

INMUNOTERAPIA ALERGENICA

Cuándo y a quién?



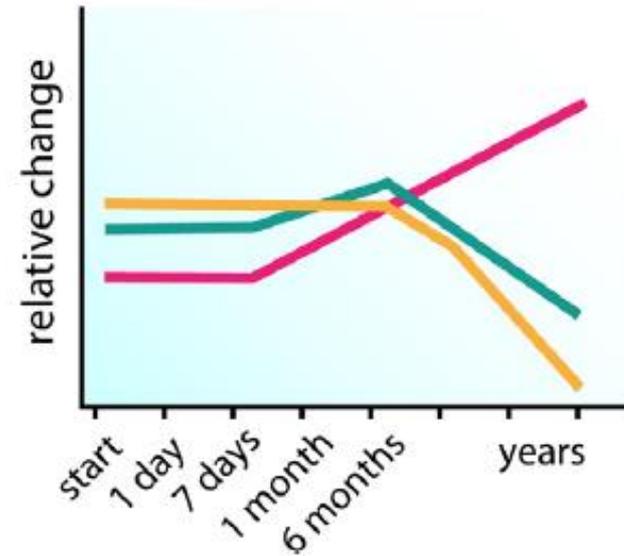
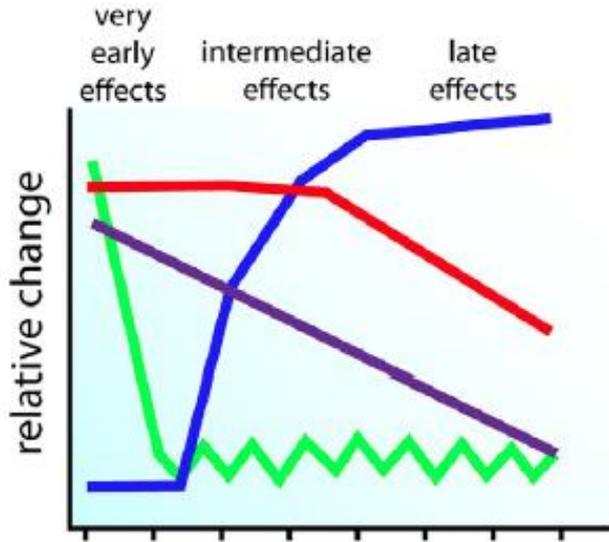
Zulma Reina Cutta
Especialista en Alergología Clínica

Qué es la Inmunoterapia Alergénica?



Calderón MA et al. Allergy 68 (2013); 825-8.

Cómo funciona?



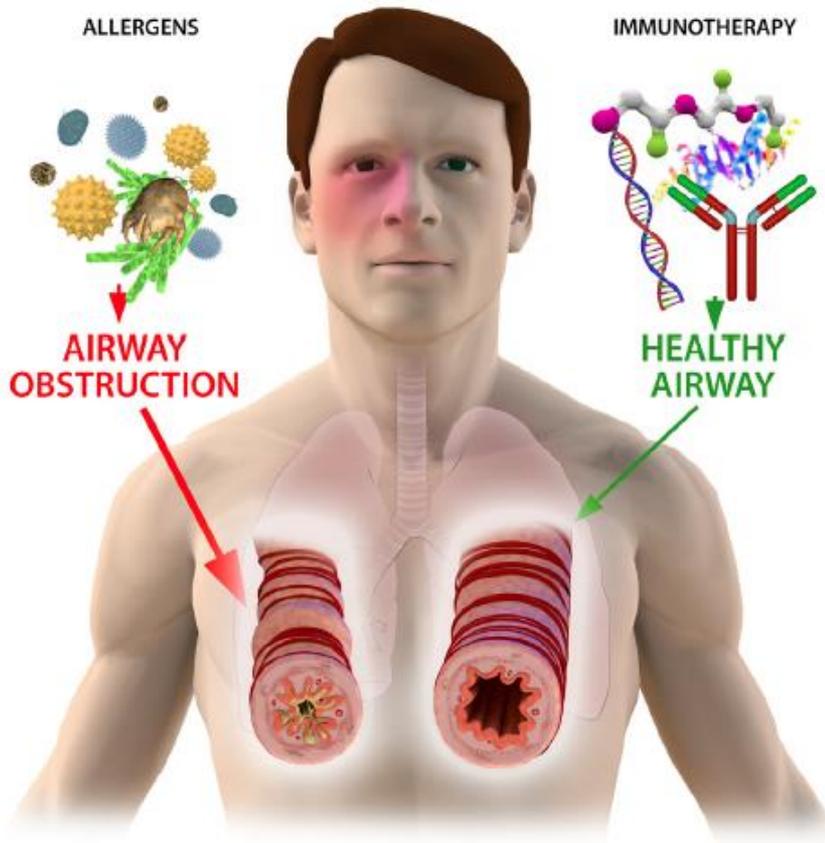
- Actividad de basófilos y mastocitos
- Inducción de Treg/Breg
- Supresión de células Th2-Th1
- Disminución de linfocitos alérgeno-específicos
- Disminución de eosinófilos y mastocitos tisulares y sus mediadores

