

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO DE MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Inmunoterapia sublingual en comprimidos para
pacientes con enfermedad respiratoria alérgica por
ácaros: experiencia en el Hospital Clínico Universitario
Virgen de la Arrixaca

Autor: Vanesa Fernández Contreras

Director: Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos

Murcia, mayo de 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO DE MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Inmunoterapia sublingual en comprimidos para
pacientes con enfermedad respiratoria alérgica por
ácaros: experiencia en el Hospital Clínico Universitario
Virgen de la Arrixaca

Autor: Vanesa Fernández Contreras

Director: Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos

Murcia, mayo de 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Fernández Contreras	Nombre: Vanesa
DNI: 77654551L	Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Inmunoterapia sublingual en comprimidos para pacientes con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros: experiencia en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.	

La Dra. Inmaculada María Sánchez-Guerrero Villajos, tutora del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V.º B.º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 19 de mayo de 2021

Fdo.: Inmaculada María Sánchez-Guerrero Villajos

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora, la doctora Inmaculada Sánchez-Guerrero Villajos, por su paciencia, generosidad y dedicación en la realización de este proyecto.

A Antonio, el amor de mi vida, por todo su cariño y apoyo incondicional.

A mi familia, especialmente a mis padres, por confiar en mí y ayudarme a cumplir mi sueño.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	9
DESCRIPTORES	11
RESUMEN	13
ABSTRACT	15
1. INTRODUCCIÓN	17
2. MATERIALES Y MÉTODOS	21
2.1. Diseño	21
2.2. Población a estudio	21
2.3. Administración de ACARIZAX®	21
2.4. Demostración de sensibilización a ácaros en la visita basal	22
2.5. Estudio de gravedad y control	22
2.6. Función pulmonar e inflamación bronquial	23
2.7. Reacciones adversas	24
2.8. Adhesión terapéutica	24
2.9. Efectividad	24
2.10. Análisis estadístico	24
3. RESULTADOS	25
3.1. Características de la población	25
3.2. Estudio alergológico basal	25
3.3. Estudio de gravedad y control	25
3.4. Función pulmonar e inflamación bronquial	26
3.5. Reacciones adversas	27
3.6. Adhesión terapéutica	27
4. DISCUSIÓN	28
5. CONCLUSIONES	31

BIBLIOGRAFÍA	32
TABLAS Y FIGURAS	35
Tabla 1: <i>Severidad y tratamiento de los pacientes con enfermedad respiratoria alérgica en la consulta basal, a los 6 y 12 meses de inicio de ACARIZAX®</i>	35
Tabla 2: <i>Valoraciones subjetivas de mejoría clínica según la opinión del propio paciente y del alergólogo a los 6 y 12 meses de tratamiento con ACARIZAX®</i> ..	36
Tabla 3: <i>Resultados de espirometría, fracción exhalada de óxido nítrico y puntuación del cuestionario ACT en la consulta basal y revisión a los 6 y 12 meses de tratamiento con ACARIZAX®</i>	36
Figura 1. <i>Diagnóstico de enfermedad respiratoria alérgica según el sexo.</i>	37
Figura 2. <i>Distribución de la sensibilización a aeroalérgenos.</i>	37
Figura 3: <i>Control del asma alérgica según la puntuación obtenida del Test del Control del Asma en la consulta basal y revisión a los 6 y 12 meses de inicio de ACARIZAX®</i>	38
Figura 4: <i>Motivos de suspensión de ACARIZAX® a los 6 y 12 meses de tratamiento</i>	38
ANEXOS	39
Anexo 1: Test de Control del Asma (ACT)	39
Anexo 2: Escalones terapéuticos de GEMA 5.0	40

ABREVIATURAS

1. ACQ: Cuestionario del Control del Asma
2. ACT: Test de Control del Asma
3. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
4. ARIA: Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma
5. COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019
6. FE_{NO}: Fracción Exhalada de Óxido Nítrico
7. FEV₁: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
8. GEMA 5.0: Guía Española para el Manejo del Asma 5.0
9. GINA: Iniciativa Global para el Asma
10. HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
11. IgE: Inmunoglobulina E
12. ITE: Inmunoterapia Específica
13. Ppb: Partículas por mil millones
14. SLIT: Inmunoterapia sublingual

DESCRIPTORES

1. Pyroglyphidae
2. Hipersensibilidad respiratoria
3. Inmunoterapia sublingual
4. Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, las guías terapéuticas han incluido la inmunoterapia dentro del tratamiento de las patologías alérgicas. En 2016 se autorizó en España, ACARIZAX® 12 SQ-HDM, una inmunoterapia sublingual en comprimidos indicada en pacientes con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros.

Objetivos: Valorar la efectividad, seguridad y adhesión de ACARIZAX® en adultos con alergia respiratoria a ácaros.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Se incluyó a 44 pacientes con síntomas relevantes de rinitis y/o asma alérgica por sensibilización a ácaros. Las principales variables analizadas fueron: gravedad y control de la sintomatología, función pulmonar e inflamación bronquial. Se efectuó seguimiento a los 6 y 12 meses de tratamiento.

Resultados: La edad media fue de 44,91 años. El 54,5% fueron mujeres. El 86,4% de los pacientes padecían rinitis y asma. Tras un año de tratamiento, se obtuvo una disminución significativa de la severidad de rinitis ($p = 0,004$) y asma ($p = 0,005$). Hubo un descenso significativo de los escalones terapéuticos GEMA ($p = 0,032$) y los niveles de óxido nítrico ($p = 0,012$). Al inicio, solo el 38,2% de los asmáticos estaban bien controlados, frente al 76,5% del final. El 35,9% de los pacientes notificaron reacciones adversas, todas locales. El 56,4% suspendió ACARIZAX®, principalmente por mal cumplimiento terapéutico.

Conclusiones: ACARIZAX® es una inmunoterapia segura, que mejora la sintomatología alérgica, aumenta el control del asma, reduce la inflamación bronquial y las pautas de tratamiento. Pese a su efectividad, la adhesión fue baja.

ABSTRACT

Introduction: Over the last few years, therapeutic guidelines have included immunotherapy in the treatment of allergic pathologies. In 2016, ACARIZAX® 12 SQ-HDM was authorized in Spain. It is a sublingual immunotherapy in tablets for patients with mite allergic respiratory disease.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the clinical effectiveness, safety and adherence of ACARIZAX® in adults with respiratory mite allergy.

Material and methods: A descriptive and retrospective study was performed at the Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Forty-four patients with relevant symptoms of rhinitis and allergic asthma due to mite sensitization were included. The main parameters analyzed were: severity and control of symptoms, pulmonary function and bronchial inflammation. The follow-up was carried at 6 and 12 months after starting treatment.

Results: The mean age was 44.91 years. The 54.5% were women. Rhinitis and asthma were present in 86.4% of patients. After one year of treatment, there was a significant decrease in the severity of rhinitis ($p = 0.004$) and asthma ($p = 0.005$). There was a significant decrease in GEMA therapeutic steps ($p = 0.032$) and nitric oxide levels ($p = 0.012$). At the beginning, only 38.2% of asthmatics were well controlled, compared to 76.5% at the end. Adverse reactions were reported by 35.9% of patients, all of them were local reactions. ACARIZAX® was discontinued in 56.4%, mainly due to poor compliance.

