



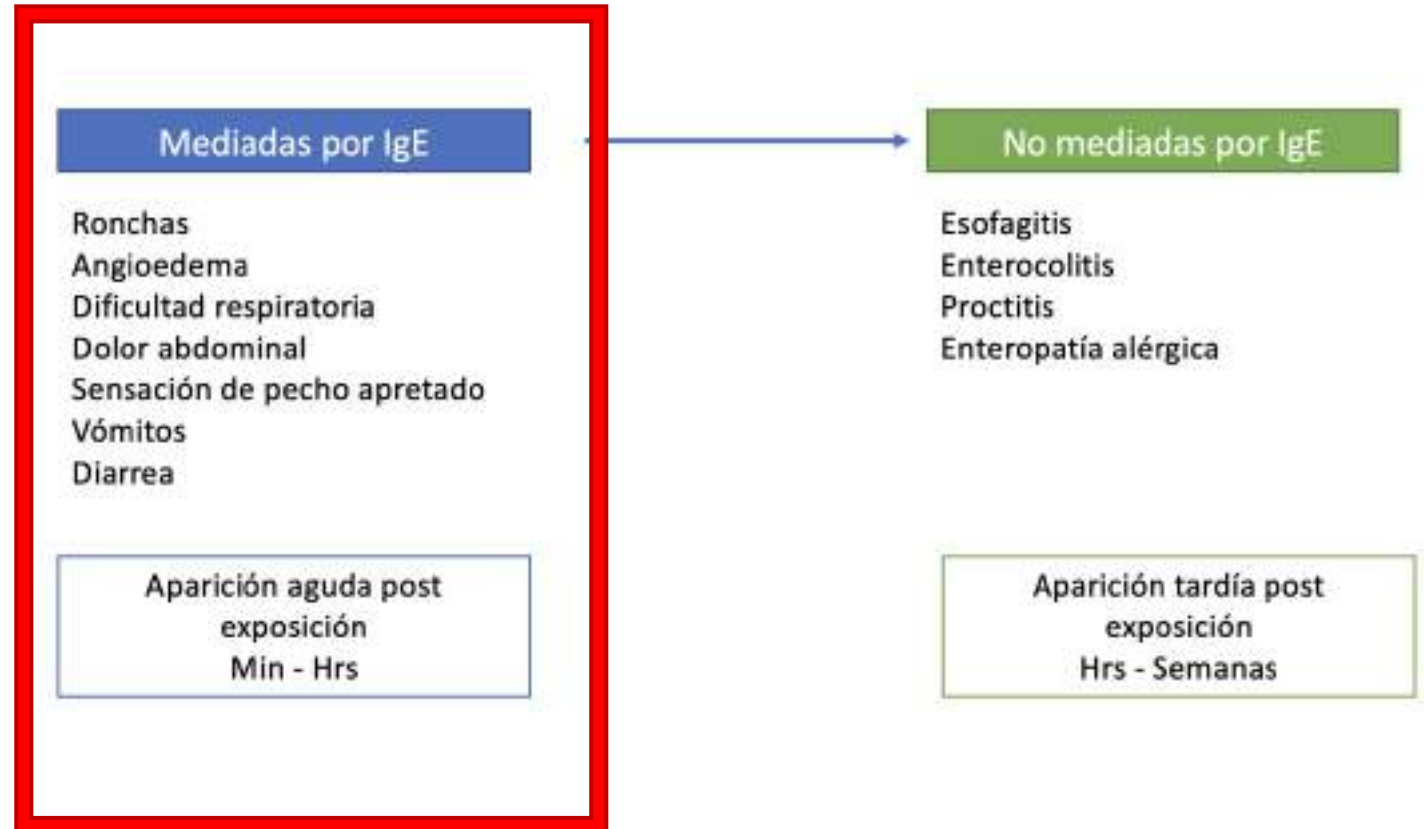
# Inmunoterapia en alergia alimentaria: ¿cómo implementarla en la práctica clínica?

