



◇ Artículo original

# Reacciones sistémicas relacionadas a la inmunoterapia con alérgenos en Monterrey, México

Sandra Nora González-Díaz,<sup>1</sup> Jorge Humberto de la Rosa-López,<sup>2</sup> Alfredo Arias-Cruz,<sup>1</sup> Alejandra Macías-Weinmann,<sup>1</sup> Dayanara Herrera-Castro,<sup>1</sup> Pablo Rodríguez-Ortiz,<sup>1</sup> Alejandro Rojas-Lozano,<sup>1</sup> Diego De Jesús García-Calderín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

<sup>2</sup> Práctica privada de alergia. Centro Médico Integral, Reynosa, Tamaulipas.

## PALABRAS CLAVE:

Reacciones alérgicas, inmunoterapia, alérgenos, anafilaxia, México.

## Resumen

**Antecedentes:** Los pacientes que reciben inmunoterapia (IT) con alérgenos tienen un riesgo potencial de presentar reacciones sistémicas; sin embargo, dichas reacciones son raras cuando se administra adecuadamente. La frecuencia de reacciones sistémicas (RS) debidas a IT convencional es menor de 1%.

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de presentación de RS secundarias a IT con alérgenos, e identificar los posibles factores implicados en el desarrollo de las mismas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo mediante la revisión de registros de administración de inmunoterapia que incluyó 2319 pacientes que recibieron 14 600 inyecciones subcutáneas de IT con alérgenos durante el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 2001 al 30 de abril de 2002.

**Resultados:** Doce pacientes presentaron RS (edad siete a 40 años), todas ellas ocurrieron dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la aplicación de la IT. Éstas fueron más frecuentes durante la fase de incremento (58%). La frecuencia de RS en relación al número de inyecciones fue de 1:1216 y con respecto al número de pacientes fue de 1:193. Las manifestaciones clínicas incluyeron broncoespasmo (83%), urticaria (67%), síntomas gastrointestinales e hipotensión arterial (8.3%). Presentó anafilaxia 58% y solamente síntomas pulmonares o dermatológicos 33% y 8.3%, respectivamente. Los factores posiblemente implicados en la aparición de RS fueron: sensibilidad identificada por reacciones grandes en pruebas cutáneas (PC) (83%), asma no controlada (50%), aplicación de alérgenos en época de alta polinización (42%), y seguimiento inadecuado del esquema de IT (17%).

**Conclusiones:** La frecuencia de las RS en este grupo de pacientes fue baja al igual que lo que se reporta en otras publicaciones.

Correspondencia: Sandra Nora González-Díaz. Edificio anexo a Barragán (Geriatría) 4º Piso. Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos S/N, Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León. 64460. Teléfono: (81) 8346 2515, fax: (81) 8347 6798. Correo electrónico: sgonzalezdiaz@yahoo.com

**KEYWORDS:**

Allergic reactions, immunotherapy, allergen, anaphylaxis, Mexico.

**Related systemic reactions to allergen immunotherapy in Monterrey, Mexico**

**Abstract**

**Background:** Patients who receive allergen immunotherapy (IT) have a potential risk of systemic reactions, however such reactions are rare when IT administered properly. The frequency of systemic reactions (SR) due to conventional IT is less than 1%.

**Objective:** To determine the frequency of secondary SR to allergen IT, and to identify the possible factors involved in developing them.

**Methods:** A retrospective descriptive study that included 2.319 patients who received 14.600 allergen immunotherapy injections during the period from May 1, 2001 to April 30, 2002.

**Results:** Twelve patients had a SR (age 7 - 40 years), all of which occurred within the first 30 minutes after the IT. These were more frequent during the dose - increase phase (58%). The frequency of (RS) in relation to the number of injections was 1:1216, and regarding to the number of patients, 1:193. The clinical manifestations included bronchospasm 83%, urticaria 67%, gastrointestinal symptoms and hypotension 8.3%. The 58% had anaphylaxis and pulmonary or dermatological symptoms only in 33% and 8.3% respectively. The possible factors involved in the onset of SR were: sensitivity identified by large skin reactions in skin test (PC) 83%, uncontrolled asthma 50%, application of allergens IT during high pollination season 42%, inadequate immunotherapy scheme monitoring 17%.

