



Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2013	JAMA	29,978	Tratamiento de mantenimiento	Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, et al.	2013; 309(12): 1278-88

Texto en inglés

Importance: allergic rhinitis affects up to 40% of the US population. To desensitize allergic individuals, subcutaneous injection immunotherapy or sublingual immunotherapy may be administered. In the United States, sublingual immunotherapy is not approved by the Food and Drug Administration. However, some US physicians use aqueous allergens, off-label, for sublingual desensitization.

Objective: to systematically review the effectiveness and safety of aqueous sublingual immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and asthma.

Evidence acquisition: the databases of MEDLINE, EMBASE, LILACS, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched through December 22, 2012. English-language randomized controlled trials were included if they compared sublingual immunotherapy with placebo, pharmacotherapy, or other sublingual immunotherapy regimens and reported clinical outcomes. Studies of sublingual immunotherapy that are unavailable in the United States and for which a related immunotherapy is unavailable in the United States were excluded. Paired reviewers selected articles and extracted the data. The strength of the evidence for each comparison and outcome was graded based on the risk of bias (scored on allocation, concealment of intervention, incomplete data, sponsor company involvement, and other bias), consistency, magnitude of effect, and the directness of the evidence.

Results: sixty-three studies with 5131 participants met the inclusion criteria. Participants' ages ranged from 4 to 74 years. Twenty studies (n = 1814 patients) enrolled only children. The risk of bias was medium in 43 studies (68%). Strong evidence supports that sublingual immunotherapy improves asthma symptoms, with 8 of 13 studies reporting greater than 40% improvement vs the comparator. Moderate evidence supports that sublingual immunotherapy use decreases rhinitis or rhinoconjunctivitis symptoms, with 9 of 36 studies demonstrating greater than 40% improvement

vs the comparator. Medication use for asthma and allergies decreased by more than 40% in 16 of 41 studies of sublingual immunotherapy with moderate grade evidence. Moderate evidence supports that sublingual immunotherapy improves conjunctivitis symptoms (13 studies), combined symptom and medication scores (20 studies), and disease-specific quality of life (8 studies). Local reactions were frequent, but anaphylaxis was not reported.

Conclusions and relevance: the overall evidence provides a moderate grade level of evidence to support the effectiveness of sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinitis and asthma, but high-quality studies are still needed to answer questions regarding optimal dosing strategies. There were limitations in the standardization of adverse events reporting, but no life-threatening adverse events were noted in this review.

Inmunoterapia sublingual para el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica y asma: una revisión sistemática

Introducción: la rinitis alérgica afecta hasta el 40 % de la población estadounidense. Para desensibilizar a personas alérgicas, se puede administrar la inmunoterapia con inyección subcutánea o vía sublingual. En Estados Unidos, la inmunoterapia sublingual no es aprobada por la Food and Drug Administration (FDA). Sin embargo, algunos médicos utilizan alérgenos acuosos, de uso fuera de lo indicado, como desensibilización sublingual.

Objetivo: evaluar sistemáticamente la efectividad y seguridad de la inmunoterapia sublingual acuosa en rinoconjuntivitis alérgica y asma.

Recogida de datos: se realizaron búsquedas informatizadas en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, LILACS y el Registro Central Cochrane de ensayos clínicos controlados hasta el 22 de diciembre de 2012. Se incluyeron los ensayos clínicos controlados aleatorios publicados en inglés que compararon la inmunoterapia sublingual con placebo, tratamiento farmacológico u otros regímenes de inmunoterapia sublingual, y finalmente informaron de los resultados clínicos. Se excluyeron los estudios de inmunoterapia sublingual que no están disponibles en los Estados Unidos. Los artículos fueron seleccionados por dos revisores que se encargaron de extraer los datos relevantes de cada estudio seleccionado. El peso de la evidencia de cada comparación y el resultado final se calificó basándose en el riesgo de sesgo (escala de asignación, ocultamiento de la intervención, datos incompletos, participación de la empresa patrocinadora y otro sesgo), consistencia, magnitud del efecto y evidencia clara.

