

## 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

Olimpio Rodríguez-Santos, \* María del Carmen Reyes-Almaguer

Servicio Alergia Policlínico Universitario Docente, Previsora, Camagüey, Cuba.

email: olimpio49@gmail.com

Para evaluar eficacia y seguridad de la inmunoterapia sublingual (ITSL), se revisó el registro de pacientes del policlínico Previsora Camagüey, realizándose un estudio retrospectivo de casos y controles en rinitis alérgica y asma bronquial. Se seleccionaron 62 infantes entre 6 y 24 meses de edad: 34 de ellos habían recibido ITSL y 28 medidas de prevención. Todos recibieron medicamentos en las crisis. Se aplicaron los cuestionarios de calidad de vida modificados en rinitis (RQLQm) y asma (AQLQm). También preguntas sobre consumo de medicamentos y frecuencia de crisis. Se hizo valoración subjetiva a familiares y médicos del estado de salud del niño antes del tratamiento y después del mismo. Se evaluaron las reacciones locales y sistémicas a la ITSL. Se detectó un incremento de la puntuación en las preguntas de los cuestionarios de calidad de vida ( $p=0,033$ ). El consumo de medicamentos se redujo más en los casos que en los controles ( $p=0,003$ ). La frecuencia de sintomatología respiratoria disminuyó ( $p=0,029$ ). Antes del tratamiento la puntuación de la valoración subjetiva fue negativa. Después del tratamiento el 85% de los casos obtuvieron 5 puntos y 15% entre 3 y 4 puntos. En los controles, el 55% de los pacientes alcanzó 5 puntos, 10% entre 3 y 4 puntos y 5 % entre 0 y 2 puntos ( $p=0,011$ ). Se reportaron 2 reacciones locales ligeras a ITSL. Los resultados revelan que la inmunoterapia sublingual con ácaros, en niños menores de 2 años que padecen rinitis y asma es eficaz y segura.

**Palabras claves:** inmunoterapia sublingual, calidad de vida, asma, rinitis.

### Introducción

En los niños menores de 2 años la inmunoterapia de alergia (ITA) es aplicada en la mayoría de los servicios de Alergología. Sin embargo, en las bases de datos más importantes, no aparecen publicaciones de investigaciones realizadas en estas edades, a pesar que desde el punto de vista ético está justificado hacerlo (1, 2).

Se ha reportado el empleo de la inmunoterapia sublingual (ITSL) a partir de los 4 años de edad en pacientes con rinitis alérgica, con o sin asma, sensibilizados a los ácaros domésticos (3-5). Otros autores prefieren incluir pacientes a partir de los 5 años de edad, en el caso de ensayos clínicos aleatorios doble ciego con placebo (6-8). Los estudios en menores de esa edad y en especial los menores de 2 años, tienen la dificultad de que no se conoce con exactitud la prevalencia de la enfermedad y de la sensibilización, debido a las dificultades en el diagnóstico.

Por otra parte, la prevalencia de sensibilización a los alérgenos de ácaros se incrementa en varios países del mundo, constituyendo un factor de riesgo para el

desarrollo del asma (9). A lo que se añade que hasta el momento resulta difícil controlar el ambiente del hogar, para reducir la exposición temprana a esos alérgenos. Es por ello que resulta necesario contar con una alternativa de tratamiento, consistente en desarrollar desde los primeros años de vida, la tolerancia a los alérgenos con una vacuna apropiada.

Con el propósito de encontrar la vacuna adecuada, se ha avanzado en la producción industrial de extractos alérgicos. En igual sentido, se han desarrollado las técnicas de alergia molecular diferenciando aquellas moléculas responsables de los síntomas, para lograr el manejo apropiado de los pacientes que padecen enfermedades alérgicas (10). Técnica que aún no está disponible para todos los servicios de alergología y resulta poco conocida en muchos países. Sin embargo, los extractos alérgicos industriales pueden ser usados por cualquier especialista. Se trata de productos de calidad, purificados y estandarizados con una potencia alérgica determinada en los laboratorios productores acorde los estándares internacionales. A pesar de que cada laboratorio tiene sus referencias internas, se ha comprobado que la potencia relativa con extractos