**Conclusions:** The frequency of SR in this group of patients was low as that reported in other publications.

**Introducción**

La inmunoterapia con alérgenos administrada por vía subcutánea demostró ser eficaz en el tratamiento de rinitis alérgica, asma alérgica y alergia a picadura de insectos,<sup>1</sup> su administración conlleva también el riesgo de presentación de efectos adversos tanto locales (en el sitio de la aplicación de la inyección), además de sistémicas, como anafilaxia.<sup>2-4</sup> Una reacción local consiste en la aparición de enrojecimiento, edema o prurito situados en los alrededores del sitio de la aplicación de la inyección con alérgenos.<sup>5</sup> Se reportó que la frecuencia de reacciones locales en pacientes que se aplican inmunoterapia con alérgenos varía entre 26% y 82%, de 0.7% a 4.0% de reacciones locales por cada 100 inyecciones.<sup>6-8</sup> Una reacción sistémica se caracteriza por la aparición de signos generalizados con o sin síntomas de anafilaxia.<sup>9</sup> Los síntomas y signos que se presentan solos o en combinación en una reacción sistémica son: los cutáneos (prurito, urticaria, angioedema), los de vías respiratorias superiores e inferiores (disfonía, sibilancias), los gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea) y los cardiovasculares (síncope e hipotensión).<sup>10,11</sup> Ambas reacciones pueden a su vez clasificarse

de acuerdo al tiempo de inicio de los síntomas y signos en: Inmediatas, si los mismos aparecen durante los primeros 30 minutos de la aplicación; Tardías, si los mismos ocurren posterior a los 30 minutos.<sup>12</sup> La frecuencia de las reacciones sistémicas debidas a la inmunoterapia con alérgenos varía desde menos de 1% en pacientes que reciben inmunoterapia convencional, hasta más de 36% en pacientes que reciben inmunoterapia rápida.<sup>9,13</sup> En cuanto a esto, en 1995 Tinkelman señaló una relación de una reacción sistémica por cada 1600 inyecciones o una reacción sistémica por cada 46 pacientes.<sup>14</sup> En México, el único estudio que evaluó esta relación se publicó en 2002 por Rodríguez y colaboradores, quienes informaron sobre una relación de una reacción sistémica por cada 2615 aplicaciones, o una reacción sistémica por cada 57 pacientes.<sup>15</sup>

Diversos factores de riesgo pueden participar en el inicio de una reacción sistémica en pacientes tratados con inmunoterapia con alérgenos, por ejemplo: el tipo de alérgeno seleccionado al preparar una vacuna, la potencia y la formulación del extracto alérgico, el tratamiento farmacológico concomitante, el esquema de la inmunoterapia, la severidad y el tipo de enfermedad antes del tratamiento,

la premedicación utilizada, el antecedente de reacciones sistémicas y la exquisita sensibilización a un alérgeno específico, la exposición al alérgeno durante una estación de polen relevante, el aumento de la dosis del extracto durante el periodo de incremento de la inmunoterapia en especial pacientes con asma o asma inestable y el uso de dosis altas de alérgenos estandarizados, el uso de beta-bloqueadores y el uso de inmunoterapia rápida.<sup>9,16</sup>

Debido al riesgo de fatalidad y al número escaso de estudios nacionales relacionados a reacciones sistémicas por inmunoterapia con alérgenos, nos propusimos llevar a cabo un estudio para conocer la frecuencia de las reacciones sistémicas asociadas al uso de inmunoterapia con alérgenos, así como también conocer las características clínicas y los factores de riesgo probablemente involucrados en este tipo de reacciones en la población atendida en el Centro de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario en Monterrey, Nuevo León.

## Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo y descriptivo mediante la revisión de los registros diarios de aplicación de inmunoterapia de los pacientes que acudieron a la administración de inmunoterapia con alérgenos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo León durante el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 2001 al 30 de abril de 2002.

