



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

“EFECTIVIDAD DE LAS MODALIDADES DE INMUNOTERAPIA EN FASE DE MANTENIMIENTO MEDIANTE RCAT (RHINITIS CONTROL ASSESSMENT TEST) EN RINITIS ALÉRGICA MODERADA/GRAVE PERSISTENTE EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA

DR. JOSÉ DAVID CELIS SANDOVAL

ASESOR

DRA. MARCO ANTONIO VENANCIO HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Marco Antonio Venancio Hernández

Profesor Titular de la especialidad en Alergia e Inmunología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. María del Rosario Canseco Raymundo

Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. José David Celis Sandoval

Médico Residente de la especialidad en Alergia e Inmunología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de Registro

R-2023-3501-226

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y métodos.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	28
Conclusión.....	32
Bibliografía.....	33
Anexos.....	36

RESUMEN

TÍTULO: EFECTIVIDAD DE LAS MODALIDADES DE INMUNOTERAPIA EN FASE DE MANTENIMIENTO MEDIANTE RCAT (RHINITIS CONTROL ASSESSMENT TEST) EN RINITIS ALÉRGICA MODERADA/GRAVE PERSISTENTE EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio de tipo observacional, transversal, analítico, en el que se realizó el cuestionario RCAT a los pacientes atendidos en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica, con diagnóstico de Rinitis Alérgica Moderada/Severa Persistente en tratamiento con inmunoterapia para ácaro del polvo en fase de mantenimiento, en la consulta externa durante el periodo de noviembre a diciembre de 2023. Para el análisis estadístico se usó estadística descriptiva, con distribución de frecuencias, porcentaje, media, mediana y desviación estándar, así como *t* de student para comparación de dos medias independientes.

RESULTADOS: Se obtuvo el cuestionario de 19 pacientes adultos de 18 años de edad o más, en manejo con alergoide quienes presentaron un puntaje promedio de 22.05; y de 17 pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional quienes presentaron un puntaje promedio de 20.94. Se realizó prueba *t* de student para comparación de dos medias independientes con resultado de 0.30.

CONCLUSIÓN: la inmunoterapia con alergoide no presenta efectividad en el tratamiento de la rinitis alérgica, en comparación con la inmunoterapia subcutánea convencional, cuantificada por medio del RCAT.

PALABRAS CLAVE: rinitis alérgica, inmunoterapia, alergoide, fase de mantenimiento, efectividad, control de síntomas, cuestionario RCAT.

ABSTRACT

TITLE: EFFECTIVENESS OF IMMUNOTHERAPY MODALITIES IN THE MAINTENANCE PHASE USING RCAT (RHINITIS CONTROL ASSESSMENT TEST) IN MODERATE/SEVERE PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS IN PATIENTS OF THE ALLERGY AND IMMUNOLOGY SERVICE.

MATERIAL AND METHODS: observational, cross-sectional, analytical study, in which the RCAT questionnaire was carried out on patients seen in the Allergy and Clinical Immunology service, with a diagnosis of Moderate/Severe Persistent Allergic Rhinitis undergoing treatment with immunotherapy for mite. dust in the maintenance phase, in the outpatient clinic during the period from November to December 2023. For the statistical analysis, descriptive statistics were used, with frequency distribution, percentage, mean, median and standard deviation, as well as Student's t for comparison. of two independent means.

RESULTS: The questionnaire was obtained from 19 adult patients aged 18 years or older, treated with an allergoid, who presented an average score of 22.05; and 17 patients being managed with conventional subcutaneous immunotherapy who presented an average score of 20.94. Student's t test was performed to compare two independent means with a result of 0.30.

CONCLUSION: Allergoid immunotherapy is not effective in the treatment of allergic rhinitis, compared to conventional subcutaneous immunotherapy, quantified by RCAT.

KEYWORDS: allergic rhinitis, immunotherapy, allergoid, maintenance phase, effectiveness, symptom control, RCAT questionnaire.

INTRODUCCIÓN

Definición y cuadro clínico:

La rinitis comprende la inflamación de la mucosa nasal, expresada por al menos dos de los siguientes síntomas: obstrucción nasal (también llamada bloqueo), rinorrea (anterior o posterior), estornudos y prurito. Se considera rinitis crónica cuando ha tenido una duración de al menos una hora por día, durante al menos dos semanas (1).

Existen diferentes clasificaciones de acuerdo al mecanismo fisiopatológico y presentación clínica que componen diferentes endotipos y fenotipos, respectivamente. Los principales subgrupos de rinitis comprenden Rinitis Alérgica, Rinitis No Alérgica y Rinitis Infecciosa, pudiendo haber combinaciones que se denominan fenotipo mixto (1)

Esta tesis se centra en el tratamiento de la rinitis alérgica la cual se define como el cuadro clínico de rinorrea, estornudos, congestión nasal y prurito causados por una reacción mediada por inmunoglobulina E (IgE) ante alérgenos inhalados (2). Desde el punto de vista clínico, se clasificó a la rinitis alérgica como estacional (provocada por alérgenos estacionales, principalmente pólenes), perenne (provocada por alérgenos presentes durante todo el año, como ácaros del polvo, hongos, epitelios de animales) y episódica (provocada por exposiciones ocasionales). Esta clasificación por fenotipos tiende a superponerse en la vida real, por lo que la guía ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) clasificó la Rinitis Alérgica por su temporalidad como Intermitente (síntomas presentes menos de 4 días por semana, por menos de 4 semanas al año) y Persistente (síntomas presentes 4 días o más por semana, durante al menos 4 semanas) y por su severidad la clasificó en Leve (paciente sin alteraciones del sueño, sin afectación de sus actividades cotidianas, laborales, escolares, de entretenimiento o deportivas) y Moderada/Grave (con afectación en cualquiera de los puntos previos) (1,2)

Epidemiología:

La rinitis alérgica (RA) está entre las enfermedades más frecuentes en países de altos ingresos, con una prevalencia superior al 50% de acuerdo a los reportes de algunos países (2). Dos estudios multinacionales entre 1990 a 2010 que recabaron datos sobre la prevalencia de este padecimiento entre niños y adultos que probaron que la enfermedad inicia temprano en la vida, con una prevalencia que asciende a 5% hacia los 3 años de edad. Con incrementos en la prevalencia por cohortes de edad que registraron 8.5% entre niños de 6 a 7 años de edad hasta 14.6% entre niños de 13-14 años de edad. Se encontró que, si bien la prevalencia entre niños y adolescentes fue mayor entre habitantes de países con altos ingresos, la prevalencia de síntomas severos fue superior entre habitantes de países de bajos ingresos (2) También se ha encontrado que la RA es más frecuente antes de la pubertad, en hombres, y después de la pubertad, en mujeres. Dicho patrón es más marcado entre pacientes que tienen RA y asma de manera concomitante (2).

Impacto de la enfermedad:

La RA constituye un problema de salud mundial, que causa una gran carga y discapacidad, contribuyendo a tiempo perdido en el trabajo, menor productividad laboral y escolar, afeción del sueño, así como evitación de actividades al aire libre (3).

En Estados Unidos, una actualización del año 2015 encontró que alrededor del 80% de los pacientes con rinoconjuntivitis estacional calificó sus síntomas como moderados a severos (4). El más molesto de los síntomas de acuerdo a lo reportado por los pacientes fue la congestión nasal, y los cinco principales efectos de la enfermedad fueron irritabilidad, fatiga, frustración, incapacidad para desempeñarse con su máximo rendimiento y disminución de la productividad (4).

Etiología y factores de riesgo

La heredabilidad de la RA está alrededor del 65%, lo que sugiere que el factor genético es una razón importante para presentar la enfermedad. En un metaanálisis se identificaron 41 loci como factor de riesgo para RA (5).

Los factores ambientales como son la contaminación del aire ambiental, exposición intramuros y cambio climático, pueden influir en el desarrollo y agravamiento de la enfermedad (4). Los contaminantes intramuros incluyen humo de tabaco, óxido nítrico como resultado de cocinar, alergenicos como pelo de mascotas, ácaro del polvo y hongos (4).

El cambio climático que comprende temperatura, velocidad del viento, humedad, tormentas eléctricas, polvo del desierto; favorece la extensión de la temporada de polinización y genera nuevas fuentes de polen debido a nuevas especies invasoras (6).

Entre otros factores que pueden influir en la aparición de rinitis alérgica están los del estilo de vida, como aumento de tiempo intramuros, consumo de antibióticos, ingesta de alimentos procesados y menor exposición a animales de granja y mascotas, exposición restringida a alergenicos ambientales, infecciones por parásitos intestinales y microbios (6).

La hipótesis de la higiene teoriza que la pérdida de la simbiosis con los microorganismos evita el estímulo requerido para entrenar al sistema inmune y desarrollar la respuesta tolerogénica (7).

