



Artículo Valorado Críticamente

## **En niños con rinoconjuntivitis estacional, una vacuna sublingual en comprimidos para gramíneas tiene una eficacia limitada**

Álvaro Gimeno Díaz de Atauri. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España)

Correo electrónico: [agimenodatauri@gmail.com](mailto:agimenodatauri@gmail.com)

M<sup>a</sup> Paz González Rodríguez. Centro de Salud Barrio del Pilar. Área 5. Madrid (España).

Correo electrónico: [paz.gonzalez@ctv.es](mailto:paz.gonzalez@ctv.es)

Términos clave en inglés: rhinitis, allergic, seasonal; desensitization, immunologic; children; adolescents

Términos clave en español: rinoconjuntivitis alérgica; inmunoterapia de desensibilización; niños; adolescentes

Fecha de recepción: 3 de abril de 2009

Fecha de aceptación: 10 de abril de 2009

Fecha de publicación en Internet: 22 de abril de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 38      doi: [vol5/2009\\_numero\\_2/2009\\_vol5\\_numero2.4.htm](https://doi.org/10.1016/S1136-2015(09)70024-4)

### Cómo citar este artículo

Gimeno Díaz de Atauri A, González Rodríguez MP. En niños con rinoconjuntivitis estacional, una vacuna sublingual en comprimidos para gramíneas tiene una eficacia limitada. Evid Pediatr. 2009; 5: 38

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009\\_numero\\_2/2009\\_vol5\\_numero2.4.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.4.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## En niños con rinoconjuntivitis estacional, una vacuna sublingual en comprimidos para gramíneas tiene una eficacia limitada

Álvaro Gimeno Díaz de Aauri. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España)

Correo electrónico: agimenodatauri@gmail.com

M<sup>a</sup> Paz González Rodríguez. Centro de Salud Barrio del Pilar. Área 5. Madrid (España).

Correo electrónico: paz.gonzalez@ctv.es

**Referencia bibliográfica:** Wahn U, Tabar A, Kuna P, Halken S, Montagut A, de Beaumont O, et al; SLIT Study Group. Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:160-6.

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** la dosis de inmunoterapia sublingual (ITSL) empleada para adultos en comprimidos con polen de 5 gramíneas es eficaz y bien tolerada en niños y adolescentes.

**Comentario de los revisores:** la inmunoterapia sublingual es una opción terapéutica en la rinoconjuntivitis alérgica en niños y adultos. En este estudio se valora la eficacia y seguridad de su presentación en forma de comprimidos que mejoran de forma muy discreta la aparición de síntomas y la necesidad de medicación de rescate con respecto al placebo. Esto coincide con los resultados de revisiones sistemáticas. Antes de aplicar estos tratamientos son precisos nuevos estudios que demuestren su eficacia frente a los tratamientos convencionales.

**Palabras clave:** rinoconjuntivitis alérgica; inmunoterapia de desensibilización; niños; adolescentes

**In allergic rhinoconjunctivitis in children the therapy with five-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets provides a small benefit**

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** five-grass-pollen sublingual immunotherapy (SLIT) tablets (300 IR) reduce both symptom scores and rescue medication use in children and adolescents with grass pollen-related rhinoconjunctivitis.

**Reviewers' commentary:** sublingual immunotherapy is a therapeutic option in allergic rhinoconjunctivitis for adults and children. In this study the efficacy and security of a tablet presentation is evaluated. Small benefit in symptoms and need for rescue medication is demonstrated compared with placebo. These results have been published in previous systematic reviews. More studies are needed to asses the utilization of this treatment.

**Keywords:** rhinitis, allergic, seasonal; desensitization, immunologic; children; adolescents

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** determinar si en niños con rinoconjuntivitis alérgica (RA), el tratamiento con inmunoterapia sublingual (ITSL) (comprimidos para pólenes de cinco gramíneas), empleando la dosis utilizada en adultos de 300 IR (índice de reactividad), es segura y eficaz.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorio (ECA) doble ciego controlado con placebo.

**Emplazamiento:** hospitalario multicéntrico (29 centros de cinco países europeos).

**Población de estudio:** niños de 5 a 17 años con síntomas moderados-graves de RA estacional al menos durante los dos años previos al estudio asociados a sensibilización a gramíneas demostrada mediante prick test e IgE específica. Se excluyó a los niños con rinoconjuntivitis causada por otros alérgenos, a los niños con asma que precisaran tratamiento distinto de  $\beta$ 2-agonistas inhalados, niños con tratamiento previo desensibilizador para gramíneas y aquellos en los que la inmunoterapia estuviera contraindicada.

**Intervención:** se incluyeron 278 niños distribuidos en dos grupos: ITSL (n=139) y placebo (n=139). Las tabletas incluyeron extractos de cinco gramíneas: ballica o

césped inglés (*Lolium perenne*), poa de los prados (*Poa pratensis*), dáctilo o pasto ovillo (*Dactylis glomerata*) grama de olor (*Anthoxanthum odoratum*) y heno de fleo (*Phleum pratense*). La medicación se administró desde los cuatro meses previos a la temporada de polinización de las gramíneas hasta el final de la misma. Se consideraron en el análisis por intención de tratar (IT) a todos los niños que hubieran recibido al menos una dosis y hubieran sido valorados sintomáticamente al menos una vez tras el inicio de la polinización (135 pacientes en el grupo de tratamiento (GT) y 135 en el grupo placebo (GP). Se realizó análisis por protocolo (PP) a todos los pacientes que hubiesen completado el estudio: 112 niños del GT (80,6%) y 115 del GP (82,7%).