Se utilizaron los alérgenos de los proveedores Allerstand (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronysinus*, *Phleum pratense*, *Holcus lanatus*, *Ligustrum vulgare*, *Cynodon dactylon*), y Nelco (*Bromus spp*, *Lolium perenne*, *Sorghum halepense*, *Amaranthus palmeri*, *Ambrosia elatior*, *Artemisa ludoviciana*, *Atriplex canescens*, *Chenopodium ambrosioides*, *Helianthus annuus*, *Salsola Kali*, *Fraxinus americana*, *Junglans regia*, *Juniperus sabinooides*, *Populus alba*, *Prosopis spp*, *Quercus spp*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Felis domesticus*, *Canis familiares*).

La fase de incremento consistió en la aplicación semanal de los viales en un periodo de un año y varió de acuerdo a la tolerancia del paciente, con aumento de 0.1 mL de la solución peso/volumen por cada antígeno hasta alcanzar la dosis proyectada de mantenimiento. La dosis proyectada de mantenimiento fue de 1:500 para cada uno de los antígenos.

Se identificaron las reacciones relacionadas con la inmunoterapia en los pacientes estudiados. Se consideraron como reacciones locales normales todas aquellas que midieron menos de 5 cm, mientras que aquellas con un diámetro mayor de 5 cm presentes a los 30 minutos de la inyección se clasificaron como reacciones locales grandes. Se consideró como reacción sistémica a las manifestaciones clínicas distantes al sitio de la inyección.

De los expedientes de los pacientes que presentaron reacciones sistémicas, se tomaron los resultados de sus PC, los cuales se reportaron en cruces de acuerdo al diámetro en milímetros de la roncha y del eritema (**Tabla 1**). Adicionalmente, se registró el grado de sensibilidad (determinado por el tamaño de la roncha), el apego al esquema de inmunoterapia y el antecedente de reacciones sistémicas previas. En caso de asma se documentó el nivel de control.

Se consideraron reacciones locales grandes aquellas con un diámetro mayor de 5 cm presente a los 30 minutos de aplicación de inmunoterapia.

El análisis de los datos se calculó mediante la estadística descriptiva, que incluyó la distribución de las frecuencias por porcentajes y los resultados se presentaron por medio de cuadros y figuras.

## Resultados

Durante el periodo de tiempo estudiado, un total de 14 600 dosis de inmunoterapia específica con alérgenos se administraron en 2319 pacientes. Las vacunas de alérgenos de estos pacientes se formularon a base de extractos acuosos de pólenes, hongos, ácaros de polvo casero o cucarachas en diferentes combinaciones.

De este grupo, hombres 1213 (52%) el rango de edad se encontró entre uno y 82 años, con una media de 20 años.

Presentaron reacciones sistémicas 12 pacientes, seis mujeres y seis hombres. Las edades de estos pacientes oscilaron entre siete y 40 años, con una media de 21 años, 100% con diagnóstico de rinitis alérgica y seis de ellos (50%), además con asma bronquial. Las características demográficas, el diagnóstico y las manifestaciones clínicas, así como los posibles factores implicados en el desarrollo de las reacciones sistémicas se presentan en la **Tabla 2**. El contenido de la inmunoterapia por paciente se encuentra descrito en la **Tabla 3**, así como la concentración al momento de la reacción.

◊ **Tabla 1.** Equivalencia de cruces con centímetros en la interpretación de pruebas cutáneas con alérgenos.

Grado	Habón	Eritema
0	< 0.5	< 0.5
±	0.5 - 1.0	0.5 - 1.0
1+	0.5 - 1.0	1.1 - 2.0
2+	0.5 - 1.0	2.1 - 3.0
3+	1.0 - 1.5; pseudopódos	3.1 - 4.0
4+	>1.5; pseudopódos	> 4.0

Adelman, Casale y Coren. Manual de alergia e inmunología. 4ª edición 2005.

En la **Tabla 4** se muestran los alérgenos más comúnmente encontrados en los pacientes con reacciones sistémicas.