Conclusions: ACARIZAX® is a safe immunotherapy, which improves allergic symptomatology, increases asthma control, reduces bronchial inflammation and the need for medication. Despite its effectiveness, adherence was low.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad respiratoria alérgica es una respuesta inmunológica anormal, debida a la generación de anticuerpos IgE (Inmunoglobulina E) frente a aeroalérgenos, que ocasiona diversas manifestaciones clínicas en la vía respiratoria superior y/o inferior. Es un importante problema sanitario a nivel mundial por su elevada prevalencia, morbilidad, pérdida de la calidad de vida de los pacientes y uso significativo de recursos sanitarios¹.

La rinitis alérgica es la enfermedad alérgica más frecuente, seguida del asma alérgica¹. Las vías respiratorias superiores e inferiores comparten un proceso inflamatorio común, es por ello, que la rinitis y el asma se consideran diferentes manifestaciones de una misma enfermedad². Ambas patologías ocurren simultáneamente en muchos pacientes: cerca del 80% de pacientes con asma bronquial presentan rinitis alérgica asociada, y, del 10% al 40% de pacientes con rinitis alérgica, desarrollan asma¹. Además, la presencia de rinitis se considera un factor de riesgo para el desarrollo posterior de asma y se asocia a un agravamiento de los síntomas y difícil control de la misma^{1,3}.

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal mediada por IgE. Los síntomas típicos de rinitis alérgica tras la inhalación de alérgenos son: rinorrea, estornudos, prurito y congestión nasal. La guía de Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma (ARIA), clasifica la rinitis en intermitente o persistente, según la duración de los síntomas, y en leve o moderada-grave, según la gravedad¹. Su diagnóstico se basa en la realización de anamnesis, rinoscopia anterior y estudio alergológico. La estrategia terapéutica consiste en la evitación de alérgenos, la administración de inmunoterapia específica y el tratamiento farmacológico con corticoides y/o antihistamínicos^{1,3,4}.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por limitación reversible del flujo aéreo e hiperreactividad bronquial³. Debido a este proceso inflamatorio, los pacientes asmáticos presentan una sintomatología respiratoria típica: disnea, tos, opresión torácica y sibilancias.

El diagnóstico del fenotipo del asma alérgica se fundamenta en cuatro pilares: anamnesis, exploración física, estudio de la función pulmonar y estudio alergológico^{3,5}. En la entrevista clínica, se pregunta al paciente por sus antecedentes personales de atopia y por síntomas respiratorios tras la exposición natural al alérgeno.

La prueba de elección para medir la función pulmonar es la espirometría. El diagnóstico de asma se confirma evidenciando un patrón obstructivo y un aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml del valor inicial, tras la prueba broncodilatadora. En caso de no obtener este resultado en un paciente con sospecha clínica de asma, se realiza la medición de la fracción exhalada de óxido nítrico (FE_{NO}). Niveles de $FE_{NO} \geq 40$ ppb (partículas por mil millones) demuestran la existencia de inflamación bronquial y confirman el diagnóstico de asma³. Por último, se efectúa un estudio alergológico con pruebas cutáneas intraepidérmicas (*prick test*) y/o IgE específica en suero para evidenciar la sensibilización a alérgenos.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de asma, se debe clasificar en función de su gravedad: intermitente, persistente leve, persistente moderada o persistente grave. La gravedad, que puede variar con el tiempo, se evalúa periódicamente y se clasifica en función de las necesidades de tratamiento de mantenimiento que se requieren para lograr el control de la sintomatología³.

Los objetivos a largo plazo del tratamiento del asma son conseguir y mantener el control de los síntomas, prevenir exacerbaciones, minimizar la pérdida de la función pulmonar y reducir el riesgo de mortalidad^{3,6}. Su abordaje terapéutico incluye: medidas de evitación alérgica, tratamiento farmacológico e inmunoterapia específica del alérgeno.

La GEMA 5.0 (Guía Española para el Manejo del Asma, versión 5.0) recomienda seguir un tratamiento escalonado para alcanzar el control del asma. Propone un total de seis escalones para ajustar el tratamiento farmacológico según las necesidades terapéuticas del paciente. Se distinguen dos grupos de medicamentos: los de control y los de rescate. Entre los fármacos de control se encuentran los glucocorticoides inhalados o sistémicos, los agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada, los antagonistas de los receptores de los

leucotrienos, tiotropio y los fármacos biológicos. Los medicamentos de rescate más empleados son los agonistas β_2 adrenérgicos y los anticolinérgicos, ambos de acción corta e inhalados³. Otras combinaciones utilizadas a demanda son: budesónida/formoterol, beclometasona/formoterol o beclometasona/salbutamol.

La inmunoterapia específica (ITE) con alérgenos se introdujo en la práctica clínica de forma empírica hace más de 100 años. Desde sus inicios se administró por vía subcutánea, pero se observaron numerosos efectos adversos, entre ellos la anafilaxia. En 1986, se comenzó a investigar la inmunoterapia vía sublingual (SLIT), fue entonces cuando se demostró que ésta presentaba igual eficacia que la vía subcutánea, pero con un mejor perfil de seguridad. Sin embargo, no fue hasta 2009 cuando la Organización Mundial de la Salud aceptó oficialmente su utilización en la práctica clínica⁷. La vía sublingual, a diferencia de la subcutánea que se inyecta en el hospital, tiene la ventaja de ser administrada en el domicilio del paciente y ser menos invasiva.

La ITE consiste en la administración de dosis progresivas del alérgeno responsable de la enfermedad alérgica respiratoria⁸. El objetivo es alcanzar tolerancia al alérgeno, de este modo, el paciente puede experimentar una reducción de su sintomatología tras la exposición natural al alérgeno. Es importante destacar que la inmunoterapia es el único tratamiento, dentro de los actualmente disponibles, que puede alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas, además de prevenir el desarrollo de asma en los pacientes con rinitis alérgica⁹.

Los ácaros del polvo doméstico son la primera causa de alergia respiratoria. El principal hábitat de estos aeroalérgenos son los colchones, ya que aportan la temperatura y la humedad ideales para sobrevivir. *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* son las especies de ácaros más predominantes en nuestro país¹⁰.

En los últimos años, múltiples ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la inmunoterapia para ácaros del polvo en pacientes con enfermedad respiratoria alérgica¹¹⁻¹⁸. Las guías actuales han incluido este tipo de inmunoterapia dentro del tratamiento del asma y rinitis alérgica por las siguientes

razones: mejora la sintomatología, reduce las dosis de corticoides inhalados y previene de exacerbaciones y nuevas sensibilizaciones^{11,12}.

La ITE es un tratamiento a largo plazo, de 3 a 5 años de duración^{3,4,6}. La mala adhesión terapéutica es un problema general para los tratamientos médicos prolongados, pero es especialmente perjudicial para la ITE porque su suspensión precoz impide conseguir la eficacia y el mantenimiento del beneficio clínico tras finalizar su administración¹⁹.

En 2016, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizó ACARIZAX[®], una inmunoterapia sublingual en comprimidos indicada para pacientes con enfermedad respiratoria alérgica a los ácaros del polvo²⁰.

Siguiendo las recomendaciones de la GEMA 5.0, se debe considerar la inmunoterapia con alérgenos en aquellos pacientes con asma controlada situados entre el primer y cuarto escalón². La guía de Iniciativa Global para el Asma (GINA), aconseja iniciar SLIT en aquellos adultos con asma moderada controlada o parcialmente controlada, siempre que el FEV1 sea > 70% del valor teórico⁶.

