

ARTÍCULO ORIGINAL

Inmunoterapia con vacunas Valergen por vía sublingual en asmáticos de Cabaiguán, Sancti Spíritus

Immunotherapy with Valergen sublingual vaccines in asthmatic patients from Cabaiguan to Sancti Spiritus

Imunoterapia com vacinas de Valerge por via sublingual em asmáticos de Cabaiguán, Sancti Spíritus

Yusely Perdomo Pulido¹, Álvaro Tomás. González Marín², Emilia Sánchez Pérez³, Vladimir Castro González⁴, Álvaro González Iglesias⁵

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Alergología. Asistente. Policlínico Universitario "Ramón Balboa Monzón". Sancti Spíritus. Cuba. Email: yuselypp@infomed.sld.cu

² Especialista de II Grado en Alergología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente Provincial "José Martí Pérez". Sancti Spíritus. Cuba. Email: atomas@infomed.sld.cu

³ Licenciada en Enfermería. Policlínico Universitario "Ramón Balboa Monzón". Sancti Spíritus. Cuba. Teléfono: (53)54853701

⁴ Licenciado en Enfermería. Policlínico Universitario "Ramón Balboa Monzón". Sancti Spíritus. Cuba. Teléfono: (53)41650126

⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Alergología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Policlínico Universitario "Juan Miguel Martínez Puentes". Sancti Spíritus. Cuba. Email: alvarogi@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la inmunoterapia sublingual se abre paso en la práctica alergológica, numerosos estudios avalan su eficacia y seguridad. **Objetivo:** caracterizar los resultados con el uso de las vacunas Valergen vía sublingual, en pacientes asmáticos, del municipio Cabaiguán. **Método:** se realizó una investigación descriptiva-prospectiva, de enero del 2013 a diciembre del 2016 en pacientes con diagnóstico de asma bronquial intermitente, persistente leve y moderado. El universo quedó constituido por 467 pacientes. La muestra fue de 44 pacientes, de todas las edades y sexos que reunían esas condiciones, fueron atendidos en consulta durante todo el periodo de estudio y evaluado cada paciente al cumplir tres años

de tratamiento con inmunoterapia. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y del registro de vacunación del departamento de alergia. **Resultados:** predominaron los pacientes del sexo femenino, entre 5-14 años (34,1 %), el *Dermatofagoide pteronyssinus* fue el ácaro de mayor sensibilidad y utilización (45,4 %), a los 3 años de tratamiento predominaron los pacientes con un mejor control de sus síntomas (72,7 %), no se presentaron eventos adversos (79,5 %) en los pacientes, los presentados fueron clasificados como locales y/o sistémicos leves (20,5 %). **Conclusiones:** la inmunoterapia sublingual para el asma bronquial demostró ser segura y clínicamente favorable en los pacientes estudiados.

Palabras clave: ácaros; extracto alérgico; inmunoterapia sublingual; vacunas Valergen

ABSTRACT

Introduction: sublingual immunotherapy makes its way into allergological practice and numerous studies confirm its effectiveness and safety. **Objective:** to characterize the results with the use of Valergen sublingual vaccines in asthmatic patients of Cabaiguan municipality. **Method:** a descriptive-prospective investigation was conducted from January 2013 to December 2016 in patients diagnosed with intermittent bronchial asthma, persistent, slow and moderate. The universe was constituted by 467 patients. The sample was of 44 patients, of all ages and sexes, who met these conditions, were seen in consultation during the studied period and evaluated each patient after three years of treatment with immunotherapy. The data were obtained from the clinical records and the vaccination record of the allergy department. **Results:** female patients between 5-14 years (34.1%), and *Dermatophagoide pteronyssinus* was the mite with the highest sensitivity and use (45.4%), after 3 years of treatment, patients with a better control of their symptoms (72.7%), there were no adverse events (79.5%) in the patients, those presented were classified as local and mild systemic (20.5%). **Conclusions:** sublingual immunotherapy for bronchial asthma proved to be safe and clinically favorable in the patients.

