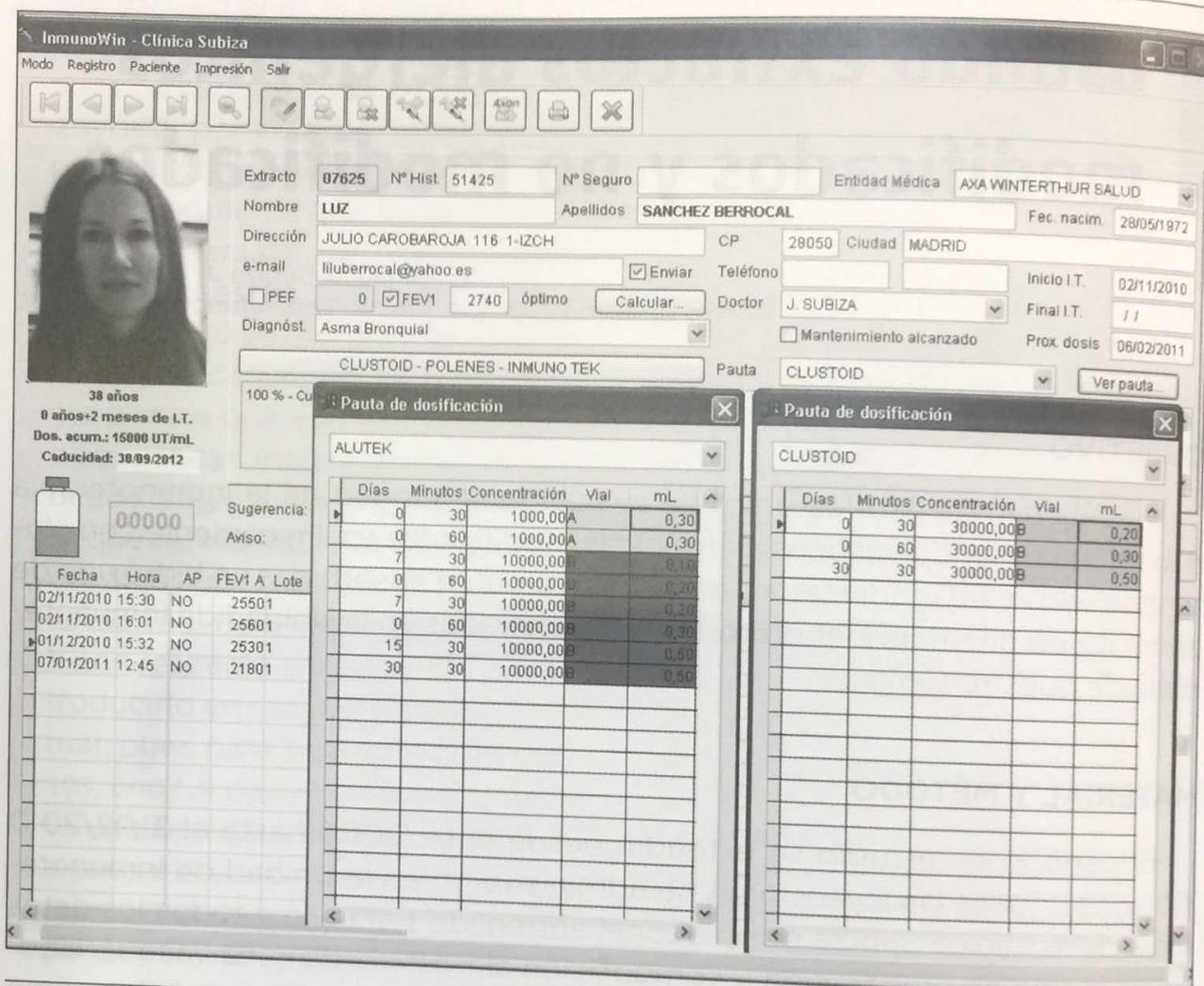


Fig. 1. Software para la recogida de datos InmunoWin.

datos mas de 7000 inyecciones de cada una, en el periodo del estudio, excluyendo por el contrario el resto de marcas que no llegaban a esa frecuencia de utilización (Fig. 3).

El 83% de las inyecciones fueron de extractos de pólenes, 8% epitelios, 7% ácaros y un 2% de otros alérgenos como Alternaria y venenos (Fig. 4).