Dr. Rodrigo Hoyos Bachilloglu  
Inmunología y Alergia Pediátrica  
Clínica Alemana de Santiago

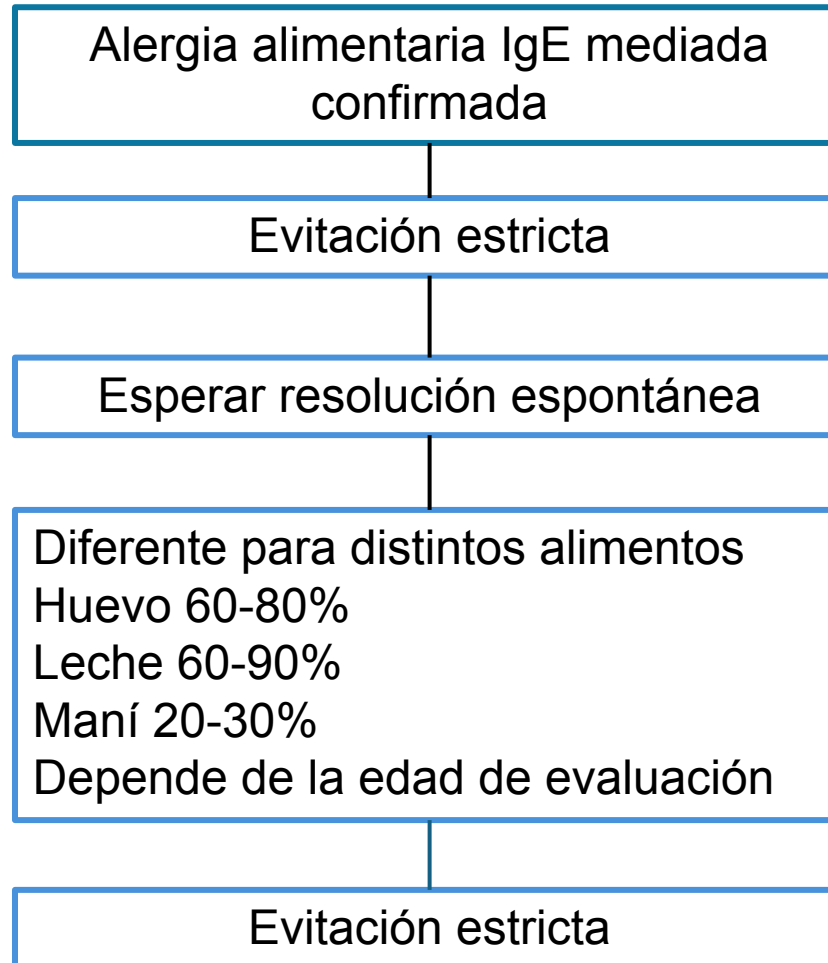


# Alergia alimentaria

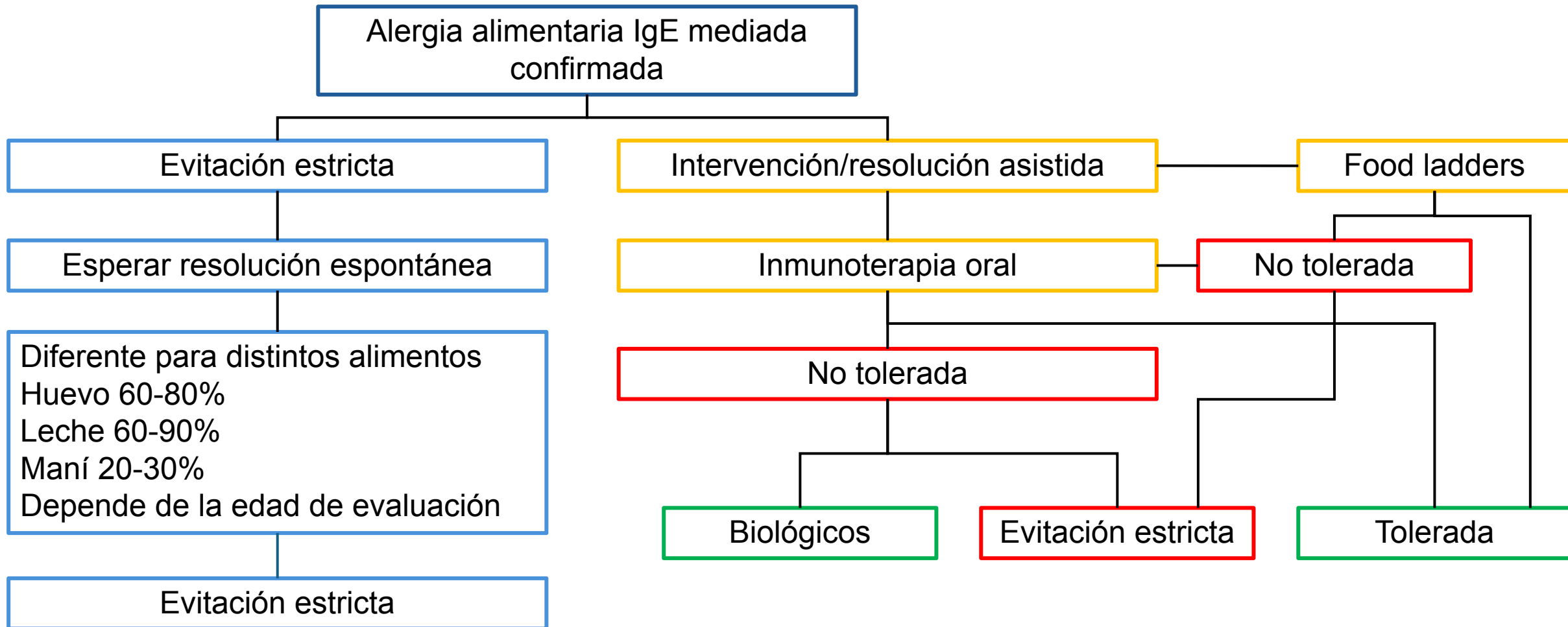
- Reacción adversa que ocurre frente al consumo a un alimento.
  - Reproducible.
