




Recibido: 20/09/2024 Aceptado: 17/01/2024

Inmunoterapia sublingual con extractos alérgicos de ácaros Valergen en niños con Asma Bronquial sensibilizados (Original).

Sublingual immunotherapy with allergenic extract of Valergen mites in children with Bronchial Asthma sensitized (Original).

Jaciel Estévez González. *Especialista de I grado en Medicina General Integral y Alergología. Profesor Instructor. Policlínico Docente XX Aniversario. Villa Clara. Cuba.*

[jacielestevezgonzalez094@gmail.com]  .

Jorge Luis Ramírez García. *Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Alergología. Profesor Asistente. Policlínico Docente Dr. Faustino Pérez Hernández. Buey Arriba. Cuba.* [jorgeluisramirezgarcia999@gmail.com]  .

Licet Arias Gómez. *Dra., Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Policlínico Docente Dr. Faustino Pérez Hernández. Buey Arriba. Cuba.*

[licetariasgomez@gmail.com]  .

Resumen

El asma se considera un problema de la salud, por su elevada frecuencia e impacto económico y repercusión en la calidad de vida. El objetivo del artículo que se presentará a continuación es evaluar la efectividad de la inmunoterapia sublingual con extractos alérgicos de ácaros Valergen en niños con asma bronquial sensibilizados del Policlínico Universitario “Juan Miguel Martínez Puentes”, del área de salud Norte del municipio Sancti Spíritus, entre febrero de 2019 a marzo de 2022. Se realizó una investigación de desarrollo, con diseño cuasi experimental de intervención terapéutica en 25 asmáticos (entre cinco y 15 años) sensibilizados a extractos alérgicos Valergen atendidos en consulta de alergología del Policlínico Universitario “Juan Manuel Martínez Puente”. Se siguió la pauta del fabricante, se evaluó su efectividad al año del tratamiento, se incluyeron variables sociodemográficas y clínicas, los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y relativas con aplicación de métodos de significación estadística. La mayor frecuencia en varones (76 %); la edad de cinco a nueve años (44 %), la asociación a rinitis



alérgica (40 %), predominó el ácaro *Dermatophagoides siboney* con 12 pacientes. Hubo disminución de la reactividad cutánea (77,7%) ($p=0.012$). Predominaron los varones entre cinco y nueve años, la asociación con rinitis alérgica y la sensibilización a *Dermatophagoides siboney*; hubo mejoría en más de la tercera parte de los pacientes.

Palabras claves: asma; inmunoterapia sublingual; extractos alérgicos; reactividad cutánea

Abstract

Bronchial asthma is considered a health problem, by its high frequency, its economic impact and repercussion in life quality. The objective of the research is to evaluate the effectiveness of the sublingual immunotherapy with allergenic extracts of *Valergen* mites in children with Bronchial Asthma sensitized in the University Polyclinic “Juan Miguel Martínez Puentes”, from the north health area from municipality Sancti Spíritus, between February 2019 and February 2021. A development research, with a quasi-experimental design of therapeutic intervention in 25 patients (between five and 15 years) who were sensitized to *Valergen* allergenic extracts was made. These patients were attended in the Allergology consultation in the University Polyclinic “Juan Manuel Martínez Puentes”. The recommendations of the manufacturer were followed. The effectiveness of treatment was evaluated after a year of treatment. Clinical and sociodemographic variables were included. Results were expressed in absolute and relative frequency and methods of statistical significance were applied too. The major frequency was in male sex (76 %), the age between five to nine years (44 %) and associated to allergic rhinitis (40%). *Dermatophagoides siboney* mites prevailed with 12 patients. Cutaneous reactivity decreased (77, 7%) ($p=0.012$). The male sex prevailed and the most affected ages were between five and nine years. The association with allergic rhinitis and the sensitization to



Dermatophagoides siboney prevailed. There were an improvement of the symptoms in more than a third part of patients.

