
Reporte Original

**Inmunoterapia con ácaros Valergen por vía sublingual y subcutánea en pacientes alérgicos.
Cabaiguán 2010-2019**

Sublingual and subcutaneous Valergen mite immunotherapy in allergic patients in Cabaiguán 2010-2019

Yusely Perdomo Pulido^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0574-3244>

Álvaro T. González Marín². ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3171-4308>

Álvaro González Iglesias³. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3199-9921>

Juan Carlos Morales Valdés⁴. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2756-3634>

Lisett González Iglesias⁵. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5256-069X>

¹Policlínico Universitario “Ramón Balboa Monzón”, Guayos, Cabaiguán, Sancti Spíritus, Cuba.

²Hospital Pediátrico Provincial José Martí Pérez, Sancti Spíritus, Cuba.

³Policlínico Universitario “Juan M. Martínez Puentes”, Sancti Spíritus, Cuba.

⁴Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos, Sancti Spíritus, Cuba.

⁵Dirección Provincial de Salud, Sancti Spíritus, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: yuselypp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: La inmunoterapia consiste en la administración de dosis crecientes del alérgeno para controlar la sensibilidad hacia este.

Objetivo: Describir el comportamiento de la inmunoterapia por vía subcutánea o sublingual a ácaros.

Metodología: Estudio retrospectivo realizado en Cabaiguán, periodo de 2010 a 2019, el universo de 267 pacientes con pruebas positivas a ácaros y la muestra de 53 pacientes. Los datos se obtuvieron del registro de datos.

Resultados: Usó la vía sublingual el 60.4 %, predominó el grupo de edad entre 5-18 años (41.5 %), la vía subcutánea se utilizó en un 39.6 %, fue más frecuente en el sexo masculino (58.5 %). La vía subcutánea se indicó mayoritariamente en la rinitis alérgica (20.7 %) y la sublingual en el asma (32.1 %); para ambas, fue el *Dermatofagoide pteronyssinus* el ácaro de mayor sensibilidad y utilización (43.4 %), el tiempo de administración dominante fue de 3 años (67.9 %). El control de los síntomas se alcanzó con la vía sublingual (37.7 %). En la vía sublingual no se presentaron eventos adversos en el 43.3 %, con la vía subcutánea 11.3 % de los eventos adversos fueron locales y 7.6 % sistémicos leves.

Conclusiones: La vía sublingual fue la más utilizada, la de mayor control de los síntomas y menos eventos adversos en el estudio.

DeCS: PRUEBAS CUTÁNEAS; ÁCAROS; ANTÍGENOS DERMATOFAGOIDES; PYROGLYPHIDAE; INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL; INYECCIONES SUBCUTÁNEAS.

Palabras clave: Inmunoterapia a ácaros; pruebas cutáneas; ácaros; antígenos dermatofagoides; pyroglyphidae; inmunoterapia sublingual; inyecciones subcutáneas.

ABSTRACT

Background: Immunotherapy consists of the administration of the allergen increasing doses to control sensitivity towards it.

Objective: To describe the behavior of subcutaneous or sublingual immunotherapy to mites.

Methodology: Retrospective study carried out in Cabaiguán, from 2010 to 2019, the universe of 267 patients with positive tests to mites and the sample 53 patients. Data were obtained from the data record.

Results: 60.4 % used sublingual, the age group between 5-18 years prevailed (41.5 %), the subcutaneous was used in 39.6 %, and it was more frequent in males (58.5 %). The subcutaneous was indicated mainly in allergic rhinitis (20.7 %) and sublingual in asthma (32.1 %); for both, *Dermatofagoide pteronyssinus* was the highest sensitivity and use mite (43.4 %) the dominant administration time was 3 years (67.9 %). Symptom control was achieved by sublingual (37.7 %). In sublingual, there were no adverse events in 43.3 %, with the subcutaneous, 11.3 % of the adverse events were local and 7.6 % were mild systemic.

Conclusions: Sublingual was the most used, the one with the highest control of symptoms and the fewest adverse events in the study.

