XVII JORNADA RESPIRATORI

Immunoteràpia específica amb al·lèrgens

Patricia Bigas

Al·lergòloga

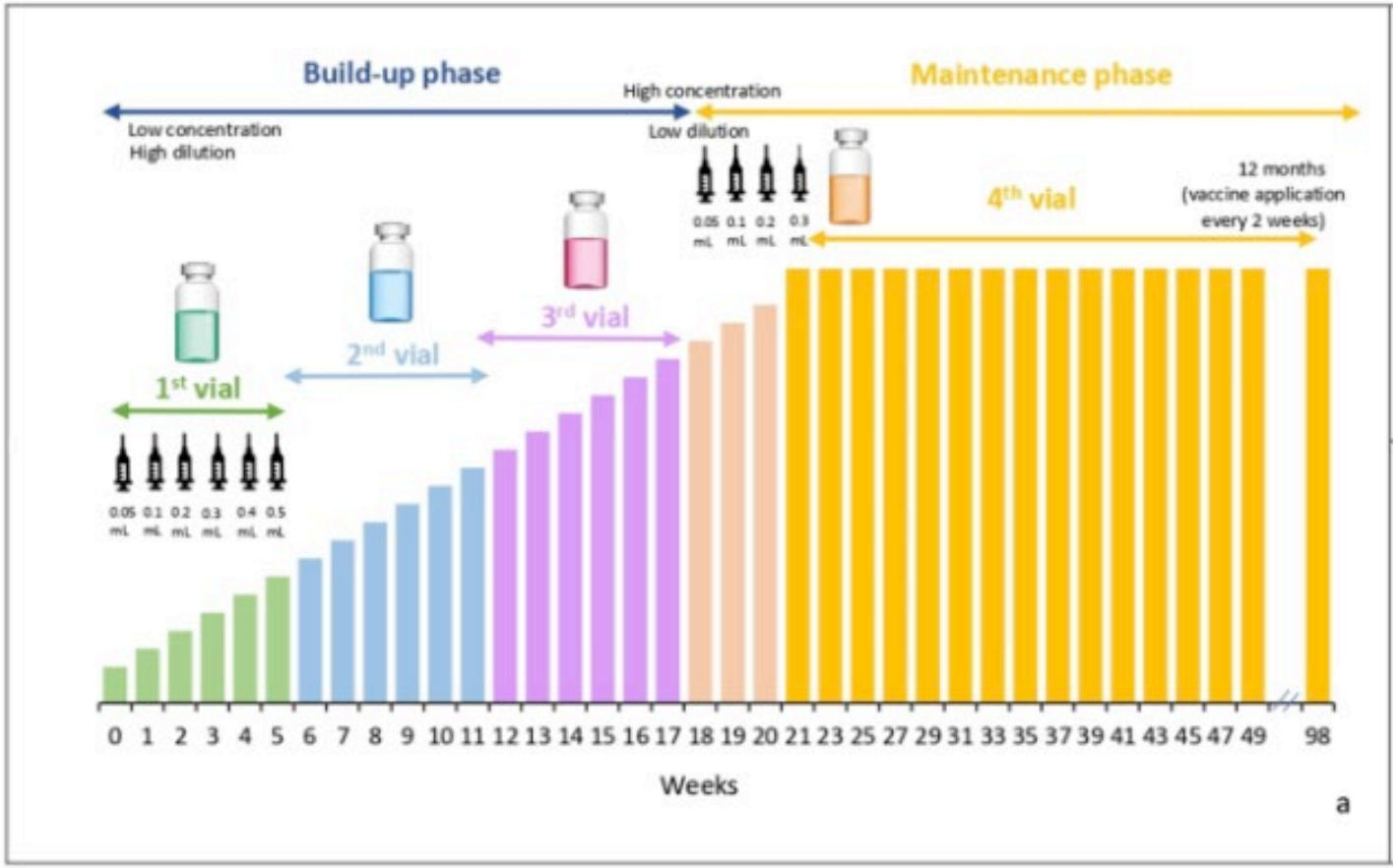
Hospital Clínic de Barcelona

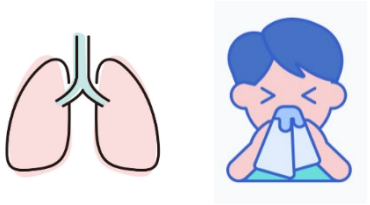
Girona, 24 d'octubre de 2025

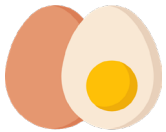
ÍNDEX

- Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE) ?
- Mecanismes de la immunoteràpia amb al·lèrgens
- ITE en al·lèrgia respiratòria: rinoconjuntivitis (RC) i asma bronquial (AB) al·lèrgics
- ITE: Sempre indicada?
- ITE: Contraindicacions
- Tipus de pautes d'immunoteràpia
- Eficàcia de la ITE en al·lèrgia respiratòria
- Seguretat de la ITE en al·lèrgia respiratòria
- Guies d'immunoteràpia amb al·lèrgens
- Missatges per emportar-nos a casa

Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE)