  - Mediada por el sistema inmune.
  - Dirigida contra proteínas del alimento.



# ¿Cómo hemos tratado la alergia alimentaria históricamente?



# ¿Cómo tratamos la alergia alimentaria en el 2025?



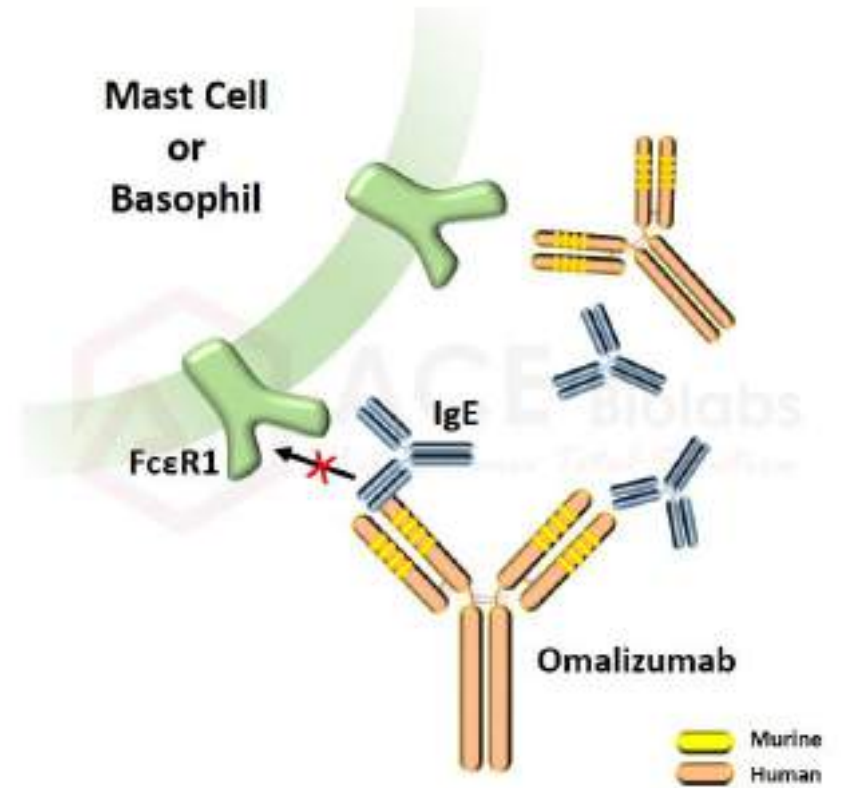
# ¿Cuál es el objetivo de las intervenciones disponibles?