La sensibilización al ácaro del polvo es un factor de alto riesgo para alergias respiratorias, como lo es la rinitis alérgica (8). En la European community Respiratory Health Survey I, la prevalencia de sensibilización a ácaro del polvo entre pacientes con alguna enfermedad alérgica llegó al 21.7% (8).

Fisiopatología:

La rinitis alérgica es una respuesta inflamatoria mediada por inmunoglobulina E ante diversos alergenicos inhalados, como pólenes, hongos, epitelio de animales,

partículas fecales de los ácaros del polvo y cucarachas (9). El proceso de sensibilización inicia con las células presentadoras de antígeno, las cuales fagocitan y procesan a los alérgenos inhalados a nivel del epitelio nasal. Posteriormente la célula presentadora de antígeno entrega el alérgeno procesado a los linfocitos T CD4+ en los ganglios linfáticos locales. Los Linfocitos T CD4+ proliferan siguiendo la vía T cooperador tipo 2 (Th2), con la consecuente producción de IL3, IL4, IL5, IL13, principalmente (9). Dichas citocinas inducen la activación de las Células B y el cambio de clase para la producción de IgE, resultando en la diferenciación de las Células B en células plasmáticas. La IgE en la circulación, se une a través del dominio Cε3 a la fracción cristalizante del receptor tipo I de IgE de alta afinidad (FcεRI)(2,9). Cuando en un paciente se ha dado el proceso de sensibilización anterior, las subsecuentes exposiciones al alérgeno darán lugar a la unión de este a la IgE específica sobre la superficie de los mastocitos en la mucosa nasal, produciendo el entrecruzamiento de la IgE y la FcεRI, resultando en la activación y degranulación de los mastocitos, liberando mediadores: histamina, leucotrienos C4 y D4, prostaglandina D2, entre otros. Dichos mediadores influyen sobre la inervación sensorial, vasculatura y glándulas en el epitelio nasal, provocando los síntomas de la RA (2).

Diagnóstico:

El diagnóstico se sospecha con la presencia de una historia clínica, síntomas y exploración física compatibles con rinitis alérgica y la demostración de sensibilización a alérgenos clínicamente relevantes, la cual suele hacerse por medios de pruebas cutáneas por punción o pruebas de IgE específica en suero (2,4,10).

Entre las manifestaciones clínicas de rinitis ya comentadas, las que más sugieren la presencia de alergia son los estornudos, prurito nasal, prurito en paladar y afección ocular. Los síntomas recurrentes de manera estacional sugieren como causas posibles pólenes o esporas de hongos. Los síntomas perennes, cuya presencia predomina en el interior del hogar sugiere como agente causal a epitelios

de animales, cucarachas, ratones y ácaros del polvo. Los síntomas cuya presencia está asociada al sitio de trabajo indica un posible alérgeno ocupacional (10). Los síntomas oculares que acompañan a la rinitis alérgica son prurito, eritema y edema conjuntival junto con epífora (10).

En términos generales, la historia clínica deberá registrar los síntomas, sobre todo los de mayor impacto en la vida del paciente, el sitio y momento en el que se presentan, así como los factores desencadenantes, exacerbantes o atenuantes asociados (2).

En la exploración física destacan manifestaciones faciales como los propios de la conjuntivitis, el surco nasal, saludo alérgico y los surcos infraoculares también llamados pliegues de Dennie-Morgan, todos sugerentes de alergia. En la nasoendoscopia debe valorarse la funcionalidad del septum, tamaño y color de los cornetes inferiores, aspecto de la mucosa, presencia de secreción y sus características, pólipos, datos de sangrado, tumoraciones u objetos extraños. El cuadro clínico clásico de rinitis alérgica se compone de unos cornetes inferiores pálidos azulosos y abundante secreción hialina (2,9,10), sin embargo, puede encontrarse una nariz de características normales, siendo también que estas características patológicas no son exclusivas de la rinitis alérgica. Así mismo, se sugiere realizar otoscopía debido a que la asociación de rinitis alérgica con otitis media con derrame es común entre estos pacientes. Además, siempre deberá investigarse la posibilidad de la presencia de signos y síntomas sugerentes de asma, como son disnea, sibilancias, trastornos del sueño debido a la frecuente asociación de asma con la RA, pudiendo recurrir a una espirometría (2).

Existen diferentes abordajes para el protocolo diagnóstico, existiendo clínicos que sugieren que, de acuerdo al cuadro e historia clínica, no es necesario realizar pruebas de alergia cuando la asociación entre factor desencadenante y síntomas es muy clara, mientras que otros clínicos, siguiendo el abordaje más usual, sugieren demostrar la presencia de IgE específica, ya sea por medio de pruebas cutáneas o pruebas séricas de IgE específica, sirviendo así para realizar un diagnóstico diferencial entre rinitis alérgica y rinitis no alérgica. Además, es de gran utilidad para

dictar medidas de evitación al paciente, al especificar los alérgenos a los que este es sensible, y es necesaria para guiar la inmunoterapia en el paciente que la requiera (1,2,4,9,10).

Los pacientes con rinitis alérgica pueden estar sensibilizados a un único alérgeno (monosensibilizados) o a varios de ellos (polisensibilizados) (11). En la población estadounidense y europea, los pacientes con monosensibilización representan 25.7-72.5% (11).

Tratamiento

El tratamiento de la rinitis alérgica se compone de la educación al paciente, evitación de los alérgenos, tratamiento farmacológico e inmunoterapia específica (2,12) La educación del paciente comprende el reconocimiento por parte de este de que su enfermedad es una condición crónica, la cual mejorará en la medida que este se esfuerce por identificar y evitar los alérgenos desencadenantes de sus síntomas en base a su historia clínica y pruebas cutáneas. También es necesario que el médico capacite adecuadamente al paciente en el uso de atomizadores nasales para lograr la mejor adherencia posible al tratamiento. Las medidas de evitación se consideran el primer paso en el manejo de la rinitis alérgica, entre las cuales las más comunes son el uso de cobertores anti ácaro en la cama, retirar mascotas del hogar, cambio de profesión o utilización de máscaras protectoras, aunque varias carecen de evidencia o su eficacia no ha sido demostrada (2,4,12). Entre las opciones para tratamiento farmacológico existen anti histamínicos orales, oftálmicos e intranasales que se consideran tratamiento de primera línea para pacientes con síntomas leves, entre los cuales se prefieren los antihistamínicos H1 de segunda generación por su menor efecto sedante; corticoesteroides intranasales solos considerados tratamiento de primera línea para los pacientes con síntomas moderados a severos, cuya ventaja es que al carecer de absorción sistémica, no presentan los efectos adversos de los esteroides sistémicos; corticoesteroides nasales en combinación con anti histamínicos intranasales que tienen mayor efectividad en conjunto que cualquiera de los agentes de manera individual; antagonistas de los receptores de

leucotrienos cuya efectividad se acerca a la de los anti histamínicos y se considera su uso en los pacientes con asma concomitante (2,9)

Inmunoterapia

Esta opción de tratamiento es la única efectiva y disponible para el control de la enfermedad en lugar de los síntomas (13). La inmunoterapia con alérgenos específicos está indicada en el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica cuando los síntomas no son controlados adecuadamente por las medidas de evitación y el tratamiento farmacológico en pacientes con buena adherencia a las mismas debido a que se considera el tratamiento más eficiente para esta patología, además se considera su uso en asma, hipersensibilidad a picaduras de insecto y dermatitis atópica (2,6,14,15). Los meta análisis sustentan su uso en el manejo de la rinitis alérgica para disminuir el requerimiento de tratamiento farmacológico y mejorar los síntomas, además puede prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones, principalmente en pacientes monosensibilizados (14).

La inmunoterapia se utiliza con el fin de inducir tolerancia a los alérgenos, reduciendo así los síntomas de alergia. Para lograr un efecto sostenido en el tiempo, la inmunoterapia debe administrarse durante al menos 3 años y puede extenderse hasta 5 años (2,14). Incluso después de su suspensión, la eficacia de la inmunoterapia tiene una duración que oscila entre 7 a 12 años (14). La selección de alérgenos con relevancia clínica para el paciente es vital para que la inmunoterapia sea exitosa, lo cual se debe guiar en concordancia con la historia clínica, pruebas de IgE específica séricas o pruebas cutáneas e incluso pruebas de provocación nasal (2,4). La calidad de los extractos alérgicos tiene gran repercusión en el diagnóstico (pruebas cutáneas por punción) y el tratamiento de la enfermedad, ya que la potencia de los extractos tiene una gran variación dependiendo de la fuente natural del material, afectando su potencia, estabilidad y nivel de contaminación con alérgenos de otras fuentes. Existen métodos para la estandarización de los extractos entre cada lote y mantener una potencia constante, de manera que se han

estandarizado varios extractos como ácaro del polvo, gato, pólenes de malezas, ambrosía y veneno de himenópteros (14).