- Reactividad cutánea tipo I
- Aumento temprano y posterior disminución de IgE específica
- Aumento de IgG4, IgA e IgG1

Akdis M, *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:621-31

Jutel et al, *JACI* 2016;137:358-68

En qué se refleja?



- Disminución de síntomas nasales-conjuntivales-bronquiales
- Reducción de necesidad de medicamentos
- Mejoría del sueño y la calidad de vida
- Disminución de crisis e ingresos hospitalarios
- Prevención del desarrollo de asma
- Prevención de nuevas sensibilizaciones

Casale TB, J Allergy Clin Immunol 2014;133:612-9

Cox L. Et al, J Allergy Clin Immunol 2011;127(1)

Desde y hasta cuándo actúa?

Efecto Rápido

Beneficio clínico entre
8-12 semanas del
inicio de la IT

Efecto Sostenido

Persistencia del
efecto clínico durante
3-5 años de IT

**Inmunoterapia
Alérgeno-
Específica**

Efecto Persistente

Permanencia del
efecto clínico después
de la suspensión de IT

Efecto Preventivo

Del desarrollo de
asma y nuevas
sensibilizaciones

Se la damos a todos los alérgicos?



Indicaciones

Generales

- Anticuerpos IgE-específicos
- Alérgeno relevante
- Evitación alérgica insuficiente/imposible
- Tratamiento farmacológico indeseado o insuficiente
- Riesgo de progresión

Específicas

- Rinoconjuntivitis, excepto leve intermitente
- Asma, excepto casos graves no controlados
- Anafilaxia por picadura de himenópteros

t
r
a
t
e
g
i



Edad de Inicio < 5 años

PROS

- Aprovechar la “ventana de oportunidad”
- Disminuir riesgo de asma
- Disminuir años con síntomas/medicamentos/de terioro de calidad de vida
- Disminuir riesgo de nuevas sensibilizaciones

CONTRAS

- Falta de cooperación
- Menor capacidad para reportar síntomas de reacción adversa
- Pocos estudios DCPC por temas éticos
- Dosis, duración, seguridad... extrapolados de adultos

Conclusión: No en < 2 años, Uso consensuado en 2-5 años

Calderon M et al, Pediatr Allergy Immunol 2012;23:300-6.

Pitsios et al, Allergy 2015;70:897-909

Asma

PROS

- Eficacia demostrada si se usa 1 alérgeno, relevante y estandarizado, alergoide o SLIT
- Disminuye síntomas, uso de medicamentos e hiperreactividad bronquial
- Mejora la función pulmonar
- Uso de premedicación/omalizumab, podrían ampliar el espectro

CONTRAS

- Menos estudios que en rinitis
- Falta de consenso en SCORE de síntomas/medicación
- Mayor riesgo de reacciones adversas
- Los pacientes con asma grave son excluidos de los estudios

Conclusión: No en asma no controlada, Relativo en parcialmente controlada, Sí en controlada

Embarazo

PROS

- No teratogénesis reportada
- Control de síntomas que impactan la salud maternofetal
- Prevención de complicaciones respiratorias por alergia
- Estudio SLIT vs Budesonida 400 mcg vs Salbutamol a necesidad: menos complicaciones con SLIT
- Mayor incidencia de toxemia, aborto y prematurez en las que reusaron vacunarse