De las 156.893 inyecciones administradas, se produjeron 219 reacciones sistémicas inmediatas (0,13%), coincidiendo así con otras grandes series publicadas en España y Francia²⁻⁴. La distribución fue según la clasificación de la EAACI: 34% de grado 1, 45% de grado 2, 20% de grado 3 y 0,91% de grado 4 (Fig. 5). De las 2 reacciones sistémicas inmediatas (RSI) grado 4 (shock anafiláctico) registradas, una fue con un extracto acuoso de veneno de avispa durante la fase de mantenimiento, al iniciar un nuevo vial, y la otra se produjo durante la fase de inicio de un extracto no modificado de gramíneas.

El riesgo de presentar RSI para pólenes y ácaros no difirió del 0,1% global, por el contrario duplicándose para epitelios y triplicándose para hongos (Fig. 6).

- Durante los 10 años del estudio, se administraron un total de 156.893 inyecciones

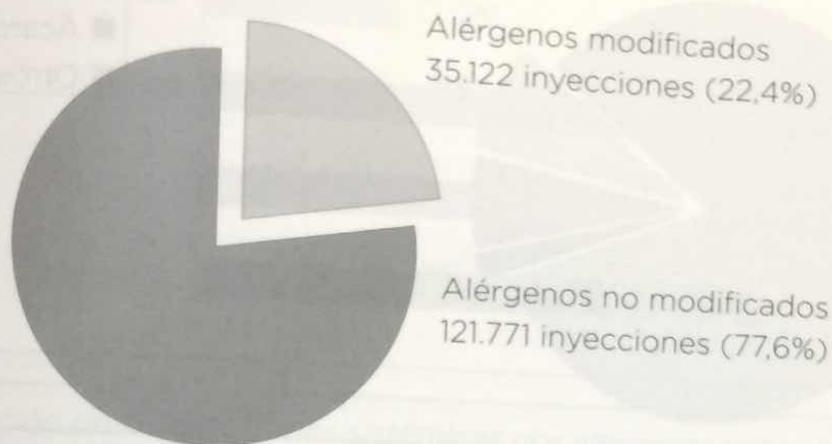


Fig. 2. Total de inyecciones administradas durante el estudio, de extractos modificados y no modificados.

Distribución por marcas

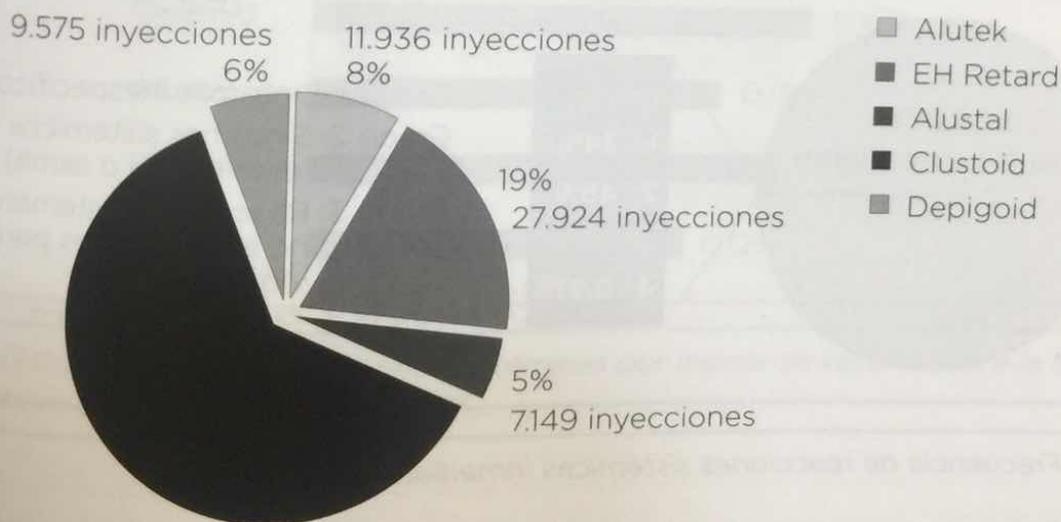


Fig. 3. Marcas de extractos modificados (Clustoid, Depigoid) y no modificados (Alutek, EH Retard y Alustal) incluidos en estudio.