El proceso de la inmunoterapia empieza por la endocitosis de los alérgenos por las células dendríticas, las cuales llevan a cabo la presentación de estos antígenos a los linfocitos Th vírgenes en los órganos linfoides secundarios, para su posterior diferenciación en Linfocitos Th2, los cuales producen IL-4, IL-5, IL-13, entre otras. La inmunoterapia induce la tolerancia a los alérgenos por medio de la inducción de linfocitos T reguladores, la producción de IgG4, incremento de las citocinas IL-10, TGF- β , IFN- γ las cuales contra regulan la producción de las citocinas del perfil Th2 (2,4). La IL-10 secretada por las células Treg, inhibe la producción de IgE, incrementa la síntesis de IgG4 y está directamente involucrada en la supresión de las células T efectoras alérgeno específicas (13). La inmunoterapia incrementa a las células B reguladoras y células T foliculares reguladoras (CXCR5+FOXP3+) que regulan a las células Th aberrantes (2,4). La inmunoterapia da como resultado cambios profundos en el perfil de expresión genético y de proteínas en las células plasmáticas y tejidos nasales, que dan lugar a cambios benéficos que perduran a largo plazo (6). El puente entre las células T y células B en la rinitis alérgica es el CD23, expresado en las células B de memoria con cambio de isotipo CD19+CD20+CD27+IgD-, y las células foliculares Th2 tiene un papel clave en el control de la producción de IgE e inducción de la expresión de CD23 en las células B de memoria por medio de la IL-4(6). Se ha reportado el hallazgo de que la expresión de CD23 está disminuida en las células B de memoria de los pacientes bajo tratamiento con inmunoterapia.

Al inicio de la inmunoterapia, en la fase de inducción, puede observarse un incremento de la síntesis de IgG4 e IgA. La IgG4 bloquea la interacción entre la IgE y el alérgeno, así como su presentación a las células T. En la fase de mantenimiento, tras muchos meses de iniciado el tratamiento, ocurre un cambio de células con perfil Th2 a Th1, así como un incremento en el número y función de células T reguladoras (13).

La proliferación de la IgG4 específica para el alérgeno en el paciente, se asocia con la respuesta clínica a la inmunoterapia, sin embargo, los niveles previos al inicio de

la inmunoterapia de dicho anticuerpo específico no son útiles como predictores de respuesta al tratamiento. De la misma forma la relación sIgE/IgE total se ha propuesto como un predictor de buena respuesta al tratamiento en un estudio que no ha podido ser replicado. Otros estudios consideraron las cifras de células linfoides innatas tipo 3 y de linfocitos T reguladores productores de IL-35 como biomarcadores de respuesta al tratamiento, no obstante, la evidencia aún no es sólida(4).

Los alérgenos pueden ser administrados de manera subcutánea o sublingual, bajo supervisión médica. Se conforma por una fase de inducción, que por lo general consta de inyecciones semanales con incrementos de la dosis de alérgeno. Su duración depende de la frecuencia en que se aplique la inyección y oscila entre 3 a 6 meses. Esta fase de inducción se continúa por una fase de mantenimiento con una duración de 3 a 5 años, la cual puede administrarse con dosis semanales o mensuales (13). Otra opción de tratamiento es realizar un esquema de acelerado (inmunoterapia rush) para la fase de inducción, lo que acota dicha fase de manera considerable. La seguridad entre los esquemas de inmunoterapia subcutánea convencional y los esquemas rush es comparable. La vía de administración sublingual es más segura que la vía subcutánea. En términos generales, la elección de la vía de administración de la inmunoterapia depende de varios factores como son disponibilidad de la vacuna, características del paciente y sus preferencias, costos, preferencias del médico (13). La dosis de mantenimiento es aquella dosis terapéuticamente eficaz, que al administrarse no causa efectos adversos locales o sistémicos significativos, aunque no logre alcanzar la dosis efectiva proyectada (16).

Diferentes aspectos de la inmunoterapia, como su ineffectividad en algunos pacientes, costos y su seguridad, han llevado a algunos investigadores al desarrollo de nuevas estrategias de inmunoterapia, que implican nuevas vías de administración, tratamiento combinado con inmunomoduladores, fusión con modificadores de la respuesta inmune y alérgenos acoplados a adyuvantes (13).

Las reacciones adversas mediadas por IgE ocurren debido al entrecruzamiento del anticuerpo IgE en la membrana de mastocitos y basófilos, seguido por su

degranulación (14). Al emplear epítomos alergénicos o secuencias con reactividad cruzada disminuida, el efecto inmunogénico deseado se conserva, mientras que a su vez se disminuyen las reacciones adversas (14). Lo anterior se inició con alergenios modificados químicamente que reciben el nombre de alergoides, a los que se les adiciona formaldehido o glutaraldehído, los cuales previenen la unión de los anticuerpos IgE en la superficie de mastocitos y basófilos a los epítomos conformacionales de los alergenios, mientras se conservan los epítomos lineares que utilizan las células T, lo que permite la administración de dosis más altas de alergenio para inducir eficientemente la tolerancia por medio de las Células T sin riesgo de anafilaxia (14,17,18).

Estudios controlados aleatorizados, entre los cuales el 66-90% de los pacientes reclutados fueron portadores de rinitis polisensibilizados, los resultados demostraron mejoría clínica de los síntomas con inmunoterapia para ácaro del polvo en tabletas, con una mejoría mayor entre pacientes monosensibilizados que polisensibilizados medido por pruebas (scores) de síntomas (11).

Un metaanálisis comparando la efectividad del control de síntomas con la inmunoterapia sublingual contra la inmunoterapia subcutánea convencional para ácaro del polvo, se encontró una reducción significativa en los puntajes de síntomas para todas las modalidades en comparación con placebo, sin embargo, encontró resultados en la eficacia clínica que sugieren que la inmunoterapia subcutánea puede ser más efectiva que la inmunoterapia sublingual (19).

Otros estudios encontraron una diferencia estadísticamente significativa en la eficacia del tratamiento con inmunoterapia para ácaro del polvo comparado con placebo en al menos un síntoma evaluado por medio de una escala visual análoga, entre otros scores tras doce meses de tratamiento (19).

Un estudio evaluó la eficacia de la inmunoterapia con alergoide para ácaro del polvo por medio de una combinación de puntajes de medicamentos y síntomas obteniendo una mejoría del 70% en pacientes que recibieron el tratamiento en fase de mantenimiento comparado con placebo (20). Un estudio distinto encontró una mejoría clínica respecto a los síntomas nasales reportados por los pacientes del

84.5% al comparar los síntomas basales contra los síntomas al final de la fase de mantenimiento de la inmunoterapia con alérgoide para ácaro del polvo (21).

Otros estudios encontraron una efectividad del 69.9% al comparar por medio de cuestionarios de síntomas los puntajes obtenidos al inicio del tratamiento con los puntajes obtenidos en la fase de mantenimiento de la inmunoterapia subcutánea convencional para ácaro del polvo en población adulta (22)

Control del paciente

El concepto de control en las enfermedades crónicas se refiere a un estado en el cual se alcanzan los objetivos del tratamiento y los síntomas se han minimizado, lo cual implica varias dimensiones tales como síntomas diurnos y nocturnos, vida social, vida laboral, desempeño académico y actividades de ocio, medicación requerida y efectos adversos, su impacto en la función respiratoria, grado de respuesta al tratamiento, impacto de las crisis y pronóstico. Por otro lado, el concepto de gravedad de la enfermedad se refiere a la intensidad de pérdida de la función en órganos afectados (23) El control de la rinitis alérgica puede evaluarse por medio de cuestionarios estandarizados, lo cual es un abordaje similar al que se realiza en asma. Se prefieren los cuestionarios simples y prácticos que permiten una rápida valoración del control de la enfermedad sustentada en las respuestas del paciente (23).

