

Título: DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA Y LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE SEGURIDAD DE LA INMUNOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Nombre: Rodríguez Del Río, Pablo

Universidad: Universidad Autónoma de Madrid

Departamento: Pediatría

Fecha de lectura: 14/11/2016

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid

Dirección:

> **Director:** MARÍA DOLORES IBAÑEZ SANDÍN

> **Director:** Carmen Vidal Pan

Tribunal:

> **presidente:** LUIS MADERO LOPEZ

> **secretario:** M^a JOSEFA MARTÍNEZ GÓMEZ

> **vocal:** MONTSERRAT FERNÁNDEZ RIVAS

> **vocal:** JOAQUÍN SASTRE DOMÍNGUEZ

> **vocal:** SANTIAGO QUIRCE GANCEDO

Descriptor:

> ALERGIAS

> PEDIATRIA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: Introducción:

La inmunoterapia es el único tratamiento con capacidad de modificar la evolución natural de la enfermedad respiratoria alérgica; sin embargo, la amenaza de una reacción potencialmente fatal limita su empleo más generalizado.

Objetivo:

Establecer y describir el proceso de lanzamiento y desarrollo de un estudio diseñado para recoger las eventuales reacciones sistémicas y los factores de riesgo asociados al empleo de inmunoterapia con aeroalérgenos por vía subcutánea (SCIT) y sublingual (SLIT) en vida real. Diseñar unos cuestionarios basados en el diccionario MedDRA capaces de recoger toda la información necesaria para detallar dichas reacciones de forma armonizada. Describir los rasgos diferenciales de la población pediátrica.

Metodología:

Desde el grupo de interés en inmunoterapia de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI), se diseña un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, en tres países Europeos (Alemania, Francia y

España). La recogida de la información se realizó mediante una plataforma online y se estratificó con el empleo de tres cuestionarios, cuestionario del médico, del paciente y de la reacción adversa.

Se incluyeron sujetos de cualquier edad, que iniciasen inmunoterapia con aeroalérgeno (pólenes, ácaros, alternaria y/o epitelios) por cualquiera de las rutas actualmente empleadas en la práctica clínica habitual. La duración de la fase de inclusión del proyecto fue de 14 meses y la duración total del estudio de 17 meses, periodo en el que se recogieron todas las reacciones sistémicas acontecidas.

Se realizó un análisis descriptivo de la población, del tipo de tratamiento y de las reacciones adversas. Además se hizo un análisis de los factores de riesgo asociados mediante análisis univariante y multivariante.

Resultados:

En el estudio participaron 112 médicos, que reclutaron un total de 4316 pacientes recibiendo 4363 tratamientos de inmunoterapia. De éstos, 1563 fueron sujetos de 18 o menos años de edad. De la población total, el 95,6%, 69,8% y el 52,2%, presentaban rinitis, conjuntivitis y asma alérgicos respectivamente. Los alérgenos sensibilizantes más relevantes fueron los pólenes seguidos por los ácaros, tanto en población global como infantil. Se detectó una prevalencia de polisensibilización mayor en el grupo de pacientes pediátricos que en el absoluto (62,5% vs 45,7%, $p < 0,05$).

La ruta más empleada en ambos grupos para administrar la inmunoterapia fue la subcutánea (77,9% y 71,4% en global y pediátricos respectivamente) y la mayoría (89,4%) de los tratamientos se realizaron con un único alérgeno en la composición. En SCIT, el 50,2% fueron con alérgeno nativo, y el 49,8% con alérgeno polimerizado. Para SLIT, el 72,5% empleó un extracto en gotas y el 27,5% en comprimidos. El número de dosis estimado administradas de SCIT fue de 57.463 y para SLIT de 259.800.

Durante el estudio, se recogieron 109 reacciones sistémicas, 29 de ellas sucedidas en población pediátrica. El 77,6% de las reacciones sucedieron con extractos subcutáneos. El porcentaje de sujetos presentando reacción sistémica ha sido del 2,1% en población global y del 1,5% en población pediátrica. La incidencia estimada de reacciones sistémicas fue de 0,023 y de 0,017 por paciente/año en población total y pediátrica respectivamente. De acuerdo con el diccionario MedDRA, el órgano que se afectó un mayor número de veces, 58,7% de las reacciones, fue el respiratorio, aunque el síntoma más frecuente fue la urticaria, seguida de rinitis y en tercer lugar disnea, detectándose una distribución similar entre niños. En población global se identificaron 20 episodios de anafilaxia (18,3% de todas las reacciones), habiendo sucedido 3 de éstos en población pediátrica (10,3% de las reacciones en este grupo). Los fármacos más empleados para tratar estas reacciones fueron antihistamínicos (40%) y corticosteroides (21%), y aunque la adrenalina se administró en 17 ocasiones, solo fue empleada en el 65% de las anafilaxias.

En el análisis univariante de la población global para la identificación de factores de riesgo para padecer reacciones sistémicas, surgieron los siguientes: padecer asma de base, estar sensibilizado a pólenes, a epitelios, realizar inmunoterapia con gramíneas, emplear la ruta subcutánea y el empleo de extractos depot comparado con los polimerizados. Por el contrario, la presencia de sensibilización a ácaros, emplear una inmunoterapia de ácaros, la ruta sublingual o emplear extractos polimerizados, fueron factores que se asociaron con menor riesgo de reacciones sistémicas. El análisis multivariante se aplicó exclusivamente para la subpoblación recibiendo SCIT, debido al mayor número de eventos que analizar. Se identificaron como factores de riesgo el asma de base, el empleo de extractos naturales en vez de polimerizados, la ausencia de tratamiento basal contra la alergia, la sensibilización a pólenes, la sensibilización a epitelios y el empleo de pautas clúster.

Conclusiones:

La inmunoterapia ha demostrado ser un tratamiento seguro en vida real, con una incidencia de 2,1% en población global, e incluso más bajo en pacientes pediátricos (1,5%). El síntoma más frecuente ha sido la urticaria, seguido de rinitis en población global y asma en población pediátrica. La inmunoterapia sublingual ha mostrado un perfil de mayor seguridad que la inmunoterapia subcutánea. Los factores más relevantes para padecer reacciones sistémicas en el empleo de la SCIT han sido el asma bronquial, no tener tratamiento antialérgico de base, emplear pautas cluster o convencionales, emplear extractos nativos y estar sensibilizado a epitelio de animales o pólenes.