El objetivo principal de esta investigación fue valorar la respuesta terapéutica de ACARIZAX[®] en pacientes adultos diagnosticados de enfermedad respiratoria alérgica por sensibilización a los ácaros del polvo doméstico en la consulta de alergología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Se evaluó su efectividad, las reacciones adversas notificadas y la adhesión terapéutica a los 6 y 12 meses del inicio de ACARIZAX[®].

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño

Se llevó a cabo un estudio en vida real, de tipo observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se realizó en el Servicio de Alergología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) de Murcia con el objetivo de evaluar la efectividad, las reacciones adversas y la adhesión a ACARIZAX® en pacientes diagnosticados de enfermedad respiratoria alérgica por sensibilización a los ácaros del polvo doméstico. La información anonimizada se obtuvo mediante acceso a las historias clínicas electrónicas. Esta investigación forma parte del estudio “Proyecto House Dust Mite Experts (HOME)”, en el que participa el HCUVA. El periodo de recogida de datos para la valoración del tratamiento con ACARIZAX® comprendió desde julio de 2018 hasta diciembre de 2020. En esta investigación se efectuó seguimiento de los sujetos seleccionados a los 6 y 12 meses de tratamiento con ACARIZAX®.

2.2. Población a estudio

Los criterios de inclusión establecidos fueron los siguientes: pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 65 años, que tuvieran síntomas de rinitis y/o asma, con una sensibilización demostrada a IgE específica frente a ácaros (pruebas cutáneas y/o IgE sérica específica positivas) con relevancia clínica de dichos resultados y que eligieron la administración de ITE por vía sublingual en comprimidos entre los años 2018 y 2020. Se excluyeron a los pacientes con pruebas cutáneas positivas a ácaros, pero sin sintomatología alérgica y aquellos que escogieron la administración de ITE por vía subcutánea o sublingual en spray. El tamaño muestral inicial fue de 100 pacientes. Tras aplicar los criterios de selección, finalmente se eligieron a 44 sujetos.

Se registró el sexo (hombre / mujer) y la edad en años.

2.3. Administración de ACARIZAX®

ACARIZAX® (ALK-Abelló. S.A.) es un extracto alergénico estandarizado de los ácaros del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*,

con dosis de 12 SQ-HDM (3×10^{-8} kilogramo) por comprimido liofilizado oral. Esta inmunoterapia fue prescrita por los alergólogos del HCUVA. Siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica de la AEMPS, el primer comprimido se administró en la consulta bajo supervisión directa del alergólogo. Las sucesivas dosis se administraron en el domicilio del paciente, un comprimido diario en ayunas. Los pacientes combinaron su tratamiento habitual para la rinitis y/o asma con la administración de ACARIZAX®.

2.4. Demostración de sensibilización a ácaros en la visita basal

a) La prueba intraepidérmica (*prick test*) consistió en aplicar una gota de los extractos de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*) en la cara volar del antebrazo y con una lanceta de punta corta se puncionó la epidermis. La lectura se efectuó a los 15 minutos, valorando la existencia de una pápula y eritema. Se consideró positiva cuando el tamaño de la pápula fue superior a 3 milímetros de diámetro. Asimismo, se realizó el *prick* con otros neuroalérgenos (pólenes, epitelios y ácaro *Lepidoglyphus destructor*).

b) En el diagnóstico *in vitro* se determinó la presencia de IgE sérica específica frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*, mediante una técnica de enzoinmunoensayo (ImmunoCAP™ Uppsala, Sweeden). Se consideró positivo un nivel de IgE mayor de 0,35 kU/L (kilounidades internacionales por litro).

2.5. Estudio de gravedad y control

La severidad de la rinitis se clasificó siguiendo los criterios de la guía ARIA: asintomática, intermitente, persistente, leve o moderada-grave. Como criterio adicional de gravedad, se evaluó la posología (a demanda o continua) del tratamiento sintomático con antihistamínicos H1 orales y corticoides tópicos nasales.

La severidad del asma se estratificó siguiendo la clasificación de la GEMA 5.0: asintomática, intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente severa.

Para determinar el grado de control del asma, se utilizó el Test de Control del Asma (ACT) (*ver Anexo 1*). Una puntuación ≥ 20 indicó asma controlada, entre 19 y 16 parcialmente controlada y ≤ 15 mal controlada. Como criterio de gravedad, se evaluó el escalón terapéutico GEMA de cada paciente (*ver Anexo 2*). En el escalón 1, se emplearon los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta o los glucocorticoides con formoterol/salbutamol a demanda. En el escalón 2, los glucocorticoides a dosis bajas. En el escalón 3, los glucocorticoides a dosis bajas más agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada. En el escalón 4, los glucocorticoides a dosis medias más agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada. En el escalón 5, los glucocorticoides a dosis altas más agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada. En el escalón 6, se añadió Omalizumab al tratamiento del escalón anterior.

2.6. Función pulmonar e inflamación bronquial

Se realizó espirometría forzada con espirómetro Spirolab® y una prueba broncodilatadora tras 4 inhalaciones sucesivas de 100 μg de salbutamol. Se determinó el FEV₁, que fue expresado como porcentaje del valor obtenido en relación con el valor teórico previsto. El FEV₁ se estratificó en valor normal (nivel $\geq 80\%$), obstrucción leve (niveles entre 60% y 79%) y obstrucción moderada (niveles $< 60\%$).

Se determinó la FE_{NO} con un analizador de óxido nítrico portátil (NIOX-MINO®). La unidad de medida empleada fue partículas ppb. La existencia de inflamación bronquial se definió con niveles de FE_{NO} ≥ 20 ppb. Se consideró como valor normal FE_{NO} < 20 ppb.

2.7. Reacciones adversas

Se recogieron todos los efectos adversos notificados en relación con su administración a los 6 y 12 meses. Las reacciones adversas se clasificaron según su localización: locales (sintomatología intraorofaríngea) y sistémicas (sintomatología extraorofaríngea).

2.8. Adhesión terapéutica

La adhesión a ACARIZAX® se evaluó en consulta a los 6 y 12 meses de comenzar el tratamiento. Se registró el número y el motivo concreto de abandono.

2.9. Efectividad

La efectividad de ACARIZAX® se valoró a los 6 y 12 meses de tratamiento mediante: evaluación de la severidad de la sintomatología (reducción de medicación y síntomas), realización de espirometría (aumento del valor de FEV₁), medición de la FE_{NO} (disminución de inflamación bronquial) y puntuación ACT (aumento del control del asma). También, se recogieron las valoraciones subjetivas de mejoría, según las opiniones del paciente y del alergólogo.

2.10. Análisis estadístico

Todos los datos se recogieron en tablas en el programa Microsoft Excel para facilitar el posterior procesamiento estadístico. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 21.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó con el cálculo de media \pm desviación estándar, máximo y mínimo. Las variables cualitativas se expresaron como números y porcentajes. Para el estudio de las variables cualitativas ordinales dependientes, se utilizó el Test no paramétrico de Wilcoxon. La comparación de las variables cualitativas dicotómicas dependientes, se obtuvo con el Test no paramétrico de McNemar. Se estableció la significación estadística en $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1. Características de la población

La muestra fue de 44 pacientes con enfermedad respiratoria alérgica por sensibilización a los ácaros de polvo. Participaron 20 varones (45,5%) y 24 mujeres (54,5%). La edad media fue de $44,91 \pm 13,64$ años, con rango de 18 a 65 años.