En el año 2010 se desarrolló una herramienta para el monitoreo de la rinitis y su control, llamada Rhinitis Control Assessment Test, diseñada como un instrumento contestado por el paciente, diseñado para ayudar a pacientes y médicos en la detección de alteraciones en los síntomas de su rinitis (24). El Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) es un cuestionario que consta de 6 reactivos que evalúan los síntomas del paciente en los últimos 7 días (25), los síntomas que evalúa son congestión nasal, estornudos, lagrimeo, problemas para dormir, evitación de ciertas actividades y la percepción personal del control de los mismos (25), Los síntomas fueron clasificados en una escala Likert de 5 puntos, que van de “1: síntomas

sucedan muy frecuentemente” a “5: síntomas nunca suceden”; los puntos de los 6 reactivos se suman para obtener el puntaje total (25). En el año 2013 se sugirió un punto de corte de 21 puntos o menos para identificar a pacientes quienes tienen mal control de síntomas (25–27). Este punto de corte de 21 puntos dentro de un rango de 6 a 30 puntos, se clasifica también de la siguiente forma: <21 puntos indica rinitis no controlada, puntaje <17 sugiere pobre control de los síntomas y se sugiere referir a un especialista; así mismo un cambio de 3 puntos o más con respecto a una evaluación previa por medio del RCAT indica un cambio clínicamente significativo, ya sea mejoría o deterioro (27). Además, el protocolo en el que se sugirió el punto de corte de 21 puntos, demostró una adecuada correlación con otros cuestionarios: Total Nasal Symptom Score y el Physicians Global Assessment, lo que demostró buena fiabilidad, validez y respuesta, así como buena aceptación por parte de los pacientes debido a que lo consideraron completo, fácil de entender y más corto que otros cuestionarios, por lo que se consideró una herramienta adecuada para facilitar la detección de problemas en el control de síntomas (26). Estudios posteriores compararon el RCAT con el Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ, considerado el estándar de oro para evaluar la calidad de vida en estudios clínicos de pacientes con rinoconjunctivitis) y el Rhinitis Total Symptom Score (RTSS, utilizado para encuestar diariamente los síntomas y medicación permitiendo una observación longitudinal de la carga de los síntomas) con el objetivo de determinar si el RCAT por sí solo, es un parámetro suficiente para evaluar resultados primarios en estudios clínicos con población portadora de rinoconjunctivitis alérgica, llegando a la conclusión de que hay una fuerte correlación entre los resultados de los tres parámetros clínicos, por lo que realizar únicamente el RCAT a los pacientes, es equivalente a haber realizado también el RQLQ con respecto al control de síntomas y calidad de vida, por lo que puede por sí solo asistir al clínico para modificar el tratamiento farmacológico o decidir iniciar la inmunoterapia (25). Además de la buena fiabilidad de esta herramienta y su correlación con otras herramientas que evalúan la calidad de vida, el RCAT tiene la ventaja de haber sido ya adaptado y validado al idioma español en el año 2020 (23).

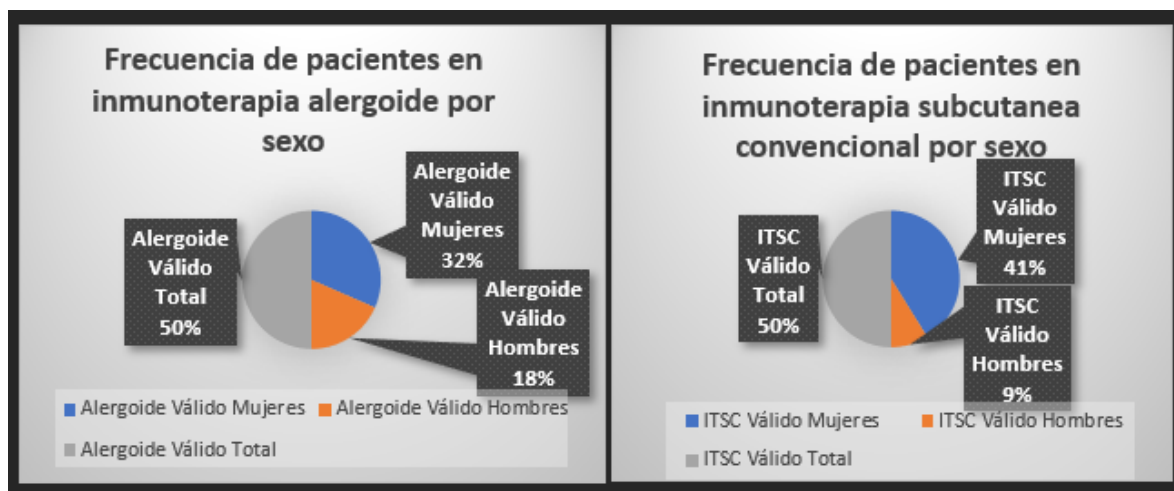
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal y analítico en el que se incluyeron a 36 pacientes atendidos en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de Rinitis Alérgica Moderada/Severa Persistente, en monoterapia exclusiva para ácaro del polvo (*Dermatophagoides*), de los cuales 19 estaban en tratamiento con alergoide en fase de mantenimiento, y 17 estaban en tratamiento con inmunoterapia subcutánea convencional, todos con una edad de 18 años o más, vistos en la consulta externa del servicio de Alergia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de noviembre a diciembre de 2023. Todos fueron evaluados en la consulta externa por medio de la realización del cuestionario “Rhinitis Control Assessment Test” o RCAT (Prueba de evaluación del control de la rinitis), el cual fue respondido de manera personal por cada uno de los pacientes en la hoja de recolección de datos (anexo 1) junto con su edad, sexo, comorbilidades, modalidad de inmunoterapia y otros tratamientos actuales. Lo anterior con el objetivo de determinar cuál modalidad de inmunoterapia en fase de mantenimiento, subcutánea convencional o alergoide, tiene mayor efectividad en el tratamiento de rinitis alérgica por medio del Rhinitis Control Assessment Test (RCAT).

Posteriormente se construyó una base de datos en el programa SPSS versión 25, por medio del cual se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si la variable dependiente (puntaje del cuestionario RCAT) sigue o no una distribución normal. Se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes para comparar las medianas de la variable dependiente entre los dos grupos de intervención terapéutica. Se empleó estadística descriptiva para las frecuencias y proporciones, con un intervalo de confianza del 95% para el resto de las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se realizó el cuestionario "Prueba de evaluación del control de la rinitis" (Rhinitis Control Assessment Test) a 39 pacientes del servicio de alergia e inmunología clínica, de los cuales se eliminaron a 3 por no cumplir con criterios de inclusión, por lo que la base de datos final constó de 36 pacientes, de los cuales 26 (72.2%) fueron mujeres y 10 (27.8%) fueron hombres, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, con diagnóstico de rinitis alérgica moderada/grave persistente en fase de mantenimiento de inmunoterapia para ácaros del polvo. Se obtuvo el cuestionario de 19 (52.8%) pacientes en manejo con la modalidad alérgoide (Alxoid mantenimiento, D. pteronyssinus 50%, D. farinae 50% 10,000 UT/ml a dosis de 0.5 ml cada 6 semanas), adultos de 18 años de edad o más, 7 hombres y 12 mujeres; y de 17 (47.2%) pacientes en manejo con la modalidad de inmunoterapia subcutánea convencional (diluciones individualizadas para fase de mantenimiento obtenidas de frasco madre de IPI-ASAC extracto alérgico dermatofagoides mezcla 6.450 UBE/ml) adultos de 18 años de edad o más, 3 hombres y 14 mujeres.



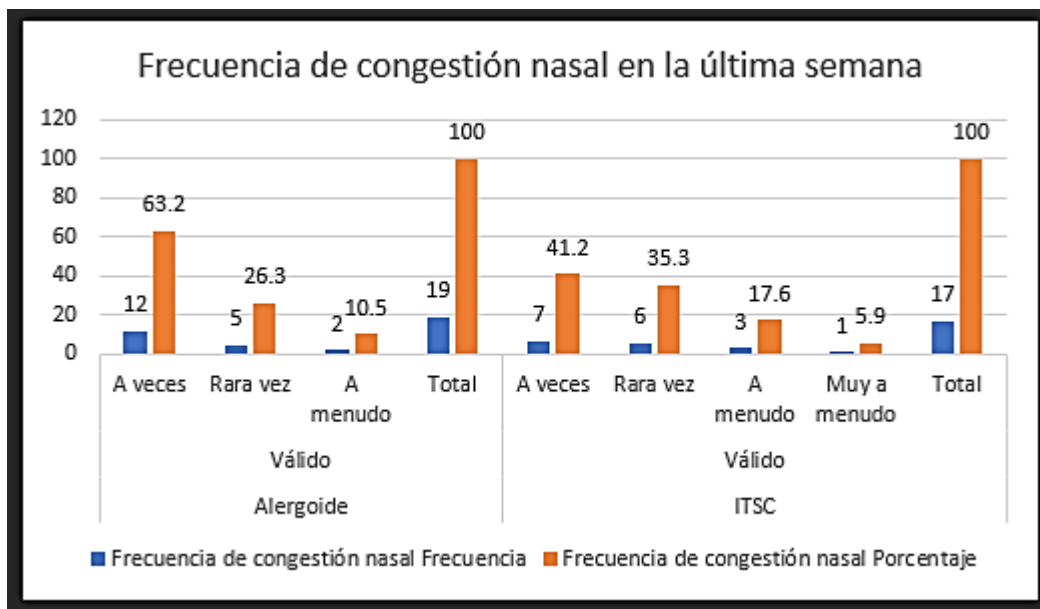
Estadísticos descriptivos Alergoide

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desviación estándar	Varianza
TOTAL RCAT	19	17	26	419	22.05	2.483	6.164