CONTRAS

- Anafilaxia es causa de problemas fetales
- Hipoxemia materna causa parto prematuro, aborto y mayor morbimortalidad
- Pocos estudios por temas éticos
- No se conoce el efecto de la ITA en la respuesta alérgica de los niños

Conclusión: No iniciar en embarazo, Sí continuar en embarazo

Polisensibilizados

- Polisensibilización no es igual a polialergia
- Pruebas cutáneas no son útiles en discriminar la relevancia clínica
- SCORE de síntomas es útil, sIgE aporta información
- Retos son útiles pero dispendiosos, innecesarios
- Aerobiología es esencial
- No mezclar alérgenos no-relacionados
- Máximo 3 alérgenos relacionados en 1 vacuna
- 2 vacunas en 1 paciente: ácaros/alternaria, ácaros/epitelio, ácaros/polen

Dermatitis atópica

- Hace parte de la “marcha atópica” pero no es una “alergia”
- Fisiopatología multifactorial
- La relevancia clínica de aeroalérgenos en DA no esta claramente demostrada y es difícil de medir
- SCORAD es muy subjetivo, no medida objetiva del eccema
- Varios estudios, muy heterogéneos
- Algunos estudios a favor
- Cochrane 2016: Evidencia limitada y de baja calidad, pero buen perfil de seguridad. Mejores resultados cuando es el investigador quien mide el SCORAD.
- No contraindica la IT en pacientes con alergia respiratoria

Tam et al, The Cochrane Library 2016;2

Pfaar et al, Allergo J Int 2014; 23: 282–319

Alergia alimentaria

PROS

- Único tratamiento actual:
Evitación
- Evitación a edades tempranas: malnutrición
- IT es la alternativa más prometedora
- Mecanismos inmunológicos sugieren efectividad en IgE mediadas

CONTRAS

- Fisiopatología
IgE/mixta/celular
- Pocos estudios, casi todos en leche y huevo
- SCIT efectiva pero insegura
- SLIT segura pero efectiva?
- Oral: induce tolerancia, es más segura
- El efecto se pierde al suspender el alimento

Conclusión: Inducción de tolerancia oral en leche y huevo

Enfermedades crónicas

- Autoinmunidad: No en enf. Activa, relativo en remisión
- Neoplasias: contraindicado excepto en pacientes con alto riesgo de anafilaxia por picadura de himenópteros
- Enfermedad cardiovascular: No contraindica IT con venenos pero sí contraindicación relativa en aeroalérgenos
- VIH: Contraindicado en estadios C o pacientes no tratados, relativo en tratados, estadíos A-B, CD4>200
- Inmunodeficiencias primarias: Relativo
- Enfermedad mental: No en incapaces de comunicar síntomas, relativo en los que están controlados.