Un total de 2 pacientes (4,5%) padecían de rinitis, 4 pacientes (9,1%) de asma y 38 (86,4%) de rinitis y asma. En la Figura 1 se describe el diagnóstico de enfermedad respiratoria alérgica según el sexo.

3.2. Estudio alergológico basal

La determinación *in vitro* de IgE y el *prick* frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* fueron positivos en los 44 pacientes (100%). Los resultados de sensibilización se muestran en la Figura 2.

3.3. Estudio de gravedad y control

Los pacientes con rinitis persistente en la consulta basal fueron 29 (72,5%), mientras que a los 6 meses eran 9 (39,2%) y a los 12 meses tan solo 5 (29,4%). Se encontró un descenso significativo en la severidad de rinitis a los 6 y 12 meses ($p = 0,004$). Los pacientes con asma grave persistente eran 7 (16,7%) en la visita basal, 2 (8,3%) a los 6 meses y ninguno a los 12 meses. La severidad del asma tan solo disminuyó significativamente a los 12 meses ($p = 0,005$).

Los pacientes en tratamiento con antihistamínicos-H1 orales en la consulta basal fueron 38 (95,0%), a los 6 meses fueron 20 (87,0%) y a los 12 meses fueron 13 (76,5%). No hubo diferencias significativas a los 6 meses ($p = 1,000$) y 12 meses ($p = 0,500$). En el basal, un total de 38 pacientes (95,0%) utilizaban corticoides tópicos nasales, 16 pacientes (69,6%) a los 6 meses y 13 pacientes (76,5%) a los 12 meses. Respecto al número de pacientes en tratamiento con corticoides, solo se encontraron cambios significativos a los 6 meses de iniciar ACARIZAX® ($p = 0,031$). De los 23 pacientes que continuaron

con el tratamiento a los 6 meses, un total de 6 pacientes (26,1%) dejaron de necesitar la administración de corticoides nasales. No hubo diferencias significativas en relación con la posología de antihistamínicos y corticoides.

En la consulta basal, el número de pacientes que se encontraban entre los escalones terapéuticos 2 y 4 fueron 31 (73,7%), mientras que a los 6 meses fueron 14 (58,4%) y a los 12 meses solo 6 (35,3%). El nivel del escalón terapéutico disminuyó significativamente a los 6 meses ($p = 0,027$) y 12 meses ($p = 0,032$) de tratamiento. En la Tabla 1 se amplían los datos de severidad y tratamiento de los participantes.

Respecto a los resultados obtenidos del cuestionario ACT, se encontraron diferencias significativas en la mejora del control del asma tanto a los 6 meses ($p = 0,017$) como a los 12 meses ($p = 0,021$). En la Figura 3 se muestra el grado de control del asma alérgica durante el seguimiento.

Las percepciones subjetivas de mejoría clínica a los 6 y 12 meses según las opiniones de los pacientes y alergólogos aparecen en la Tabla 2.

3.4. Función pulmonar e inflamación bronquial

Según los resultados obtenidos de FEV₁ en la espirometría basal, 23 pacientes (54,8%) no presentaban obstrucción frente a los 14 (33,3%) que tenían obstrucción leve y los 5 (11,9%) con obstrucción moderada. En la revisión de los 6 meses, solo 1 paciente (4,2%) tenía obstrucción moderada, 5 (20,8%) obstrucción leve y un total de 18 pacientes no presentaban obstrucción. Asimismo, a los 12 meses solo 1 paciente (5,9%) tenía obstrucción moderada, 3 (17,6%) obstrucción leve y los 13 pacientes restantes no manifestaron obstrucción. No se hallaron cambios significativos en los resultados obtenidos en las espirometrías realizadas a los 6 meses ($p = 0,317$) y 12 meses ($p = 0,564$).

La medición de FE_{NO} basal demostró que 25 pacientes (59,5%) tenían inflamación bronquial. En la revisión de los 6 meses, 13 pacientes (54,2%) presentaban inflamación bronquial frente a los 4 pacientes (23,5%) de la revisión de los 12 meses. No se encontraron cambios significativos en la medición de FE_{NO} realizada a los 6 meses ($p = 0,250$). Sin embargo, a los 12 meses, si se hallaron cambios significativos en la reducción del número de pacientes con

inflamación bronquial respecto al basal ($p = 0,012$). De los 17 pacientes que continuaron hasta el año de tratamiento, 13 (76,5%) carecían de inflamación bronquial a los 12 meses, mientras que en el basal, solo 4 de ellos (23,5%) no tenían inflamación. En la Tabla 3 se recogen el resto de resultados obtenidos.

3.5. Reacciones adversas

En la revisión de los 6 meses, 14 pacientes (35,9%) notificaron reacciones adversas. El 100% de las reacciones fueron locales: 8 (57,1%) prurito oral, 4 (28,6%) prurito orofaríngeo con edema sublingual y 2 (14,3%) irritación orofaríngea. A los 12 meses, tan solo 1 paciente (4,2%) presentó una reacción adversa local: prurito oral. No se registraron reacciones sistémicas a los 6 y 12 meses.

3.6. Adhesión terapéutica

De los 44 pacientes a los que se les prescribió ACARIZAX® en la consulta basal, un total de 39 (88,6%) iniciaron la inmunoterapia. Los 5 pacientes restantes (11,4%) no comenzaron con el tratamiento por las siguientes razones: 3 (60,0%) porque no acudieron a consulta para la toma del primer comprimido y 2 (40,0%) por el precio de ACARIZAX®.

En la revisión de los 6 meses, 15 pacientes (38,6%) refirieron haber suspendido la administración de ACARIZAX® antes de los 6 meses de tratamiento, de los cuales 10 eran varones (66,7%). De los 24 pacientes que continuaron con la inmunoterapia después de los 6 meses, tan solo 7 pacientes (37,0%) la suspendieron antes de los 12 meses, de los cuales 6 eran mujeres (67,0%).

Durante el seguimiento de los 39 pacientes que iniciaron ACARIZAX®, 22 pacientes (56,4%) suspendieron su administración. La causa principal de abandono fue el mal cumplimiento terapéutico. Los motivos de suspensión de ACARIZAX® se especifican en la Figura 4.

4. DISCUSIÓN

A pesar de ser más frecuente la rinitis, la gran mayoría de los pacientes de este estudio padecían rinitis y asma simultáneamente. Esto podría justificarse por el hecho de que ACARIZAX® no está financiado por el Sistema Nacional de Salud español en pacientes exclusivamente con rinitis.

Las especies de ácaros de polvo más frecuentemente implicadas han sido *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*, coincidiendo con lo descrito en la literatura¹⁰. La reactividad cruzada entre ambos es muy alta, sin embargo, el 6,8% de los pacientes estaban sensibilizados únicamente a *Dermatophagoides pteronyssinus*. Este dato es superior al publicado en un estudio estadounidense, posiblemente porque esta especie es más frecuente en las regiones de clima mediterráneo²¹. Al igual que en otras publicaciones, se ha observado que los pacientes sensibilizados a ácaros también lo están a otros aeroalérgenos, especialmente a pólenes y epitelios¹⁰.