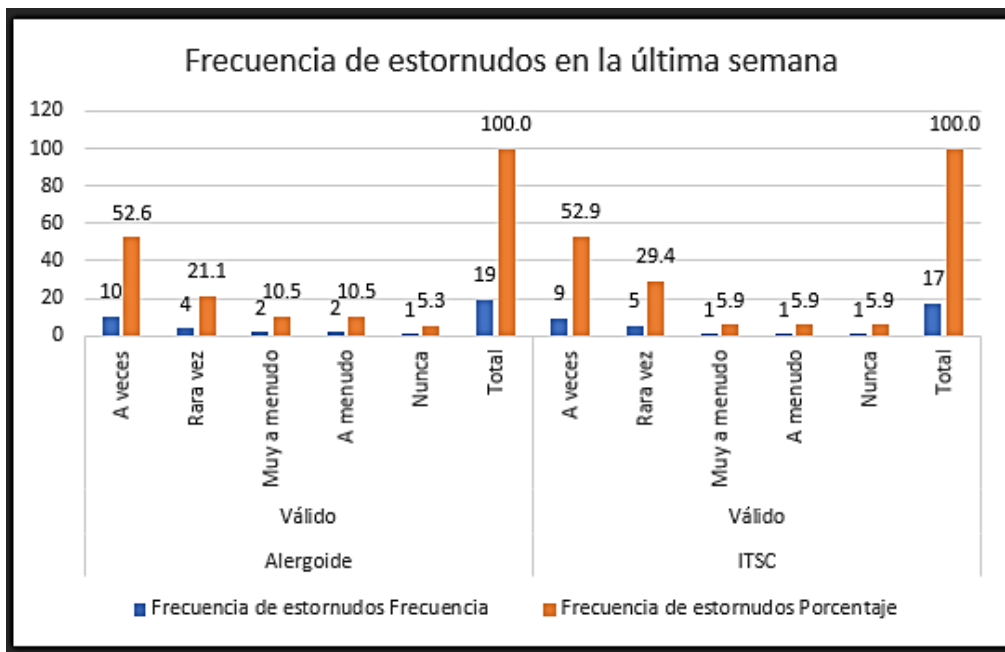
Estadísticos descriptivos Inmunoterapia Subcutánea Convencional

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desviación estándar	Varianza
TOTAL RCAT	17	13	27	356	20.94	3.816	14.559

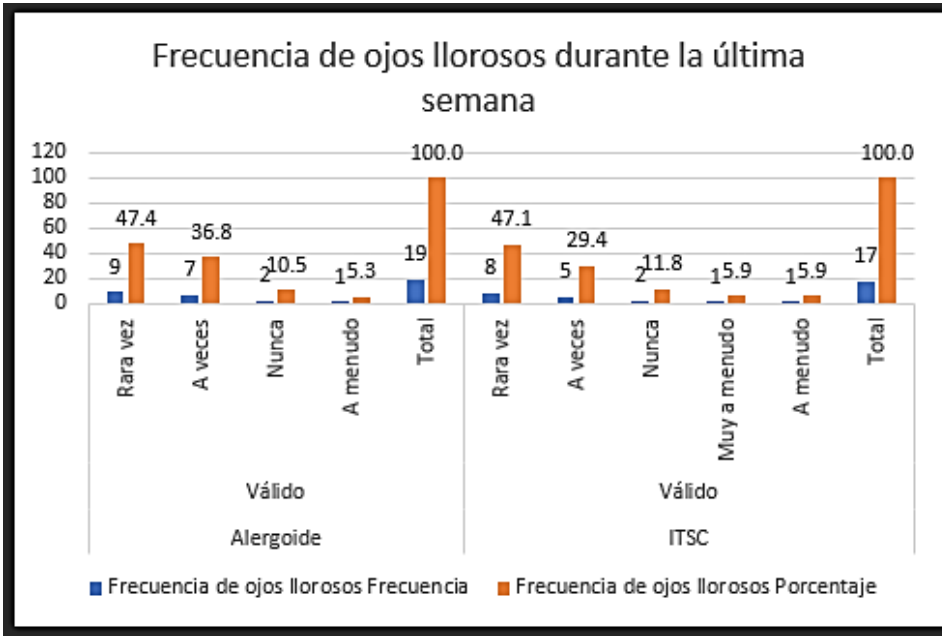
En el reactivo “Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido congestión nasal?” La respuesta más frecuente entre los pacientes con alergoide fue “A veces/3” con un total de 12 (63.2%) y entre los pacientes con inmunoterapia convencional fue “A veces/3” con un total de 7 (41%). La respuesta “A menudo/2” identificada como la asociada a una mayor frecuencia de síntomas fue dada por un total de 2 (10.5%) de los pacientes en manejo con alergoide, mientras que la respuesta “Muy a menudo/1” fue dada por un total de 1 (5.9%) de los pacientes con inmunoterapia subcutánea convencional (ITSC).



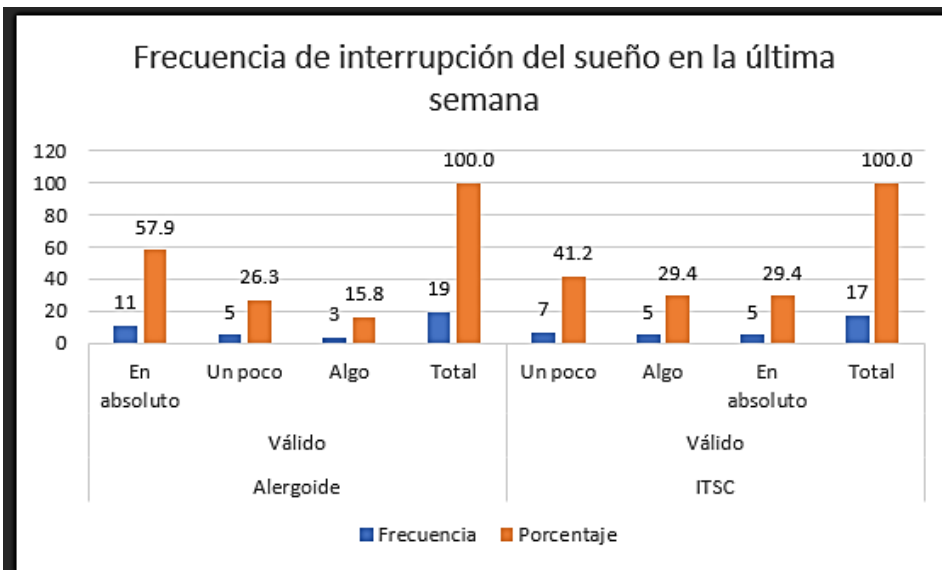
En el reactivo “Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha estornudado?” La respuesta más frecuente entre los pacientes con alergia fue “A veces/3” con un total de 10 (52.6%) y entre los pacientes con inmunoterapia convencional fue “A veces/3” con un total de 9 (52.9%). La respuesta “Muy a menudo/1” identificada como la asociada a una mayor frecuencia de síntomas fue dada por un total de 2 (10.5%) de los pacientes en manejo con alergia, mientras que la respuesta “Muy a menudo/1” fue dada por un total de 1 (5.9%) de los pacientes con inmunoterapia subcutánea convencional (ITSC).