\* Médico Especialista de II Grado en Alergología. Master en Ciencias.

alergénicos es similar en varias industrias productoras a ciclo completo, lo que proporciona resultados análogos en las pruebas cutáneas y en la ITA (11). No obstante ello, a pesar de que los productos disponibles tienen alta calidad, el empleo de los mismos se restringe a niños con edades superiores a 2 años, lo cual interfiere con una estrategia de lograr cambios tempranos en la respuesta inmune frente a los ácaros y lograr mejorar la calidad de vida. Es incuestionable el impacto negativo del Asma bronquial y la Rinoconjuntivitis en las dimensiones física, psicológica y social. La cual se va reflejando a medida que el niño crece y se desarrolla con una marcada afectación en la vida familiar, como se aprecia en los controles programados en la Atención Primaria de Salud (APS).

Se ha investigado, en diferentes edades, la calidad de vida en pacientes con Asma y Rinoconjuntivitis con cuestionarios validados en lengua inglesa y sus versiones en español para inmunoterapia alérgeno-específica. Para este estudio se tuvieron en cuenta las adaptaciones realizadas en tres de estos estudios dirigidos a niños y jóvenes (12-14). Teniendo en cuenta la corta edad de los mismos, las preguntas se hicieron a los padres utilizando las versiones para encuestador.

En Cuba un estudio en niños de 2 a 5 años, con rinitis y asma, sensibilizados a los ácaros domésticos demostró que la ITSL es eficaz y segura (15). Razones para no privar a los menores de 2 años de este beneficio, teniendo en cuenta que la ITA es el único tratamiento eficaz y seguro (3, 4, 6-8, 16-18), que puede modificar el curso natural de la enfermedad (7, 18, 19), mejorando la calidad de vida con impacto en los dominios: limitación de la actividad, síntomas, función emocional y estímulos ambientales. (13, 14). Por todo ello, su aplicación en este grupo poblacional, está en correspondencia con lo que recomiendan las mejores evidencias internacionales y la Organización Mundial de Alergia (WAO) por sus siglas en inglés (20).

El objetivo del trabajo es comprobar la eficacia y seguridad de la ITSL con extractos de ácaros en niños con edades desde 6 meses cumplidos hasta los 24 meses de edad y su impacto en la calidad de vida.

## **Materiales y Métodos**

Para evaluar la eficacia y seguridad de la ITSL, se revisó el registro de pacientes del servicio de Alergología del policlínico universitario docente de Previsora Camagüey. El universo de estudio fueron 389 individuos inscriptos

desde enero 2011 a octubre 2013. La remisión de estos pacientes se hizo por el equipo básico de salud (EBS) y en el caso de los menores de 5 años, evaluados, además, por el Pediatra del grupo básico de trabajo (GBT) de la APS. Esta característica de trabajo permitió una mejor evaluación diagnóstica y terapéutica de los pacientes.

### **Tipo de estudio**

El estudio fue observacional, analítico retrospectivo, de casos y controles, en rinitis alérgica y asma bronquial, diagnosticados por los médicos del EBS, del GBT y confirmado por el especialista en Alergología del área de salud.

Del universo de estudio fue seleccionada una muestra de 68 niños con el diagnóstico de asma y rinitis de las edades 6 meses a 24 meses cumplidos. Se incluyeron pacientes por listado sistemático, sensibilizados (Prick test positivo) a uno o más de los ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis*.

La prueba se consideró positiva cuando el habón al alérgeno era  $\geq 3$  mm, el control positivo de histamina  $\geq 3$  mm y el control negativo  $< 3$  mm, tal como norman las organizaciones científicas de Inmunología y Alergia. Los incluidos debían tener registrada una asistencia al servicio de Alergología con una frecuencia de cada 3 meses o menos y por un periodo superior a los 2 años.