MeSH: SKIN TESTS; MITES; ANTIGENS DERMATOPHAGOIDES; PYROGLYPHIDAE; SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY; INJECTIONS, SUBCUTANEOUS.

Keywords: Mite immunotherapy; skin tests; mites; antigens dermatophagoides; pyroglyphidae; sublingual immunotherapy; injections, subcutaneous.

INTRODUCCIÓN

Las estrategias contemporáneas de tratamiento de las enfermedades, alérgicas se basan en la evitación del alérgeno, la farmacoterapia y la inmunoterapia específica, las cuales logran mejorar los síntomas, evitar recaídas, exacerbaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. ⁽¹⁾

Durante las últimas décadas se han desarrollado nuevas opciones terapéuticas, dentro de ellas se encuentra la inmunoterapia alérgica específica (IEA) utilizada en las enfermedades alérgicas mediadas por IgE. Su eficacia se ha demostrado en enfermedades alérgicas como la hipersensibilidad a picadura de insectos, asma bronquial alérgica, rinitis y conjuntivitis entre otras. ⁽²⁾

La inmunoterapia alérgica específica (IEA) se define como un método para administrar cantidades crecientes de alérgenos específicos a pacientes con síntomas clínicos, causados por esos alérgenos, basados en una sensibilización específica mediada por IgE, con el propósito de modular la respuesta del sistema inmune a dichos alérgenos; su utilización por vía subcutánea o sublingual ha sido muy comentada en bibliografía nacional e internacionalmente revisadas. ^(2,3)

Dentro de los extractos alérgicos utilizados en la inmunoterapia se encuentran los ácaros del polvo doméstico, los cuales se hallan fundamentalmente en dormitorios, colchones, escaparates, cortinas, alfombras y se alimentan de las escamas de la piel que desprenden hombres y animales. ⁽⁴⁾

La traducción clínica de los cambios inmunológicos producidos por la inmunoterapia es: la tolerancia al alérgeno, la remisión de la clínica alérgico-específica, la prevención de nuevas sensibilizaciones, la mejora de la hiperreactividad bronquial y la preservación de la función respiratoria, evitando la remodelación de la vía aérea. ⁽⁵⁾

Los mecanismos por los cuales actúa la IT subcutánea y sublingual son similares; sin embargo, al parecer, en la IT subcutánea la respuesta humoral es mayor que en la ruta sublingual, mientras que en esta última predomina la anergia celular. Estas diferencias parecen estar relacionadas con el sitio de aplicación de las vacunas. ^(5,6)

Aunque la existencia de una enfermedad alérgica demostrada clínicamente es una condición necesaria para la vacunación, no es suficiente. Es importante que la enfermedad que se trate sea recuperable, que el daño producido no sea irreversible. Por este motivo resulta esencial demostrar a través de pruebas cutáneas alérgico específico, la sensibilización del paciente y comenzar el tratamiento de la enfermedad alérgica en los primeros años de vida. ^(7,8)

Se han realizado diferentes estudios incluidos ensayos clínicos con inmunoterapia con vacunas de ácaros Valergen sublinguales y subcutáneas, ⁽⁹⁾ en algunas provincias de Cuba, incluido la provincia de Sancti Spiritus, pero no existen antecedentes de estudios anteriores en el municipio de Cabaiguán donde se aborde el tema de ambas modalidades de administración en un mismo estudio, por ello el objetivo de estudio fue describir el comportamiento de la inmunoterapia, por vía subcutánea o sublingual, utilizando extractos alérgicos de ácaros Valergen, en pacientes alérgicos del municipio Cabaiguán.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación retrospectiva desde el 1.º de enero del 2010 al 1.º de enero del 2019 en el Policlínico “Ramón Balboa Monzón”, Guayos, Cabaiguán, Sancti La población fueron los 267 pacientes, con pruebas cutáneas positivas a extractos alérgicos de ácaros Valergen, la muestra incluyó a los 53 pacientes que con pruebas cutáneas positivas a ácaros Valergen, tuvieron tratamiento con inmunoterapia subcutánea o sublingual, como un tiempo mínimo de 3 y máximo de 5 años.