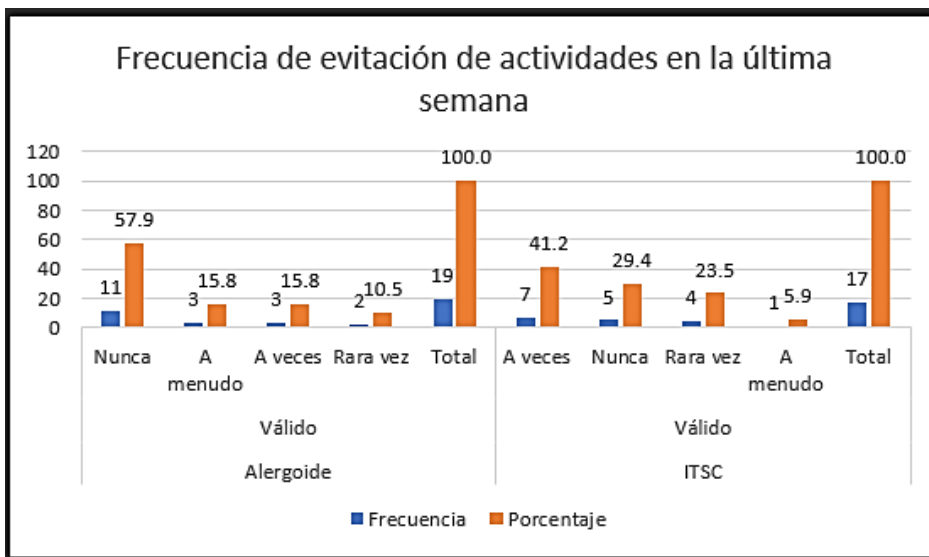
En el reactivo “Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido los ojos llorosos?” La respuesta más frecuente entre los pacientes con alergia fue “Rara vez/4” con un total de 9 (47.4%) y entre los pacientes con inmunoterapia convencional fue “Rara vez/4” con un total de 8 (47.1%). La respuesta “A menudo/2” identificada como la asociada a una mayor frecuencia de síntomas fue dada por un total de 1 (5.3%) de los pacientes en manejo con alergia, mientras que la respuesta “Muy a menudo/1” fue dada por un total de 1 (5.9%) de los pacientes con inmunoterapia subcutánea convencional (ITSC).



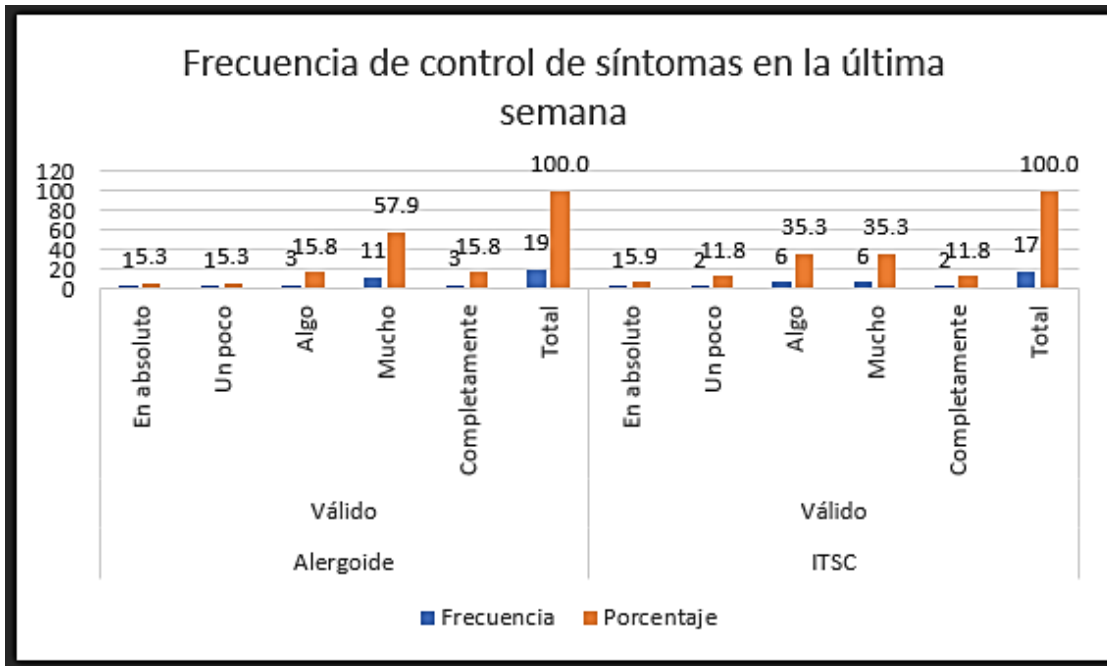
En el reactivo “Durante la última semana, ¿hasta qué punto sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia han interrumpido su sueño?” La respuesta que se asocia a una menor repercusión en la vida diaria es “En absoluto/5”, reportada por un total de 11 (57.9%) pacientes en tratamiento con alergoide, y por un total de 5 (29.4%) pacientes en tratamiento con inmunoterapia subcutánea convencional.



En el reactivo “Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha evitado alguna actividad (por ejemplo, ir de visita a una casa donde tienen perros o gatos, cuidar el jardín) a causa de sus síntomas nasales o de los otros síntomas de alergia?” La respuesta que se asocia a una menor repercusión en la vida diaria es “Nunca/5”, la cual fue respondida por un total de 11 (57.9%) pacientes en tratamiento con alergoide, y por un total de 5 (29.4%) pacientes en tratamiento con inmunoterapia subcutánea convencional.



En el reactivo “Durante la última semana, ¿hasta qué punto han estado controlados sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia?” La respuesta que se asocia a una mayor autopercepción de buen control de síntomas es “Completamente/5”, la cual fue señalada por un total de 3 (15.8%) de pacientes en tratamiento con alergoide, y por un total de 2 (11.8%) pacientes en tratamiento con inmunoterapia subcutánea convencional.



Los pacientes en tratamiento con alergoide presentaron un puntaje total promedio de 22.05 con una moda de 20.

Los pacientes en tratamiento con inmunoterapia subcutánea convencional presentaron un puntaje total promedio de 20.94 con una moda de 23.

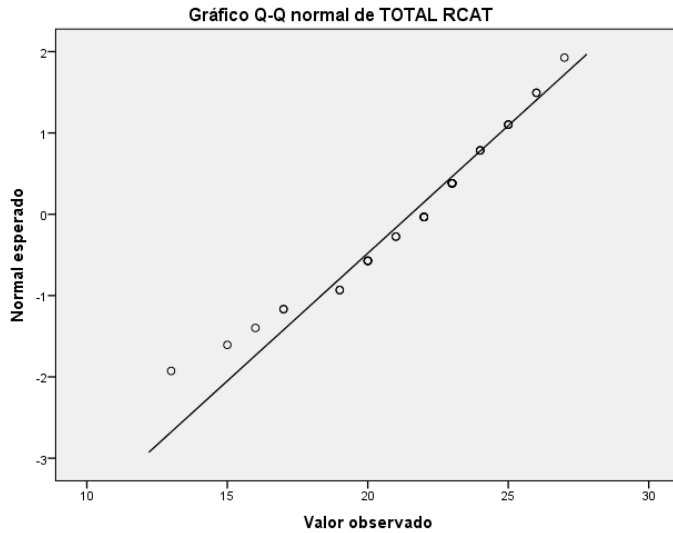
TOTAL RCAT			
Alergoide	N	Válido	19
		Perdidos	0
	Media		22.05
	Moda		20 ^a
	Mínimo		17
	Máximo		26
	Suma		419
ITSC	N	Válido	17
		Perdidos	0
	Media		20.94
	Moda		23
	Mínimo		13
	Máximo		27
	Suma		356

Las pacientes mujeres tuvieron un puntaje global promedio de 20.65, con un promedio de 21.33 para pacientes en manejo con alergoide y un promedio de 20.07 para pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional.

Los pacientes hombres tuvieron un puntaje global promedio de 23.8, con un promedio de 23.29 para pacientes en manejo con alergoide y un promedio de 25 para pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional.

TOTAL RCAT					
Alergoide	Mujeres	N	Válido	12	
		Media		21.33	
		Moda		19a	
		Mínimo		17	
		Máximo		25	
		Suma		256	
	Hombres	N	Válido	7	
				Perdidos	0
		Media		23.29	
		Moda		24	
		Mínimo		20	
		Máximo		26	
Suma		163			
ITSC	Mujeres	N		Válido	14
				Perdidos	0
		Media		20.07	
		Moda		23	
		Mínimo		13	
		Máximo		24	
	Suma		281		
	Hombres	N		Válido	3
		Media		25.00	
		Moda		22a	
Mínimo		22			

Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk debido a la cantidad de variables en nuestro estudio, con un resultado $p=0.954$, lo que determinó que nuestros datos siguen una distribución normal, por lo que utilizamos pruebas estadísticas paramétricas.



Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
TOTAL RCAT	.142	36	.063	.954	36	.139

a. Corrección de significación de Lilliefors

Descriptivos				
		Estadístico	Error estándar	
TOTAL RCAT	Media	21.53	.531	
	90% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	20.63	
		Límite superior	22.42	
	Media recortada al 5%	21.67		
	Mediana	22.00		
	Varianza	10.142		
	Desviación estándar	3.185		
	Mínimo	13		
	Máximo	27		
	Rango	14		
	Rango intercuartil	4		
	Asimetría	-.722	.393	
	Curtosis	.441	.768	

Se corrió la prueba *t* de Student para comparación de dos medias independientes, obteniendo una $p=0.31$, por lo cual se acepta la hipótesis nula: “la inmunoterapia con alergoide no presenta efectividad en el tratamiento de la rinitis alérgica, en comparación con la inmunoterapia subcutánea convencional, cuantificada por medio del Rhinitis Control Assessment Test”.