Keywords: mites; allergenic extract; sublingual immunotherapy; vaccines Valergen

RESUMO

Introdução: a imunoterapia sublingual faz parte da prática alergológica, e numerosos estudos confirmam sua eficácia e segurança. **Objetivo:** caracterizar os resultados com o uso de vacinas sublinguais de Valergen, em pacientes asmáticos, do município de Cabaiguán. **Método:** inquérito descritivo-prospectivo foi realizado no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016 em pacientes com diagnóstico de asma brônquica intermitente, persistente leve e moderada. O universo foi constituído por 467 pacientes. A amostra foi de 44 pacientes, de todas as idades e sexos que preencheram essas condições, foram atendidos em consulta durante todo o período do estudo e avaliaram cada paciente após três anos de tratamento com imunoterapia. Os dados foram obtidos a partir dos registros clínicos e do registro de vacinação do departamento de alergia. **Resultados:** predominaram pacientes do sexo feminino, entre 5-14 anos (34,1%), Dermatophagoide pteronyssinus foi o ácaro com maior sensibilidade e utilização (45,4%), após 3 anos de tratamento, pacientes com melhor controle de seus sintomas (72,7%), não houve eventos adversos (79,5%) nos pacientes, aqueles apresentados foram classificados como sistêmicos locais e / ou leves (20,5%). **Conclusões:** a imunoterapia sublingual para asma brônquica mostrou-se segura e clinicamente favorável nos pacientes estudados.

Palavras chave: ácaros; extracto de alérgeno; SLIT; vacinas Valergen

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia y la edad adulta, afecta al 10 % de la población mundial. La enfermedad se asocia con un alto índice de ausentismo laboral y escolar, el déficit de atención y la muerte por exacerbaciones no controladas: el costo económico de las hospitalizaciones, la atención de urgencias, los medicamentos y otros procesos secundarios, son muy altos. Se estima que alrededor de 60 a 80 % de los pacientes asmáticos son sensibles a una o varias fuentes de alérgenos.¹

La inmunoterapia específica (ITE) es un procedimiento centenario que ha demostrado su validez en el tratamiento de las enfermedades alérgicas mediadas por IgE, incluida el asma y se ha consolidado como el único tratamiento capaz de cambiar el curso natural de las enfermedades alérgicas. Está indicada después de la realización de

pruebas cutáneas o determinación de IgE sérica específica, en correspondencia con la sintomatología clínica que presenta el paciente.²⁻³

El objetivo de la inmunoterapia en el asma es reducir los síntomas y la medicación, preservar la función pulmonar y evitar la remodelación bronquial, lo cual puede lograrse iniciando la inmunoterapia de forma temprana, ya que, una vez ocurre dicha remodelación, su impacto, al igual que el de cualquier otro tratamiento, es limitado.⁴

En varios trabajos publicados⁵⁻⁶ donde se evaluó la eficacia de la inmunoterapia en pacientes con asma bronquial, los autores concluyeron que era efectiva para el tratamiento del asma alérgica y que la incidencia de eventos adversos era baja.

Como en cualquier tratamiento en la inmunoterapia sublingual (ITSL) se reportan algunos eventos adversos, pero con su aparición se introduce una solución a las reacciones sistémicas clásicas de la administración subcutánea, infrecuentes, pero potencialmente severas y fatales, con su uso se minimiza el efecto psicológico de la carga familiar y personal, facilitando una mayor adhesión al tratamiento y por tanto, mayor posibilidad para el control de la enfermedad.⁶⁻⁷

En Cuba se viene utilizando desde hace algunos años esta modalidad de administración sublingual de vacunas alérgicas, cuyo reporte inicial de uso data de los primeros años del pasado siglo XX. Estudios recientes han mostrado que la ITSL tiene más aceptación entre los pacientes, pues es menos agresiva y puede administrarse en el hogar. Se considera una terapia segura y ha sido validada para su uso clínico rutinario en niños y adultos.⁸⁻¹⁰