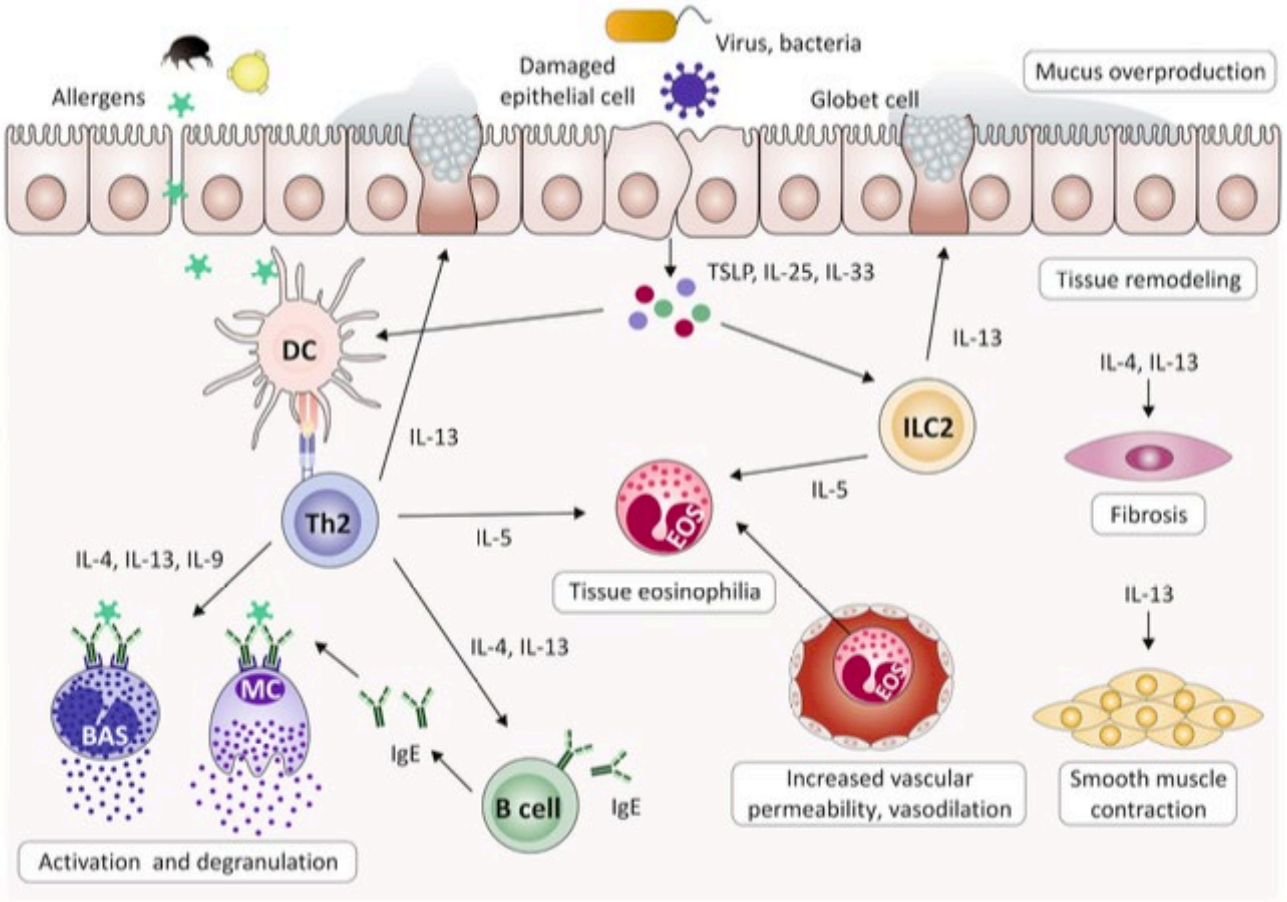






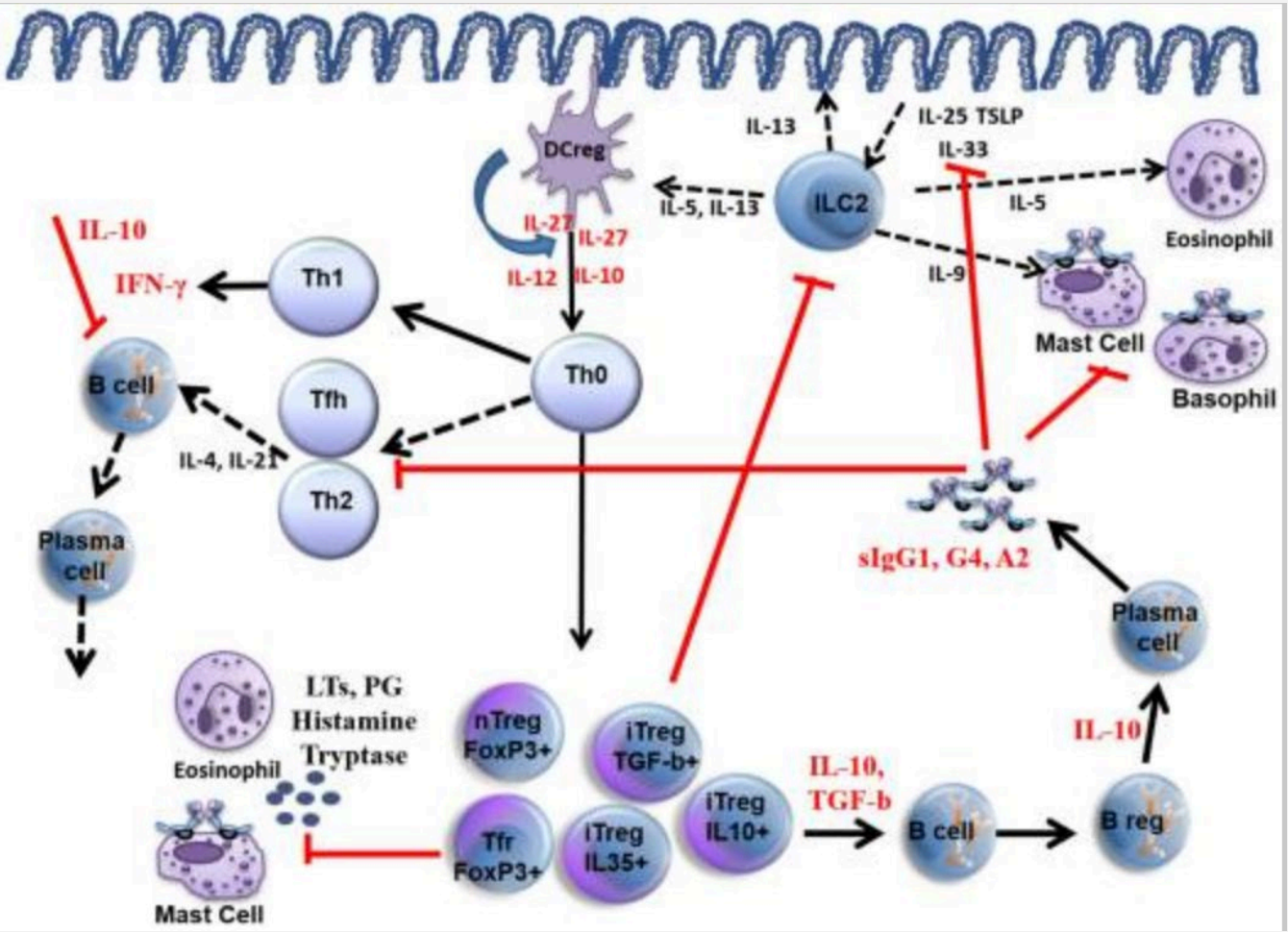
Pavón-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramírez-Jiménez F, Melgoza-Ruiz E, Serrano-Pérez NH, Teran LM. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022;11(2):212. doi:10.3390/cells11020212

Mecanismes de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens



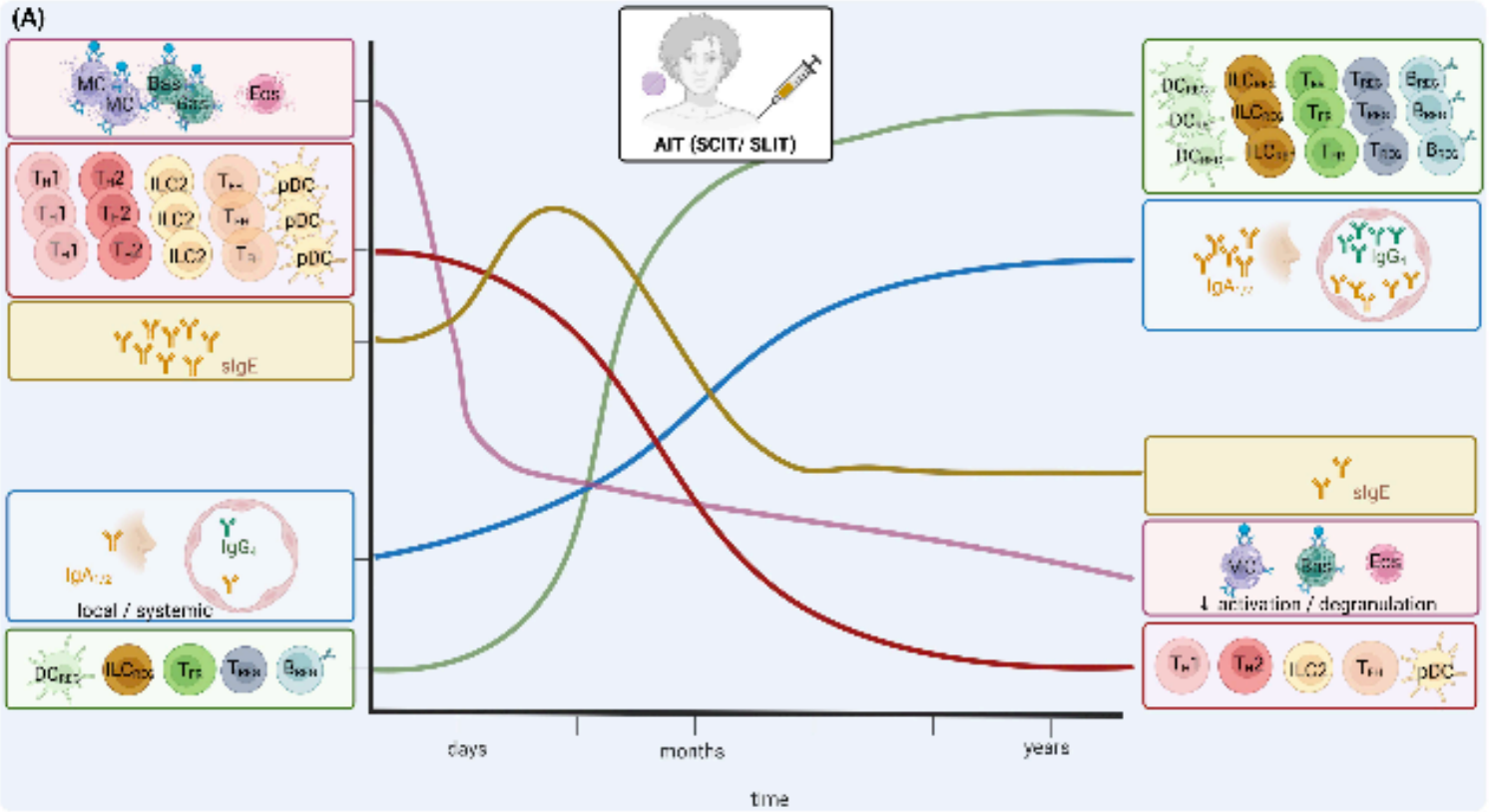
Martín-Cruz L, Palomares O. *Allergy.* 2025;80:677-689