Keywords: asthma; sublingual immunotherapy; allergenic extracts; cutaneous reactiveness

Introducción

Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud para un país y también un problema que incide en la economía, lo cual repercute en el nivel de la calidad de vida del ser humano Bateman et al. (2008). Las cifras que aporta al respecto la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial son alarmantes, se estima que aproximadamente el 22 % de la población mundial es alérgica. Alrededor de 600 millones sufren de asma, la mitad de ellos vive en países subdesarrollados. Las alergias alimentarias, ocupacionales, la alergia a droga y la alergia a veneno de insectos se están volviendo más frecuentes, añadiendo mayor complejidad y preocupación (Martínez et al., 1997).

El asma y la alergia se incluyeron entre los diez padecimientos más frecuentes referidos por la población en Cuba: 10,7 % y 9,7 % respectivamente, en una encuesta realizada en el año 2017. En Cuba, la prevalencia e impacto del asma es similar a la de los países desarrollados. (Pagés et al., 2017). Se han identificado tres especies de importancia de ácaros en Cuba: Dermatophagoides pteronyssinus (el más importante a nivel mundial), Blomia tropicalis (propia de zonas tropicales) y el Dermatophagoides siboney (endémico de Cuba) (Oksel & Custovic, 2018).

El tratamiento de la mayoría de los procesos alérgicos se apoya en cuatro pilares fundamentales: la educación del paciente, las medidas de desalergenización (evitación del alérgeno), el tratamiento sintomático farmacológico y la inmunoterapia específica (ITE) (Oksel & Custovic, 2018).



La inmunoterapia es actualmente la única intervención que podría cambiar la trayectoria alérgica global de incremento de enfermedades (Bousquet et al., 2017). En el pasado recibió otras denominaciones, como: hiposensibilización, desensibilización o antígeno terapia (Sienra et al., 2019), todos estos términos deberían reemplazarse por el recomendado por la OMS: inmunoterapia con alérgenos o vacunas con alérgenos (Guo et al., 2017). Es de interés y conveniencia, dar pasos que favorezcan el conocimiento de la efectividad de la inmunoterapia sublingual específica con Valergen en los pacientes asmáticos sensibilizados a estos ácaros, así como vigilar los eventos adversos que aparezcan durante el tratamiento.

En el área de salud Norte correspondiente al Policlínico Universitario “Juan Miguel Martínez Puente” se ha evidenciado una alta prevalencia de sensibilizaciones por ácaros en los niños que padecen de asma bronquial, lo que ha sido constatado mediante la observación, las historias clínicas individuales, las entrevistas y las pruebas de alergia. Teniendo en cuenta lo antes expuesto, se trazó como objetivo del artículo evaluar la efectividad de la inmunoterapia sublingual con extractos alérgicos de ácaros Valergen en niños con asma bronquial sensibilizados.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo experimental (intervención) con pacientes asmáticos entre cinco y 15 años, sensibilizados a ácaros de las especies *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis*, atendidos en la consulta de alergología del Policlínico Universitario “Juan Manuel Martínez Puente” área de salud Norte del municipio Sancti Spíritus en el período comprendido entre febrero de 2019 a marzo de 2022, con seguimiento individualizado a cada caso por un año a partir de su inclusión.



El universo de la investigación quedó constituido por 40 pacientes asmáticos entre cinco y 15 años de edad atendidos en dicha consulta; para la selección de los sujetos se utilizó un muestreo no probabilístico intencional, la muestra quedó conformada por 25 pacientes según los siguientes criterios de selección y de salida del estudio. Entre las variables estudiadas se encuentran: edad, sexo, comorbilidad, efectividad de la vacuna, síntomas y reactividad cutánea.

Se aplicaron pruebas de la estadística descriptiva como la moda, la proporción y los porcentajes para procesar los resultados del estudio; además de la estadística inferencial, la prueba no paramétrica de comparación de grupo: De los Rangos o Willcoxon que permitió el análisis de la efectividad de la inmunoterapia con los extractos de ácaros Valergen en pacientes sensibilizados y llegar a conclusiones.