Los pacientes que recibieron ITSL (n=34) se consideraron casos y los que no recibieron ITSL fueron los controles. De estos, fueron excluidos 6 por insuficientes datos, quedando como controles 28. La asignación a la ITSL se realizó utilizando tablas de números aleatorios. La exposición a los alérgenos y la posibilidad de sensibilización fue similar en ambos grupos pues se trata de alérgenos del hogar.

La distribución por sexo en los casos fue: 18 masculinos y 16 femeninos. En los controles: 15 masculinos y 13 femeninos. Para la edad, la moda fue de 8 meses en los casos y 11 meses en los controles y la media de 13,25 meses y 12,23 meses respectivamente.

Para la aplicación de la ITSL se utilizaron extractos de los 3 ácaros a los cuales estaban sensibilizados los pacientes. Se prepararon, por el Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN) de Cuba, liofilizados y estandarizados en UB/ml. A partir del frasco de 100.000 UB/mL se hicieron las diluciones, mezclando cada extracto de ácaro con un frasco de diluyente. Se rotularon como 20.000 UB/mL. La prueba de Prick test

se hizo con una dilución de 10.000 UB/mL para cada uno de los extractos.

En la ITSL se utilizó como frasco 4 los que contenían 20.000 UB/mL. A partir de estos se hicieron diluciones de 4.000 UB/mL (frasco 3), 800 UB/mL (frasco 2) y 160 UB/mL (frasco 1). En todos los casos se comenzó por el frasco de 160 UB/mL, según los resultados del Prick test. Si el paciente estaba sensibilizado a los tres ácaros, se tomó 1,5 mL de cada extracto de ácaro y se agregó 0,5 mL de glicerina. Si estaba sensibilizado a dos ácaros, se añadieron 4,5 mL a partes iguales de los extractos, y se completaron hasta 5 mL con glicerina. Cuando se trataba de sensibilización a un solo ácaro, se tomaron 4,5 mL del extracto correspondiente más 0,5 mL de glicerina. De igual forma se procedió para los frascos 2, 3 y 4.

Se aplicaron 2 gotas sublinguales cada día, al despertarse en la mañana, subiendo la concentración hasta terminar el frasco 4, que se dejaba como mantenimiento hasta completar 24 meses de tratamiento.

Los niños considerados controles sólo recibieron medidas de prevención ambiental, orientada según resultados del test cutáneo. Recibieron además el tratamiento de sostén indicado por el EBS y el Pediatra, consistente en antihistamínicos de primera generación y Ketotifeno. Tratamiento que también recibieron los casos. Para ambos grupos se analizaron otros medicamentos que se indican en los servicios de urgencia, como aerosoles y esteroides administrados por vía oral o parenteral.

En el momento de analizar el resultado del Prick test con los padres, se orientó para toda la muestra reducir al mínimo posible los medicamentos sobre la base del efecto de la ITSL y de las medidas de prevención ambiental.

En ambos grupos se aplicaron preguntas seleccionadas de los cuestionarios de calidad de vida en rinitis (RQLQ) y cuestionario de calidad de vida para asma (AQLQ) de Juniper. Los cambios en las preguntas originales permitieron llevar un registro del cuestionario de calidad de vida para rinitis modificado (RQLQm) y cuestionario de calidad de vida para asma modificado (AQLQm) dirigidos a los padres de los niños con ambos padecimientos.

Fue valorado además el consumo de medicamentos y la frecuencia de las crisis. Se hizo en igual sentido una valoración subjetiva de la eficacia del tratamiento con interrogantes a los padres y médicos de asistencia.

Los criterios para seleccionar las preguntas en los cuestionarios de calidad de vida fueron los de incluir aquellas que pudieran ser respondidas por los padres del niño o niña según su observación de la enfermedad.

Para los cuestionarios RQLQm y AQLQm se midieron los aspectos que los padres consideraran que afectan la vida diaria del niño. En ambos cuestionarios se valoraron, según la percepción de la madre o el padre, indicadores de las tres dimensiones generales de calidad de vida (física, psicológica y social).