Se ha demostrado una reducción en la gravedad de la rinitis, tanto en descenso de síntomas, como en consumo de corticoides intranasales. Además, el uso de antihistamínicos-H1 disminuyó, aunque no significativamente. Esto podría deberse a que algunos pacientes hubieran seguido tomándolos por miedo a presentar de nuevo síntomas.

Respecto al asma, se ha observado una mejora de la severidad de los síntomas, al igual que demostraron estudios anteriores²², llegando a quedar asintomáticos 3 pacientes, en tan solo 6 meses de tratamiento. Así, desde la primera revisión, un grupo importante de pacientes asmáticos han descendido de escalón terapéutico. Por otra parte, coincidiendo con estudios previos^{11,22}, se ha hallado una disminución significativa de los niveles de FE_{NO} al año de tratamiento, reflejando una reducción de la inflamación bronquial. Además, el descenso de FE_{NO} se asoció con importantes aumentos en el FEV₁¹¹.

Un estudio alemán, concluyó que el 80% de los participantes que combinaron el tratamiento farmacológico con SLIT, consiguieron controlar el asma según la puntuación del test ACQ (Cuestionario del Control del Asma)¹². Nuestros resultados, han demostrado un aumento significativo del control del asma, reflejado en el incremento de la puntuación del cuestionario ACT.

A pesar de disponer de tratamientos eficaces para la enfermedad respiratoria alérgica, el grado de adhesión de los pacientes no es siempre el esperado. Nuestros datos indican que solo el 43,6% de los pacientes continuaron el tratamiento durante el primer año. Sin embargo, un ensayo clínico aleatorizado reveló una mayor adhesión, entre el 50% y el 95%, posiblemente debida al seguimiento estricto propio de este tipo de estudios²³. El motivo principal de abandonos en nuestro trabajo fue la mala cumplimentación y no el precio, al contrario de lo descrito en metaanálisis previos^{24,25}.

Se debe mencionar, que parte del estudio se ha realizado durante la pandemia de la COVID-19 (Enfermedad por coronavirus 2019). Durante este periodo se cancelaron las consultas presenciales, lo cual provocó un retraso en la realización de las pruebas del seguimiento. No obstante, no hubo incidencias en cuanto a la administración de la inmunoterapia, pues ACARIZAX[®] es un tratamiento domiciliario. Es por ello, que, en caso de nuevo confinamiento, se recomienda a los profesionales médicos que consideren ACARIZAX[®] en pacientes con asma y/o rinitis alérgica por ácaros.

Respecto a la seguridad de ACARIZAX[®], hasta un 35,9% de pacientes notificaron reacciones adversas, especialmente durante el inicio del tratamiento. Este hecho era esperable, teniendo en cuenta las advertencias de la ficha técnica¹⁹ y los hallazgos contemplados en diversas publicaciones^{11,12,15,26}.

La fortaleza de este estudio reside en que el tratamiento fue acordado con los pacientes, se efectuó seguimiento mediante la realización de pruebas que aportaron resultados reales y la muestra no fue tan restringida como en los ensayos clínicos aleatorizados. Este trabajo, además de enfocarse en parámetros objetivos, también ha tenido en cuenta la percepción del paciente y del alergólogo sobre el efecto de ACARIZAX[®]. Un hallazgo destacable, es el alto

número de pacientes que coinciden con la opinión de sus alergólogos en cuanto a la mejoría clínica.

Son varias las limitaciones contempladas en esta investigación: naturaleza retrospectiva, breve periodo de observación, pequeño tamaño muestral y ausencia de aleatorización y control. Al tratarse de un estudio en vida real, los pacientes continuaron con el tratamiento antialérgico sintomático simultáneamente a la administración de la inmunoterapia. Por tanto, los resultados de efectividad no se pueden atribuir exclusivamente a ACARIZAX®.

Se precisa la realización de más estudios en vida real que investiguen la efectividad de ACARIZAX®, con un mayor número de pacientes y con mayor periodo de observación, para obtener resultados con una mayor potencia estadística. Asimismo, se recomienda que incluyan entre sus objetivos la educación del paciente con alergia respiratoria, de este modo estarían más concienciados de su patología, lo que podría ayudar a mejorar la adhesión terapéutica.

5. CONCLUSIONES

ACARIZAX® ha demostrado su efectividad para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica por ácaros, reduciendo la gravedad de la sintomatología de rinitis y asma, disminuyendo la inflamación bronquial y las necesidades de tratamiento farmacológico, y aumentando el grado de control del asma, en tan solo un año.

Es un tratamiento seguro, ya que, a pesar de presentar una frecuencia elevada de reacciones adversas, éstas son mayoritariamente locales y de resolución espontánea.

La tasa de abandonos de ACARIZAX®, fue muy similar a la observada en otros tipos de inmunoterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Bachert C, Vignola AM, Gevaert P, Leynaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(1):19-43.
3. GEMA 5.0. Guía española para el manejo del asma. [Internet]. 2020. Disponible en: www.gemasma.com
4. Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74(5):855-73.
5. Delgado Romero J, Quirce Gancedo S. 2020. Diagnóstico del asma. En M.J. Rial Prado, *Patología alérgica de las vías respiratorias* (pp. 71-80). Zaragoza, Neumología y Salud SL.
6. GINA 2020. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. [Internet]. Disponible en: <https://ginasthma.org/>
7. Passalacqua G, Bagnasco D, Canonica GW. 30 years of sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2020;75(5):1107-20.
8. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(4 Pt 1):558-62.
9. Kristiansen M, Dhimi S, Netuveli G, Halken S, Muraro A, Roberts G, et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(1):18-29.

10. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. «Alergológica 2015». Factores Epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. 3º Edición. Madrid; ED. Draft Grupo de Comunicación Healthcare; 2017.
11. Hoshino M, Akitsu K, Kubota K. Effect of Sublingual Immunotherapy on Airway Inflammation and Airway Wall Thickness in Allergic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(8):2804-11.
12. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(16):1715.
13. Cho S-W, Han DH, Kim J-W, Kim D-Y, Rhee C-S. House dust mite sublingual immunotherapy in allergic rhinitis. *Immunotherapy*. 2018;10(7):567-78.
14. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2017;72(3):435-43.
15. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):568-575.e7.
16. Hahn-Pedersen J, Worm M, Green W, Andreasen JN, Taylor M. Cost utility analysis of the SQ® HDM SLIT-tablet in house dust mite allergic asthma patients in a German setting. *Clin Transl Allergy*. 2016;6(1):35.
17. Vitiello G, Maltagliati L, Rossi O. New perspectives in allergen specific immunotherapy driven by big trials with house dust mite sublingual SQ® tablets. *Clin Mol Allergy*. 2020;18(1):10.
18. Green W, McMaster J, Babela R, Buchs S. Cost-effectiveness of the SQ HDM SLIT-tablet for the treatment of allergic asthma in three Eastern European Countries. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2018;51(02):68.