Mecanismes de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens



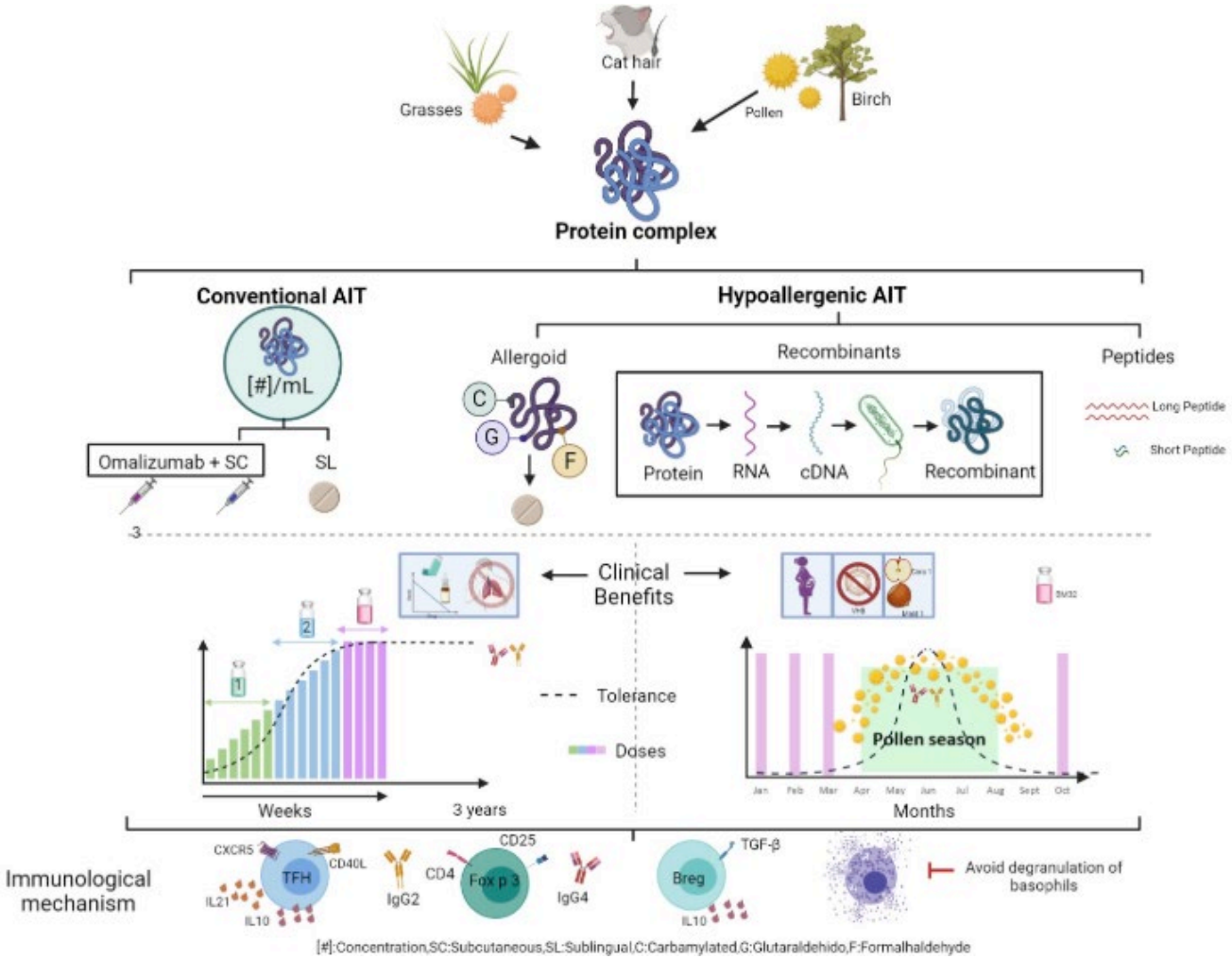
Sahiner UM, Cakmak S, Sackesen C. Mechanisms of allergen immunotherapy and potential biomarkers. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023;15(3):260-279. PMID: 37252840

Mecanismes de **la immunoteràpia específica amb al·lèrgens**



Zemelka-Wiacek M et al. *Hot topics in allergen immunotherapy. Allergy.* 2024;79:823-842.

Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE)



Pavón-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramírez-Jiménez F, Melgoza-Ruiz E, Serrano-Pérez NH, Teran LM. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022;11(2):212. doi:10.3390/cells11020212

Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE)

TABLE 1 AIT routes of exposure.

Route of exposure	Description	Duration	Uses	Safety
SCIT	Injecting small and gradually increasing doses of the allergen under the skin, usually in the upper arm	Typically, patients first go through a 'build-up' phase, which may last several months, followed by a 'maintenance' phase where the allergen dose remains consistent	Effective for various allergic conditions, including allergic rhinitis, allergic asthma and stinging insect allergies	Risk of systemic reactions, which can occasionally be severe (anaphylaxis)
SLIT	Placing a tablet or drop containing the allergen under the tongue	Daily administration is common, but the duration can vary based on the specific product	Approved for certain seasonal and perennial allergens (e.g. grass pollen, house dust mites)	Good safety profile with local side effects (e.g. mouth itching or swelling), the risk of severe systemic reactions is lower than with SCIT
OIT	Consuming the allergen in gradually increasing amounts, often mixed with food	The 'build-up phase' usually lasts for several months, and the maintenance dose may last for several years	Aims to increase the threshold of exposure to the allergen required to trigger a reaction	Side effects can range from mild (mouth itching) to severe (anaphylaxis)
EPIT	Delivers allergen through the skin using a patch	Clinical trials for 12 months, then up to 60 months of open-label treatment	Mainly being investigated for food allergies (not approved)	Most reactions are skin-related (e.g. local redness or itching)
ILIT	Injecting allergen directly into lymph nodes	Typically, three injections over several months	Initial studies have targeted allergic rhinitis and pollen allergies	Side effects can range from mild (lymph node enlargement) to severe (anaphylaxis)

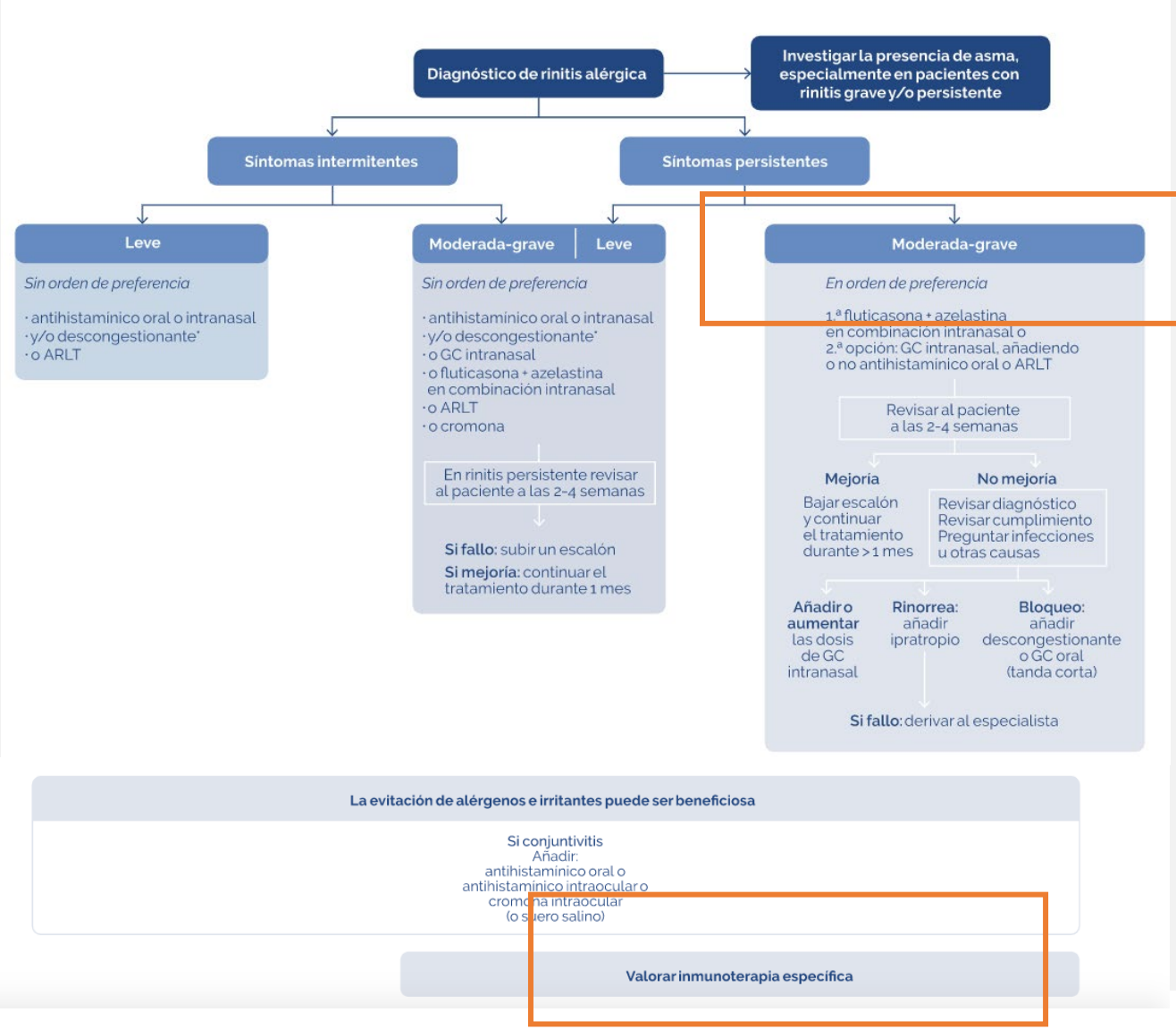
Zemelka-Wiacek M et al. *Hot topics in allergen immunotherapy. Allergy.* 2024;79:823-842.

Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE)

SUBCUTÀNIA

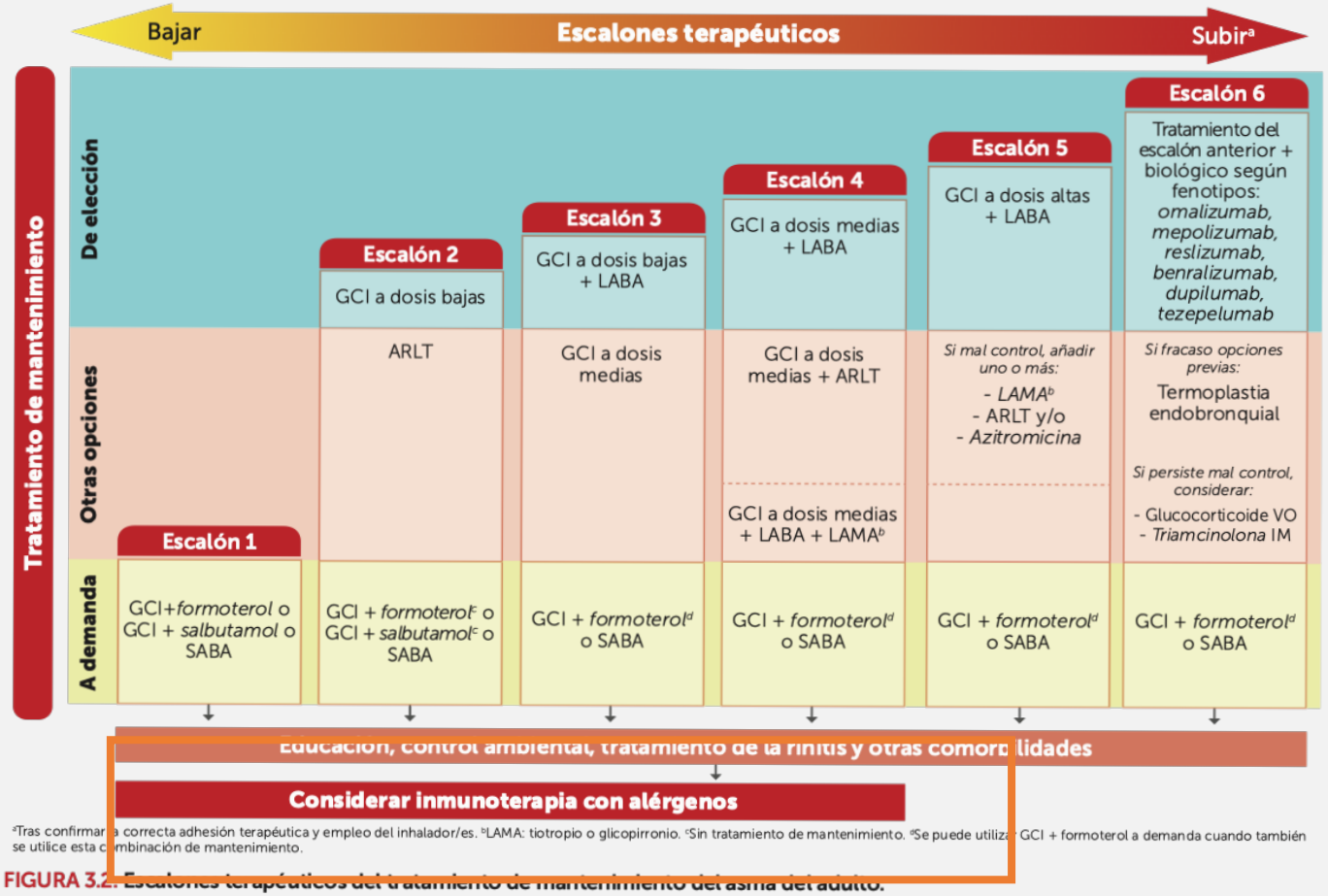
SUBLINGUAL

ITE en al·lèrgia respiratòria: Rinoconjuntivitis



Bousquet J, et al. ARIA 2008 update: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. *Allergy.* 2008;63(Suppl 86):8–160

ITE en al·lèrgia respiratòria: asma bronquial



[a]Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. [b]LAMA: tiotropio o glicopirronio. [c]Sin tratamiento de mantenimiento. [d]Se puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

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

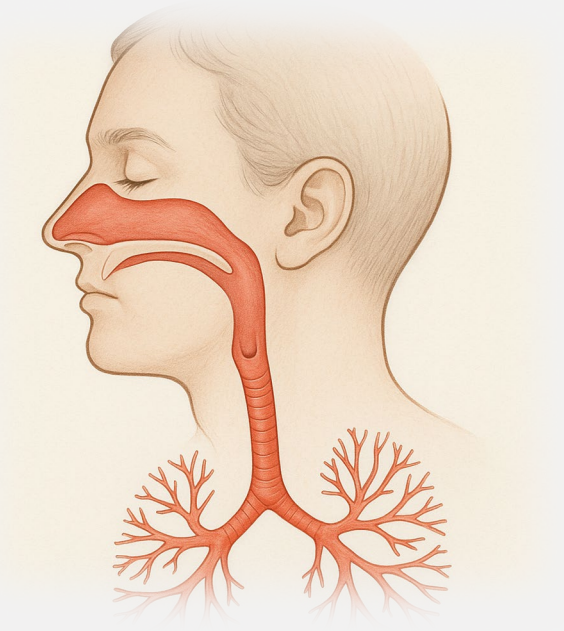
ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: glucocorticoide inhalado, LABA: agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada; SABA: agonista β_2 adrenérgico de acción corta.

GEMA5.5

Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). *GEMA 5.5: Guía Española para el Manejo del Asma 2024.* Madrid: Luzán 5 SA; 2024 [Internet]. Disponible en: https://www.gemasma.com [Acceso 21 oct 2025]

Beneficis de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens

- Milloria clínica
- Dessensibilització sostinguda
- Prevenir la progressió de RC a AB
- Redueix el risc de noves sensibilitzacions
- Concepte de via aèria única
- Cost-efectiu a llarg termini

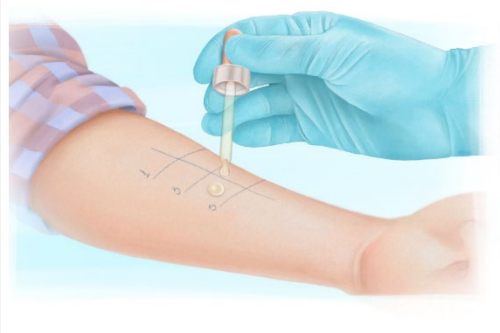


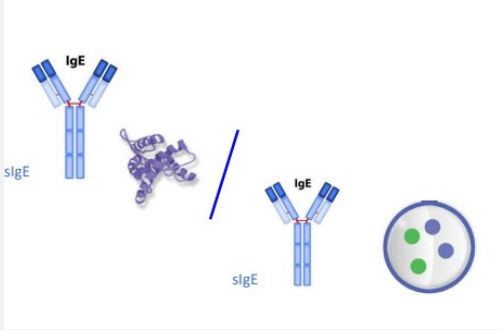
Diamant Z, van Maaren M, Muraro A, Jesenak M, Striz I. Allergen immunotherapy for allergic asthma: the future seems bright. *Respir Med*. 2023;210:107125. doi:10.1016/j.rmed.2023.107125
De Blay F, Gherasim A, Casale TB, Doyen V, Bernstein D. Which patients with asthma are most likely to benefit from allergen immunotherapy? *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(3):833-843. doi:10.1016/j.jaci.2022.01.011

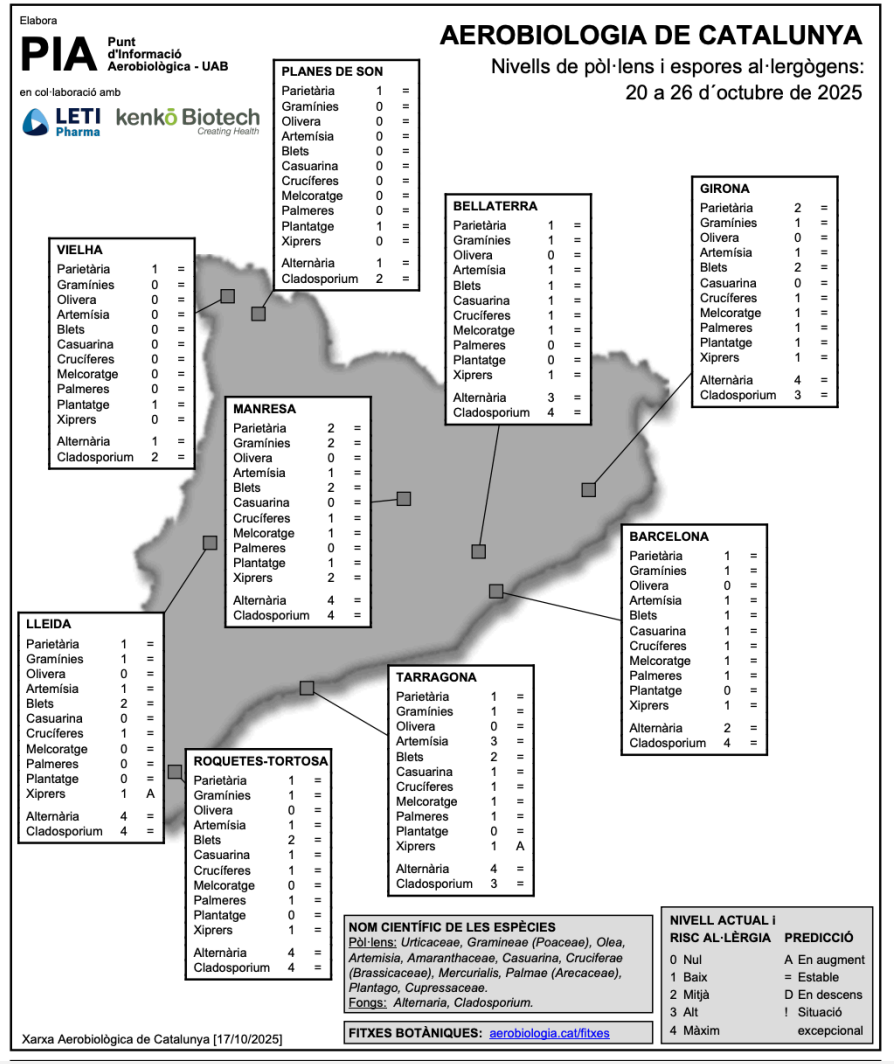
ITE en al·lèrgia respiratòria: sempre indicada?