No encontramos diferencias entre marcas, estando todas en el rango global de 0,1% de riesgo de RSI tanto para extractos modificados como para los no modificados (Fig. 7).

Para los extractos modificados usamos una pauta ultrarrápida en la cual en un solo día alcanzamos la fase de mantenimiento y para los no modificados

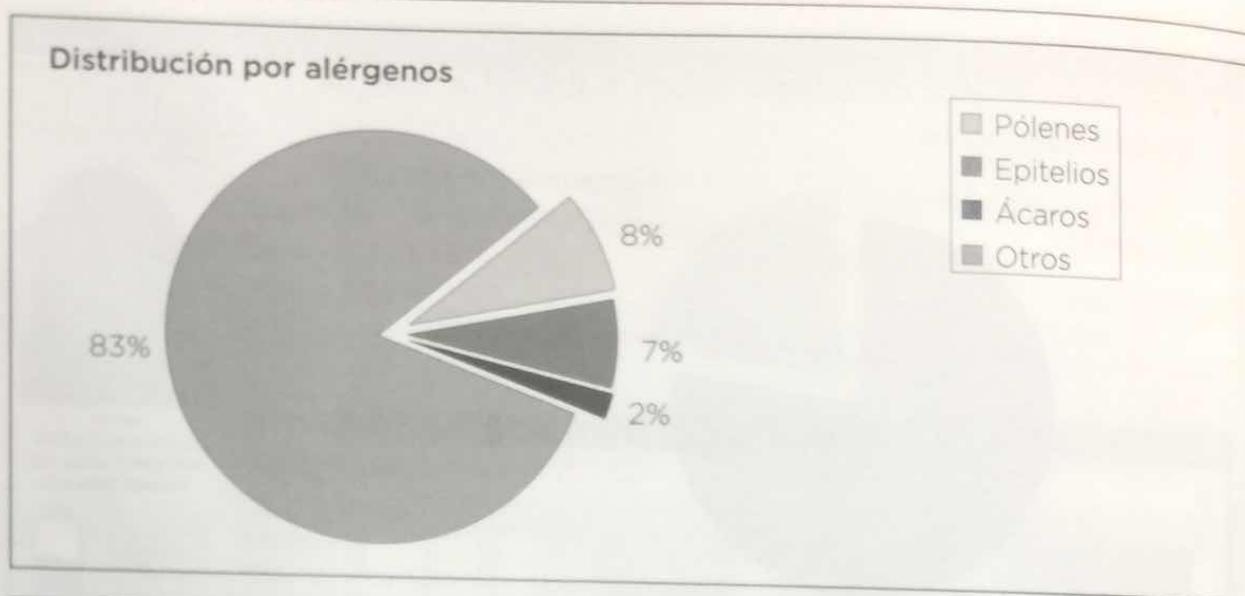


Fig. 4. Distribución de las vacunas por composición alérgica.