- Food ladders:
  - Acelerar el proceso natural de tolerancia
  - Disponibles para leche y huevo
- Biológicos:
  - Aumentar la cantidad de alimento que se puede consumir de forma segura
- Inmunoterapia:
  - Aumentar la cantidad de alimento que se puede consumir de forma segura
  - ¿Curar la alergia alimentaria?



# Biológicos: Omalizumab

- Anticuerpo monoclonal anti IgE.
- Aprobado por la FDA para:
  - Asma
  - Urticaria crónica
  - Rinosinusitis con pólipos nasales
- Indicación de la FDA en alergia alimentaria:
  - *“En pacientes mayores de un año con AA IgE mediada, para reducir las reacciones alérgicas, incluida la anafilaxia, que puedan ocurrir frente a la exposición accidental a uno o más alimentos. Debe ser usado en conjunto con la evitación del alérgeno (Febrero 2024)”*

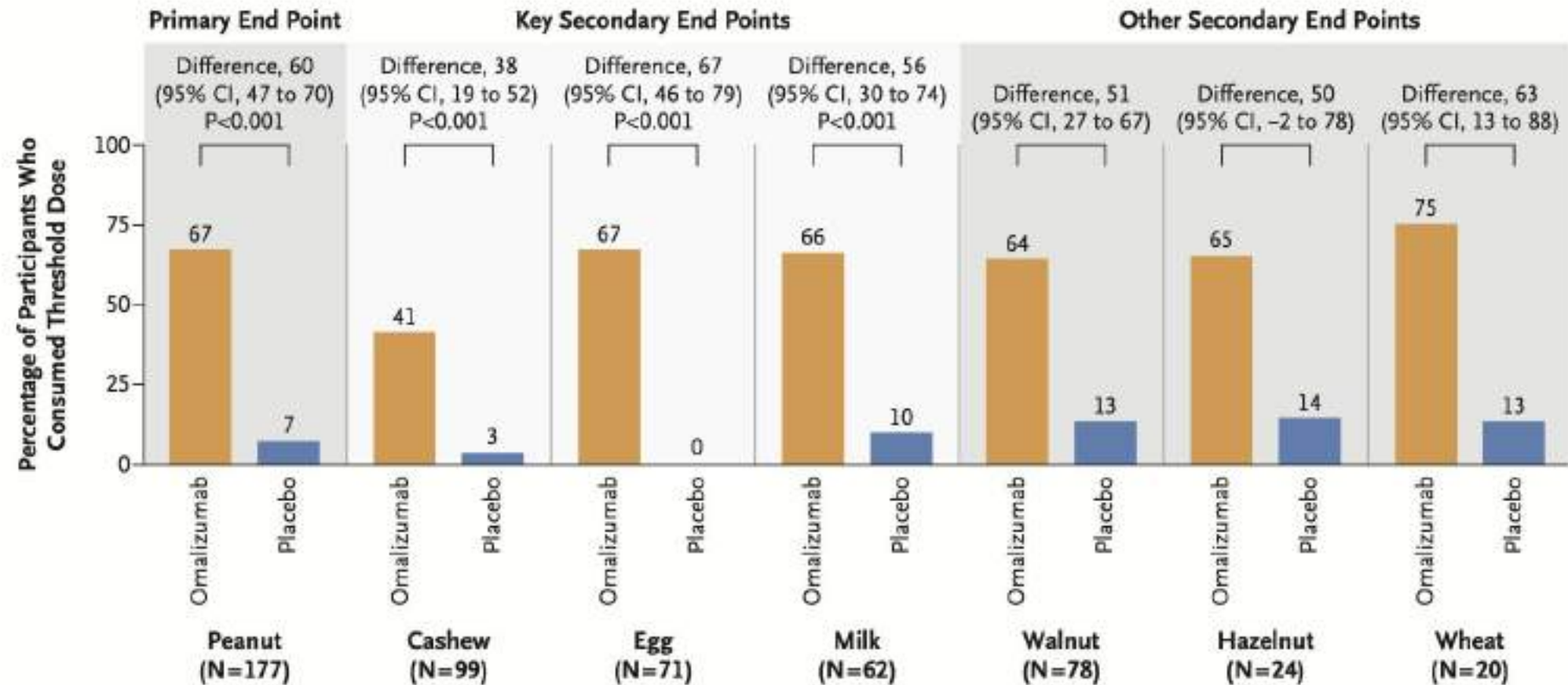


# Omalizumab en alergia alimentaria

- Pacientes de 1 a 17 años
- Alérgicos al maní y al menos dos otros alimentos:
  - Castaña de cajú, leche, huevo, nuez, trigo, avellana
- Reactividad a:
  - 100mg de proteína de maní
  - 300mg de proteína de otros alimentos
- Randomización 2:1 OMA v/s placebo x 16-20w
- Outcome primario:
  - consumo de 600mg de proteína de maní
- Outcome secundario:
  - Consumo de 1g de proteína de otros alimentos