Criterios de Inclusión

Padecer de una enfermedad alérgica IgE mediada, tener edades entre 5 y 55 años, de cualquier sexo y raza, no haber recibido tratamiento con inmunoterapia en 2 años previos a la realización de las pruebas cutáneas, ser residentes permanentes en el municipio Cabaiguán.

Los extractos utilizados para la realización de las pruebas cutáneas y para la administración de la inmunoterapia fueron los fabricados por el Centro de Biopreparados de la Habana Cuba (BioCen).

Las variables evaluadas fueron; vía de administración edad, sexo, enfermedad alérgica predominante, extracto alérgico de ácaro utilizado en la inmunoterapia, tiempo de duración con inmunoterapia, control de los síntomas y eventos adversos presentados.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y de los registros de pruebas cutáneas y de vacunación del departamento de alergia del municipio Cabaiguán.

Se garantizó que los datos obtenidos fueran utilizados solo con fines investigativos.

Se creó una base de datos en Excel y el procesamiento de la información fue con SPSS versión 15.0; se utilizó como método estadístico el análisis porcentual.

RESULTADOS

De los 53 pacientes incluidos en el estudio el 60.4 % utilizó la vía sublingual, con un predominio de edades entre 5-18 años (41.5 %), la vía subcutánea fue utilizada en edades entre 19-55 años (24.5 %). (Tabla 1) El 58.5 % de los pacientes pertenecía al sexo masculino en ambas vías.

Tabla 1 - Pacientes según variante de inmunoterapia utilizada y grupos de edades.

Grupo de edades	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
De 5-18 años	8	15.1	22	41.5	30	56.6
De 19-55 años	13	24.5	10	18.9	23	43.4
Total	21	39.6	32	60.4	53	100.0

La enfermedad que predominó para la vía subcutánea fue la rinitis alérgica (20.7 %) y para la vía sublingual el asma (32.1 %). (Tabla 2)

Tabla 2 - Pacientes según variante de inmunoterapia utilizada y patología alérgica predominante.

Patología alérgica predominante	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Asma bronquial	7	13.2	17	32.1	24	45.3
Rinitis alérgica	11	20.7	13	24.5	24	45.3
Conjuntivitis alérgica	2	3.8	1	1.9	3	5.7
Dermatitis atópica	1	1.9	1	1.9	2	3.8
Total	21	39.6	32	60.4	53	100.0

El extracto alérgico con mayor nivel de sensibilidad y utilización para ambas vías fue el *Dermatophagoides pteronyssinus*, vía subcutánea (20.7 %) y vía sublingual (22.6 %) (Tabla 3)

Tabla 3 - Pacientes según variante de inmunoterapia utilizada y extracto de ácaro utilizado.

Extracto alérgico utilizado	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	11	20.7	12	22.6	23	43.4
<i>Dermatophagoides siboney</i>	3	5.7	11	20.7	14	26.4
<i>Blomia tropicalis</i>	7	13.2	9	17.0	16	30.2
Total	21	39.6	32	60.4	53	100.0

El 67.9 % de los pacientes mantuvo la inmunoterapia por 3 años como tiempo mínimo de tratamiento, para ambas vías, vía subcutánea (30.2 %) y vía sublingual (37.7 %) (Tabla 4)

Tabla 4 - Pacientes según variante de inmunoterapia utilizada y tiempo de utilización.

Tiempo de utilización de la inmunoterapia	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
3 años	16	30.2	20	37.7	36	67.9
5 años	5	9.4	12	22.6	17	32.1
Total	21	39.6	32	60.4	53	100.0

Con la vía sublingual un 37.7 % de los pacientes presentó control de los síntomas. (Tabla 5)

Tabla 5 - Pacientes según variante de inmunoterapia utilizada y grado de control de los síntomas.