Niveles de significación de p (probabilidad de cometer el error de tipo alfa)

$p > 0,05$	no significativa
$p = 0,05$	significativa
$p < 0,05$	muy significativa
$p \leq 0,05$	altamente significativa

Procedimiento para garantizar aspectos éticos en la investigación con sujetos humanos.

Esta investigación se realizó en contacto directo con los pacientes, considerando que el Valergen es un producto registrado por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), de uso habitual en la práctica médica y el mismo es adquirido por las instituciones del territorio. Se dio información de las características de la investigación al padre o tutor del paciente por escrito y se aclararon todas las dudas, se solicitó consentimiento por escrito. Se comunicó sobre la importancia de los resultados científicos esperados, y se garantizó la utilización de estos solo con fines investigativos.



Análisis y discusión de los resultados

En la distribución de los pacientes con inmunoterapia de ácaros Valergen según rango de edad y sexo (tabla # 1), se muestra que predominaron los pacientes del sexo masculino con 19 pacientes para un 72 % respecto al femenino, de los que se registraron solo siete pacientes para un 28 %, la proporción fue: de cada siete masculinos hubo dos féminas en la muestra; en la estratificación por rango de edades predominó el de cinco y nueve años con ocho pacientes para un 40 %.

Tabla 1. Distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según rango de edad y sexo.

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
5-9 años	11	44	5	20	16	64
10-15 años	8	32	1	4	9	36
Total	19	76	6	24	25	100

Fuente: Historia Clínica

En una investigación realizada se evidenció que la afectación del sexo femenino fue mayor (Rodríguez et al., 2015). Estos resultados no se corresponden con lo encontrado en la presente investigación. Los resultados obtenidos en relación a la edad y el sexo solo caracterizan esta muestra, la cual fue seleccionada de forma intencional, lo que no subestima el hecho científico conocido de que el asma bronquial tiene su mayor expresión clínica en los varones hasta la pubertad, luego en esta etapa aumenta su frecuencia y severidad en el sexo femenino.

El registro de las comorbilidades en los pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen aparece en la tabla # 2; se encontró que la rinitis alérgica tuvo la mayor frecuencia con 12 pacientes para un 48 %, seguido del prurigo, y la dermatitis atópica, 32 % y 24 % respectivamente. Las restantes comorbilidades no fueron frecuentes, pero en todos los pacientes los padres refirieron al menos una comorbilidad y en algunos coexistieron dos o más.



Tabla 2. Distribución de pacientes asmáticos según comorbilidades asociadas

Comorbilidades	No.	%
Rinitis Alérgica	12	48
Prúrigo	8	32
Dermatitis Atópica	6	24
Conjuntivitis Alérgica	5	20
Alergia medicamentosa	4	16
Urticaria Crónica	3	12
Alergia a himenópteros	2	18

Fuente: Cuestionario

Estos resultados se corresponden con estudios realizados en publicaciones por otros autores donde se presenta la rinitis alérgica como enfermedad asociada al asma bronquial; una relación epidemiológica se ha documentado entre el asma y la rinitis alérgica (Yepes et al., 2014). Las dos condiciones pueden ser manifestaciones del mismo síndrome respiratorio alérgico. Como consecuencia, la mayor parte de los pacientes con asma tienen rinitis, considerándose a esta como factor de riesgo para el asma y a menudo precede la misma (Molina et al., 2015).

La tabla # 3 muestra la distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según la frecuencia de los síntomas referidos por padres o tutores. La tos fue el síntoma más referido con una puntuación de 115 para un 41 %, seguida por la falta de aire (disnea) con un valor de 90 para un 32,4 %. Sin embargo, a pesar de que la rinitis alérgica fue la comorbilidad más frecuente los síntomas nasales solo tuvieron un registro de 35 para el 12,5 %.