# Omalizumab en alergia alimentaria



# Inmunoterapia a alimentos

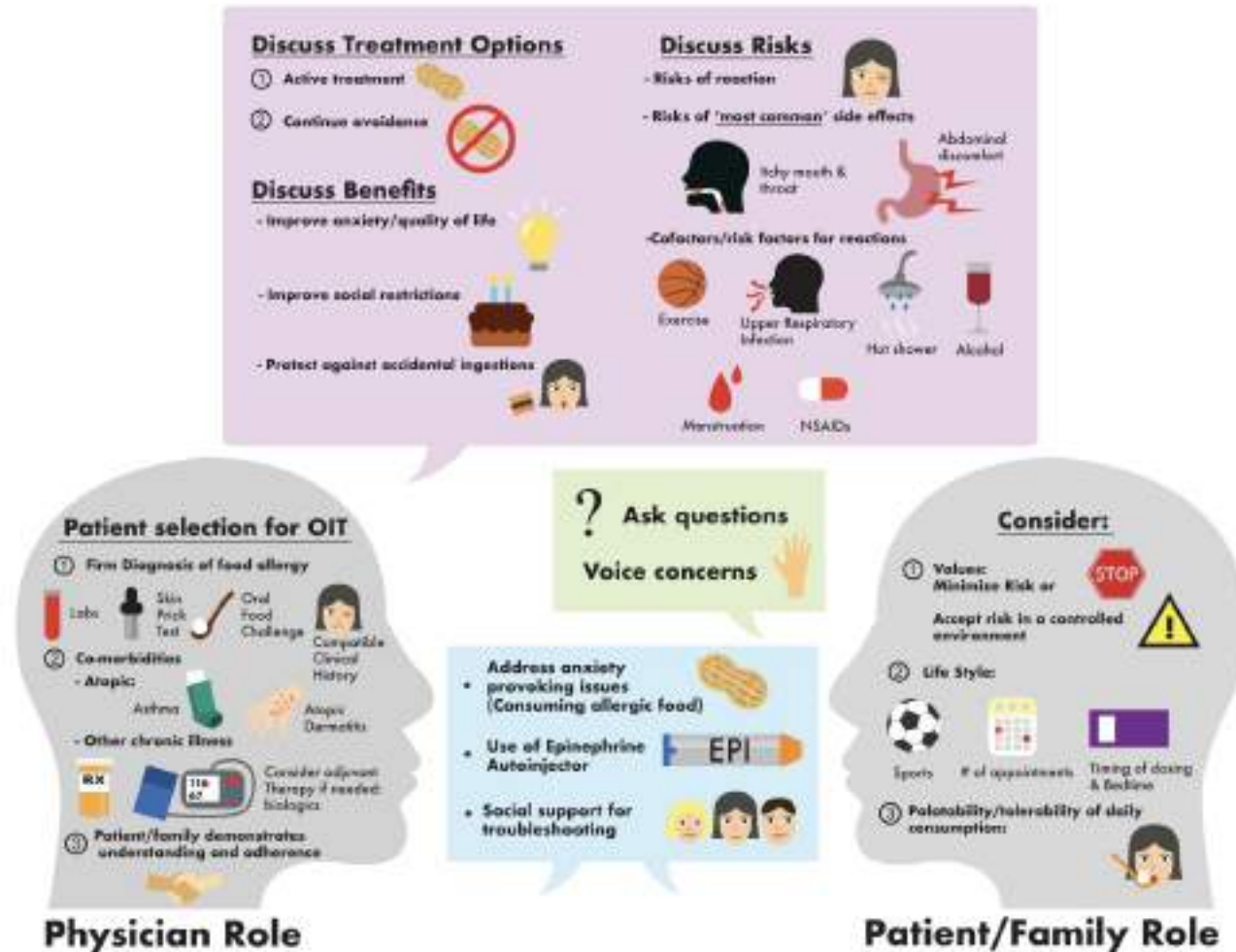


# Inmunoterapia a alimentos






- En el 2020 se aprueba primera inmunoterapia oral a maní por la FDA entre los 4-17 años.
  - Aprobada desde el primer año de vida en el 2024.
- Indicación:
  - “For the mitigation of allergic reactions, including anaphylaxis that may occur with accidental exposure to peanut”.
- Principal limitante □ Costo: USD 890 mensual = USD 10.680 anual.
- En múltiples centros médicos en EEUU y Europa se realiza OIT a múltiples otros alimentos usando productos comerciales.

# Primer paso: toma de decisiones conjuntas



# Paso dos: ¿cómo tratar?

	Allergen Immunotherapy	Omalizumab	Allergen Immunotherapy + Omalizumab
Advantages	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Can provide a high level of protection for most patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Provides a low to moderate level of protection for ~2/3 of patients</li> <li>• Simultaneous treatment of multiple allergens</li> <li>• Only requires injection every 2-4 weeks</li> <li>• Has the potential for self-injection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Can provide a high level of protection for most patients</li> <li>• Simultaneous treatment of multiple allergens</li> <li>• Can reach maintenance faster than allergen immunotherapy alone</li> </ul> 
Risks/ Limitations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergen specific               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stressful</li> <li>• Time intensive</li> <li>• AEs are common</li> </ul> </li> <li>• Requires medical supervision during initiation and up dosing               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protection requires continuous maintenance dosing</li> </ul> </li> <li>• Not good for patients with food aversion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expensive</li> <li>• Lower protection than allergen immunotherapy</li> <li>• Level of protection for different allergens is variable and not