Resultados: 63 estudios con 5.131 participantes cumplieron con los criterios de inclusión. Las edades de los participantes oscilaron entre 4 y 74 años; 20 estudios (número de pacientes 1.814) incluyeron solo niños. El riesgo de sesgo fue medio en 43 estudios (68 %). Una evidencia de grado alta confirma que la inmunoterapia sublingual mejora los síntomas de asma, con 8 de 13 estudios demostrando una mejoría de más del 40 % en comparación con placebo. Una evidencia moderada apoya que el uso de inmunoterapia sublingual podría disminuir los síntomas de rinitis o rinoconjuntivitis, con 9 de 36 estudios que demuestran una mejoría de más del 40 % en comparación con placebo. El uso de medicación para el asma y las alergias disminuyó en más del

40 % en 16 de los 41 estudios de inmunoterapia sublingual con evidencia de grado moderado. La evidencia de grado moderado apoya que la inmunoterapia sublingual mejora los síntomas de conjuntivitis (13 estudios), así como los síntomas combinados y la escala de medicación (20 estudios) y la calidad de vida relacionada con la enfermedad (8 estudios). Las reacciones locales fueron frecuentes, pero sin ningún caso de anafilaxia.

Conclusión: está revisión sistemática demuestra una evidencia de grado moderado para respaldar la eficacia de la inmunoterapia sublingual como tratamiento para la rinitis alérgica y el asma; sin embargo, son necesarios estudios de mejor calidad para responder a preguntas sobre las estrategias óptimas de dosificación. Se notaron limitaciones en los informes de eventos adversos, pero no se observó ningún evento adverso potencialmente mortal.

Comentario del autor ()

La inmunoterapia específica con alérgenos es un tratamiento eficaz en procesos de causa alérgica como la rinitis y el asma que recogen las *Guías de práctica clínica*.

En Europa, aproximadamente el 45 % de la inmunoterapia específica consiste en inmunoterapia sublingual, que llega hasta el 80 % en el sur. En Estados Unidos, no hay formas de inmunoterapia sublingual aprobadas para su uso por la FDA. Este estudio fue encargado por la Agency for Healthcare Research and Quality de Estados Unidos para determinar la eficacia de la inmunoterapia específica para la rinitis alérgica y asma.

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la efectividad y seguridad de la inmunoterapia sublingual acuosa en rinoconjuntivitis alérgica y asma.

Una justificación de este estudio fue porque algunos médicos estadounidenses utilizan en la práctica alérgenos subcutáneos acuosos, de uso fuera de indicación por la FDA, como desensibilización sublingual.

Es una revisión bien elaborada con una búsqueda bibliográfica exhaustiva, y estudios publicados desde 1950 hasta diciembre de 2012. Las conclusiones se basaron en agrupar los resultados de 63 ensayos clínicos aleatorizados y controlados con 5.131 pacientes.

En esta revisión sistemática, los autores concluyen con una evidencia moderada del uso de la inmunoterapia sublingual en la mejora de resultados clínicos en rinitis y asma alérgica. Analizando los resultados en asma, destaca una evidencia alta para la mejoría de los síntomas de asma y moderada en el uso y disminución de medicación y mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud; también, con una evidencia moderada, la mejoría de los síntomas de rinitis o rinoconjuntivitis. En los estudios en niños y adolescentes se observó, en comparación con adultos, similar solidez de las pruebas en la mejoría de la rinitis y el asma con el uso de inmunoterapia sublingual.

Esta revisión sirve para reforzar las conclusiones de revisiones sistemáticas Cochrane de 2003 y de 2011 que recogen que la inmunoterapia sublingual es eficaz para la rinitis alérgica y asma, y considerarla como una alternativa terapéutica.