

Inmunoterapia alérgeno-específica en la práctica: cuándo iniciarla, qué vía elegir y qué esperar



Fig. 1: Labrador en un entorno natural, representando la mejora de la calidad de vida asociada al control eficaz a largo plazo de la dermatitis atópica. Fuente de la imagen: Imagen generada mediante IA (ChatGPT). Conceptualización: Dra. Carmen Lorente.

Introducción: Del diagnóstico a la toma de decisiones

La alergia ambiental, denominada **dermatitis atópica canina (DAC)** en perros y **síndrome cutáneo atópico felino (FASS)** en gatos, es una patología crónica y multifactorial caracterizada por una respuesta inmunitaria anormal frente a alérgenos ambientales. En pacientes sensibilizados, la exposición a estos alérgenos desencadena una reacción inmunitaria exagerada que provoca inflamación cutánea y prurito, factores que determinan su manifestación clínica y la progresión de la enfermedad.

Desde una perspectiva práctica, el manejo de la dermatitis atópica (DA) se basa en dos aproximaciones terapéuticas complementarias. La primera está enfocada al **control de la inflamación y el prurito** mediante tratamiento antipruriginoso/antiinflamatorio, y es esencial para mantener confortable al paciente, prevenir lesiones e infecciones secundarias y garantizar una calidad de vida adecuada (Fig.1).

La segunda aproximación actúa frente a la causa primaria de la enfermedad a través de la **inmunoterapia alérgeno-específica (ITAE/ASIT)**, que modula la respuesta inmunitaria e induce tolerancia hacia los alérgenos relevantes. La ITAE funciona "reeducando" al sistema inmunitario, disminuyendo su tendencia a sobre-reaccionar tras la exposición al alérgeno y, en consecuencia, reduciendo la cascada inflamatoria.

Comprender estas vías complementarias es fundamental: la terapia médica proporciona un control inmediato y continuo, mientras que la ITAE representa la única estrategia capaz de modificar el curso de la enfermedad.

Cuándo iniciar la ITAE

Antes de considerar la inmunoterapia alérgeno-específica (ITAE), es indispensable contar con el **diagnóstico claro y firme de dermatitis atópica (DA)**. Es importante destacar que el diagnóstico de DA es clínico, basado en una historia y cuadro clínico compatible, caracterizado por prurito y lesiones características asociadas al mismo, y la exclusión de otras enfermedades pruriginosas.

Igualmente importante es evaluar cómo se comporta la enfermedad a lo largo del tiempo en cada paciente, lo que habitualmente requiere de **varios meses a un año de seguimiento clínico**.

Durante este período, el clínico debe tener como objetivos terapéuticos:

- Lograr un **buen control de la inflamación y el prurito**.
- Resolver y prevenir las **infecciones secundarias**.
- Implementar una terapia multimodal adecuada (p. ej., terapia tópica, control de pulgas, tratamiento antipruriginoso/antiinflamatorio).

Al mismo tiempo que permite definir, para cada paciente individual:

- El **grado de severidad** basal de la enfermedad.

- El **tratamiento mínimo** requerido para mantener al animal libre de signos clínicos.
- La **frecuencia** y patrón de posibles brotes agudos a lo largo del año.

Una vez caracterizada adecuadamente la enfermedad en el paciente, es el momento de plantear el empleo de la ITAE. Esta terapia es recomendable en todos los pacientes con DA confirmada, ya que se trata de una enfermedad crónica y progresiva cuya evolución natural suele caracterizarse por un aumento de la gravedad clínica y de la frecuencia o duración de los brotes.

El inicio temprano de la ITAE es recomendable, por el potencial de beneficio a largo plazo, así como porque la probabilidad de reducir o incluso eliminar la necesidad de medicación suele ser más elevada cuando se introduce en las fases iniciales de la enfermedad.