Tabla 3. Distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según los síntomas referidos por padres o tutores.

Síntomas	Basal Pretratamiento	
	No.	%
Tos	115	41,0
Falta de aire	90	32,4
Síntomas nasales	35	12,5
Síntomas oculares	15	5,3
Opresión torácica	15	5,3
Erupción cutánea	10	3,5
Total	280	100

Fuente: Cartilla clínico-terapéutica $p=0,00$

Al comparar los grupos antes (basal pre-tratamiento) y después (tras la intervención) se observa una disminución de las frecuencias crudas (de los síntomas) ordenadas decrecientemente y según la prueba estadística empleada donde $p=0,00$ resultó altamente significativa, de modo que el cambio fue positivo cumpliéndose la hipótesis como ya ha sido recomendado en los estudios de intervención (Kasayuki & Makoto, 2021) y en otros estudios de efectividad para evaluar la inmunoterapia (Rodríguez et al., 2015).

Otros síntomas como los oculares, la opresión torácica y las manifestaciones dermatológicas, entre los principales, no fueron muy referidos. Esto coincide con una investigación realizada en Ecuador donde se expone que la tos, la sibilancia y la opresión precordial son los síntomas más frecuentes del grupo estudiado (Cortez et al., 2017). En la tabla # 4 se observa la distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según la reactividad cutánea antes y después del tratamiento.



Tabla 4. Distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según la reactividad cutánea antes y después del tratamiento.

Extracto alergénico	No. de pacientes	Reactividad cutánea		14,96	29,12
		Antes	Después		
Dermatophagoides siboney	8				
Dermatophagoides pteronyssinus	12	10,48	56,12		
Blomia Tropicalis	5	8,73	4,16		

Fuente: Resultado de prueba cutánea $p=0,05$

Existen varias publicaciones hasta el momento, que muestran un efecto positivo de la inmunoterapia. Ellos encuentran una mejoría clínica manifiesta del asma después de la inmunoterapia, los resultados obtenidos por los autores en esta investigación coinciden con los obtenidos por los autores de esas publicaciones (Kasayuki & Makoto, 2021; Carnés et al., 2017; Abou Khair et al., 2010).

La tabla # 5 muestra la distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según la efectividad del tratamiento; se evidenció la mejoría clínica tras la intervención terapéutica en 20 pacientes para un 80 %, siendo poco significativo el número de pacientes que no evolucionaron favorablemente ya que tres son asmáticos para un 12 %.

Tabla 5. Distribución de pacientes asmáticos con inmunoterapia de ácaros Valergen según la efectividad del tratamiento.

Efectos	No.	%
Mejor	20	80
Igual	2	8,0
Peor	3	12
Total	25	100

Fuente: Registro de evaluación de tratamiento.

Los resultados obtenidos por los autores coinciden con reportes de otros autores, sobre intervenciones con inmunoterapia en pacientes asmáticos que residían en comunidades



(Kasayuki & Makoto, 2021) y otras investigaciones que muestran efectividad de la inmunoterapia sublingual (Cortez et al., 2017; Fuentes et al., 2015).

Conclusiones

1. El grupo de niños asmáticos sensibilizados con inmunoterapia sublingual con extractos de ácaros Valergen se caracterizó por una mayor presencia de varones en edades comprendidas entre cinco y nueve años.
2. La rinitis alérgica fue la comorbilidad más frecuente y la sensibilización al ácaro *Dermatophagoides siboney*.
3. Se demostró un efecto favorable de la inmunoterapia con reducción significativa de los síntomas, signos y la reactividad cutánea.



