

Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis-based comparison

Eficacia de la inmunoterapia subcutánea y sublingual con alérgenos de gramíneas en la rinitis alérgica estacional: metaanálisis comparativo

Di Bona D¹, Plaia A², Leto-Barone MS³, La Piana S⁴, Di Lorenzo G³

¹Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italy; Istituto di Biomedicina e di Immunologia Molecolare (IBIM), CNR, Palermo, Italy; Unità Operativa di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Palermo, Palermo, Italy; ²Dipartimento di Scienze Statistiche e Matematiche, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italy; ³Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica (DIMIS), Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italy; ⁴Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italy

J Allergy Clin Immunol. 2012;130(5):1097-07.e2

Comentario: Carmen Rondón Segovia
Servicio de Alergología
Hospital Carlos Haya
Málaga
E-mail: carmenrs61@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia alérgeno específica es el único tratamiento capaz de modificar el curso evolutivo natural de la enfermedad alérgica. La inmunoterapia específica subcutánea (ITSC) y sublingual (ITSL) constituyen las dos vías de administración más frecuentes. Ambas han demostrado su efectividad en el control de los síntomas y reducción de la medicación de rescate en pacientes alérgicos.

La vía subcutánea es la única aprobada en EE.UU. por la *Food and Drug Administration* (FDA), y la más ampliamente recetada, mientras que la ITSL solo la prescriben una minoría de alergólogos (< 6%). En Europa, por el contrario, la prescripción de ITSL es muy frecuente, y cercana a la de ITSC, principalmente en el sur de Europa (80% de los tratamientos inmunoterápicos recetados).

En los últimos años se ha producido un incremento en la prescripción de ITSL debido a su seguridad y fácil administración.

El objetivo del estudio fue comparar cuál de las dos vías de administración de inmunoterapia es más efectiva para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional por sensibilización a polen de gramíneas.

MÉTODOS

Los autores han realizado un metaanálisis comparativo indirecto entre ITSC e ITSL. La fuente de búsqueda de artículos fue Medline. Todos los estudios analizados fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECR) a doble ciego y controlados con placebo.

La variable principal del estudio fue la eficacia del tratamiento inmunoterápico, definida como la diferencia media estandarizada (DME) de puntuación de síntomas y de medicación obtenida con el tratamiento activo (ITSC o ITSL), comparado con placebo.

RESULTADOS

Se incluyeron 36 ECR (22 con ITSL y 14 con ITSC), con un total de 3.014 pacientes tratados con inmunoterapia y 2.768 controles que recibieron placebo.

La ITSL se administró en gotas en 10 ECR y en tabletas en 12 ECR.

Siete de los 22 estudios de ITSL incluyeron solo niños (< 18 años), y otros dos, niños y adultos. Ninguno de los estudios de ITSC incluyó niños.

Los estudios analizados se caracterizaron por tener una gran variabilidad en tamaño muestral, tipo de extracto (alergoide, depot, alérgenos recombinantes, mezcla de

alérgenos, etc.), duración del tratamiento (ITSL: 3-36 meses; ITSC: 1,5-36 meses), composición de la vacuna, dosis de alérgeno administrada tanto en el grupo de ITSC como en el de ITSL.

El efecto de la ITSC sobre la puntuación de síntomas (SMD: $-0,92$; intervalo de confianza [IC] 95%: $-1,26$ a $-0,58$) fue significativamente mayor que la ITSL, tanto la administrada en gotas (SMD: $-0,25$; IC 95%: $-0,45$ a $-0,05$) como en comprimidos (SMD: $-0,40$; IC 95%: $-0,54$ a $-0,27$).

Aunque en la mayoría de los estudios se objetivó una reducción de la puntuación de medicación de rescate, la diferencia fue estadísticamente significativa solo en 10 ECR con ITSL y en 5 con ITSC.

La estimación combinada del tratamiento en la puntuación de medicación fue estadísticamente significativa tanto para la ITSL (ITSC: SMD: $-0,58$; IC 95%: $-0,86$ a $-0,30$. ITSL en gotas: SMD: $-0,37$; IC 95%: $-0,74$ a $-0,00$. ITSL en comprimidos: SMD: $-0,30$; IC 95%: $-0,44$ a $-0,16$).

El análisis de la seguridad de ambas vías de inmunoterapia indica un mayor número de efectos adversos (EA) en el grupo de ITSL (4.046 EA; 2,12 EA/paciente) que en el grupo de ITSC (960 EA; 0,86 EA/paciente). La mayoría de los EA fueron moderados tanto en el grupo activo como en el placebo. Se produjeron 12 episodios de anafilaxia que requirieron adrenalina en el grupo de ITSC, y solo uno en el grupo tratado con ITSL. Es interesante

reseñar que hubo dos episodios de anafilaxia en pacientes tratados con placebo en el grupo de ITSC.

COMENTARIO FINAL

Los resultados de este metaanálisis proporcionan evidencia indirecta pero sólida de que la ITSC es más efectiva que la ITSL en el control de los síntomas y reducción del uso de la medicación de rescate en la rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a polen de gramíneas. La evidencia que aporta es indirecta, ya que los ECR incluidos fueron diseñados para comparar un tipo de IT, subcutánea o sublingual frente a placebo, pero no para realizar estudios comparativos de ITSC frente a ITSL.

Los estudios con ITSL en comprimidos obtuvieron resultados más beneficiosos que los realizados con ITSL en gotas. Los autores explican esta diferencia entre ambas ITSL a que la mayoría de los estudios realizados en niños se llevaron a cabo con ITSL en gotas a dosis inferiores de alérgenos que las utilizadas en adultos.

Los resultados más beneficiosos con ITSL en comprimidos se obtuvieron en el estudio de Caffarelli, et al., en el que la mayoría de los pacientes eran asmáticos, en el estudio de Dahl, et al., realizado exclusivamente en pacientes asmáticos con rinitis alérgica, y en el de Horak, et al., realizado con provocación alérgeno específica en cámara.

Es necesario realizar ECR que comparen directamente ITSC e ITSL con el mismo tipo de extracto y duración de tratamiento para confirmar esta evidencia indirecta.

BIBLIOGRAFÍA

- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1:CD001936.
- Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, et al. Recommendations for standardization of clinical trials with allergen specific immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy.* 2007;62:317-24.
- Higgins JP. Commentary: heterogeneity in meta-analysis should be expected and appropriately quantified. *Int J Epidemiol.* 2008;37:1158-60.
- Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;12:CD002893.
- Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2005;1:4-12.