Correlació clínica

Al·lèrgia = sensibilització + símptomes

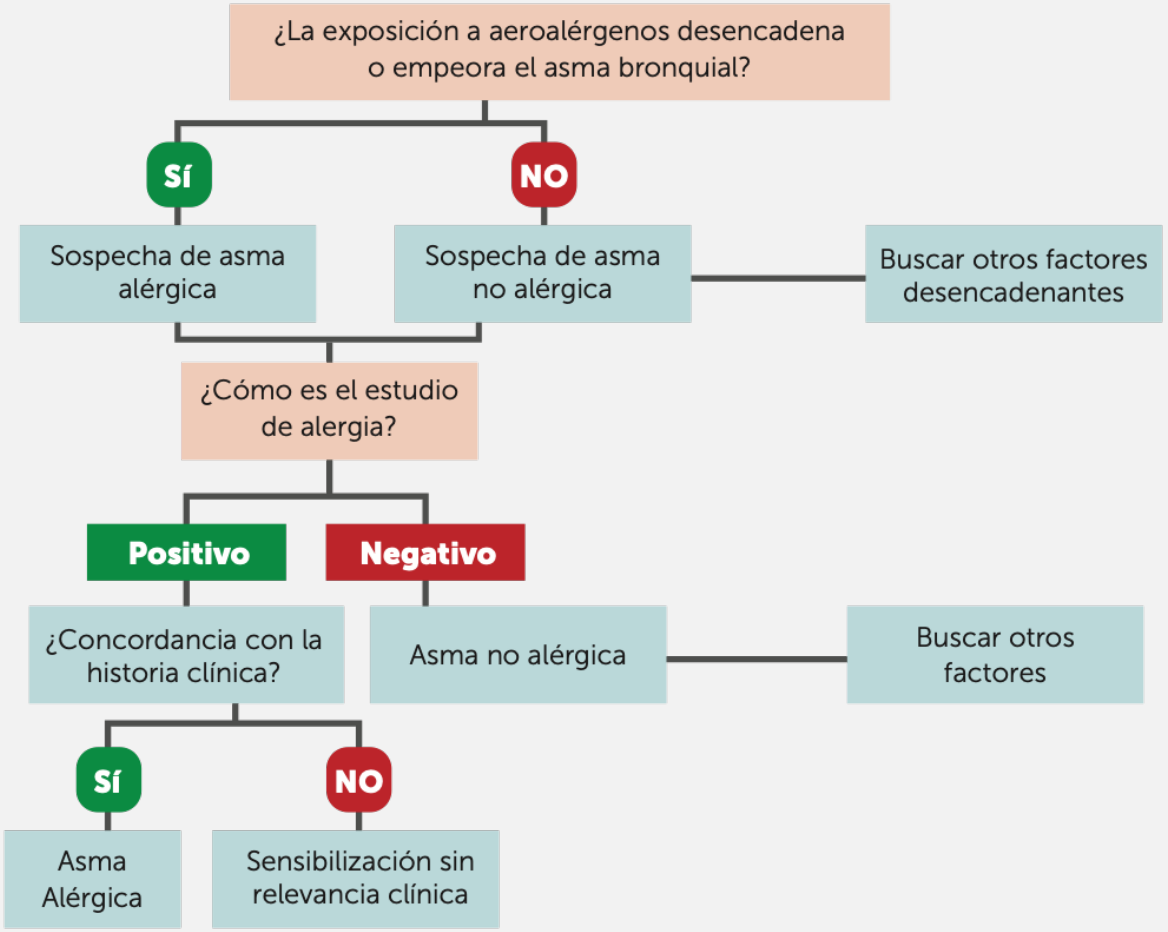






Disponible en: https://aerobiologia.cat/pia/general/pdf/nivells/XAC-43-2025.pdf. Accés 20 oct 2025.

ITE en al·lèrgia respiratòria: sempre indicada?



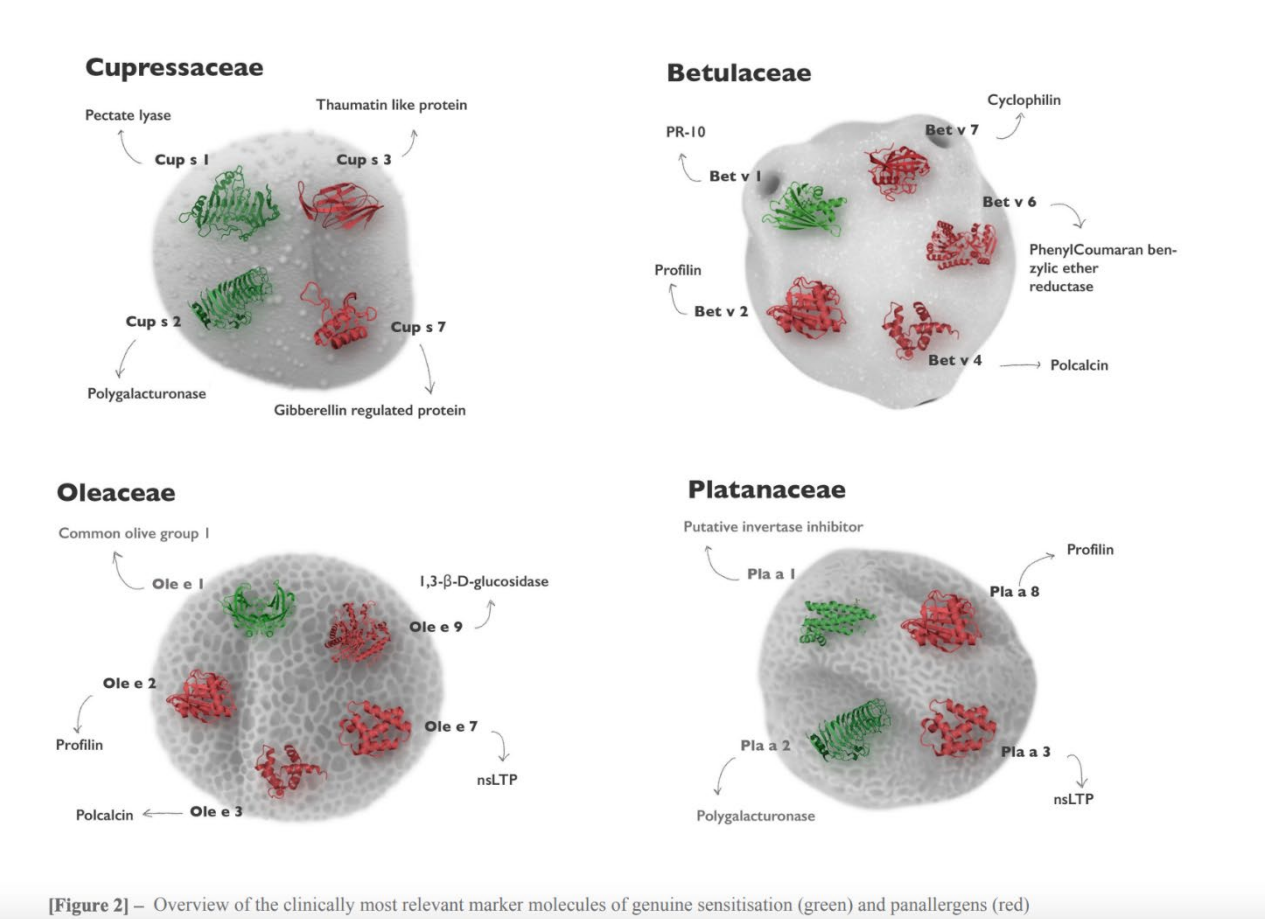
Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). *GEMA 5.5: Guía Española para el Manejo del Asma 2024.* Madrid: Luzán 5 SA; 2024 [Internet]. Disponible en: https://www.gemasma.com [Acceso 21 oct 2025]

ITE en al·lèrgia respiratòria: sempre indicada?

Diagnòstic molecular

Sensibilització genuïna

Múltiples positius- Reactivitat creuada



[Figure 2] – Overview of the clinically most relevant marker molecules of genuine sensitisation (green) and panallergens (red)

Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(Suppl 25):1-101. doi:10.1111/pai.13189
Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hamilton RG, Beyer K, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Allergo J Int.* 2022;31(1):1–108. doi:10.1007/s40629-023-00260-x

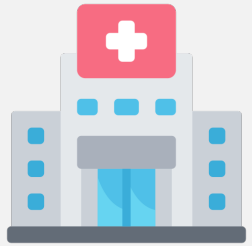
Quan està CONTRAindicada la ITE?