En relación con el número de inyecciones aplicadas, se presentó una reacción sistémica por cada 1216 inyecciones. Con respecto al número de pacientes que presentaron reacción sistémica, se presentó una reacción por cada 193 pacientes.

Los síntomas y signos que presentaron los pacientes con reacciones sistémicas incluyeron broncoespasmo en 10/12 (83%), urticaria en 8/12 (67%), síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos) en 1/12 (8.3%) e hipotensión arterial en 1/12 (8.3%). Siete de los doce pacientes (58%) presentaron anafilaxia; 4/12 pacientes (33%) presentaron solamente síntomas pulmonares y sólo síntomas dermatológicos en 1/12 pacientes (8.3%).

El inicio de las manifestaciones clínicas ocurridas por la administración de la inyección con el extracto alérgico se dio dentro de los primeros 30 minutos de la aplicación en 100% de los pacientes. En cuatro de ellos (33%), la reacción ocurrió fuera de la institución, después de 20 minutos, tiempo establecido por el centro como norma para valoración clínica luego de la aplicación del extracto alérgico y requirieron reevaluación en nuestro centro de atención.

Siete de doce pacientes (58%) presentaron la reacción sistémica durante la fase de incremento de la inmunoterapia y cinco de 12 (42%), durante la fase de mantenimiento. En nueve pacientes (75%) la reacción sistémica ocurrió con la primera inyección de un frasco nuevo de inmunoterapia y en los tres restantes (25%) con la segunda inyección.

Los factores identificados como los posiblemente implicados en la aparición de las reacciones

sistémicas y que estuvieron presentes de manera aislada o combinada en los pacientes afectados fueron los siguientes: sensibilidad identificada por reacciones grandes en las pruebas cutáneas, pacientes con asma bronquial parcialmente o no controlada, aplicación de extractos alérgicos de polen durante una época de polinización alta, un seguimiento inadecuado del esquema de inmunoterapia por parte del paciente, antecedentes de una reacción sistémica previa y cambio en el proveedor del extracto alérgico utilizado en la elaboración de la inmunoterapia (**Figura 1**).

En relación con los meses de presentación de las reacciones sistémicas, se observaron dos picos de aparición. De las reacciones, 50% ocurrió durante los meses de septiembre y octubre, y 17% se presentó durante el mes de marzo. Entre los meses de abril y julio, así como en diciembre, no hubo casos informados.

## Discusión

La inmunoterapia con alérgenos demostró ser eficaz para reducir los síntomas alérgicos; sin embargo, se sabe que puede conllevar el riesgo de presentar efectos adversos tanto locales como sistémicos. Estos últimos pueden manifestarse con diferentes grados de severidad y pueden llevar al paciente a un evento fatal. A pesar de esto, la frecuencia de RS debidas a IT convencional es limitada y se presentan en menos de 1%.<sup>3,4,9</sup>

Este estudio examinó una población de niños y adultos que presentaron reacciones sistémicas secundarias a la aplicación de inmunoterapia convencional y se encontró una frecuencia de 1:1216 inyecciones o 1:193 pacientes.

La frecuencia de RS se puede afectar por diversos factores, como el número de sujetos incluidos en un estudio, el número de inyecciones aplicadas, la concentración de la dosis, la fase de la inmunoterapia, el número de alérgenos incluidos en ésta, lo que hace difícil la comparación de nuestros resultados con las observaciones obtenidas por otros autores.

Tinkelman encontró en población pediátrica y adulta norteamericana una frecuencia de reacciones sistémicas de 1:1600 inyecciones o 1:46 pacientes; en tanto que en población igualmente pediátrica y adulta en México, Rodríguez informó una frecuencia de RS de 1:2615 inyecciones o 1:57 pacientes. En Turquía, Dursun señaló una tasa

♦ **Tabla 2.** Características demográficas y clínicas de los pacientes con reacciones sistémicas y los posibles factores implicados.