En el cuestionario RQLQm para la dimensión física, se calcularon los síntomas que produce la rinitis. Para la dimensión psicológica, las veces que en la última semana las reacciones emocionales provocaron contrariedad a los padres. El cuestionario AQLQm midió la dimensión física, la dimensión psicológica y la dimensión social mediante preguntas que abarcaron cuatro áreas o dominios: limitación de la actividad, síntomas, función emocional y estímulos ambientales. En todos los casos se midieron desde la apreciación de los padres como se hizo con RQLQm.

Se evaluaron además las posibles reacciones locales y sistémicas al Prick test y a la ITSL.

### **VARIABLES QUE SE ANALIZARON**

Fueron seleccionadas, en ambos grupos, las variables numéricas continuas de calidad de vida en un rango de 1 a 7. Para RQLQm se indagó, cuánto tiempo tuvo síntomas durante la semana anterior: taponamiento nasal, estornudos, secreción nasal, prurito nasal, prurito en boca y garganta, dolor de cabeza, fatiga, prurito en los ojos, secreción acuosa y fotofobia. Problemas prácticos como no poder comer ciertos alimentos, frotarse la nariz, tomar medicamentos, incapaz de acostarse sin almohada y salir de casa. También se indagó sobre el tiempo que durante la última semana ha tenido inconvenientes, debido a estar, irritable, ansioso, impaciente, colérico o nervioso.

Para AQLQm: limitación por el asma durante las últimas dos semanas en realizar actividades de mucho o moderado esfuerzo. Cuánto lo ha limitado el asma en actividades sociales como: conversar, jugar con animales domésticos o con niños, visitar amigos o familiares. Cuánto lo ha limitado el asma en dormir. Cuánto malestar físico o emocional ha sentido a causa de la opresión en el pecho. Cuánto tiempo se ha sentido preocupado porque tiene asma y síntomas por exponerse al humo del cigarrillo. Cuánto tiempo ha sentido un silbido, chiflido o pito en el pecho. Cuánto tiempo se ha sentido

preocupado por la necesidad de usar medicamentos por el asma. Cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas ha tenido síntomas de asma por exponerse al polvo, se ha despertado por la mañana con síntomas de asma, ha tenido miedo de no tener su medicamento para el asma, ha tenido síntomas de asma a causa de la condición del tiempo o de la contaminación del aire. También, cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas: se ha despertado por la noche debido al asma, ha tenido síntomas que le han evitado salir o limitado sus salidas por la condición del tiempo o de la contaminación del aire, ha tenido síntomas de asma por exponerse a olores o perfumes fuertes, ha tenido miedo de quedarse sin aire o respiración. En igual sentido, cuánto tiempo durante las últimas 2 semanas le ha parecido que tenía que evitar una situación o lugar por los olores o perfumes fuertes, el asma le ha impedido dormir bien, ha tenido la sensación de estar batallando para respirar y cuántas actividades ha dejado de hacer a causa del asma.

Para ambos cuestionarios la calificación final de cada una de las áreas fue expresada como promedio aritmético de las preguntas correspondientes. La puntuación total del cuestionario fue evaluada como el promedio de todas las respuestas.

Se calculó la variable consumo de medicamentos en un rango de 0 al infinito, sumando los puntos de acuerdo a la cantidad y tipo de medicamentos ingeridos en los últimos 14 días. A cada medicamento se le asignó el valor de 1 punto, excepto los esteroides inhalados que se fijó el valor de 2 puntos y para los esteroides orales e inyectados se asignaron 3 puntos. La frecuencia de las crisis de rinitis y asma se calculó en un rango de valores de 0 a 1, dividiendo el número de días con crisis entre 14 días analizados.

El cálculo de la valoración subjetiva por parte de los padres y del médico se hizo en una escala de -5 a 5 donde el -5 era el peor el 0 igual y 5 mejor. Las preguntas a responder por los padres fueron: ¿cómo valora su estado antes del inicio del tratamiento? y ¿cómo valora su estado actual con respecto al inicio del tratamiento? La pregunta a responder por el médico: ¿cómo valora el estado actual del paciente con respecto al inicio del tratamiento?. Se consideró inicio del tratamiento el día en que se informó a los padres el resultado del Prick test, día en que comenzó el control ambiental o la ITSL.