19. Cavkaytar O, Akdis CA, Akdis M. Modulation of immune responses by immunotherapy in allergic diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2014;17:30-7.
20. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. ACARIZAX 12 SQ-HDM liofilizado oral. Ficha técnica del medicamento. [Internet]. Disponible en: cima.aemps.es
21. Raulf M, Bergmann KC, Kull S, Sander I, Hilger C, Brüning T, et al. Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int.* 2015;24(3):68-80.
22. Djuric-Filipovic I, Caminati M, Filipovic D, Salvottini C, Zivkovic Z. Effects of specific allergen immunotherapy on biological markers and clinical parameters in asthmatic children: a controlled-real life study. *Clin Mol Allergy.* 2017;15(1):7.
23. Senna G, Ridolo E, Calderon M, Lombardi C, Canonica GW, Passalacqua G. Evidence of adherence to allergen-specific immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9(6):544-8.
24. Incorvaia C, Mauro M, Leo G, Ridolo E. Adherence to Sublingual Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(2):12.
25. Scurati S, Frati F, Passalacqua G, Puccinelli P, Hilaire C, Incorvaia C, et al. Adherence issues related to sublingual immunotherapy as perceived by allergists. *Patient Prefer Adherence.* 2010;4:141-5.
26. Gidaro GB, Marcucci F, Sensi L, Incorvaia C, Frati F, Ciprandi G. The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(5):565-71.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Severidad y tratamiento de los pacientes con enfermedad respiratoria alérgica en la consulta basal, a los 6 y 12 meses de inicio de ACARIZAX®.

Variables	Basal (N = 44)	6 meses (n = 24)	Valor P	Basal (N = 44)	12 meses (n = 17)	Valor P
Severidad de rinitis, n (%)			0,004			0,004
Asintomático	0 (0,0)	2 (8,7)		0 (0,0)	2 (11,8)	
Intermitente leve	2 (5,0)	1 (4,3)		2 (5,0)	4 (23,5)	
Intermitente moderada	6 (15,0)	10 (43,5)		6 (15,0)	4 (23,5)	
Intermitente grave	3 (7,5)	1 (4,3)		3 (7,5)	2 (11,8)	
Persistente leve	13 (32,5)	4 (17,4)		13 (32,5)	2 (11,8)	
Persistente moderada	13 (32,5)	5 (21,8)		13 (32,5)	3 (17,6)	
Persistente grave	3 (7,5)	0 (0,0)		3 (7,5)	0 (0,0)	
Posología corticoides nasales, n (%)			1,000			1,000
Continua	11 (28,9)	3 (18,7)		11 (28,9)	3 (23,1)	
A demanda	27 (71,1)	13 (81,3)		27 (71,1)	10 (76,9)	
Posología anti-H1 oral, n (%)			0,289			1,000
Continua	14 (36,8)	5 (25,0)		14 (36,8)	5 (38,5)	
A demanda	24 (63,2)	15 (75,0)		24 (63,2)	8 (61,5)	
Severidad de asma, n (%)			0,134			0,005
Asintomático	0 (0,0)	3 (12,5)		0 (0,0)	2 (11,8)	
Intermitente	13 (30,9)	6 (25,0)		13 (30,9)	7 (41,2)	
Leve persistente	8 (19,1)	4 (16,7)		8 (19,1)	3 (17,6)	
Moderada persistente	14 (33,3)	9 (37,5)		14 (33,3)	5 (29,4)	
Grave persistente	7 (16,7)	2 (8,3)		7 (16,7)	0 (0,0)	
Escalón terapéutico GEMA 5.0, n (%)			0,027			0,032
Escalón 1	6 (14,3)	9 (37,5)		6 (14,3)	10 (58,8)	
Escalón 2	9 (21,4)	3 (12,5)		9 (21,4)	1 (5,9)	
Escalón 3	13 (30,9)	7 (29,2)		13 (30,9)	2 (11,8)	
Escalón 4	9 (21,4)	4 (16,7)		9 (21,4)	3 (17,6)	
Escalón 5	3 (7,1)	1 (4,1)		3 (7,1)	1 (5,9)	
Escalón 6	2 (4,9)	0 (0,0)		2 (4,9)	0 (0,0)	

Anti-H1: Antihistamínico tipo H1; GEMA 5.0: Guía Española para el Manejo del Asma 5.0

Tabla 2: Valoraciones subjetivas de mejoría clínica según la opinión del propio paciente y del alergólogo a los 6 y 12 meses de tratamiento con ACARIZAX®.

Variables	6 meses (n = 24)	12 meses (n = 17)
Valoración del paciente, n (%)		
Si mejoría clínica	19 (79,2)	14 (82,4)
No mejoría clínica	5 (20,8)	3 (17,6)
Valoración del alergólogo, n (%)		
Si mejoría clínica	18 (75,0)	13 (76,5)
No mejoría clínica	6 (25,0)	4 (23,5)

Tabla 3: Resultados de espirometría, fracción exhalada de óxido nítrico y puntuación del cuestionario ACT en la consulta basal y revisión a los 6 y 12 meses de tratamiento con ACARIZAX®.

Variables	Basal (N = 44)	6 meses (n = 24)	12 meses (n = 17)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
FEV ₁ (%)	80,97 ± 19,51	88,55 ± 19,98	89,11 ± 16,71
F _{ENO} (ppb)	38,52 ± 35,14	26,17 ± 19,93	17,41 ± 11,41
ACT (puntos)	17,36 ± 3,73	19,88 ± 2,85	20,47 ± 3,48

ACT: Test de Control del Asma; DE: Desviación estándar; FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; F_{ENO}: Fracción exhalada de óxido nítrico; ppb: Partículas por mil millones.

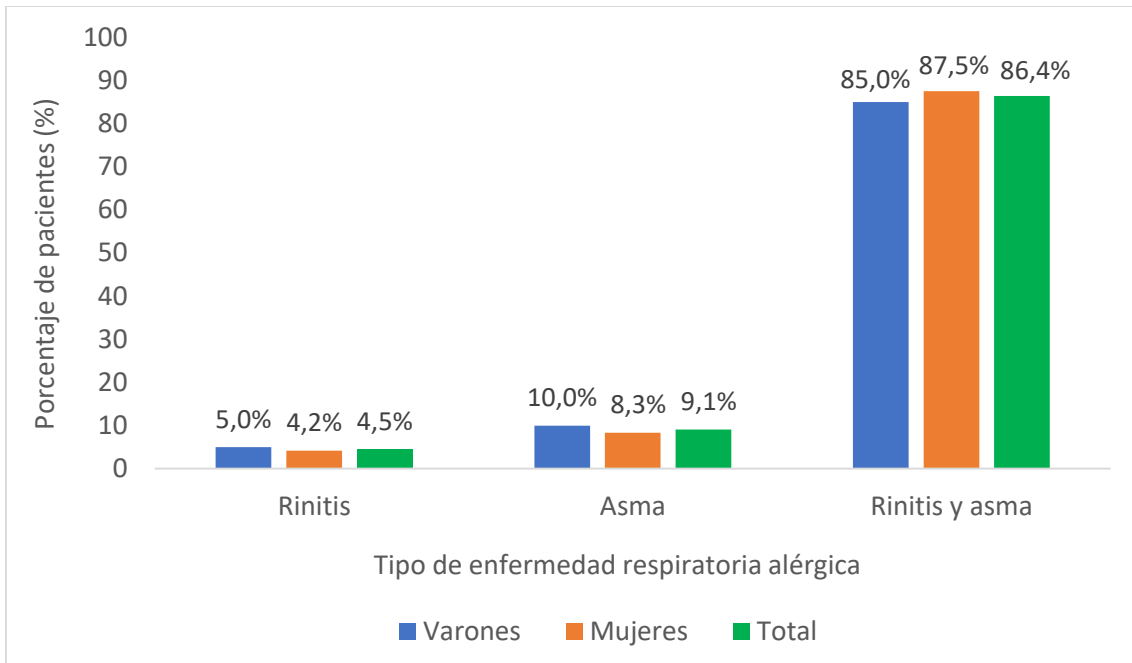


Figura 1. Diagnóstico de enfermedad respiratoria alérgica según el sexo.