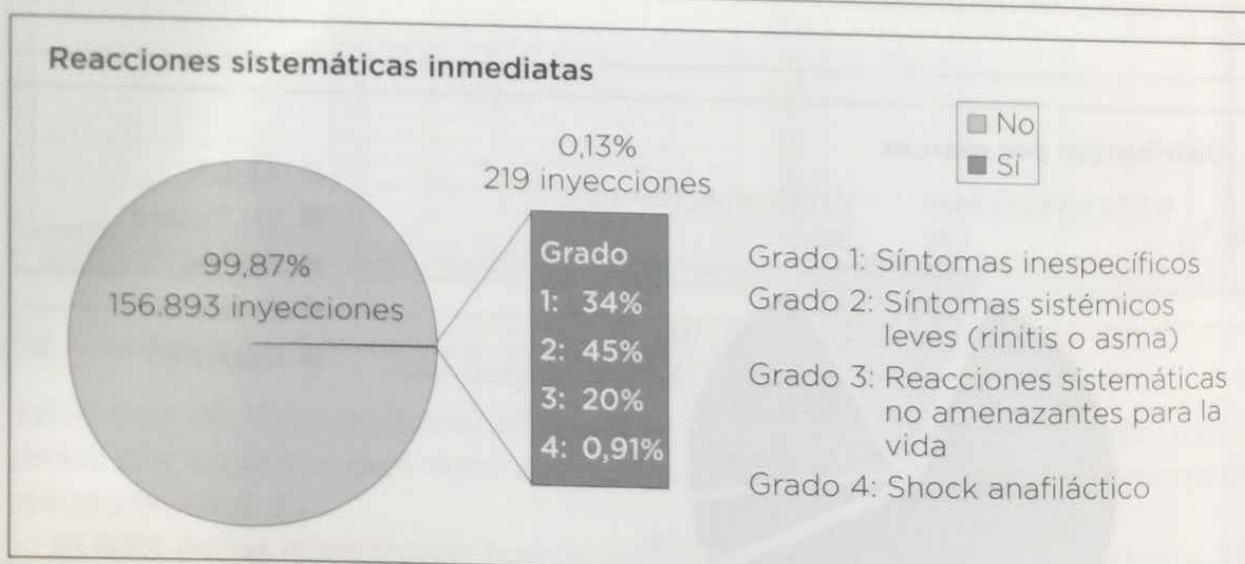


Fig. 5. Frecuencia de reacciones sistémicas inmediatas.

usamos una pauta *cluster* convencional. Para ambos tipos de extractos existió un mayor riesgo de presentar RSI durante la fase de inicio que durante la fase de mantenimiento, aunque dentro del rango bajo de 0,1%, resultando ambas pautas, ultrarrápida y *cluster* igual de seguras (Fig. 8).

Al comparar extractos modificados Clustoid con respecto a Clustoid Forte el cual tiene una concentración 3 veces superior, no observamos un incremento en el riesgo de presentar una RSI pese a la mayor concentración, siendo en ambas también más frecuentes las RSI en la fase de inicio que en el mantenimiento (Fig. 9).

Reacciones sistémicas por inyecciones (%) y alérgenos

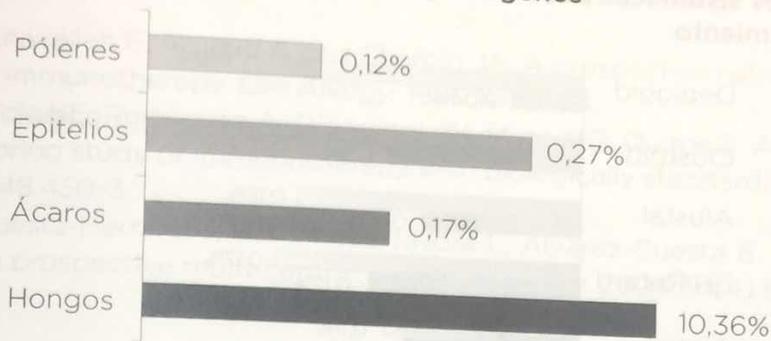


Fig. 6. Distribución de las reacciones sistémicas por alérgenos sobre la base del número de dosis administradas (%).

Reacciones sistémicas por inyecciones (%) y marcas

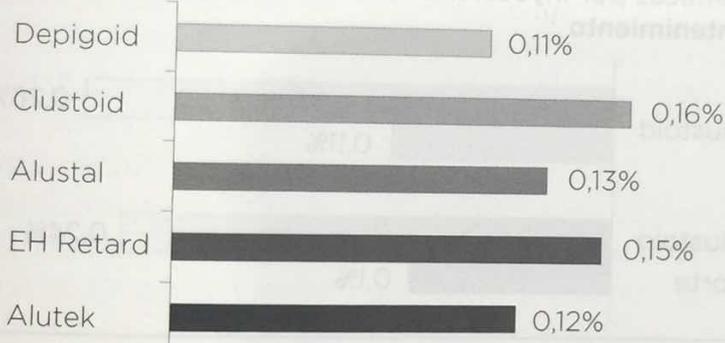


Fig. 7. Distribución de las reacciones sistémicas por marca de vacuna sobre la base del número de dosis administradas (%).

CONCLUSIONES

1. La inmunoterapia usando extractos tanto modificados como no modificados es segura para la mayoría de los pacientes.
2. No obstante, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir (1:70.000 dosis) lo que justifica su administración en unidades de inmunoterapia.
3. La utilización de extractos modificados nos permite la administración de dosis mayores y en un espacio de tiempo más corto, sin incrementar el riesgo de presentar RSI.