Se sumaron el número de pacientes según los puntos obtenidos en cada grupo y periodo evaluado. Se calculó el porcentaje de respuestas negativas, porcentaje de respuestas entre 0 y 2 puntos, entre 3 y 4 puntos y

respuestas de 5 puntos. Todas las variables se midieron en tiempo 0 y a los 12 y 24 meses de investigación. Se tomó el mejor valor expresado a los 12-24 meses. La seguridad se midió según eventos adversos locales y sistémicos. Se calcularon las reacciones locales de la inmunoterapia: prurito oral o lingual, edema, náuseas, epigastralgia.

Las reacciones sistémicas se anotaron según la clasificación por: Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV. El cálculo de las reacciones sistémicas se hizo siguiendo el método modificado por la edad según el siguiente protocolo de trabajo: Grado I (urticaria localizada, rinitis o asma) reacción que aparece lentamente después de 30 min de administrar ITSL el paciente la tolera y no requiere medicación. Grado II (urticaria generalizada, rinitis o asma), de aparición lenta después de 15 min del tratamiento, requiere medicación. Grado III (angioedema, urticaria generalizada o asma), de aparición rápida antes de 15 min después de administrada la vacuna, no cede rápidamente con la medicación indicada. Grado IV (Shock anafiláctico, fundamentalmente broncoespasmo y colapso cardiovascular).

### **Análisis estadístico**

Se aplicó la prueba chi cuadrado para relacionar las variables y valorar la diferencia entre porcentajes. La distribución de la muestra, según tratamiento aplicado, se hizo por inferencia estadística bayesiana con un nivel  $\alpha=0,05$ .

El procesamiento de los datos se realizó empleando las funciones estadísticas del programa SPSS 11. 5.1 para Windows.

### **Resultados**

Hubo incremento de la puntuación de los cuestionarios de calidad de vida, significativo en los casos ( $p=0,033$ ) (Fig. 1).

El consumo de medicamentos disminuyó en los casos y en los controles, con mayor descenso en los primeros ( $p=0,003$ ) (Fig. 2). La frecuencia de crisis de rinitis alérgica y asma disminuyó en la muestra, con más reducción en el grupo de ITSL ( $p= 0,029$ ) (Fig. 3). Para toda la muestra antes del tratamiento, la puntuación de la valoración subjetiva fue negativa. Después del tratamiento el 85% de los casos obtuvieron 5 puntos y el 15% entre 3 y 4 puntos. En los controles el 55 % obtuvo 5 puntos, 10% entre 3 y 4 puntos y 5 % ente 0 y 2 puntos ( $p=0,011$ ).

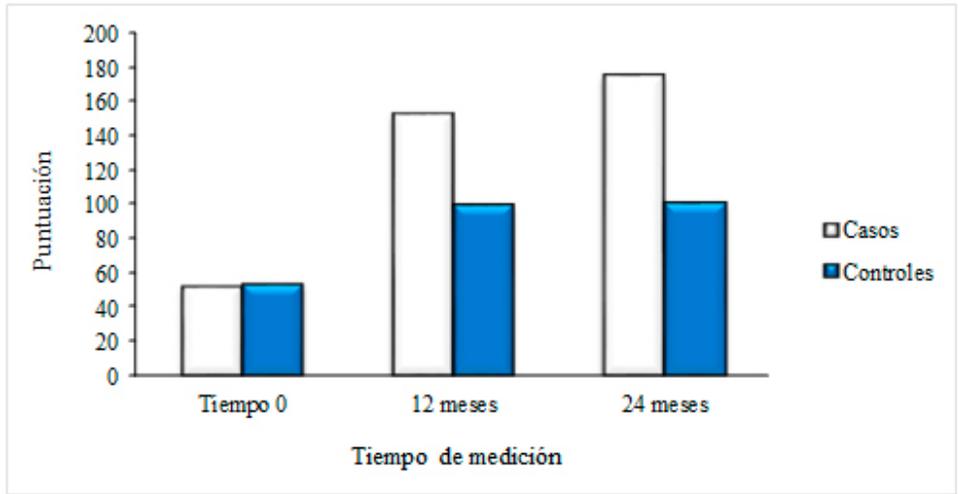


Fig. 1. Puntuación de calidad de vida según cuestionarios en rinitis y asma en grupo de estudio y control.