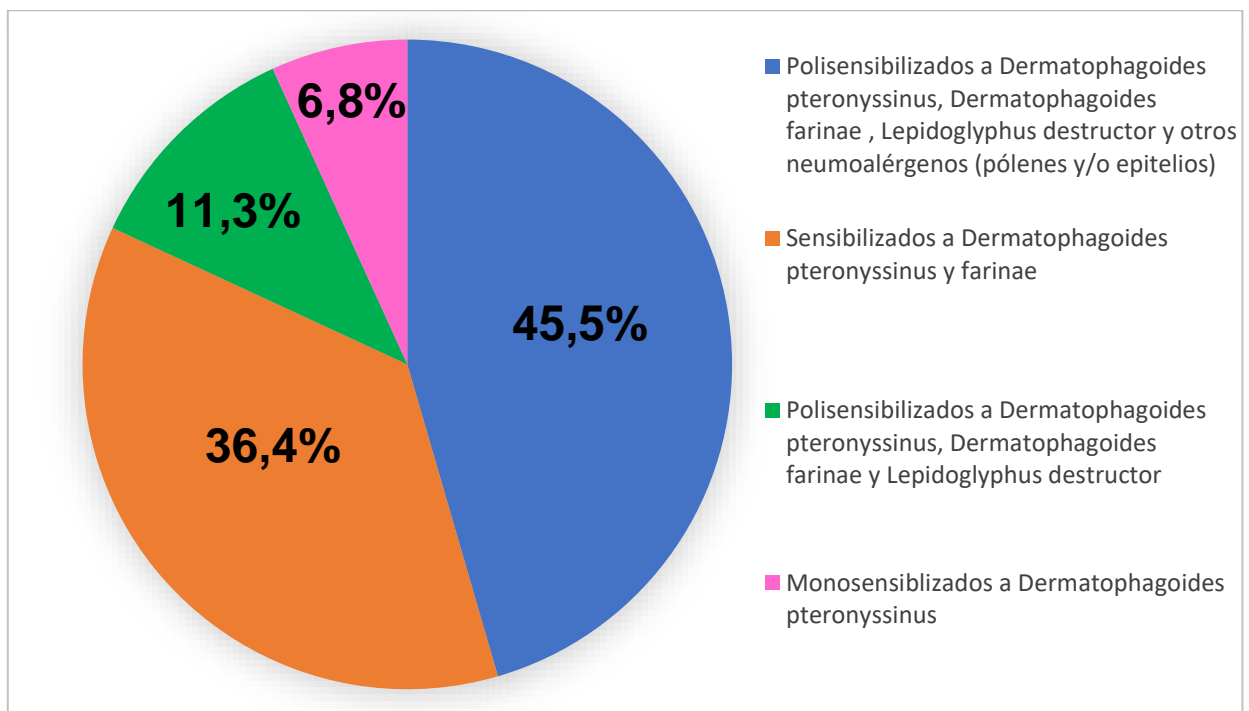


Figura 2. Distribución de la sensibilización a aeroalérgenos.

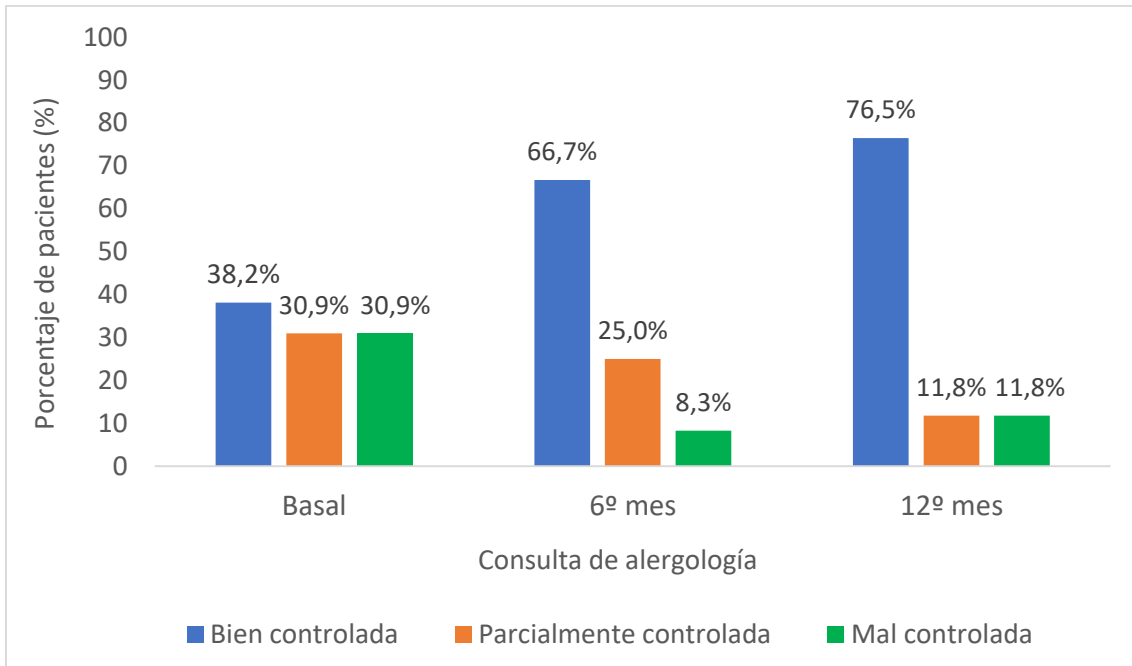


Figura 3: Control del asma alérgica según la puntuación obtenida del Test del Control del Asma en la consulta basal y revisión a los 6 y 12 meses de inicio de ACARIZAX®.