Absolute contraindications
• Chronic irreversible airway obstruction, including patients with forced expiratory volume in the first second (FEV1) <70% of predicted value, despite adequate treatment • Severe uncontrolled asthma • Active autoimmune diseases, malignancies, immunodeficiencies • Individuals with HIV infection and CD4 count <200 cells/mm3 - Severe psychiatric disorder
Relative contraindications
• Use of β-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI), and monoamine oxidase inhibitors • Cardiovascular diseases • Pregnancy - immunotherapy should not be indicated during pregnancy, but the dose may be maintained until the end of pregnancy if the patient becomes pregnant during treatment. Exceptionally, VIT may be initiated during pregnancy in high risk of severe systemic reaction in patients with Hymenoptera hypersensitivity.

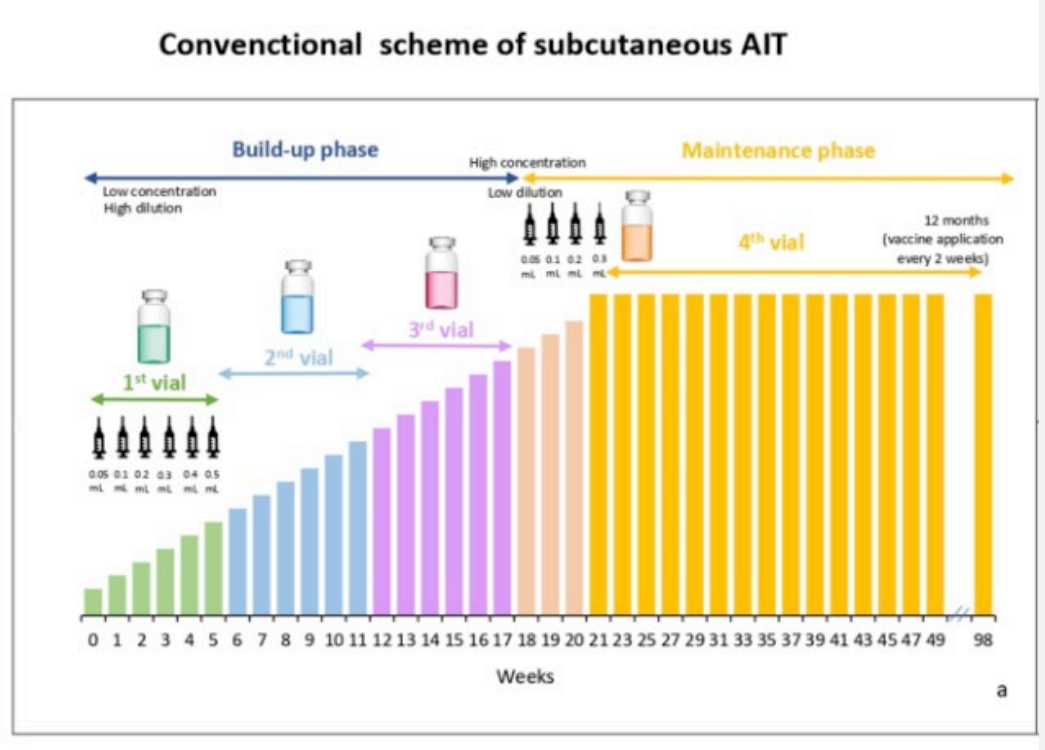
Table 1. Absolute and relative contraindications for AIT in patients with allergic rhino conjunctivitis, allergic rhinitis, asthma or venom hypersensitivity

Aarestrup FM et al. Good clinical practice recommendations in allergen immunotherapy. *World Allergy Organ J.* 2022;15(10):100697.

Pautes d'inici i de manteniment de la ITE



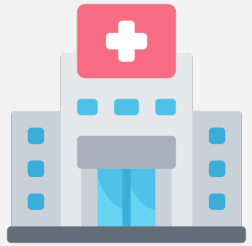
- Convencional
- Cluster
- Rush-Ultrarush



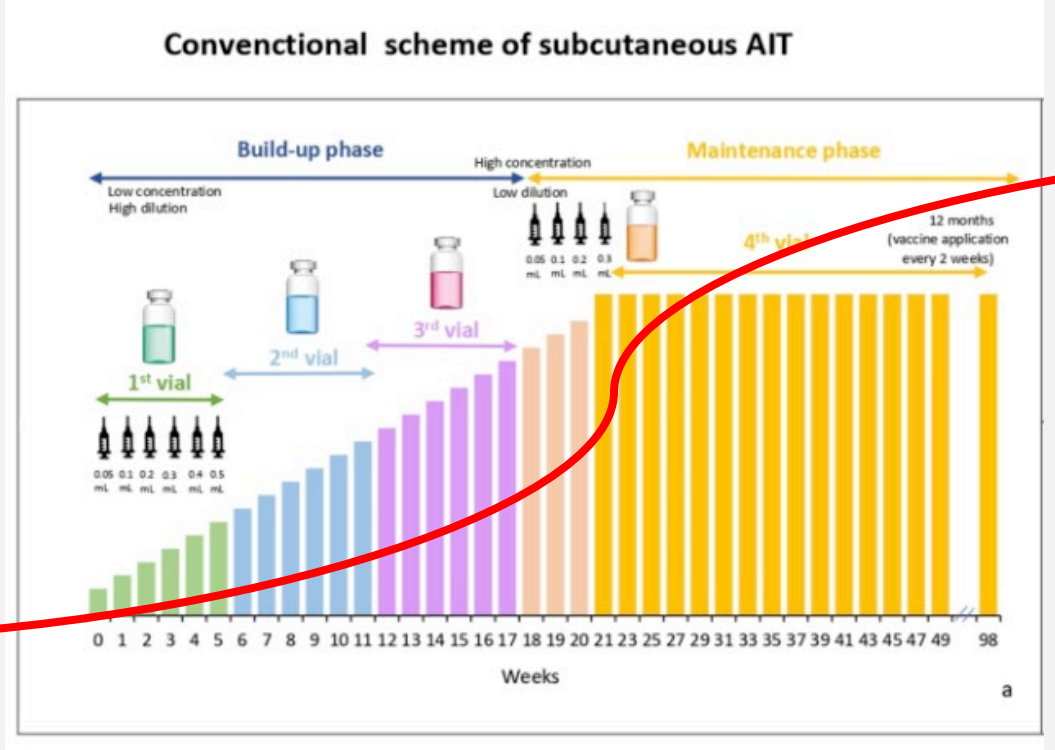
Lee MC, Puglisi LB, Kelso JM. Comparison of standard, cluster, and rush allergy immunotherapy build-up protocols. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(9):2884–9. doi:10.1016/j.jaip.2023.06.028.

Pavón-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramírez-Jiménez F, Melgoza-Ruiz E, Serrano-Pérez NH, Teran LM. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022;11(2):212. doi:10.3390/cells11020212

Pautes d'inici i de manteniment de la ITE



- Convencional
- Cluster
- Rush-Ultrarush



Lee MC, Puglisi LB, Kelso JM. Comparison of standard, cluster, and rush allergy immunotherapy build-up protocols. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(9):2884–9. doi:10.1016/j.jaip.2023.06.028.

Pavón-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramírez-Jiménez F, Melgoza-Ruiz E, Serrano-Pérez NH, Teran LM. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022;11(2):212. doi:10.3390/cells11020212

Eficàcia de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens en la RC

Estudio	Diseño / N (pacientes)	Intervención	Resultados	Comentario
Durham SR et al., NEJM 1999	RCT doble ciego, n = 41	SCIT con Phleum pratense	↓ 72 % en puntuación de síntomas y medicación frente a placebo; efecto sostenido 3 años tras suspender AIT	Ensayo pivotal; base para registro de extractos estándar de gramíneas.
Wilson DR et al., JACI 2005	RCT doble ciego, n = 410	SCIT Phleum pratense	Reducción de síntomas (−33 %) y medicación (−24 %); mejoría significativa en calidad de vida	Multicéntrico, diseño robusto.
Calderón MA et al., Allergy 2007	Meta-análisis (meta-RCT, 51 ensayos)	SCIT y SLIT	Eficacia significativa frente a placebo (SMD −0,73 para síntomas; −0,57 para medicación)	Primera gran síntesis con poder estadístico alto.
Radulovic S et al., JACI 2011	Meta-análisis Cochrane (60 ensayos SLIT)	SLIT (pólenes y ácaros)	Mejora síntomas (SMD −0,49) y medicación (SMD −0,32)	Heterogeneidad moderada; efecto clínico consistente.
Lin SY et al., JAMA 2013	Revisión sistemática (60 RCT)	SCIT / SLIT	Reducción de síntomas y medicación; mejora calidad de vida; SLIT mejor tolerado	Base para recomendaciones AAAAI-EAACI.
Valovirta E et al., JACI 2018	RCT, n = 851	SLIT Der p 1/2/23 (ácaros)	Reducción combinada de síntomas + medicación 16–22 % vs placebo ($p < 0,001$)	Primer ensayo pivotal europeo con Der p 23 incluido.