Caso	Sexo	Edad	Diagnóstico	Posibles factores implicados Identificados	Manifestaciones clínicas
1	M	27	Rinitis y Asma	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización; seguimiento inadecuado del esquema de inmunoterapia por el paciente.	Broncoconstricción y urticaria
2	F	40	Rinitis	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización; seguimiento inadecuado del esquema de inmunoterapia por el paciente.	Broncoconstricción
3	F	40	Rinitis	Alta sensibilidad en * P.C, reacción sistémica en dosis previa.	Broncoconstricción, urticaria, hipotensión arterial
4	M	14	Rinitis	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Broncoconstricción y urticaria
5	F	31	Rinitis	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Urticaria, náusea y vómito
6	F	16	Rinitis	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización, reacción local tardía en dosis previa	Broncoconstricción urticaria
7	F	37	Rinitis y Asma	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Broncoconstricción
8	M	7	Rinitis y Asma	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Broncoconstricción
9	F	12	Rinitis y Asma	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Broncoconstricción y urticaria
10	M	18	Rinitis y Asma	Alta sensibilidad en * P.C, ** aplicación de extractos en época de alta polinización	Urticaria
11	M	12	Rinitis	Aplicación de extractos de un proveedor diferente, **aplicación de extracto en época de alta polinización.	Broncoconstricción
12	M	7	Rinitis y Asma	Reacción sistémica en dosis previa** aplicación de extracto en época de alta polinización.	Broncoconstricción y urticaria

\*P.C.: Pruebas cutáneas; \*\* Época de alta polinización: Pólenes de pastos, malezas, árboles, hongos e inhalantes diversos clínicamente relevantes para el paciente.

de reacciones sistémicas por inyección de 0.9% y Greenberg de 0.25%.<sup>17,18</sup>

Es importante mencionar que un grupo de pacientes atendidos en nuestro centro, recibe la aplicación de su inmunoterapia en otros servicios de salud, por lo que no se incluyeron las reacciones sistémicas u otros eventos que pudieron ocurrir en algunos de estos pacientes.

Las RS pueden presentarse a cualquiera edad; en nuestro estudio se presentaron entre los siete y 40 años de edad y fueron más frecuentes en la segunda y cuarta década de la vida, que en conjunto correspondieron a 74.9% de los casos. Rodríguez, en México, encontró RS entre los 0 y 49 años de edad y fueron más frecuentes entre los 15 y 24 años (44%); mientras que Tinkelman, en población norteamericana, evidenció estas reacciones entre los ocho y 55 años de edad, predominantemente

entre la tercera y quinta década de la vida (69%). Es importante mencionar que 17% de las RS reportadas en nuestros pacientes se presentaron en la primera década de la vida, comparable con el 10% encontrado por Tinkelman, por lo que es importante considerar la posibilidad de este tipo de reacciones en niños que reciben IT alérgica específica.

A diferencia de los hallazgos de Rodríguez y Tinkelman, en los que hay una mayor incidencia en las mujeres sobre los hombres en rango de 1.4:1 hasta 3:1; en nuestro grupo de estudio no hubo diferencias por sexo.

La frecuencia de RS por diagnóstico fue de 50% para los pacientes con rinitis alérgica y asma, el 50% restante se presentó en los pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica. Tinkelman señaló 66% de RS en pacientes con rinitis alérgica, en tanto que Rodríguez, 55% en pacientes con rinitis

♦ **Tabla 3.** Resumen de los extractos alérgicos contenidos en inmunoterapia, con la sensibilidad reportada en las pruebas cutáneas por escarificación y la dosis a la que ocurrió la reacción sistémica.