Himenópteros



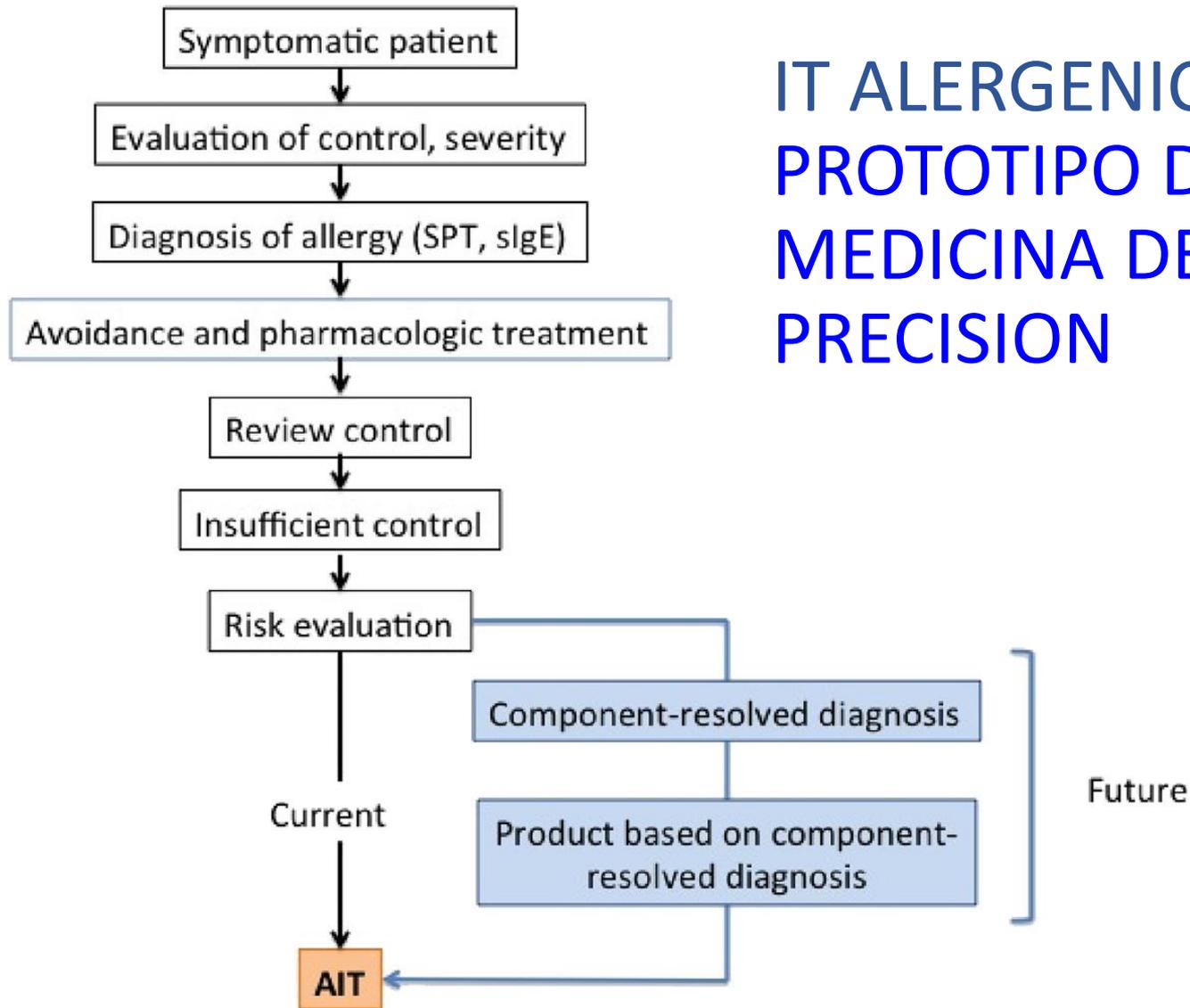
- Identificar el insecto responsable
- Alta reactividad cruzada entre venenos
- Biodiversidad
- Falta de alérgenos nativos
- Indicada siempre en reacciones sistémicas
- Considerarla en reacciones moderadas pero pacientes de alto riesgo
- No indicada en reacciones locales extensas

Cuánto, cada cuánto y hasta cuándo?

- Convencional: Dosis incrementales
- Actual: Pautas agrupadas y rápidas
- Alergoides: Dosis de mantenimiento desde la primera dosis
- Dosis máxima: piedra angular de la efectividad, pero a mayor dosis, más riesgo de efectos adversos. En general 5-20 mcg/ml. Recomendada por cada fabricante
- Periodicidad mensual arbitraria
- En polenes: pautas pre o pre-co-estacionales
- Duración: 3 años, efecto similar en SCORE de rinitis y asma, 5 años aumenta la mejoría en rinitis.

Arroabarren et al, Pediatr Allergy Immunol 2015: 26: 34–41.

Moreno et al, Inmunoterapia como herramienta clínica moderna. Leti 2009.



g
u
i
m
i
e
n

Paso 1

- Evaluar el paciente, criterios de inclusión/exclusión y disponibilidad de extracto de alta calidad

Paso 2

- Discutir las opciones y el protocolo con el paciente
- Advertir que también debe usar los medicamentos

Paso 3

- Seguimiento a reacciones adversas, nuevas contraindicaciones y adherencia

Paso 4

- Ofrecer medicación de rescate en los períodos sintomáticos
- Considerar ajuste de dosis o postponer dosis según síntomas

Paso 5

- Evaluar efectividad y reevaluar nuevas sensibilizaciones



zulmareina@gmail.com