Reacciones sistémicas por inyecciones (%) y marcas durante la iniciación y mantenimiento

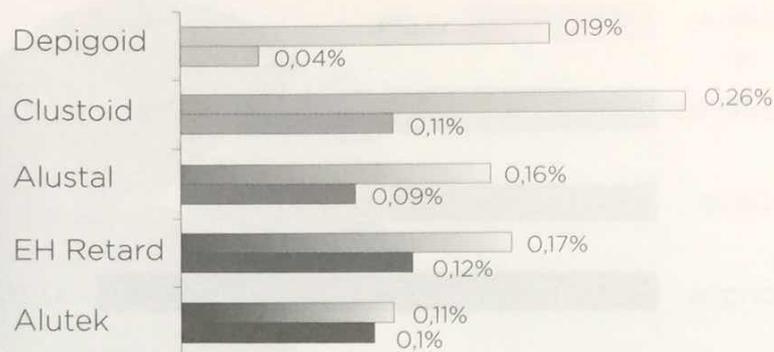


Fig. 8. Distribución de las reacciones sistémicas por marca de vacuna sobre la base del número de dosis administradas (%), en las fases de inicio (barras punteadas) y mantenimiento (barras sólidas).

Reacciones sistémicas por inyecciones (%) Clustoid y Clustoid Forte Iniciación y mantenimiento

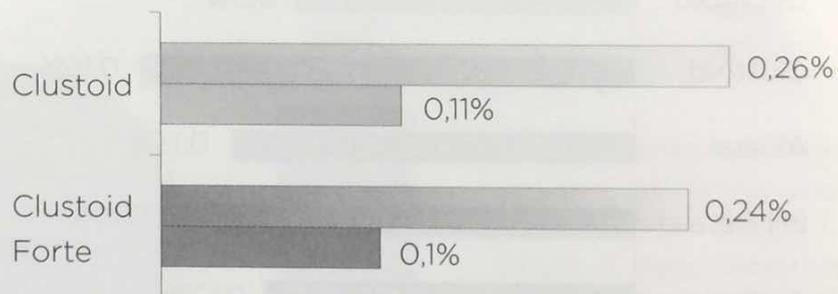


Fig. 9. Frecuencia reacciones sistémicas para las marcas Clustoid y Clustoid Forte sobre la base del número de dosis administradas (%), en las fases de inicio (barras punteadas) y mantenimiento (barras sólidas).

Bibliografía

		Dosis	RSI	RSI	RSI
Vervloet	Clin Allergy 1980;10:59	151.997	44	1:3.454	0,02%
Tabar	Allergy 1993;48:450	9.482	6	1:1.580	0,06%
Moreno	Clin Ex Allergy 2004;34:527	17.526	53*	1:333*	0,30%*
Nuestra experiencia		156.893	219	1:769	0,13%

* Incluidas RSI + RST

Fig. 10. Nuestros datos comparados con resultados publicados por otros autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malling HJ, Weeke B. EAACI immunotherapy position papers. *Allergy*. 1993;48(suppl 14):9-35. 9.
2. Vervloet D, Khairallah E, Arnaud A and Charpin JA. A prospective national study of the safety of immunotherapy. *Clin Allergy*. 1980;10:59-64.
3. Tabar AI, García BE, Rodríguez A, Olaguibel JM, Muro MD, Quirce S. A prospective safety monitoring study of immunotherapy with biologically standardized extracts. *Allergy*. 1993;48:450-3.
4. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernandez-Tavora L, Alvarez-Cuesta E. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(4):527-31.

iniciación

a sobre la base
punteadas) y

orte

26%

Justoid Forte
inicio (barras)

	RSI
54	0.02%
10	0.06%
5*	0.30%*
	0.13%

Coloquio

DR. PEDRO OJEDA / CLÍNICA OJEDA: Me ha parecido que en los datos que has presentado, cuando ponías los datos de reacciones según la fase de inicio o de mantenimiento, tan solamente con Alutek parece que el porcentaje de posibilidad de reacción era igual en inicio que en mantenimiento mientras que en las otras marcas era superior con la fase de inicio. ¿Tenéis alguna explicación para eso o no?