Están descritas varias especies de ácaros del polvo doméstico el *Dermatofagoide pteronyssinus* (DP), *Dermatofagoide farinae* (DF), y más recientemente *Dermatofagoide siboney* (DS), este último identificado en Cuba y otras áreas del Caribe, la especie *Blomia tropicalis* (BT), muy abundante en climas cálidos y húmedos, es considerado uno de los de mayor relevancia alérgica a nivel mundial, junto con DP y DF.⁹⁻¹⁰

Está demostrado la eficacia de la inmunoterapia en la desensibilización de pacientes con enfermedades alérgicas mediadas por IgE como el asma, la rinitis y la conjuntivitis, razón por la que estas vacunas han logrado un mejor control de los síntomas clínicos de estas enfermedades, con una disminución de la utilización de la medicación desde un 25 hasta un 40 %, así como la mejoría de la función respiratoria, en comparación con el tratamiento farmacológico tradicional para el asma.¹⁰

Se han realizado diferentes estudios incluidos los ensayos clínicos con inmunoterapia con vacunas Valergen sublinguales y subcutáneas, en algunas provincias de Cuba incluido la provincia de Sancti Spíritus, sin antecedentes de estudios anteriores en el municipio de Cabaiguán.

El uso de las vacunas antialérgicas Valergen no llevan usándose mucho tiempo en Cuba; en un inicio se usaban por vía subcutánea donde su efectividad está mejor fundamentada en la literatura. Nuestro problema científico fundamental fue ¿cuál será el comportamiento de las vacunas Valergen pero por vía sublingual?, lo que motivó el diseño y la realización de esta investigación.

Con este estudio se pretende caracterizar los resultados con el uso de las vacunas Valergen vía sublingual, en pacientes asmáticos, del municipio Cabaiguán.

MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva prospectiva desde el 1ro de enero de 2013 al 31 de diciembre del 2016 en el Policlínico Universitario "Ramón Balboa Monzón", Guayos, Cabaiguán, Sancti Spíritus.

De un universo de 467 asmáticos que asistieron a la consulta de alergia, se seleccionó una muestra intencionada de 44 pacientes de todas las edades y ambos sexos que cumplieron con el criterio de inclusión.

A los mismos se les realizó una prueba cutánea con la técnica de Prick Test¹², con extractos de ácaros Valergen, previo consentimiento informado se le explicaron las características de la investigación y la importancia de su realización.

Criterio de inclusión

Pacientes asmáticos, cuya clasificación al inicio del estudio correspondía con las formas clínicas de asma bronquial intermitente, persistente leve y moderado.¹¹

Para la evaluación final de los pacientes se utilizó la clasificación según grados de control del asma bronquial de la *Global Initiative for Asthma* (GINA).¹¹

Los pacientes fueron seguidos en consulta y evaluados a los tres años de tratamiento en el curso del año 2016, según fecha de inicio del tratamiento.

Los extractos utilizados para la realización de las pruebas cutáneas y para la administración de la inmunoterapia sublingual fueron los fabricados por Biocen.¹⁰

Las variables evaluadas fueron; edad, sexo, extracto alergénico utilizado, evaluación de los síntomas clínicos, presencia de eventos adversos y la clasificación según gravedad de estos.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y de los registros de vacunación del departamento de alergia del municipio. El procedimiento evaluativo de los casos fue basado solo en los elementos clínicos *Global Initiative for Asthma* (GINA).¹¹

Se creó una base de datos en Excel, el procesamiento de la información fue con SPSS versión 15.0; se utilizó como método estadístico el análisis porcentual.

RESULTADOS

De los 44 pacientes asmáticos incluidos en el estudio el 61,4 % pertenecía al sexo femenino y el 56,8 % se encontraba en un rango de edades entre 5-14 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Pacientes asmáticos estudiados según edad y sexo

Grupos etarios	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
5 - 14	10	22,7	15	34,1	25	56,8
15 - 24	5	11,4	7	15,9	12	27,3
25 - 34	1	2,3	2	4,5	3	6,8
35 - 44	1	2,3	2	4,5	3	6,8
45 - 54	-	-	1	2,3	1	2,3
Total	17	38,6	27	61,4	44	100,0

Fuente: planilla de vaciamiento.