La ITAE también puede ser eficaz en casos crónicos o graves, aunque en estos pacientes el objetivo puede ser un mejor control de la enfermedad y la reducción de la medicación, más que la remisión completa. En última instancia, la clave está en equilibrar la intervención temprana con una certeza diagnóstica y caracterización clínica, asegurando una apropiada selección de los pacientes y una evaluación de la respuesta.

Pruebas de alergia encaminadas a la formulación del tratamiento

Una vez tomada la decisión de iniciar la ITAE las pruebas de alergia se realizan **no para diagnosticar la DA** (la alergia es un diagnóstico clínico; ver más arriba), sino para identificar los alérgenos relevantes que se incluirán en la formulación de la inmunoterapia.

Tanto la determinación serológica de IgEs como las pruebas intradérmicas son adecuadas para este propósito. En la práctica clínica, las pruebas serológicas ofrecen claras ventajas en términos de comodidad y estandarización. La calidad y especificidad de la prueba son críticas, ya que influyen directamente en la selección de alérgenos y, consecuentemente en la eficacia del tratamiento.

Los pruebas serológicas deben:

- Detectar específicamente la **IgE alérgeno-específica** (evitando la reactividad cruzada con la IgG).

- Abordar el problema de los **determinantes de carbohidratos de reacción cruzada (CCDs)**, que pueden dar lugar a resultados falsos positivos clínicamente irrelevantes.

El uso de pruebas basadas en el receptor de IgE de alta afinidad (FcεRIα), junto con sistemas de detección y bloqueo de CCDs, mejora significativamente la precisión de la identificación de alérgenos y respalda una formulación de la ASIT más precisa y clínicamente relevante.

Vías de administración de la ASIT

La inmunoterapia subcutánea (ITSC) ha sido tradicionalmente la vía de administración estándar. Con el tiempo, se han explorado vías alternativas con el objetivo de mejorar la eficacia, acelerar el inicio de la respuesta clínica o facilitar la administración.

Las principales vías disponibles son:

Inmunoterapia subcutánea (ITSC): la vía clásica

La inmunoterapia subcutánea sigue siendo la vía más utilizada y con mayor respaldo científico en la práctica clínica. Normalmente se inicia con una fase de inducción, seguida de una terapia de mantenimiento. Este inicio ofrece un perfil de seguridad bien establecido, flexibilidad para el ajuste individual y amplia experiencia de uso. Por estas razones, la ITSC sigue siendo la vía de primera línea preferido en la mayoría de los pacientes.

Protocolos subcutáneos acelerados: enfoques "rush" y "cluster"

Los protocolos acelerados tienen como objetivo acortar el tiempo necesario para alcanzar la dosis de mantenimiento. La **inmunoterapia rush (ITR)** consiste en la administración de múltiples dosis crecientes en un período corto, a menudo en un solo día. Durante este proceso, la dosis acumulada de la solución de ITAE en un solo día supera la dosis estándar de mantenimiento, lo que contribuye a un mayor riesgo de reacciones adversas. Por este motivo, la ITR requiere una monitorización estrecha y se realiza con el animal hospitalizado.

Los **protocolos cluster** agrupan las inyecciones en uno o pocos días, lo que permite una progresión más rápida para llegar a la dosis de mantenimiento sin superar la dosis estándar (se aplica de forma ambulatoria, sin necesidad de hospitalización). Aunque la evidencia publicada es limitada, la experiencia clínica sugiere que este protocolo puede ser una alternativa práctica en casos seleccionados.



Fig. 2: Inmunoterapia alérgeno específica comercializada por Laboklin. *Fuente de la imagen: Laboklin*

Inmunoterapia sublingual (ITSL):

La inmunoterapia sublingual se mantiene como una alternativa no invasiva que se administra diariamente a través de la mucosa oral. Aunque algunos estudios informan de mejoría clínica con esta ruta, la evidencia disponible es limitada en comparación con la ITSC, y su uso se restringe generalmente a casos particulares.