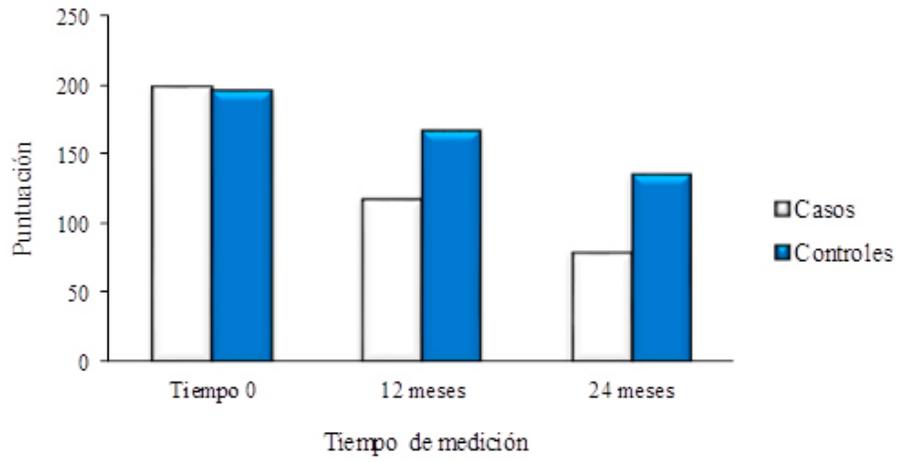


Fig. 2. Distribución de la puntuación según consumo de medicamentos

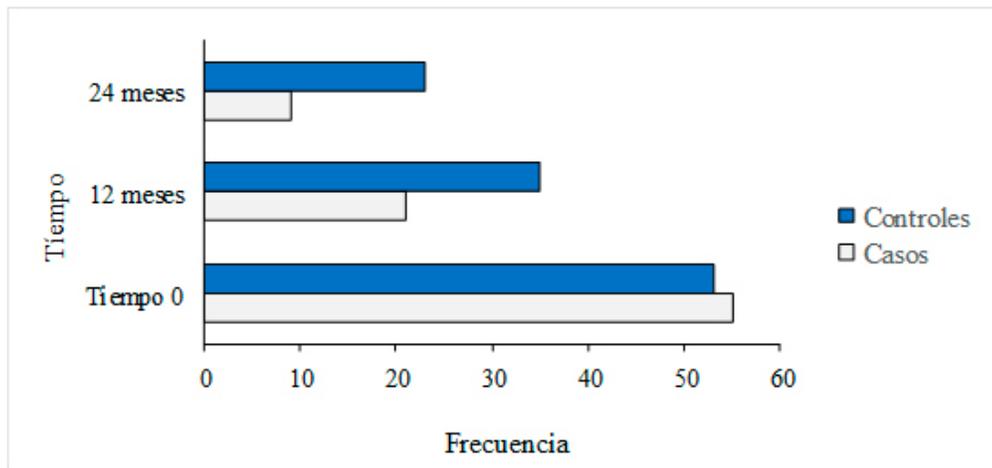


Fig. 3. Frecuencia, en la muestra, de sintomatología respiratoria.

Las preguntas adaptadas de los cuestionarios de calidad de vida RQLQm y AQLQm mostraron para rinitis, una disminución de síntomas, tales como: taponamiento nasal, estornudos, secreción nasal, prurito nasal, goteo postnasal, fatiga, picazón en los ojos, irritación, ansiedad, impaciencia, nerviosismo y cólera. Para el cuestionario de asma hubo disminución de: la tos, modificación de síntomas por exposición al polvo, dificultad para inhalar, despertarse por la mañana con síntomas de asma, síntomas por la condición del tiempo o la contaminación del aire, despertarse por la noche a causa del asma, disminución de síntomas por exponerse a olores o perfumes fuertes, disminución de los síntomas de asma que impidan dormir bien y en batallar para respirar.

