

EVALUACION DE LA INMUNOGENICIDAD
DEL INTERFERON ALFA 2B HUMANO RECOMBINANTE EN PACIENTES
CON HEPATITIS CRONICA Y HEMANGIOMAS DE LA INFANCIA

*Dra Barbara Torres Rives. barbara.torres@infomed.sld.cu

**Dr. Aloysio Miranda Moles.

***Msc. Idrián García García.

****Dr. Jorge Porreo Martín.

*****Lic. Hugo Nodarse Cuní.

*Residente de 4to. Año Inmunología.

.**Especialista Primer Grado Bioestadística.

***Lic. Farmacia.

.****Especialista Primer Grado Pediatría.

*****Lic. Bioquímica.

Centro Nacional de Genética Médica. Dpto. de Inmunología. Centro de Investigaciones Biológicas (CIGB).

RESUMEN

El interferón alfa 2b (IFN a-2b) humano recombinante, conocido como Heberon alfa R® es un fármaco con propiedades antivirales, antiproliferativas, antifibróticas e inmunomoduladoras que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de enfermedades virales, incluyendo las Hepatitis C y Hemangiomas, entre múltiples otras. En la actualidad, hay una enconada controversia en relación con el efecto que, sobre la eficacia del producto, puede tener el desarrollo de anticuerpos antiinterferón.

OBJETIVOS

General: Evaluar la inmunogenicidad del IFN alfa-2b hu-rec en pacientes enfermos de Hemangioma de la infancia y Hepatitis C, crónica tratadas con esta citocina.

Específicos: Determinar la presencia en suero de anticuerpos antiinterferón alfa-2b, naturales e inducidos por el tratamiento, así como determinar la capacidad neutralizante de la actividad biológica de los anticuerpos antiinterferón, encontrados en el suero de los pacientes tratados. Valorar si existe asociación entre la presencia de los anticuerpos estudiados y la respuesta al tratamiento, y estimar la posible influencia del tipo de enfermedad, edad, género y color de la piel de los pacientes, así como la vía de administración del producto sobre la generación de anticuerpos antiinterferón.

MATERIAL Y METODO

Se realizó una investigación longitudinal prospectiva y analítica en un grupo de pacientes enfermos de Hepatitis C crónica y Hemangioma, tratados con IFN alfa-2b humano recombinante (IFN alfa-2b hu-rec), en varios hospitales de la Ciudad de La Habana. Se confeccionaron tablas de frecuencias absolutas y relativas con las variables de respuesta anticuerpos de unión y neutralizantes. Se realizó la prueba Ji-Cuadrada con un nivel de significación del 0.05, previo análisis del cumplimiento de los supuestos. En caso de no poder realizarse la prueba anteriormente mencionada (por incumplimiento de los supuestos), se realizó la Prueba Exacta de Fisher. Para analizar la posible asociación entre la edad y la presencia de anticuerpos se realizó la prueba de Gamma de Goodman y Kruskal con un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se evaluaron los sueros de un total de 221 pacientes (130 de Hepatitis y 91 de Hemangioma), de los cuales, 4 (1.8%) presentaron autoanticuerpos anti-IFN, antes del inicio de la terapia (naturales). Durante el curso del tratamiento se detectó anticuerpos anti-IFN en 27 pacientes (12.2%) y actividad neutralizante en 13 (5.8%). No se evidenció asociación estadística significativa entre la presencia de anticuerpos anti-IFN de unión, ni su actividad neutralizante con la respuesta al tratamiento. La presencia de anticuerpos se observó con mayor frecuencia en niños menores de 1 año y, con menor frecuencia, en pacientes mayores de 60 años.

CONCLUSIONES

El presente estudio ha permitido conocer la inmunogenicidad del Heberon alfa R® en dos de sus indicaciones más importantes. El desarrollo de anticuerpos anti-IFN fue menor en comparación con otras formulaciones similares comerciales, y demostró que el Heberon alfa R® es un producto seguro y eficaz.

ABSTRACT: Evaluation of the immunogenicity of the human recombinant alfa2B Interferon in patients who suffer of Haemangiomas and Hepatitis C since childhood.

The human recombinant alfa2B Interferon (IFN- α 2b), known as Heberon alfa® is a drug with antiviral, antiproliferatives, and immune modulator properties that has proven to be efficacious in the treatment of viral diseases as Hepatitis C, Haemangiomas, among others .There is a controversy nowadays about the effect over the efficacy of the product might have the ante interferon antibodies

OBJECTIVES

Main: To evaluate the immunogenicity of the IFN- α 2b human recombinant in patients who suffer of Haemangiomas and Hepatitis C since childhood and treated with this cytokine. *Specific:* To determine the serum presence of antibodies anti IFN- α 2b, naturals, as well as induced by treatment plus to agree on the counterbalance capacity of the biological activity of the anti interferon antibodies found in the serum of the treated patients. To valuate if there is an association between the presence of the studied antibodies and their response to treatment and estimate the possible influence of type of disease, age, gender, ethnic evaluations as well as the route of administration of the medication of the product over the generation of anti interferon antibodies.

MATERIAL AND METHODS

An analytical, prospective, longitudinal investigation was performed in a group of patients who suffered of Chronic Hepatitis C and Haemangiomas and that were treated with IFN- α 2b human recombinant in several hospitals of HavanaCity. An absolute and relative frequency tables were created with the variables of response antibodies of join and neutralizing antibodies. The Chi- Square test was made with a significance level of 0.05 after an analysis of the balance of the hypothetical. In case of non compliment of the test (due to a nonbeing of the hypothetical) the Exact Test of Fisher was done. The test of Goodman and Kruskal was done no analyze the possible association between age and antibodies, with a level of significance of 0, 05.

RESULTS AND DISCUSSION

A total of 221 patient's serum's samples were analyzed (130 of Hepatitis and 91 of Haemangiomas) out of which 4(1.8%) had anti IFN antibodies before the beginning of the therapy (originals). During the line of the investigation 27 patients (12.2%) of them, had anti IFN antibodies and 13 of them (5.8%) had a neutralizing activity. It was not evident a statistically significant association between the presence of Anti IFN joint antibodies nor with their response to treatment. The presence of antibodies was more observed in children lesser than 1 year and less frequent in patients older than 60 years of age.

CONCLUSIONS

This study has allowed to know the immunogenicity of Heberon alpha® in two of its most important indications. The development of anti IFN antibodies was lesser than with other similar commercial formulations, showing that Heberon alpha® is a safer and efficacious product.