El extracto alergénico con mayor nivel de sensibilidad fue *Dermatophagoides pteronyssinus* con el 45,4 % (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes asmáticos según el extracto alérgico utilizado

Extracto alérgico utilizado	No.	%
<i>Dermatofagoide pteronyssinus</i> (DP)	20	45,4
<i>Dermatofagoide siboney</i> (DS)	15	34,1
<i>Blomia tropicalis</i> (BT)	9	20,5
Total	44	100,0

Fuente: planilla de vaciamiento.

Después de tres años con la inmunoterapia sublingual, alcanzó el control de los síntomas el 72,7% de los pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Evaluación de los síntomas según tratamiento con inmunoterapia sublingual a los tres años

Evaluación de la sintomatología	A los tres años de tratamiento	
	No.	%
Controlados	32	72,7
Parcialmente controlados	3	6,8
Sin control	9	20,5
Total	44	100,0

Fuente: planilla de vaciamiento.

El 79,5 % de los pacientes no presentó eventos adversos, solo se presentó eventos adversos en el 20,5 % (Tabla 4).

Tabla 4. Pacientes asmáticos según eventos adversos presentados

Eventos adversos presentados	Pacientes asmáticos	
	No.	%
Si	9	20,5
No	35	79,5
Total	44	100,0

Fuente: planilla de vaciamiento.

Los eventos adversos (Tabla 5) tuvieron mayor relevancia de forma local con 6 para un 66,7 %.

Tabla 5. Localización de los eventos adversos presentados

Localización de eventos adversos	No.	%
Locales	6	66,7
Sistémicos leves	3	33,3
Total	9	100,0

Fuente: planilla de vaciamiento.

DISCUSIÓN

En los últimos años el uso de la inmunoterapia es recomendado en edades cada vez más tempranas, con el objetivo de lograr un cambio en el curso de la enfermedad alérgica y evitar la posibilidad de nuevas sensibilizaciones.^{2,8}

El *Dermatophagoides pteronyssinus* es considerado la especie de ácaro más frecuente en la acarología cubana, diversos estudios realizados en Cuba coinciden con estos resultados.⁹⁻¹⁰

El uso de inmunoterapia específica con extractos alergénicos estandarizados durante un periodo de 3 a 5 años, logra el control de los síntomas y evita la aparición de nuevas sensibilizaciones, en un alto por ciento de los pacientes, este periodo de tiempo es necesario para lograr la llamada tolerancia alérgica.¹³⁻¹⁶

La inmunoterapia sublingual introduce con su aparición una solución a las reacciones adversas sistémicas clásicas de la administración de la inmunoterapia subcutánea, infrecuente pero potencialmente severa y fatales.⁵⁻⁶

En el estudio realizado se administró a los pacientes seleccionados como variante de tratamiento la inmunoterapia sublingual, para garantizar mayor seguridad y menor agresión en la vía de administración, logrando similares efectos, en el control de los síntomas específicos de la enfermedad alérgica.

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del sexo femenino, con edad entre 5-14 años; el *Dermatofagoide pteronyssinus* fue el ácaro de mayor sensibilidad y utilización en la inmunoterapia; a los 3 años de