Con relación a la seguridad de la prueba de Prick test y a la ITSL, no hubo reacción adversa a la prueba cutánea. Se reportaron dos reacciones locales ligeras a ITSL que cedieron espontáneamente.

## Discusión

La ITA en niños menores de 2 años, a pesar de que es empleada por los Alergólogos, no está reportada como de elección en edades tempranas de la vida. En los servicios de Alergología de Cuba se emplea la ITSL en niños muy pequeños, donde se ha visto mejoría en todas las variables desde los primeros meses de tratamiento. Igual ocurre en otros países de la región y en Europa y Asia. Sin embargo, sólo hay un estudio cubano que aborda el tema, con algunas variables de eficacia y seguridad, en las edades de 2 a 5 años (15). Estudio en el cual se presenta similitud de resultados con los encontrados ahora.

No se encontraron referencias bibliográficas en Cuba de artículos que aborden calidad de vida con ácaros. Estudios realizados en niños de otros países con diferentes cuestionarios reflejan resultados similares con incremento del puntaje de calidad de vida. (12-14, 20).

Para el consumo de medicamentos hubo descenso en la puntuación, siendo mayor en el grupo de casos que en los controles, con diferencias significativas. Un estudio anterior realizado en Camagüey demostró que, aunque descendió el consumo de medicamentos en ambos grupos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (15). La comparación con estudios de otros países es similar en varios trabajos realizados en niños mayores de 4 años (3-5). También los resultados

fueron similares a los reportados en un meta-análisis de asma y un estudio de rinitis (17, 18).

La metodología utilizada en nuestro trabajo armoniza, en buena medida, con los resultados de los ensayos clínicos controlados de ITSL. Los datos pueden ser interpretados de forma homogénea a como recomienda esta monografía de la WAO (20).

Con relación a los síntomas de rinitis y asma descendió el puntaje en el grupo de casos con relación al grupo control. En otra investigación, realizada en niños camagüeyanos, los resultados fueron similares (15), lo que también concuerda con otros estudios que demuestran que este tratamiento modifica el sistema inmunológico de los pacientes, logrando tolerancia al contacto con los alérgenos (7, 16, 19).

Los eventos adversos identificados en el estudio coinciden con los reportes nacionales (15), e internacionales actuales en relación a la seguridad de la inmunoterapia sublingual con extractos de ácaros en rinitis alérgica y asma (6, 17, 18, 20).

Con los resultados obtenidos en este estudio y las evidencias aportadas se concluye que la ITSL con vacunas BIOCEN de extractos de ácaros es eficaz y segura en la rinitis alérgica y en el asma bronquial, en niños desde los 6 meses hasta los 24 meses de vida.

## Referencias

1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura* 2008;730:349-52.
2. OPS. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Washington: OPS-WHO; 2013.
3. 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* 2014;4(10):796-801.
4. Trebuchon F, Lhéritier-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* 2014;4:15. Disponible en: doi:10.1186/2045-7022-4-15.
5. de Bot CM, Moed H, Berger MY, Röder E, Hop WC, de Groot H, et al. Sublingual immunotherapy not effective in house dust mite-allergic children in primary care. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(2):150-8.
6. 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* 2014;24(3):154-61.