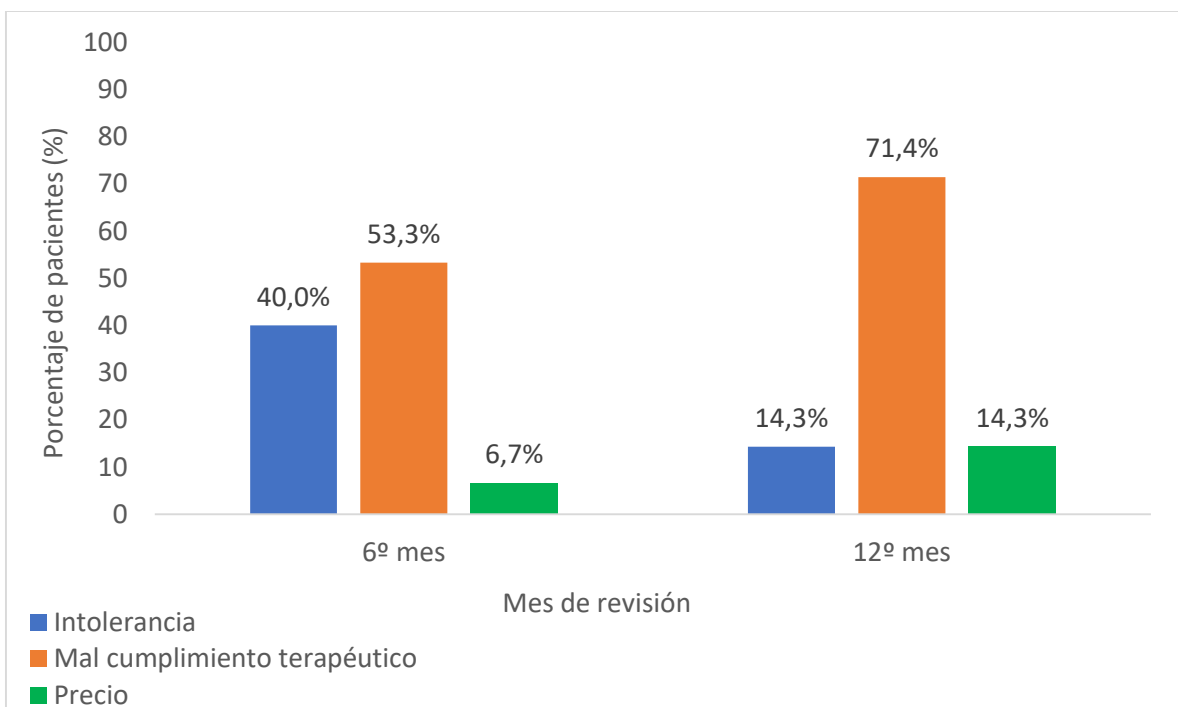


Figura 4: Motivos de suspensión de ACARIZAX® a los 6 y 12 meses de tratamiento.

ANEXOS

Anexo 1: Test de Control del Asma (ACT)

Asthma Control Test™ –ACT (La prueba de Control del Asma) es:

- ▶ Una prueba rápida que produce un resultado numérico para evaluar el control del asma.
- ▶ Reconocida por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health - NIH) en sus directrices sobre el asma de 2007.¹
- ▶ Convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.²

PACIENTES:

1. Contesten cada pregunta y escriban el número de la respuesta en el cuadro que aparece a la derecha de la pregunta.
2. Sumen sus respuestas y escriban el puntaje total en el cuadro del TOTAL que se muestra abajo.
3. Hablen con su doctor sobre sus resultados.

1. En las últimas 4 semanas , ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?	Siempre 1	La mayoría del tiempo 2	Algo del tiempo 3	Un poco del tiempo 4	Nunca 5	PUNTAJE
						<input type="text"/>
2. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?	Más de una vez al día 1	Una vez al día 2	De 3 a 6 veces por semana 3	Una o dos veces por semana 4	Nunca 5	<input type="text"/>
3. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?	4 o más noches por semana 1	De 2 a 3 noches por semana 2	Una vez por semana 3	Una o dos veces 4	Nunca 5	<input type="text"/>
4. Durante las últimas 4 semanas , ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?	3 o más veces al día 1	1 ó 2 veces al día 2	2 ó 3 veces por semana 3	Una vez por semana o menos 4	Nunca 5	<input type="text"/>
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas ?	No controlada en absoluto 1	Mal controlada 2	Algo controlada 3	Bien controlada 4	Completamente controlada 5	<input type="text"/>
						TOTAL
						<input type="text"/>

Si obtuvo 19 puntos o menos, es probable que su asma no esté bajo control. Asegúrese de hablar con su doctor sobre sus resultados.

Anexo 2: Escalones terapéuticos de GEMA 5.0

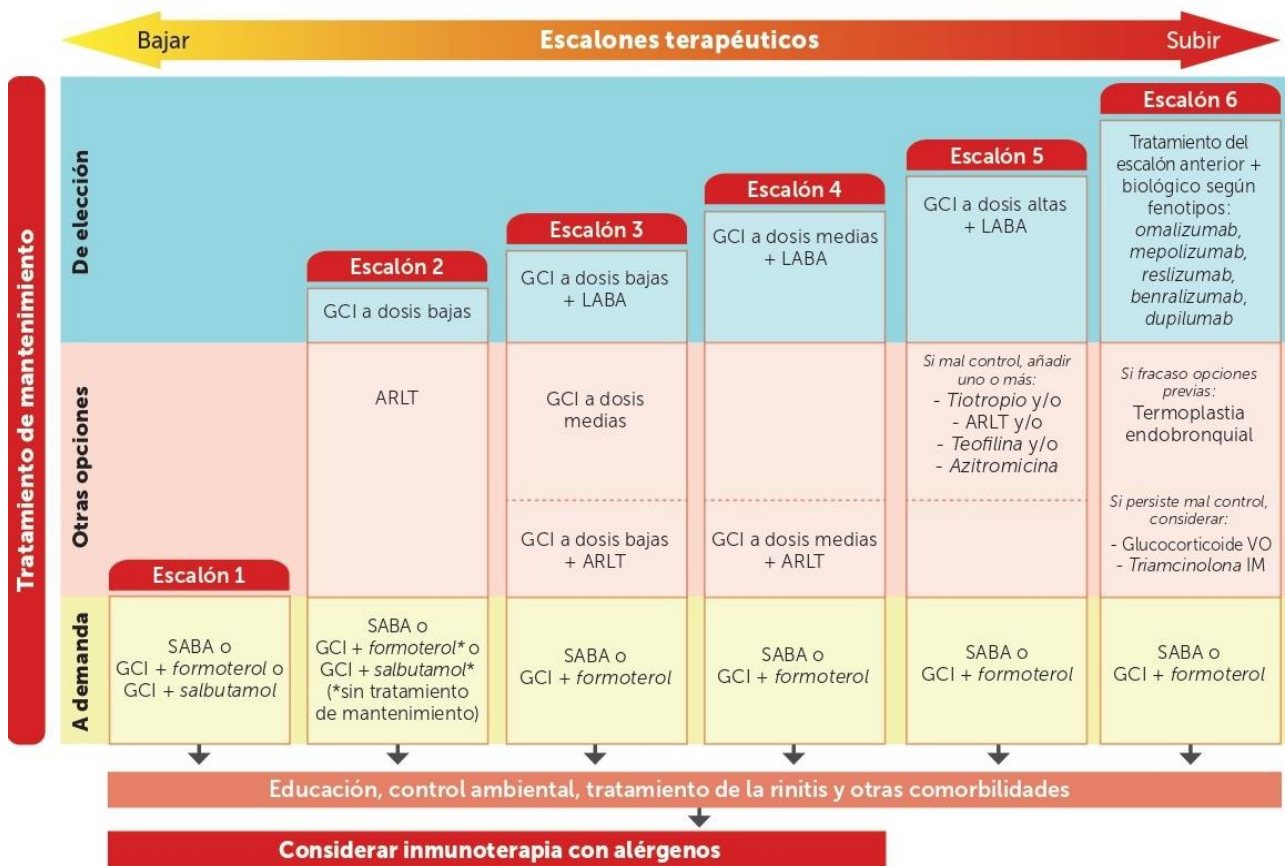


FIGURA 3.2. Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto.

ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: glucocorticoide inhalado, LABA: agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada; SABA: agonista β_2 adrenérgico de acción corta.