predictable</li> <li>• Should still avoid allergen</li> <li>• Requires injections (not good for patients with needle phobias)</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expensive</li> <li>• Allergen specific               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stressful</li> <li>• Time intensive</li> <li>• AEs are common</li> </ul> </li> <li>• Requires medical supervision during initiation and up dosing               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protection requires continuous maintenance dosing</li> </ul> </li> <li>• Not good for patients with food aversion or needle phobia</li> </ul>
Specific Populations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heavily impacted patients who are concerned about a single allergen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who want a safety net for protection against accidental ingestion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heavily impacted patients who are concerned about multiple allergens</li> </ul>
Patient Goals	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Add a single food to the diet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid reactions to accidental ingestion               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Attend social events</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Add multiple foods to the diet</li> </ul>

# Paso tres: ¿a quien tratar?

- **Principal objetivo:**


- Identificar buenos candidatos con una alergia IgE mediada confirmada minimizando la dependencia en TPO.
- En la selección del paciente la historia de reacciones es crítica:
  - Escenario 1: historia reciente e inequívoca, signos objetivos de anafilaxia
    - Escenario 2: historia distante de una reacción alérgica objetiva
      - Escenario 3: historia vaga, subjetiva, sin signos o síntomas claros
- En el escenario 1 cualquier test positivo se considera diagnóstico
  - Estos pacientes pueden ser candidatos a OIT sin un TPO
- En los otros escenarios se recomienda mayor evaluación antes de recomendar una OIT.