Estadísticas de grupo

	Inmunoterapia	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
TOTAL RCAT	Alergoide	19	22.05	2.483	.570
	ITSC	17	20.94	3.816	.925

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba <i>t</i> para la igualdad de medias						
		F	Sig.	<i>t</i>	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	Superior
TOTAL RCAT	Se asumen varianzas iguales	2.539	0.12	1.047	34	0.303	1.111	1.062	-1.046	3.269
	No se asumen varianzas iguales			1.023	26.977	0.315	1.111	1.087	-1.118	3.341

DISCUSIÓN

Este estudio muestra el puntaje obtenido por los pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica moderada/grave persistente en manejo con inmunoterapia en fase de mantenimiento con alergoide e inmunoterapia subcutánea convencional, con el objetivo de determinar cuál de las anteriores tiene mayor efectividad en el control de síntomas. En el análisis estadístico obtenemos una media en el puntaje global del cuestionario de RCAT de 22.05 para la modalidad alergoide y 20.94 para la inmunoterapia subcutánea convencional, tras lo cual se corrió la prueba *t* de Student con una $p=0.31$ por lo cual se acepta la H_0 “la inmunoterapia con alergoide no presenta efectividad en el tratamiento de la rinitis alérgica, en comparación con la inmunoterapia subcutánea convencional, cuantificada por medio del Rhinitis Control Assessment Test”. En nuestra revisión de la literatura no encontramos una comparación de estas modalidades de tratamiento, sin embargo, encontramos un metaanálisis en el que se realizó una comparación de la inmunoterapia sublingual contra subcutánea convencional para ácaro del polvo, en las que ambas modalidades mostraron una reducción en el puntaje de los cuestionarios de síntomas, no obstante, sus hallazgos sugieren una mayor efectividad clínica para la inmunoterapia subcutánea (19). Nuestro estudio refleja una mayor efectividad en el control de síntomas para la modalidad alergoide, pero al realizar prueba *t* de student encontramos que la diferencia no es estadísticamente significativa, lo cual puede deberse a la limitación del tamaño de nuestra muestra, por lo que se requieren estudios futuros con una población mayor.

Respecto al primer objetivo específico de nuestro estudio, el síntoma con mayor prevalencia reportado por los pacientes con inmunoterapia en modalidad alergoide fue estornudos, reportado en la última semana como “Muy a menudo” por el 10.5% de los pacientes, respectivamente. Entre los pacientes con modalidad de inmunoterapia subcutánea convencional, los síntomas congestión nasal, estornudos y ojos llorosos, fueron reportados como “Muy a menudo” por 5.9% de los pacientes por igual. Estos hallazgos corresponden a lo esperado de acuerdo a la literatura pues son los principales síntomas de la rinitis en general (1), de entre

los cuales se tiene reportado por los pacientes como el más molesto a la congestión o bloqueo nasal, por su asociación a irritabilidad, frustración, fatiga y repercusión en su desempeño (4) y se tiene la asociación con los estornudos y síntomas oculares como los más sugerentes de alergia (10). Sin embargo, es de esperarse que el reporte de la respuesta “Muy a menudo” sea muy bajo entre población que está recibiendo tratamiento efectivo con inmunoterapia en fase de mantenimiento, independientemente de la modalidad, pues todas han demostrado eficacia en el control de síntomas (14). Lo anterior es recabado de manera específica por el cuestionario RCAT, sin embargo, no encontramos otro estudio que utilizara este instrumento con un enfoque similar al nuestro, además, los estudios que revisamos (20, 21, 22) utilizan scores de síntomas similares en sus estudios originales, algunos basados también en una escala de Likert, y otras revisiones escalas visuales análogas; por ejemplo, se realizó un estudio con el cuestionario TNSS el cual se correlaciona al RCAT de acuerdo a nuestra revisión (26), no obstante en los artículos el objetivo principal está centrado en los puntajes totales, por lo que no es posible consultar el desglose por cada reactivo de síntomas y realizar una adecuada comparación de la efectividad en este rubro, sino de manera global. Es importante destacar que un factor que pudo haber afectado el reporte de síntomas fue el clima, ya que la toma de muestra se realizó durante el invierno, por lo que existe la limitante en este estudio de que no se diferenció entre pacientes con rinitis mixta en los criterios de inclusión, ni se registró en el formulario, el cuestionario que empleamos (RCAT) carece de algún reactivo que ayude a diferenciar la etiología de los síntomas.

De manera similar, en nuestros resultados es posible determinar que la modalidad de inmunoterapia que se asocia a una menor repercusión en el sueño fue el alergoide, con un 57.9% de los pacientes refiriendo “En absoluto/5”, en comparación con los pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional, entre los cuales solo el 29.4% de los pacientes respondió “En absoluto/5”. Así mismo para el objetivo de determinar cuál de las modalidades de inmunoterapia se asocia a una menor evitación de actividades, los pacientes en la modalidad de alergoide refirieron “Nunca/5” en un 57.9% de los casos, en comparación con los pacientes en manejo

con inmunoterapia convencional, quienes refirieron “En absoluto/5” en un 29.4% de los casos. El impacto que puede tener la rinitis alérgica en la calidad de vida del paciente es variable, pudiendo significar una mayor carga y discapacidad, menor productividad laboral y escolar, menos actividades al aire libre y afectación del sueño (3), siendo que en estudios americanos hasta el 80% de los pacientes con rinitis estacional califican sus síntomas como moderados a graves (4). No obstante, en la revisión de la literatura, como ya hemos comentado, encontramos análisis y descripción de resultados sobre los puntajes totales de los cuestionarios realizados, siendo que cuestionarios como el TNSS si evalúan impacto en la vida diaria y afectación del sueño. Por lo anterior es de gran importancia conocer la efectividad en estos rubros, pues es la afectación en la calidad de vida lo que hace al paciente buscar atención médica y el área en la que es más notorio el efecto de la inmunoterapia (2, 13, 14). En nuestro estudio el puntaje específico de los reactivos alusivos a repercusión en la vida diaria señala una mayor efectividad para los pacientes en tratamiento con alergoide, a pesar de que la diferencia entre síntomas y el puntaje global del cuestionario no es significativo, por lo que pacientes de nuestro servicio en particular, con una marcada repercusión en el sueño o evitación de actividades podrían verse beneficiados de la inmunoterapia con alergoide, pues dentro de nuestro servicio es posible llegar a la fase de mantenimiento en menor tiempo en comparación con la inmunoterapia subcutánea, pues en la primera se llega a la fase de mantenimiento en la tercera dosis (alrededor de 12 semanas debido a la estandarización de la fase de inducción), mientras que la fase de mantenimiento en la inmunoterapia subcutánea convencional puede demorar alrededor de 36 semanas (ó más, si es que se llegaran a presentar efectos adversos durante la fase de inducción), dependiendo el criterio del médico tratante al individualizar las diluciones del extracto alérgico en cada vial. Teniendo en cuenta que la aplicación de alergoide tiene lugar en la unidad médica cada seis meses por el personal de enfermería, contra la aplicación de la modalidad subcutánea convencional la cual se entrega para que el paciente se la aplique en su domicilio 2 veces por semana, teniendo que asistir al término de cada frasco por uno nuevo a la unidad cada 3 meses, es posible que la mayor efectividad en este sentido para el

alergoide se pueda atribuir a una aplicación más certera en cuanto a la dosis y tiempo entre cada aplicación ya que es probable que la aplicación por el paciente en su domicilio no sea rigurosa por descuidos. Lo anterior hace de vital importancia tomar en cuenta el estilo de vida del paciente para la elección de la modalidad, pues en nuestra experiencia, generalmente los médicos se guían por la factibilidad de la adherencia a la inmunoterapia por parte del paciente, más que por la efectividad de la misma.

En el objetivo específico de comparar la efectividad por sexo, los pacientes mujeres tuvieron un puntaje global promedio de 20.65, con un promedio de 21.33 para pacientes en manejo con alergoide y un promedio de 20.07 para pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional, mientras que los pacientes hombres tuvieron un puntaje global promedio de 23.8, con un promedio de 23.29 para pacientes en manejo con alergoide y un promedio de 25 para pacientes en manejo con inmunoterapia subcutánea convencional, sin embargo en nuestra revisión de la literatura ya comentada, los artículos analizan los resultados globales de cada modalidad de tratamiento sin distinción por sexo, por lo que no podemos comprar objetivamente nuestros resultados, sin embargo, en la literatura se señala la efectividad de la inmunoterapia por igual sobre la rinitis alérgica, independientemente del género de los pacientes (14). Además, nuestro estudio tiene la limitante de haber contado con una cantidad limitada de pacientes masculinos, por lo que nuestros hallazgos no son representativos.