tratamiento predominaron los pacientes con un mejor control de sus síntomas, los eventos adversos fueron poco frecuentes, clasificados como locales y/o sistémicos leves. La inmunoterapia sublingual para el asma bronquial demostró ser segura y clínicamente favorable en los pacientes estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Marín AT, Cabrera Valldaura MC, González Iglesias A, González Iglesias L, Triana Toledo Y. Comportamiento de la sibilancia en niños menores de cinco años de la provincia Sancti Spíritus. *Rev Inf Cient* [en línea]. 2018 Jun; 97(3):538-547. [citado 12 Jun 2018]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1932/>
2. Li P, Li Q, Huang Z, Chen W, Lu Y, Tian M. Efficacy and safety of house dust mite sublingual immunotherapy in monosensitized and polysensitized children with respiratory allergic diseases. *Int Forum Allergy Rhinol* [en línea]. 2014 [citado 26 Sept 2018; 4(10):796-801. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.21397/abstract;jseessionid=48AB2D1DDACC0426FE8852B28C18D198.f03t03>
3. Pellegrini Belinchon J, Miguel Miguel G, De Dios Martin B, Vicente Galindo E, Lorente Toledano F, *et al.* Study of wheezing and its risk factors in the first year of life in the Province of Salamanca, Spain. *The EISL Study. Allergol Immunopathol (Madr)* [en línea]. 2012 [citado 26 Sept 2018]; 40(3):164-71. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-linkresolver-study-wheezing-its-risk-factors-S0301054611002047>
4. Corzo JL, Carrillo T, Pedemonte C, Plaza Martín AM, Martín Hurtado S, Dige E, *et al.* Tolerability during double-blind randomized phase I trials with the house dust mite allergy immunotherapy tablet in adults and children. *J Investig Allergol Clin Immunol* [en línea]. 2014 [citado 26 Sept 2018]; 24(3):154-61. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol24issue3/2.pdf>
5. Passalacqua G. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. *World Allergy Organ J* [en línea] 2014 [citado 26 Sept 2018]; 7(1):21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4192398/>
6. Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, Weldon D, Finegold I, Nelson HS. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* [en línea]. 2006 May; 117(5):1021-35. [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674906005185?via%3Dihub>

7. Ferraris F, Beratarrechea A, Llera J, Marchetti M, Permanet G. Utilización de recursos y costos médicos directos de las enfermedades crónicas en una población pediátrica argentina. Arch Argent Ped [en línea]. 2011; 109(3):213-8. [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v109n3/v109n3a05.pdf>
8. Rodríguez Santos O, Reyes Almaguer M. Eficacia y seguridad de la inmunoterapia sublingual en niños de 6 a 24 meses de edad con rinitis y asma bronquial sensibilizados a los ácaros domésticos. Vaccimonitor [en línea]. 2015; 24(2): 86-92. [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v24n2/vac05215.pdf>
9. Pagés Rubio C, Calderín Marín O, Morales Menéndez M. Vigilancia de la efectividad y seguridad de las vacunas VALERGEN en el tratamiento del asma. AMC [en línea]. 2016 Dic; 20(6):636-647. [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v20n6/amc070616.pdf>
10. Labrada Rosado A. Desarrollo a ciclo completo de las primeras vacunas estandarizadas de alérgenos de ácaros para la inmunoterapia en Cuba [Tesis]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2008. [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/145/2/Alexis_Labrada_.pdf
11. Global Initiative for Asthma. GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Chicago: GINA; 2016. [en línea] [citado 26 Sept 2018]. Disponible en: <http://chicagoasthma.org/wp-content/uploads/2016/07/Whats-new-in-GINA-2016.pdf>
12. Ross Peña A, Rodríguez Pérez J, Pérez Fabelo M, Sarduy Ramos CM. Eficacia diagnóstica de la prueba cutánea de Prick con extractos alérgicos de ácaros en pacientes asmáticos. AMC [en línea]. 2009 May-Jun [citado 26 Sept 2018]; 13(3):1-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v13n3/amc07309.pdf>
13. Cuba. Minsap. Normas y procedimientos de trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia [en línea]. La Habana: MINSAP; 2011. Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2012/10/normas-y-procedimientos-2012.pdf>
14. Ciprandi G1, Incorvaia C, Dell'Albani I, Masieri S, Cavaliere C, Puccinelli P, et al. Characteristics of candidates for allergen immunotherapy. Allergy Rhinol (Providence) [en línea]. 2013 Summer [citado 26 Sept 2018]; 4(2):e77-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3793117/>
15. Potter PC, Baker S, Fenemore B, Nurse B. Clinical and cytokine responses to house dust mite sublingual immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol [en línea]. 2015 Apr [citado 26 Sept 2018]; 114(4):327-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25661658>

16. Trebuchon F, Lh  ritier Barrand M, David M, Demoly P. Characteristics and management of sublingual allergen immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma induced by house dust mite allergens. Clin Transl Allergy [en línea]. 2014 Apr [citado 26 Sept 2018]; 4:15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047545/>

Recibido: 26 de septiembre de 2018

Aprobado: 2 de octubre de 2018