Caso	Extractos contenidos en la vacuna y sensibilidad en las pruebas cutáneas	Dosis a la que ocurrió la reacción
1	<i>Cynodon dactylon</i> 4+, <i>Holcus lanatus</i> 3+, <i>Amaranthus palmeri</i> 3+, <i>Fraxinus americana</i> 4+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Periplaneta americana</i> 2+	Dosis de mantenimiento 1: 1000
2	<i>Amaranthus palmeri</i> 3+, <i>Chenopodium ambrosioides</i> 3+, <i>Helianthus annuus</i> 3+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 2+	Dosis de incremento 1: 8000
3	<i>Amaranthus palmeri</i> 4+, <i>Chenopodium ambrosioides</i> 4+, <i>DFG pteronyssinus</i> 2+, <i>Atriplex canescens</i> 4+, <i>Helianthus annuus</i> 4+, <i>Rhizopus nigricans</i> 1+, <i>Helmintosporium sativum</i> 1+	Dosis de incremento 1:3000 en los primeros 3 y 1: 9000 en el resto
4	<i>Atriplex canescens</i> 1+, <i>Fraxinus americana</i> 1+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 2+, <i>Estreptomyces</i> 1+, <i>Helmintosporium sativum</i> 1+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+	Dosis de incremento 1:5000
5	<i>Cynodon dactylon</i> 3+, <i>Ambrosia elatior</i> 4+, <i>Helianthus annuus</i> 3+, <i>Fraxinus americana</i> 3+, <i>Populus alba</i> 3+, <i>DFG pteronyssinus</i> 2+, <i>Hormodendrum cladosporioides</i> 2+	Dosis de incremento 1:9000
6	<i>Amaranthus palmeri</i> 1+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Estreptomyces</i> 3+, <i>Helmintosporium sativum</i> 3+, <i>Blatella germánica</i> 2+	Dosis de mantenimiento 1:6000
7	<i>Fraxinus</i> 2+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 3+, <i>Estreptomyces</i> 2+, <i>Helmintosporium</i> 2+, <i>Periplaneta americana</i> 1+	Dosis de mantenimiento 1:1000
8	<i>DFG pteronyssinus</i> 3+, <i>Rhizopus nigricans</i> 2+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 1+, <i>Estreptomyces</i> 1+	Dosis de incremento 1:9000
9	<i>Cynodon dactylon</i> 1+, <i>Helianthus annuus</i> 1+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 2+, <i>Helmintosporium</i> 1+, <i>Periplaneta americana</i> 1+	Dosis de mantenimiento 1:1000
10	<i>Helianthus annuus</i> 1+, <i>Fraxinus americana</i> 1+, <i>Juniperus sabinoideis</i> 1+, <i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Periplaneta americana</i> 2+, <i>Estreptomyces</i> 2+, <i>Aspergillus</i> 2+	Dosis de incremento 1:5000
11	<i>DFG pteronyssinus</i> 4+, <i>Periplaneta americana</i> 1+, <i>Estreptomyces</i> 2+, <i>Helmintosporium</i> 1+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 4+	Dosis de mantenimiento 1:1000
12	<i>DFG pteronyssinus</i> 1+, <i>Periplaneta americana</i> 1+, <i>Blatella germánica</i> 1+, <i>Estreptomyces</i> 1+, <i>Aspergillus fumigatus</i> 2+	Dosis de incremento 1:5000

alérgica más asma. Para ambos autores, la menor frecuencia de reacciones sistémicas se presentó en los grupos de pacientes con asma exclusivamente, de 9% y 10% respectivamente.

El inicio de presentación de nuestras RS concuerda con lo publicado en estudios previos, en los que éstas se presentan con mayor frecuencia dentro de los primeros 30 minutos de la aplicación del extracto alérgico; sin embargo, algunos autores reportaron que pueden aparecer hasta seis horas después.<sup>9,14,15</sup> Los Parámetros Prácticos para la Alergia de la *Joint Task Force*, recomiendan un

periodo de 20 a 30 minutos de evaluación clínica posterior a la aplicación de la inmunoterapia con alérgenos, mientras que la Sociedad Británica de Alergia e Inmunología Clínica recomienda un periodo de 60 minutos.<sup>19</sup> La Academia Americana de Alergia Asma e Inmunología (AAAAI) recomienda un periodo de evaluación de mayor tiempo para los pacientes de riesgo alto.<sup>20</sup>

El mayor porcentaje de las RS (58%) se presentó durante la fase de incremento de dosis de la IT con alérgenos, hecho que coincide con los hallazgos de otros autores, que reportan una frecuencia