Inmunoterapia intralinfática (ITIL): administración dirigida con potencial de respuesta más rápida

La inmunoterapia intralinfática administra alérgenos directamente en los nódulos linfáticos, facilitando la presentación directa del antígeno a las células del sistema inmunitario. Esta administración dirigida permite utilizar dosis de alérgenos más bajas que los protocolos subcutáneos convencionales y, potencialmente, acelerar el inicio de la respuesta clínica. Para una eficacia óptima, la ITIL debe realizarse bajo punción ecoguiada del nódulo linfático.

Mensaje práctico

La mejor vía no es la más novedosa, sino la que mejor combine respaldo científico, seguridad, viabilidad, cumplimiento por parte del propietario y conformidad con el protocolo de tratamiento registrado. Para la mayoría de los pacientes, la inmunoterapia subcutánea sigue siendo la más fiable y ampliamente aplicable, mientras que las vías alternativas pueden considerarse en casos

seleccionados. Estas vías y protocolos alternativos se utilizan generalmente de forma off-label (fuera de indicación) y deben estar respaldados por la evidencia científica disponible, dando preferencia a los tratamientos que se ajusten a las indicaciones registradas del producto.

Qué esperar: definiendo el éxito del tratamiento

Uno de los aspectos más importantes para el éxito de la ITAE es establecer expectativas realistas y adecuadas. La ITAE no produce un efecto inmediato; el sistema inmunitario requiere tiempo para adaptarse, y la mejoría clínica puede tardar hasta 12 meses o incluso más. Por esta razón, el tratamiento debe mantenerse de manera constante antes de evaluar su eficacia.

La respuesta al tratamiento puede manifestarse en diferentes niveles:

- **Remisión completa (respuesta excelente)**

Ausencia de signos clínicos sin necesidad de medicación adicional. Este resultado puede alcanzarse en una proporción importante de pacientes (alrededor del 50 %), especialmente cuando la ASIT se instaura de forma temprana y los protocolos se siguen correctamente.

- **Buena mejoría clínica**

Reducción del prurito, menor número de brotes y disminución de la necesidad de medicación. Esta situación representa una proporción importante de los casos y suele considerarse un resultado satisfactorio en la práctica clínica diaria.

- **Respuesta parcial o limitada**

La mejoría clínica es menos evidente, aunque la ITAE puede contribuir a un mejor control de la enfermedad a largo plazo. En algunos pacientes, también puede ayudar a ralentizar la progresión de esta enfermedad crónica, incluso cuando la mejoría clínica es menos aparente.

En general, sumando los pacientes con una excelente respuesta y aquellos con una mejoría clínica significativa, la ITAE logra una buena respuesta clínica en el 70–80% de los casos, porcentaje que puede ser mayor con una buena adherencia y continuidad del tratamiento por parte del propietario.