CONCLUSIONES

Durante este estudio no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los puntajes del cuestionario “Prueba de control de síntomas de rinitis” (Rhinitis control assesment test o RCAT) aplicadas a la población adulta en monoterapia para alergoide con las modalidades alergoide y subcutánea convencional en fase de mantenimiento, por lo que concluimos aceptando la hipótesis nula: La inmunoterapia con alergoide no presenta efectividad en el tratamiento de la rinitis alérgica, en comparación con la inmunoterapia subcutánea convencional, cuantificada por medio del Rhinitis Control Assessment Test.

Finalmente, en nuestro estudio no encontramos una diferencia en la efectividad en el control de síntomas que pueda orientar al médico para tomar una decisión terapéutica en el manejo de los pacientes, no obstante, sí encontramos diferencias en los apartados específicos de repercusión en la vida diaria, por lo que es probable que pacientes con una marcada afectación en calidad del sueño o actividades de la vida diaria secundario a rinitis alérgica, o que por cuestiones personales o laborales se vean con la necesidad de una pronta respuesta al tratamiento, tengan un mayor beneficio con el uso de la inmunoterapia con alergoide debido a que esta modalidad dentro de nuestra institución, demora menos tiempo en alcanzar la fase de mantenimiento. Lamentablemente nuestro estudio no puede medir el tiempo que demora cada modalidad de inmunoterapia en lograr su máximo efecto, por lo que es una interrogante para estudios posteriores. Así mismo, pueden realizarse otros estudios que evalúen la reproductibilidad de nuestros hallazgos en una población mayor. Mientras tanto, seguirán siendo factores como costo económico, preferencia personal de los pacientes y su estilo de vida, así como la experiencia del médico en el uso de cada modalidad lo que tenga más peso para la elección de inmunoterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Papadopoulos NG, Guibas G V. Rhinitis Subtypes, Endotypes, and Definitions. Vol. 36, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 215–33.
2. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers*. el 1 de diciembre de 2020;6(1).
3. Devillier P, Bousquet J, Salvator H, Naline E, Grassin-Delye S, de Beaumont O. In allergic rhinitis, work, classroom and activity impairments are weakly related to other outcome measures. *Clinical and Experimental Allergy*. el 1 de noviembre de 2016;46(11):1456–64.
4. Ponda P, Carr T, Rank MA, Bousquet J. Nonallergic Rhinitis, Allergic Rhinitis, and Immunotherapy: Advances in the Last Decade. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. el 1 de enero de 2023;11(1):35–42.
5. Waage J, Standl M, Curtin JA, Jessen LE, Thorsen J, Tian C, et al. Genome-wide association and HLA fine-mapping studies identify risk loci and genetic pathways underlying allergic rhinitis. Vol. 50, *Nature Genetics*. Nature Publishing Group; 2018. p. 1072–80.
6. Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 3383–9.
7. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. Vol. 18, *Nature Immunology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 1076–83.
8. Jutel M, Brügggenjürgen B, Richter H, Vogelberg C. Real-world evidence of subcutaneous allergoid immunotherapy in house dust mite-induced allergic rhinitis and asthma. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. el 1 de agosto de 2020;75(8):2046–54.
9. Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. el 1 de noviembre de 2019;40(6):376–9.
10. Scadding GK, Scadding GW. Diagnosing Allergic Rhinitis. Vol. 36, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 249–60.
11. Phinyo P, Krikeerati T, Wongyikul P, Lao-Araya M, Thongngarm T. House dust mite allergen immunotherapy for monosensitized versus polysensitized patients with allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022;40(4):337–52.

12. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child*. el 2 de abril de 2015;100(6):576–82.
13. Van Der Valk JPM, De Jong NW, Gerth Van Wijk R. Review on immunotherapy in airway allergen sensitised patients.
14. Patel HD, Chambliss JM, Gupta MR. Utility and Comparative Efficacy of Recombinant Allergens Versus Allergen Extract. Vol. 17, *Current Allergy and Asthma Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
15. Pitsios C, Tsoumani M, Bilò MB, Sturm GJ, Rodríguez Del Río P, Gawlik R, et al. Contraindications to immunotherapy: A global approach. Vol. 9, *Clinical and Translational Allergy*. BioMed Central Ltd.; 2019.
16. Larenas-Linnemann D, Luna-Pech JA, Rodríguez-Pérez N, Rodríguez-González M, Arias-Cruz A, Blandón-Vijil MV, et al. GUIMIt 2019, Mexican guideline on immunotherapy. Guideline on the diagnosis of IgE-mediated allergic disease and immunotherapy following the ADAPTE approach. *Rev Alerg Mex*. 2019;66:1–105.
17. Komlósi ZI, Kovács N, Sokolowska M, van de Veen W, Akdis M, Akdis CA. Highlights of Novel Vaccination Strategies in Allergen Immunotherapy. Vol. 40, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2020. p. 15–24.
18. Kim IS. New approaches to immunotherapy in house dust mite allergy. Vol. 66, *Clinical and Experimental Pediatrics*. Korean Pediatric Society; 2023. p. 161–8.
19. Kim JY, Jang M jin, Kim DY, Park SW, Han DH. Efficacy of Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy for House Dust Mite Allergy: A Network Meta-Analysis–Based Comparison. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. el 1 de diciembre de 2021;9(12):4450-4458.e6.
20. Nieto A, Mazón Á, Nieto M, Ibáñez E, Jang DT, Calaforra S, et al. First-in-human phase 2 trial with mite allergoids coupled to mannan in subcutaneous and sublingual immunotherapy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. el 1 de octubre de 2022;77(10):3096–107.
21. El-Qutob D, Moreno F, Subtil-Rodriguez A. Specific immunotherapy for rhinitis and asthma with a subcutaneous hypoallergenic high-dose house dust mite extract: Results of a 9-month therapy. *Immunotherapy*. el 1 de julio de 2016;8(8):867–76.
22. Ren L, Wang C, Xi L, Gao Y, Zhang Y, Zhang L. Long-term efficacy of HDM-SCIT in pediatric and adult patients with allergic rhinitis. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. el 1 de diciembre de 2023;19(1).

23. Del Cuvillo A, Sastre J, Colás C, Navarro AM, Mullol J, Valero A. Adaptation to Spanish and validation of the rhinitis control assessment test questionnaire. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(3):175–81.
24. Nathan RA, Dalal AA, Stanford RH, Meltzer EO, Schatz M, Derebery J, et al. Qualitative Development of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), an Instrument for Evaluating Rhinitis Symptom Control.
25. Liedtke JP, Mandl A, Köther J, Chwieralski J, Shah-Hosseini K, Raskopf E, et al. RCAT reflects symptom control and quality of life in allergic rhinoconjunctivitis patients. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. el 1 de mayo de 2018;73(5):1101–9.
26. Meltzer EO, Schatz M, Nathan R, Garris C, Stanford RH, Kosinski M. Reliability, validity, and responsiveness of the Rhinitis Control Assessment Test in patients with rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. febrero de 2013;131(2):379–86.
27. Meltzer EO. Allergic Rhinitis. Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control. Vol. 36, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 235–48.

ANEXOS:

Anexo 1: Instrumento de medición

CUESTIONARIO: PRUEBA DE EVALUACIÓN DEL CONTROL DE RINITIS

NOMBRE:	
EDAD:	GÉNERO: HOMBRE () MUJER () OTRO ()
FECHA:	
VACUNA:	ALERGOIDE () ITSC CONVENCIONAL ()
OTROS DX:	ASMA() DERMATITIS ATOPICA () CONJUNTIVITIS ()
TRATAMIENTO:	ANTIHIISTAMÍNICO ORAL () ESTEROIDE NASAL ()

Instrucciones: Favor de llenar a mano con letra legible la siguiente tabla con sus datos. Posteriormente lea las preguntas acerca de sus síntomas nasales y llene la casilla más adecuada respecto a su estado actual.

1. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido congestión nasal?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

2. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha estornudado?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

3. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha tenido los ojos llorosos?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

4. Durante la última semana, ¿hasta qué punto sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia han interrumpido su sueño?

En absoluto	Un poco	Algo	Mucho	Constantemente
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

5. Durante la última semana, ¿con qué frecuencia ha evitado alguna actividad (por ejemplo, ir de visita a una casa donde tienen perros o gatos, cuidar el jardín) a causa de sus síntomas nasales o de los otros síntomas de alergia?

Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

6. Durante la última semana, ¿hasta qué punto han estado controlados sus síntomas nasales o los otros síntomas de alergia?

Completamente	Mucho	Algo	Un poco	En absoluto
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