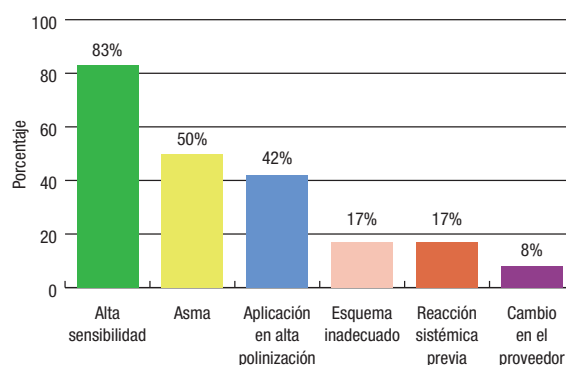
♦ **Tabla 4.** Alérgenos más comúnmente encontrados en los pacientes con reacciones sistémicas.

Extracto alérgico	Frecuencia (Número de pacientes)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	12 (100%)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	8 (66%)
<i>Streptomyces</i>	7 (58.3%)
<i>Periplaneta americana</i>	6 (50%)
<i>Helminthosporium sativum</i>	6 (50%)
<i>Helianthus annuus</i>	5 (41.6%)
<i>Fraxinus americana</i>	5 (41.6%)
<i>Amaranthus palmeri</i>	4 (33%)
<i>Cynodon dactylon</i>	3 (25%)
<i>Atriplex canescens</i>	2 (16.6%)
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	2 (16.6%)
<i>Rhizopus nigricans</i>	2 (16.6%)
<i>Blatella germanica</i>	2 (16.6%)
<i>Holcus lanatus</i>	1 (8.3%)
<i>Ambrosia elatior</i>	1 (8.3%)
<i>Juniperus sabinoides</i>	1 (8.3%)
<i>Populus alba</i>	1 (8.3%)
<i>Hormodendrum cladosporioides</i>	1 (8.3%)

entre 70% y 88% de aparición de estas reacciones durante esta fase.<sup>2,14,21-23</sup> Lo anterior es de esperarse debido a que el paciente se somete a dosis progresivamente mayores de alérgenos; sin embargo, las dosis altas durante la fase de mantenimiento también pueden aumentar el riesgo de RS.<sup>10</sup>

Los factores que detectamos como posiblemente implicados en la aparición de las reacciones sistémicas que se presentaron con mayor frecuencia fueron la sensibilidad identificada por reacciones grandes en las pruebas cutáneas, el asma bronquial y la aplicación de extractos alérgicos de polen durante una época de alta polinización. Al igual que lo señalado en la bibliografía, la presencia de asma bronquial, y en especial asma no controlada, en nuestro estudio fue uno de los principales factores que posiblemente influyó en la aparición de una RS; por lo que se recomienda realizar evaluaciones de pico flujo o espirometría en este grupo de pacientes de alto riesgo antes de la administración de las inyecciones con alérgenos.<sup>9,14,23,24</sup> De igual forma la aplicación de extractos alérgicos de polen durante una época de alta polinización,

♦ **Figura 1.** Posibles factores relacionados con la aparición de las reacciones sistémicas.



fue otro de los factores que posiblemente influyó en la presentación de estas reacciones y que se presentó con una frecuencia relativamente alta. Lo anterior se hizo evidente debido a que la mayor frecuencia de reacciones se presentó durante los meses de marzo, septiembre y octubre; meses en los cuales Rocha y cols. demostraron mayor polinización en el área metropolitana de Monterrey.<sup>25</sup>

Para lograr una oportuna identificación de estos factores de riesgo, es importante realizar una adecuada historia clínica enfocada en la búsqueda de los mismos con el fin de prevenir complicaciones que podrían incluso hasta llegar a ser mortales.