DRA. CONCHA BARJAU / CLÍNICA SUBIZA: No, esto también nos llamó la atención porque con Alutek precisamente en el inicio el riesgo es de 0,11 y durante el mantenimiento es de 0,1 o 0,10, o sea que es prácticamente igual. Los datos son muy recientes y, al tener ese periodo tan amplio de diez años, hay una gran casuística que nos permite hacer un estudio estadístico y haciendo varias variables y ver si encontramos algún factor riesgo en cuanto a sexo, asma, grado de atopia pero por ahora no tenemos más.

DR. JAVIER SUBIZA / CLÍNICA SUBIZA: Sí, Pedro, en relación a eso también

hacer un comentario y es que cuando estamos comparando la pauta de Alutek que es un adsorbido en hidróxido de aluminio no modificado con respecto Clustoid y Depigoid, que son modificados, las pautas son diferentes y una es una pauta ultrarrápida en donde en el primer día ya sale el paciente con el mantenimiento; vamos, 0,2, media hora, 0,3, esperan una hora y se van; mientras que el otro es una pauta *cluster*. Creo que con los modificados, el que tengan más reacciones claramente está relacionado con el hecho de que es una pauta ultrarrápida, lo que pasa que cuando examinamos los datos uno tiene que poner en la balanza la comodidad del paciente y la cumplimentación con respecto ese pequeño incremento. Porque claro, aunque se ve ahí en el diagrama como algo estamos hablando entre 0,11, 0,12; o sea es que realmente estamos hablando de un número de reacciones sistémicas muy pequeño y que yo creo que si ponemos en la balanza perfectamente ese pequeño incremento en reacciones sistémicas se ve compensado con creces por la como-

Correlación entre los síntomas

didad para el paciente al hacerle venir solamente una vez y simplemente en hora y media un día ya que salga con la dosis de mantenimiento y se le cita ya a los 30 días. Entonces bueno, que efectivamente no estamos comparando la misma pauta en el mismo extracto, es-

tamos comparando una pauta ultrarrápida frente a una cluster convencional; yo creo que eso es lo que puede explicar el por qué da más reacciones sistémicas inmediatas, más una que otra.

DR. OJEDA: Pues muchas gracias.

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de un protocolo de inmunoterapia con extractos alergénicos en pacientes con rinitis alérgica estacional (RAE) y asma alérgica leve a moderada. El estudio se realizó en un centro de salud terciario de Bogotá, Colombia, durante el período comprendido entre el 1 de mayo y el 31 de octubre de 2010.

La RAE es una enfermedad común que afecta a un porcentaje significativo de la población. Se caracteriza por síntomas como estornudos, picor nasal y secreción acuosa de la nariz. El asma alérgica es una enfermedad crónica que afecta a las vías respiratorias inferiores, causando inflamación y estrechamiento de las vías.

La inmunoterapia con extractos alergénicos es un tratamiento que consiste en administrar dosis sucesivas y crecientes de extractos de los alérgenos causantes de la enfermedad. Este tratamiento tiene como objetivo inducir una respuesta inmunológica que reduzca la sensibilidad del paciente a los alérgenos.

El presente estudio se realizó en un grupo de pacientes con RAE y asma alérgica leve a moderada que fueron tratados con un protocolo de inmunoterapia con extractos alergénicos. El estudio tuvo como objetivo principal evaluar la seguridad y eficacia de este tratamiento.

Los resultados del estudio demostraron que el protocolo de inmunoterapia con extractos alergénicos es seguro y eficaz en el tratamiento de la RAE y el asma alérgica leve a moderada. Se observó una reducción significativa de los síntomas y un aumento de la calidad de vida de los pacientes.

En conclusión, la inmunoterapia con extractos alergénicos es un tratamiento seguro y eficaz para el manejo de la RAE y el asma alérgica leve a moderada. Este estudio respalda el uso de este tratamiento en la práctica clínica.

Los autores agradecen a los médicos que colaboraron en la realización del estudio y a los pacientes que participaron en el mismo. Este estudio fue financiado por el Departamento de Salud de Bogotá.

Los autores declaran no tener conflictos de interés. Este estudio se registró en el Registro de Estudios Clínicos de Colombia (RECC) con el número de registro 123456789.

Este estudio fue financiado por el Departamento de Salud de Bogotá. Los autores agradecen a los médicos que colaboraron en la realización del estudio y a los pacientes que participaron en el mismo.

Sesiones Interhospitalarias

curso 2010-2011