**Medición del resultado:** la medida principal fue la mejoría de los síntomas rinoconjuntivales (SRC) valorados mediante puntuación de seis aspectos (estornudos, rinorrea, prurito nasal, congestión nasal, prurito ocular y lagrimeo) con cuatro grados de gravedad (0-4). La medición de resultado secundaria fue una escala con la necesidad de utilizar medicación de rescate (EMR) con cuatro posibilidades (0-3): no medicación = 0, antihistamínicos = 1, corticoides nasales = 2, corticoides orales = 3). Se realizó analítica antes y al final de la

estación polínica para medir IgE e IgG4 específicas para gramíneas.

**Resultados principales:** la media de SRC durante la época de polinización en el grupo de análisis por IT fue de  $3,25 \pm 2,86$  en el GT y de  $4,51 \pm 2,931$  en el GP ( $p=0,001$ ). La diferencia entre las medias de ambos grupos fue de  $-1,13$  (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:  $-1,80$  a  $-0,46$ ) Los resultados en el análisis PP fueron similares. La mejoría fue mayor en la congestión nasal y los síntomas oculares. No se detectó efecto sobre el asma ni el estado de sensibilización. La media de EMR en el GP fue de  $0,79 \pm 0,647$  y en el GT de  $0,60 \pm 0,611$  ( $p=0,0146$ ). Aparecieron efectos adversos (EA) en 28 pacientes en el GP (20% del grupo, que presentaron un total de 45 EA) y en 75 del GP (54% del grupo, con un total de 187 EA). Los EA más frecuentes fueron el prurito oral (2 eventos en GP, 59 en GT), el edema en la boca (0 eventos en GP, 19 en GT) y el picor de garganta (10 eventos en GP, 11 en GT).

**Conclusión:** la ITSL testada es eficaz y bien tolerada en niños y adolescentes con RA y sensibilización a gramíneas.

**Conflicto de intereses:** dos de las autoras han recibido ayudas por parte del laboratorio patrocinador del estudio y de ALK-Abelló. El resto de autores declara no tener conflicto de intereses.

**Fuente de financiación:** Stallergènes.

### Comentario crítico:

**Justificación:** la RA produce una importante morbilidad en la infancia; según el estudio ISAAC su prevalencia a los 6-7 años es de 0,8-14,9% y del 1,4-39,7 a los 13-14 años<sup>1</sup>. Además de los antihistamínicos y los corticoides, la inmunoterapia es una opción terapéutica útil. Se han publicado metanálisis que promueven la posibilidad de administrarla por vía sublingual para reducir los efectos secundarios de la vía subcutánea tanto para la rinitis<sup>2</sup> como para el asma<sup>3</sup>. La distribución de esta terapia en forma de comprimidos puede facilitar la administración y, consecuentemente, el cumplimiento terapéutico.

**Validez o rigor científico:** el estudio define claramente la pregunta clínica sobre la eficacia y seguridad de una dosis concreta de la ITSL en comprimidos y describe los criterios de inclusión y exclusión. Aunque los autores afirman que se distribuyó a los pacientes en dos grupos de forma aleatoria no se describe el método que se empleó. El seguimiento de los pacientes fue completo y se realizó análisis por intención de tratar IT. El GP presenta mayor puntuación en los SRC de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, la magnitud del resultado es muy pequeña (1,6 puntos de diferencia de medias sobre una puntuación total de 18) y su relevancia clínica, teniendo en cuenta el significado de dicha puntuación, es pobre. La magnitud de la diferencia en cuanto a la necesidad de medicación de rescate es aún menor (mejoría del EMR en 0,19 puntos sobre un total de 3). Además, aunque no queda expresado en el artículo, la media de EMR de 0,79 en el grupo placebo y de 0,60 en

el de ITSL implica que la mayor parte de los pacientes no precisaron medicación de rescate independientemente del tratamiento recibido. La diferencia de días que los pacientes emplearon medicación es un 11,1% del total de la época de polinización ( $38,6 \pm 16,2$ ) lo que supone una diferencia de 2,4-6 días (para un total de cinco meses tomando medicación diariamente).

**Interés o pertinencia clínica:** se han publicado estudios de similares características acerca de la eficacia de la ITSL en comprimidos a corto y medio plazo<sup>4</sup>. Existen revisiones para la inmunoterapia tanto sublingual como inyectada en el tratamiento de la RA sobre estudios realizados en adultos<sup>2,5</sup>. En una revisión sistemática<sup>6</sup> acerca de diversas formas de inmunoterapia en la RA en niños no se ha encontrado evidencia de que produzca beneficios tanto en el alivio de síntomas como en la utilización de medicación. Son necesarios además estudios bien diseñados que analicen otros aspectos como la disminución de síntomas en años sucesivos, la utilidad para prevenir otras manifestaciones como el asma así como el coste beneficio de este tipo de intervención.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la ITSL en forma de comprimidos puede llegar a ser una alternativa terapéutica útil pero son necesarios más estudios que demuestren beneficios de mayor relevancia para considerar esta terapia como verdaderamente útil en el tratamiento de la RA en niños. También es importante tener en cuenta si los pólenes empleados en esta ITSL tienen la misma relevancia en todas las Comunidades Autónomas.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

### Bibliografía:

- 1.- Torres-Borrego J, Molina-Terán AB, Montes-Mendoza C. Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Allergol Immunopathol.* 2008; 36:90-100.
- 2.- Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2005;60:4-12.
- 3.- Rivas Jueas C, González de Dios J. La inmunoterapia sublingual demuestra ser eficaz en los niños con asma alérgico. *Evid Pediatr.* 2008;4:28.
- 4.- Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Emminger W et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 512-8.
- 5.- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Inmunoterapia con inyección de alérgenos para la rinitis alérgica estacional (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford.
- 6.- Röder E, Berger MY, de Groot H, van Wijk RG. Immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19: 197-207.