La importancia del cumplimiento y del manejo a largo plazo

La causa más común de la percepción de fracaso

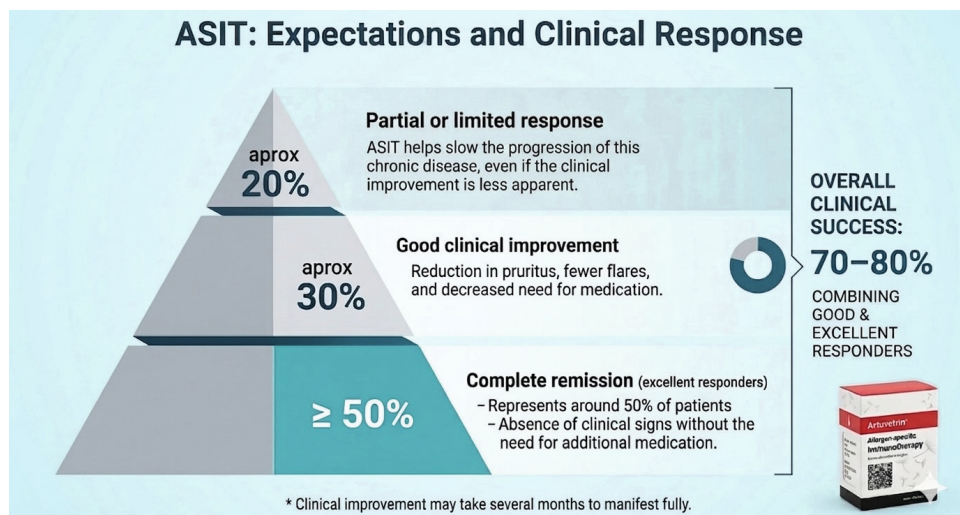


Fig. 3: Tasas de respuesta clínica a la inmunoterapia específica frente a alérgenos (ASIT)
Fuente de la imagen: Dra. Carmen Lorente asistida por IA (Chat GPT)

del tratamiento es la **interrupción prematura o una adherencia inadecuada al protocolo**. Debido a que la ASIT requiere tiempo para modular la respuesta inmunitaria:

- La interrupción del tratamiento impide que la ASIT alcance su efecto completo.
- La administración irregular puede disminuir su eficacia.
- La falta de un seguimiento adecuado del paciente puede conducir a interpretaciones erróneas de falta de eficacia.

El tratamiento médico y proactivo debe mantenerse al tiempo que ASIT, mientras los signos clínicos no estén completamente controlados.

Evolución a lo largo del tiempo: adaptando el tratamiento a la respuesta

En pacientes en tratamiento con ASIT, la evolución clínica debe guiar las decisiones terapéuticas.

Con el tiempo:

- La frecuencia y la gravedad de los brotes disminuyen.
- Los requerimientos de medicación se reducen progresivamente.
- El tratamiento puede ajustarse al nivel mínimo eficaz de control.

Es importante destacar que la dosis de ITAE generalmente se mantiene sin cambios, mientras que el tratamiento médico para el control de los signos clínicos se va ajustando. La dosis y pauta del tratamiento médico no debe ser predefinido, sino que ir adaptándose de forma dinámica a la evolución clínica del paciente. Esto refleja el objetivo de la ASIT: no solo controlar los signos clínicos, sino modificar la progresión de la enfermedad y reducir la medicación necesaria a largo plazo.

Consejo clínico: Cómo explicar la ITAE a los propietarios en la práctica

- Es un tratamiento a largo plazo, no una solución inmediata.
- Se continuará con otros tratamientos mientras la ASIT empieza a funcionar.
- El éxito no siempre significa suspender toda la medicación.

Conclusión

La inmunoterapia alérgeno-específica es el único tratamiento capaz de modificar el curso de la dermatitis atópica, una enfermedad crónica. Su éxito depende no solo de la correcta selección de alérgenos y de la elección del protocolo, sino también del momento de inicio, la individualización y una comunicación eficaz con el propietario. En la práctica clínica, la ITAE es una parte fundamental del manejo a largo plazo de la dermatitis atópica, y la clave reside en su implementación óptima para cada paciente.

Dra. Carmen Lorente Méndez, DVM, PhD, DipECVD
EBVS® European Specialist in Veterinary Dermatology

La oferta de LABOKLIN

- Pruebas de IgE alérgeno-específica (basadas en FcεRIα)
- Pax completo con extractos de alérgenos y componentes moleculares
- Bloqueo de CCDs para evitar resultados falsos positivos
- Formulaciones de ASIT individualizadas
- Consultoría para la interpretación y planificación del tratamiento

Referencias sugeridas

- Mueller RS. A systematic review of allergen immunotherapy in canine AD and FASS. J Am Vet Med Assoc. 2023;261(S1):S30-S35.
- Fennis EEM, van Damme CMM, Schlotter YM, et al. Efficacy of subcutaneous allergen immunotherapy in atopic dogs: a retrospective study of 664 cases. Vet Dermatol. 2022;33:321-e75.
- Fischer NM, Rostaher A, Favrot C. A comparative study of subcutaneous, intralymphatic and sublingual immunotherapy for the long-term control of dogs with nonseasonal atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2020;31:365-e396.