Control de los síntomas con inmunoterapia	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Controlado	10	18.9	20	37.7	30	56.6
Control parcial	10	18.9	10	18.9	20	37.7
Sin control	1	1.9	2	3.8	3	5.7
Total	21	39.6	32	60.4	53	100.0

Con la vía sublingual presentó eventos adversos el 43.3 %, solo el 17.0 % de los pacientes presentó eventos adversos locales; con la vía subcutánea el 11.3 % de los eventos adversos fue local y el 7.6 % fue sistémico leve. (Tabla 6)

Tabla 6 - Pacientes según variantes de inmunoterapia utilizada y eventos adversos presentados.

Eventos adversos	Subcutánea		Sublingual		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
No	11	20.7	23	43.3	34	64.1
Locales	6	11.3	9	17.0	15	28.3
Sistémicos Leves	4	7.6	0	0	4	7.6
Total	21	39.7	32	60.3	53	100.0

DISCUSIÓN

El primer intento en utilizar la IT subcutánea (ITSC) fue en 1911, cuando Leonard Noon utilizó extractos de pólenes de pasto para tratar una rinoconjuntivitis alérgica. La IT sublingual (ITSL) fue introducida posteriormente, en 1936, por Hansen. En los primeros años, los estudios a doble ciego y controlados por placebo mostraron que la ITSL no era efectiva, probablemente por las dosis subóptimas de los extractos alérgicos utilizados. Hoy en día, las formulaciones para la ITSL con dosis óptimas de alérgenos han probado ser eficaces. ^(3,5)

La inmunoterapia sublingual, en los últimos años ha aumentado su utilización. Para decidir la vía de administración, es importante tener en cuenta las posibilidades de cumplimiento del tratamiento, la preferencia del médico tratante, pero también la del paciente y sus familiares, en caso de ser menor de edad. ⁽¹⁰⁾

La inmunoterapia aplicada por vía subcutánea tiene como principales inconvenientes la necesidad de asistir recurrentemente a un servicio especializado para la administración y el mayor riesgo de reacciones adversas de tipo sistémico. ^(11,12)

La inmunoterapia sublingual es administrada en gotas, al principio en el consultorio y después de forma domiciliaria; esta modalidad ha mostrado un menor riesgo de reacciones sistémicas, aún cuando su administración requiere entre 50 y 100 veces las concentraciones necesarias por vía subcutánea. ^(12,13)

El impacto es mayor si la inmunoterapia se inicia en edades tempranas; en estudios realizados por Sánchez y cols. ⁽¹⁴⁾ se logró reducir el número de exacerbaciones y el requerimiento de esteroides y beta agonistas; cuando se inició en pacientes menores de 14 años monosensibilizados.

La modalidad de administración sublingual es de amplia aceptación por los niños y sus padres debido a la administración en el hogar y la eliminación del doloroso pinchazo. ^(10,11)

De un corte histórico del servicio de alergología de estudio revisado en publicación mexicana, ⁽¹⁵⁾ se incluyeron 773 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y la edad mediana de los pacientes fue de 11 años (RI= 8), hubo una mayor proporción de mujeres. Se identificaron diferencias significativas entre la edad y el sexo: la edad fue menor en los hombres ($p < 0.0001$).

En trabajos revisados sobre la utilización de la inmunoterapia sublingual o subcutánea ^(10,11) encontramos que los diagnósticos más frecuentes fueron la rinitis alérgica, seguido de asma bronquial alérgica.

El *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) ⁽¹⁶⁾ se considera la especie de ácaro más frecuente en la acarología cubana, diversos estudios coinciden con estos resultados, este ácaro fue el más utilizado, lo que se corresponde con una mayor sensibilización en la población cubana. ⁽¹⁷⁾ Reportes internacionales ^(16,18) le atribuyen al DP un papel preponderante como agente sensibilizante, en la primera infancia, seguido de la *Blomia tropicalis*, ácaro que muestra alta sensibilidad en la población cubana, sobre todo en zonas costeras.