## Conclusiones

La frecuencia de las reacciones sistémicas asociadas a inmunoterapia en nuestra población fue similar a lo informado en otros estudios y la anafilaxia fue la de mayor incidencia (1:331 pacientes). El involucro respiratorio fue la característica clínica más prevalente. Todas las reacciones se presentaron en los primeros 30 minutos, la mayoría durante la fase de incremento y durante la primera aplicación de un nuevo vial. Los pacientes de riesgo alto para presentar reacciones sistémicas se relacionaron con el grado de sensibilidad, la estación del año, el mal apego a la aplicación de inmunoterapia, el cambio de proveedor de los extractos para inmunoterapia y el antecedente de una reacción sistémica.

Deben identificarse los factores de riesgo y se recomienda a todo paciente que recibe extractos

alergénicos, aplicárselos en instalaciones debidamente equipadas y con personal altamente capacitado para tratar cualquier RS, en especial el choque anafiláctico, para poder así disminuir la frecuencia y severidad de las mismas.

## Referencias

1. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001936
2. Sitesh R Roy, Justin R Sigmon, Jake Olivier, et al. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:82-86.
3. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;1:1572-1574.
4. Maziar Rezvani, David I. Bernstein. Anaphylactic Reactions During Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:295-307.
5. Sosa-Jiménez G, López-García A, Galindo-García JA, Paz-Martínez D. Incidencia de reacciones adversas a la inmunoterapia en pacientes alérgicos del Hospital universitario de Puebla. *Rev Alerg Mex* 1998;55:147-149.
6. Tankersley M, Butler K, Butler W, Goetz D. Local reactions during allergen immunotherapy do not require dose adjustment. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:840-3.
7. Nelson BL, Dupont LA, Reid MJ. Prospective survey of local and systemic reactions to immunotherapy with pollen extracts. *Ann Allergy* 1986;56:331-4.
8. Metzger WJ, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:268-72.
9. Richard F Lockey, Giana L Nicoara-Kasti, Demetrios S Theodoropoulos, Samuel C Bukantz. Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:47-55.
10. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3Suppl 2):S483-S523.
11. Malling H, Weeke B. Immunotherapy: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48:S9-S35.
12. Greineder Dirk K. Risk management in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:330-4.
13. Malling HJ. Minimising the risks of allergen-specific injection immunotherapy. *Drug Saf* 2000;23:323-32.
14. Tinkelman David G, Cole Wilfred Q, Tunno Jane. Immunotherapy: A one-year prospective study to evaluate risk factors of systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:8-14.
15. Rodríguez-Pérez N, Ambríz-Moreno MJ, Pizarro-Esquivel U. Reacciones sistémicas no fatales por inmunoterapia y pruebas cutáneas. *Revista Alergia México* 2002;49:69-73.
16. Rodríguez-Pérez N, Ambríz-Moreno MJ, Canonica-Giorgio W, et al. Frequency of acute systemic reactions in patients with allergic rhinitis and asthma treated with sublingual immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:304-310.
17. Dursun AB, Sin BA, Öner F, et al. The safety of allergen immunotherapy (IT) in Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:123-128.
18. Greenberg MA, Kaufman CR, Gonzalez GE, et al. Late and immediate systemic-allergic reactions to inhaled allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:865-870.
19. Frew AJ. Injection immunotherapy. *British Society for Allergy and Clinical Immunology Working Party*. *BMJ* 1993;307:919-23.
20. Anderson JA, Kaliner M, Kaplan AJ, et al. Position statement: the waiting period after allergen skin testing and immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:526-527.
21. Toubi E, Kessel A, Blant A. Follow-up after systemic adverse reactions of immunotherapy *Allergy* 1999;54:617-620.
22. Kelso John M. The rate of systemic reactions to immunotherapy injections is the same whether or not the dose is reduced after a local reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:225-227.
23. Bernstein DI, Wanner M, Borish L. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1129-36.
24. Bousquet J, Hejjaoui A, Dhivert H, et al. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. Systemic reactions during the rush protocol in patients suffering from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:797-802.
25. Rocha-Estrada A, Alvarado-Vázquez MA, Torres-Cepeda TE, et al. Principales tipos polínicos presentes en el aire de la zona norte del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León. *Rev Ciencia Mex* 2008;11:69-76.