Eficàcia de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens en el AB

Estudio	Diseño / N (pacientes)	Intervención	Resultados	Comentario
Abramson MJ et al., Cochrane 2010 (update 2020)	Meta-análisis (88 ensayos; >3.500 pacientes)	SCIT	Reducción de síntomas (SMD −0,59) y medicación (SMD −0,53); NNT = 3-5	Evidencia robusta; heterogeneidad moderada.
Jacobsen L et al., JACI 2007 (Preventive Allergy Treatment Study)	RCT, 205 niños	SCIT Phleum pratense 3 años	↓ Astma incidente a 7 años (45 % vs 24 %; p = 0,001)	Demostró efecto “modificador de enfermedad”.
Patella V et al., JACI Pract 2019	RCT, 183 adultos con asma leve-moderado	SLIT ácaros (Der p 1/2/23)	Mejoría FEV1 + reducción síntomas y ICS; sin aumento de exacerbaciones	Pivotal para registro tabletas ácaros.
Virchow JC et al., JACI 2016 (MITRA)	RCT, n = 834	SLIT ácaros	Reducción 34 % en riesgo de exacerbaciones moderadas/graves vs placebo	Ensayo pivotal en asma; diseño sólido (≥ 6 meses de estabilidad).
Mosbech H et al., Allergy 2015 (Reinforced Follow-up)	Extensión MITRA	Seguimiento 2 años	Efecto mantenido; reducción de exacerbaciones y mejora control (ACQ)	Evidencia de beneficio sostenido.
Linneberg A et al., Clin Exp Allergy 2021 (REACT real-world)	Cohorte retrospectiva, >60.000 pacientes	SCIT/SLIT (ácaros, pólenes)	↓ uso de medicación, ↓ exacerbaciones y hospitalizaciones hasta 9 años	Evidencia de efectividad a largo plazo.

Eficàcia de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens en el AB

Journal of Asthma and Allergy
Dovepress
Taylor & Francis Group
Open Access Full Text Article
ORIGINAL RESEARCH

Safety and Effectiveness of Allergen Immunotherapy in Patients with Severe Allergic Asthma

Ana I Tabar[1], Julio Delgado-Romero[2], Eloína González-Mancebo[3], Javier Domínguez-Ortega[4], Lorena Soto-Retes[5] On behalf of the Asthma and Immunotherapy Group of the SEAIC

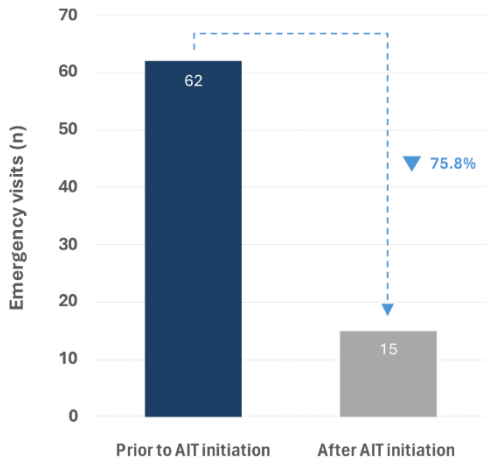


Figure 3 Effect of allergen immunotherapy (AIT) on the number of emergency room visits. The figure shows the total number of visits in the year before versus after initiation of AIT. A reduction of 75.8% in the total number of visits was observed, from 62 visits before the start of AIT to 15 visits after the start of AIT. The number of visits is indicated within the histogram bars.

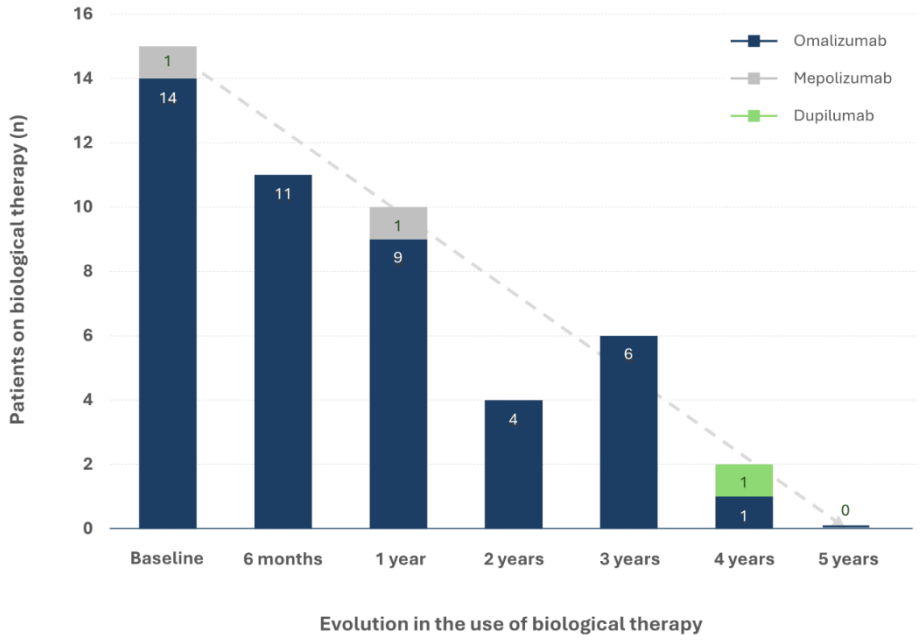


Figure 2 Effect of allergen immunotherapy (AIT) in the use of biologic treatments in the study population. A total of 15 patients were initially receiving concomitant biologic treatments, 14 of them omalizumab and only 1 mepolizumab. After 5 years of AIT, all patients were free of biologics.

Seguretat de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (SC)

Aue *et al.*
Allergy Asthma Clin Immunol (2021) 17:65
https://doi.org/10.1186/s13223-021-00566-x

Allergy, Asthma & Clinical Immunology

RESEARCH Open Access

Systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy: real-world cause and effect modelling

Adam Aue[1], Joella Ho[2], Rongbo Zhu[3], Harold Kim[3,4] and Samira Jeimy[3,5*]

- Freqüents les reaccions locals (10-15%): edema, granulomes [1]
- Infreqüents les reaccions sistèmiques: <1% (0,1%/injecció)
- Mortalitat 1/9,1 milions d'injeccions.

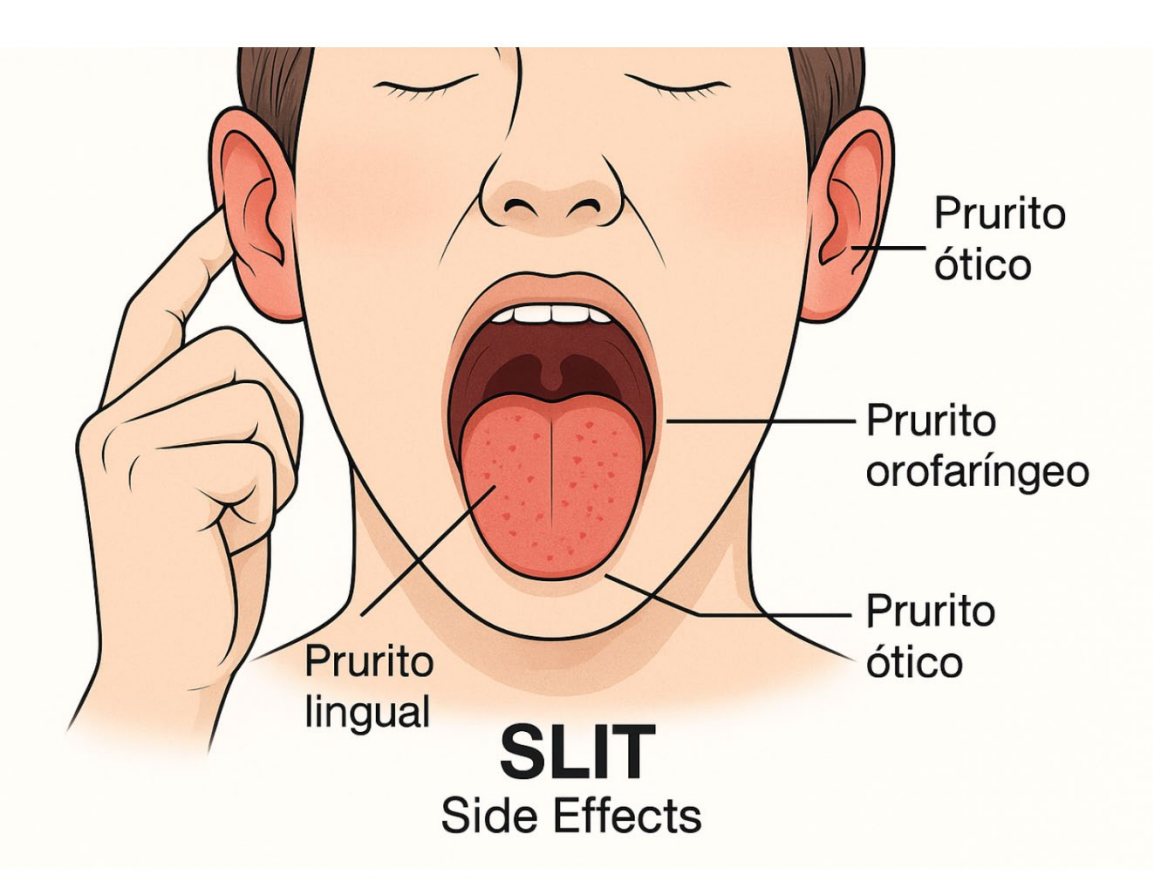
FACTORS DE RISC:

- Pautes rush i fase "build up".
- Primera injecció
- Asma no controlat
- FEV1 baix
- Exacerbació estacional de RC
- Errors de dosis
- Via IM (i no SC)
- Exercici intens pre dosis
- Pacients poli sensibilitzats
- Extractes no estandarditzats

1. Tabar AI, et al. Safety and effectiveness of allergen immunotherapy in patients with severe asthma: real-world evidence. J Asthma Allergy. 2025

Seguretat de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens (SL)

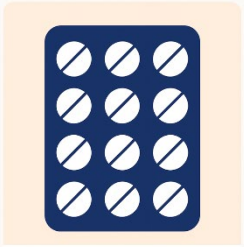
- 26 assajos clínics. N = 7.827 pacients
- >2,7 milions de dosis SLIT
- EA Locals: 46,2%
- Sistèmics 0,9 %



Janz TA, Jimoh RO, Nguyen SA, Haroun KB, McKinnon B, Siddiqui FN. Exploring side effects of sublingual immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Ear Nose Throat J.* 2024;1–8. doi:10.1177/01455613241257827

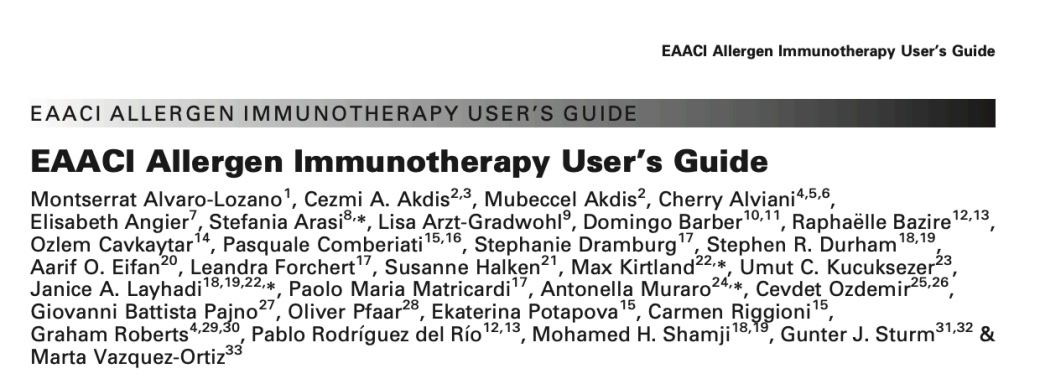
Seguretat de la immunoteràpia específica amb al·lèrgens

TIPUS REACCIÓ	SLIT	SCIT
Reaccions locals*	**35–50 %**	10–15 %
Reaccions sistèmiques	0,1–0,9 %	**0,5–1,5 %**
Anafilaxi	< 0,05 ‰	0,1–0,2 ‰
Suspensió per efectes adversos	3–5 %	**5–10 %**



Janz TA, Jimoh RO, Nguyen SA, Haroun KB, McKinnon B, Siddiqui FN. Exploring side effects of sublingual immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Ear Nose Throat J.* 2024;1–8. doi:10.1177/01455613241257827

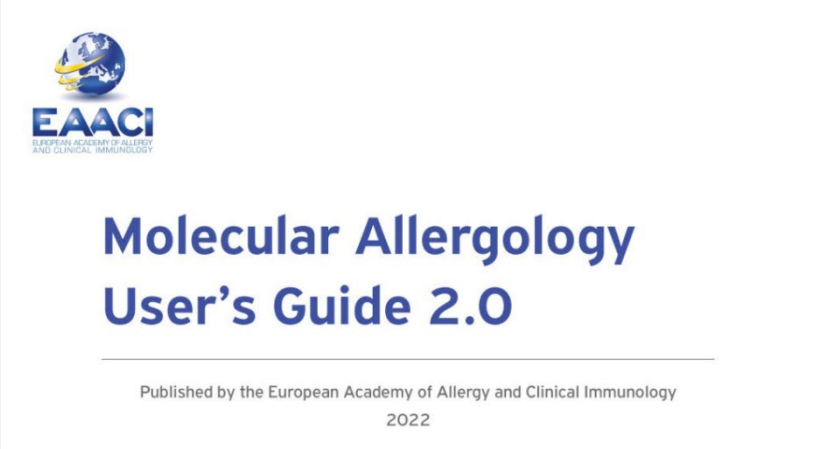
Guies d'immunoteràpia específica amb al·lèrgens


EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide

EAACI ALLERGEN IMMUNOTHERAPY USER'S GUIDE

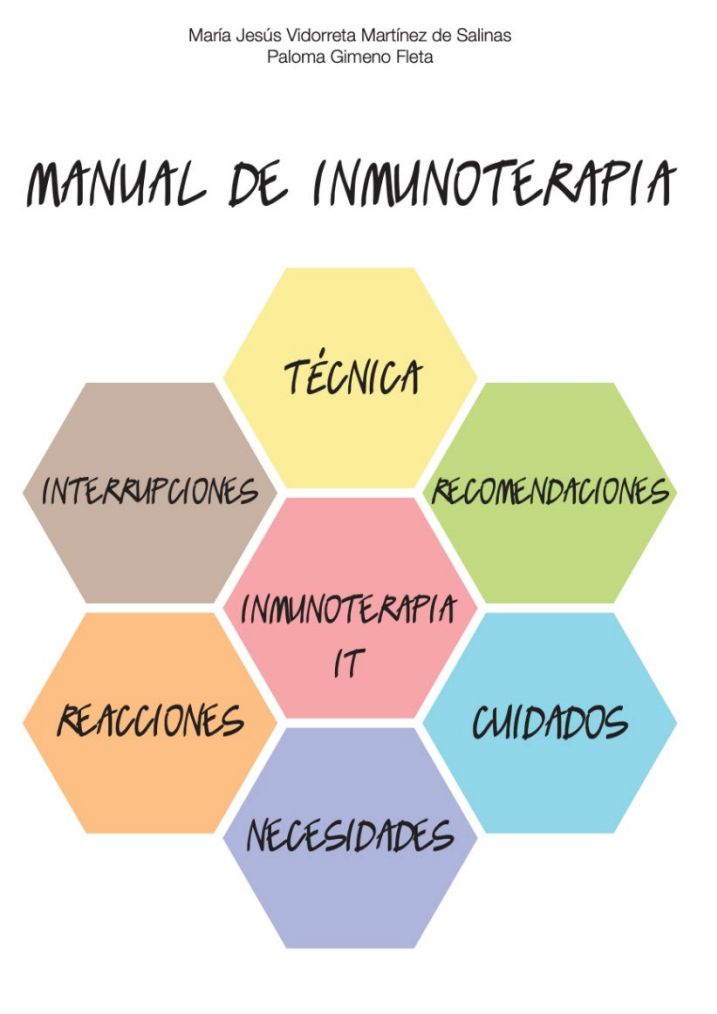
EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide

Montserrat Alvaro-Lozano[1], Cezmi A. Akdis[2,3], Mubeccel Akdis[2], Cherry Alviani[4,5,6], Elisabeth Angier[7], Stefania Arasi[8,*], Lisa Arzt-Gradwohl[9], Domingo Barber[10,11], Raphaëlle Bazire[12,13], Ozlem Cavkaytar[14], Pasquale Comberiati[15,16], Stephanie Dramburg[17], Stephen R. Durham[18,19], Aarif O. Eifan[20], Leandra Forchert[17], Susanne Halken[21], Max Kirtland[22,*], Umut C. Kucuksezer[23], Janice A. Layhadi[18,19,22,*], Paolo Maria Matricardi[17], Antonella Muraro[24,*], Cevdet Ozdemir[25,26], Giovanni Battista Pajno[27], Oliver Pfaar[28], Ekaterina Potapova[15], Carmen Riggioni[15], Graham Roberts[4,29,30], Pablo Rodríguez del Río[12,13], Mohamed H. Shamji[18,19], Gunter J. Sturm[31,32] & Marta Vazquez-Ortiz[33]


EAACI

Molecular Allergology User's Guide 2.0

Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology
2022


María Jesús Vidorreta Martínez de Salinas
Paloma Gimeno Fleta

MANUAL DE INMUNOTERAPIA

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). *Manual de inmunoterapia.* Madrid: SEAIC; 7 jun 2017 [Internet]. Disponible en: https://www.seaic.org/profesionales/blogs/enfermeria-en-alergia/manual-de-inmunoterapia.html

Missatges per emportar-nos a casa

- La immunoteràpia específica amb al·lèrgens (ITE) produeix canvis a nivell del sistema immunològic creant tolerància a llarg termini
- Únic tractament capaç d canviar l'historia de la malaltia.
- Augment de cèl·lules i citocines reguladores o tolerogèniques, creació d'anticossos neutralitzadors.
- Indicada en RC persistent moderada-greu i en estadis inicials del asma bronquial al·lèrgic.

Missatges per emportar-nos a casa

- Capaç de prevenir la evolució de la RC a AB en nens
- Correlacionar la clínica del pacient amb el resultat del estudi al·lergològic
- No tots els pacients són candidats a ITE. Tenir en compte les contraindicacions i el diagnòstic molecular.
- Tractaments segurs. Risc de reaccions si AB mal controlat.
- Derivar pacients candidats a ITE.

Gràcies

bigas@clinic.cat

CAMFiC