7. Luo R, Liu W, Wang J, Chen Y, Sun C, Zhou L, et al. Role of BAFF in pediatric patients with allergic rhinitis during sublingual immunotherapy. *Eur J Pediatr* 2014;173(8):1033-40.
8. Aydogan M, Eifan AO, Keles S, Akkoc T, Nursoy MA, Bahceciler NN, et al. Sublingual immunotherapy in children with allergic rhinoconjunctivitis mono-sensitized to house-dust-mites: a double-blind-placebo-controlled randomised trial. *Respir Med* 2013;107(9):1322-9.
9. Dalkan C, Galip N, Tekguc H, Cobanoglu N, Bahceciler N. High prevalence of allergy in North Cypriot children. *Paediatr Int Child Health* 2014;34(1):37-42.
10. Frati F, Cecchi L, Scala E, Ridolo E, Dell'Albani I, Makri E, et al. New product development with the innovative biomolecular sublingual immunotherapy formulations for the management of allergic rhinitis. *Biologics* 2014;8:221-6.
11. Rodríguez O, Labrada A, Célio R, Aboukhair F, Meli VR, Barata HJ, et al. Comparación de la potencia de extractos alergénicos de ácaros en pacientes con asma y rinitis alérgica. *VacciMonitor* 2012;21(1):25-9.
12. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Modification of the asthma quality of life questionnaire (standardised) for patients 12 years and older. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:58. Disponible en: doi:10.1186/1477-7525-3-58
13. Chen H, Cisternas MG, Katz PP, Omachi TA, Trupin L, Yelin EH, et al. Evaluating quality of life in patients with asthma and rhinitis: English adaptation of the rhinasthma questionnaire. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106(2):110-8.
14. Nascimento-Silva MG, Solé D. Evaluation of quality of life in children and teenagers with allergic rhinitis: adaptation and validation of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ). *Allergol Immunopathol* 2001;29(4):111-8.
15. Rodríguez SO. Inmunoterapia sublingual en rinitis alérgica y asma en niños de dos a cinco años sensibilizados con ácaros. *Rev Alerg Mex* 2008;55(2):71-5.
16. Eifan AO, Calderon MA, Durham SR. Allergen immunotherapy for house dust mite: clinical efficacy and immunological mechanisms in allergic rhinitis and asthma. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13(11):1543-56.
17. Tao L, Shi B, Shi G, Wan H. Efficacy of sublingual immunotherapy for allergic asthma: retrospective meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J* 2014;8(2):192-205.
18. Lin Z, Zhou L, Luo X, Xia W, Chen D, Xu R, et al. Suppression of TIM-1 predicates clinical efficacy of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(8):1345-9.
19. Calderon MA, Casale TB, Nelson HS, Demoly P. An evidence-based analysis of house dust mite allergen immunotherapy: a call for more rigorous clinical studies. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(6):1322-36.
20. Passalacqua G. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. *World Allergy Organization Journal* 2014;7:21. Disponible en: doi:10.1186/1939-4551-7-21

---

## **Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in children aged 6-24 months with rhinitis and bronchial asthma sensitized to house dust mites**

### **Abstract**

The efficacy and safety of sublingual immunotherapy (SLIT) was assessed in patients from Previsora Camagüey Clinic, who were diagnosed with allergic rhinitis and asthma. A retrospective case-control study was carried out. Cases and controls were selected in 62 children from 6 to 24 months of age: 34 children had used ITSL (cases); the other 28 children received only environmental prevention (controls). All children used medicines in the crisis stage. Quality of life questionnaires for rhinitis (RQLQm) and asthma (AQLQm) were applied. Medicine consumption and frequency of crises were analyzed. A subjective assessment of children health before and after the treatment was performed to relatives and physicians. Local and systemic reactions to SLIT were evaluated. An increase in the score of life quality questionnaires was detected ( $p=0.033$ ). The medicine consumption was more reduced in cases than in controls ( $p=0.003$ ). The frequency of respiratory symptomatology decreased ( $p=0.029$ ). The score of subjective assessment was negative before treatment. After the treatment 85% of cases got 5 points, while the remaining 15% of cases obtained between 3 and 4 points. In the control group 55% of patients obtained 5 points, 10% of evaluated children between 3 and 4, and 5% between 0 and 2 points ( $p=0.011$ ). Two mild adverse reactions to the SLIT were reported. Results showed that the sublingual immunotherapy with mites in children under 2 years old with rhinitis and asthma is effective and safe.

**Keywords:** sublingual immunotherapy, life quality, asthma, rhinitis.

---