Referencias Bibliográficas

- Abou Khair, F., Rodríguez, S. O. y Labrada, R. A. (2010). Prueba cutánea de Prick Test con extractos estandarizados de ácaros de diferente procedencia, en niños con asma y rinitis alérgica. *Revista de Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 19(3), p.p. 77-80.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=31843>
- Bateman, E. D., Hurd, S. S., Barnes, P. J., Bousquet, J., Drazen, J. M., FitzGerald, M., y Zar, H. J. (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal*, 31(1), 143-178
<https://erj.ersjournals.com/content/31/1/143>
- Bousquet, J., Scheinmann, P., Guinépain, M. T., Sauvaget, J., Tonnel, A. B., Pauli, G. D., Caillaud, R., Dubost, F., Leynadier, D., Vervloet, D., Herman, S., Galvain, S., & Andre, C. (2001, diciembre 24). Sublingual-swallow immunotherapy (SLIT) in patients with asthma due to house-dust mites: a double-blind, placebo-controlled study.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1398-995.1999.00916.x>
- Carnés, J., Iraola, V., Seon, H., & Esch, R. B. (2017). Mite Allergen Extracts and Clinical Practice. *Ann Allergy. Asthma Immunol*, 118(3), p.p. 249-256.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/med-15576>
- Cortez, K. F., Martínez, N. I., & Vázquez, G. (2017). *Factores que inciden en el Asma bronquial en niños menores de doce años*. Universidad Estatal de Milagro
<http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/3744>
- Fuentes, Y., Castro, R., Rodríguez, R., Martínez, I., & Labrada, A. (2008). Eficiencia de dos pruebas diagnósticas en la determinación de alergia por ácaros en niños. *Revista*



Vaccimonitor, 17(2), p.p. 14-44.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1025028x2008000200001

Guo, Y., Li, Y., Wang, D., Liu, Q., & Hu, L. (2017). A randomized, double-blind, placebo controlled trial of sublingual immunotherapy with house-dust mite extract for allergic rhinitis. *Am Rhinol Allergy*, 31(4), 42-47. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28716168/>

Kasayuki, N., & Makoto, N. (2021). Allergen immunotherapy for asthma. *Pathogens*, 10(11), 12 -24. doi: [10.3390/pathogens10111406](https://doi.org/10.3390/pathogens10111406)

Martínez, N., Aranda, R.E., Casas, R., Garriga, S., & Labrada, A. (1997). Epidemiological study of sensitization to common inhalant allergens in Cuba. *Allergy and Clinical Immunology*, 13(4), 48-68. DOI: 10.13140/RG.2.2.23208.62

Molina, M., Ramírez, G., & Ross, P. (2015). Evolución clínica de pacientes asmáticos tratados con inmunoterapia. Municipio Majibacoa, 2008-2013. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 38(8), 12-38.

<http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/484>

Oksel, C., & Custovic, A. (2018). Development of allergic sensitization and its relevance to pediatric asthma. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 18(2), 109-116. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29389732/>

Pagés, R., Calderín, M., & Morales, M. (2017). Vigilancia de la efectividad y seguridad de las vacunas VALERGEN en el tratamiento del asma. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 20(6), 12- 44.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552016000600007&lng=e

[s](#)



Rodríguez, O., Murillo R. C., Laurrabaquio, A. M., & Cruz, M. A. (2015). Eficacia y seguridad de la inmunoterapia con extractos de ácaros en rinoconjuntivitis alérgica y en asma bronquial. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, 46(1), 15-19.

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-916117>

Sienra, J. J. L., Maureen, E., Navarrete, E., Chávez, Flores, U., Lezana, M. A., Baeza, R. A., Baeza, M. A., Escalante, A. J., Escalante, A. J., Macías, A., & Meneses, F. (2019). Anafilaxia en niños y adultos: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Conamed*, 24(3), 107-164. <https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2019/con193a.pdf>

Yepes, J. J., Gómez, C., Espinoza, Y., & Cardona, R. (2014). Impacto de la inmunoterapia subcutánea con *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus* sobre la calidad de vida de pacientes con rinitis y asma alérgica. *Revista Biomédica*, 34(2), 12-44.

<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1744>