El paciente que recibe inmunoterapia no debe abandonarla antes de que su alergólogo lo autorice, aunque sus síntomas hayan mejorado notablemente en los primeros meses. ⁽¹⁷⁾ El tratamiento con inmunoterapia es prolongado ⁽⁵⁾ se requiere de tiempo para generar una reacción inmunológica de memoria que puede perdurar. Diferentes estudios han mostrado ⁽¹⁹⁾ un mejor control de los síntomas cuando la duración de la inmunoterapia es entre 3 y 5 años para que sus efectos perduren incluso 10 años después de suspenderla. La gran heterogeneidad de eventos adversos en la inmunoterapia, tanto subcutánea como sublingual ^(12,17), hacen que el análisis y las comparaciones sobre seguridad sean difíciles; aunque ninguna forma de inmunoterapia está exenta de riesgos, la experiencia nacional e internacional ^(9,20,21) recogida con el empleo de la vía sublingual muestra menor número de reacciones adversas, tanto en niños como en adultos.

Entre las reacciones adversas descritas para la inmunoterapia se encuentra las locales, que dependen del tipo de extracto aplicado, la dosis administrada y otros factores no controlables como el tipo de piel del paciente. Las reacciones locales consisten en prurito, rubor, ardor, edema, calor local o nódulos en la zona de inyección. Ambas vías de administración han mostrado ⁽²¹⁾ su eficacia en la alergia a ácaros, granos de polen y epitelios de mascotas. No se ha descrito algún caso fatal, ^(9,10,16,17) aunque se recogen 6 casos de

reacciones anafilácticas con el uso de vacunas sublinguales, no existen reportes de estos eventos en Cuba.

CONCLUSIONES

La vía sublingual es la más utilizada, la de mayor control de los síntomas y menos eventos adversos en el estudio realizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saranz RJ, Lozano A, Cáceres ME, Arnolt RG, Máspero JF, Bozzola CM, et al. Inmunoterapia con alérgenos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias de la infancia. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2010 [citado 20 Oct 2018];108(3):258-65. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v108n3/v108n3a20.pdf>
2. Ridao Redondo M. Inmunoterapia en patología alérgica pediátrica. Pediatr Integral [Internet]. 2018 [citado 20 Oct 2018]; XXII(3):116-24. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii03/01/n3-116-124_MarisaRidao.pdf
3. Díez Zuluaga LS, Cardona Villa R, Restrepo Colorado MN, Sánchez Caraballo JM. Inmunoterapia con alérgenos, ¿cuándo y por qué? Iatreia [Internet]. 2015 [citado 20 Oct 2018];28(1):55-65. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273524215_Inmunoterapia_con_alergenos_cuando_y_por_que
4. Cardona R, Sánchez A, Larenas-Linnemann D, Járes E, Sánchez J. Extractos alérgicos para inmunoterapia en Latinoamérica. Rev Alerg Mex [Internet]. 2018 [citado 18 Dic 2018];65(1):25-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v65n1/2448-9190-ram-65-01-25.pdf>
5. Vidal Pan, Cardona Dahl. Mecanismos inmunológicos de la inmunoterapia con alérgenos. En: Tratado de Alergología 2.^{da} ed. Madrid: Ergon S.A.; 2016. p.1167-76.
6. Tabar AI, Serrano P, Beitia JM, Núñez B. Tipos de inmunoterapia. En: Tratado de Alergología 2.^{da} ed. Madrid; Ergon S.A.; 2016.p.1195-207.
7. Perdomo Pulido Y, González Marín ÁT, Sánchez Pérez E, Castro González V, González Iglesias Á. Inmunoterapia con vacunas Valergen por vía sublingual en asmáticos de Cabaiguán, Sancti Spiritus. Rev inf cient [Internet]. 2018 [citado 20 Dic 2018]; 97(4):766-76. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v97n4/1028-9933-ric-97-04-766.pdf>
8. Rank MA, Bernstein DI. Improving the safety of immunotherapy. J Allergy Clin Immunol Practb [Internet]. 2014 [cited 2018 Oct 22];2(2):131-5. Available from: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2213219813003954.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
9. Labrada Rosado A. Desarrollo a ciclo completo de las primeras vacunas estandarizadas de alérgenos de ácaros para la inmunoterapia del asma en Cuba [Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias de la Salud Internet]. La Habana: Centro Nacional de Biopreparados Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2008. [citado 18 Oct 2018]. Disponible en: <http://files.sld.cu/alergenos/files/2010/11/resumen-tesis-alexis-labrada-opt.pdf>
10. Sánchez J. Adherence to allergen immunotherapy improves when patients choose the route of administration: Subcutaneous or sublingual. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 22]; 43(5):436-41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25201758>

11. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis Executive Summary. Otolaryngology--head and neck surgery [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 22];152(1 Suppl):197-206. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0194599814562166?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
12. Nelson H, Cartier S, Allen-ramey F, et al. Network meta-analysis shows commercialized subcutaneous and sublingual grass products have comparable efficacy. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 2015 [cited: 2018 Oct 22]; 3(2):256-66. Available from: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2213219814004164.pdf?locale=es_ES&searchIndex
13. Sánchez J, Restrepo M, Díez S, Cardona R. Comparación del efecto clínico de la inmunoterapia en pacientes con asma alérgica según la edad y el patrón de sensibilización. Alerg Asma Inmunol Pediatr [Internet]. 2014 [citado 18 Oct 2018];23(1):6-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2014/al141b.pdf>
14. Molina-Sáenz MM, Villa-Arango AM, Cardona R. Seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extractos tirosinados de ácaros de polvo doméstico en pacientes con enfermedad alérgica. Rev Alerg Mex [Internet]. 2017 [citado 22 Oct 2018];64(1):52-65. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/233/440>
15. Castro ARL, Álvarez CM, Ronquillo DM, Rodríguez CJS, García GI, González LM, et al. Sensibilización a tres especies de ácaros en pacientes alérgicos de la zona costera de la ciudad de La Habana. Rev Alerg Mex [Internet]. 2009 [citado 22 Oct 2018];56(2):31-5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/239579191_Sensibilizacion_a_tres_especies_de_acaros_en_pacientes_alergicos_de_la_zona_costera_de_la_ciudad_de_La_Habana
16. Pagés Rubio C, Calderín Marín O, Morales Menéndez M. Vigilancia de la efectividad y seguridad de las vacunas VALERGEN en el tratamiento del asma. AMC [Internet]. 2016 [citado 20 Sep 2018];20(6):636-47. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v20n6/amc070616.pdf>
17. Yepes-Núñez JJ, Gómez C, Espinoza Y, Cardona R. Impacto de la inmunoterapia subcutánea con *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus* sobre la calidad de vida de pacientes con rinitis y asma alérgica. Biomédica [Internet]. 2014 [citado 20 Oct 2018];34:282-90. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1744/2419>
18. Sánchez J, Cardona R, Caraballo L, Serrano C, Ramírez R, Díez S, et al. Inmunoterapia con alérgenos: mecanismos de acción, impacto terapéutico y socioeconómico. Consenso de la Asociación Colombiana de Alergias, Asma e Inmunología. Biomédica [Internet]. 2016 [citado 22 Oct 2018];36:463-74. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3183/3291>
19. Nelson HS. Subcutaneous immunotherapy versus sublingual immunotherapy: Which is more effective. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 2014 [cited 2018 Dic 16];2(2):144-9. Available from: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2213219813005060.pdf?locale=es_ES&searchIndex=

20. Didier A, Malling HJ, Worm M, Horak F, Sussman GL. Prolonged efficacy of the 300IR 5-grass pollen tablet up to 2 years after treatment cessation, as measured by a recommended daily combined score. Clin Transl Allergy [Internet]. 2015 [cited 2018 Dic 16];5:1-9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4474569/pdf/13601_2015_Article_57.pdf

21. 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 [Internet]. 2014 [cited 2018 Oct 22];8(2):192-205. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/crj.12058>

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Contribuciones de los autores

YPP y ATGM: Participó en la búsqueda, procesamiento de la información, elaboración y aprobación del informe final.

AGI y LGI: Análisis formal, metodología y visualización de la investigación.

JCMV: Redacción del borrador original.

Todos los autores aprueban la versión finalmente remitida.

Recibido: 24/03/2020

Aprobado: 27/08/2020



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)