# ¿A quién tratar?

## STARTING OIT BEFORE THE AGE OF 5

### PROS

- Lower Risk of Adverse Reactions:** Lower risk of severe adverse reactions.
- Early Improvement in QoL:** Reduces anxiety and frustration associated with FAs, improving the family's QoL sooner.
- Potential for Long-Term Remission:** Early intervention may result in SU to allergens, reducing the need for ongoing treatment.
- Behavioral Adaptability:** Preschoolers may adapt more easily to the routine of daily OIT dosing and medical visits.
- Enhanced Immune System Plasticity:** Younger children have more adaptable immune systems, potentially leading to more effective desensitization.




### CONS

- Frequent Illnesses:** Frequent illnesses in preschool children can disrupt food OIT programs.
- Intensive Parental Involvement:** Requires rigorous management by parents, which can be demanding and stressful.
- Uncertain Long-Term Efficacy:** The long-term benefits and safety of a OIT are still under study, with the durability of desensitization not fully known.
- Developmental Disruptions:** Frequent medical appointments and strict therapy schedules can disrupt a child's routine, affecting social and emotional development.
- Future possibility:** Would child have naturally outgrown food allergy?

## STARTING OIT AFTER THE AGE OF 5

### PROS

- More Established Research Data:** More clinical data is available for older children, providing clearer insights into potential outcomes and risks.
- Better Understanding and Compliance:** Older children understand their condition better and are more likely to comply with the therapy regimen.
- Reduced Parental Burden:** Older children can take more responsibility for their therapy, reducing the burden on parents.
- Social and Educational Stability:** Easier to incorporate OIT into the stable routines of older children without significant disruptions.



### CONS

- Reduced Immune System Plasticity:** Older children's immune systems are less adaptable, potentially making desensitization less likely to lead to SU.
- Delayed QoL Improvements:** Delaying OIT means prolonged restrictions and anxiety related to FAs, affecting social interaction and well-being.
- Potential Behavioral Resistance:** Older children might resist the daily routine of OIT, particularly due to increased sports activities being affected, as well as route diversion and missing regular medical appointments.

# Paso cuatro: idoneidad del cuidador

- **99% de la OIT ocurre en el domicilio.**
- El cuidador debe ser capaz de:
  - Cambiar su mentalidad, el alimento es un medicamento, no un peligro.
  - Tolerar el riesgo.
  - Determinar si están las condiciones para dar la dosis y mantener los cuidados necesarios.
  - Preparar la dosis adecuadamente.
  - Evaluar la aparición de efectos adversos.
  - Determinar los pasos a seguir frente a una reacción.
  - No tener temor a la administración de adrenalina.
  - Ser un buen comunicador.
  - Comprometerse a asistir a controles médicos.

# Paso cinco: infraestructura necesaria

- Se debe disponer de un espacio adecuado para:
  - Preparar dosis
  - Administrar dosis
  - Observar al paciente
- El área de preparación de dosis debe disponer de:
  - Mesón
  - Lavamanos
  - Zona de almacenaje/refrigeración
  - Balanza
  - Medidas de cocina

TABLE E1. Minimal safety medications, equipment, and supplies

Category	Equipment
Vital sign assessment	<ul style="list-style-type: none"><li>- Stethoscope</li><li>- Sphygmomanometer and blood pressure cuffs</li><li>- Oxygen saturation monitor</li><li>- Personal protective equipment (gloves, mask, eye shield)</li><li>- Watch or clock</li></ul>
Medications	<ul style="list-style-type: none"><li>- Intramuscular epinephrine (3 doses)</li><li>- Albuterol (with MDI and spacer or nebulizer)</li><li>- Second-generation antihistamine</li></ul>
Airway	<ul style="list-style-type: none"><li>- Oropharyngeal airway (adult and pediatric)</li></ul>
Breathing	<ul style="list-style-type: none"><li>- Self-inflating bag-valve-mask (adult and pediatric)</li><li>- Disposable face masks (adult and pediatric)</li><li>- Oxygen tank</li><li>- Oxygen extension tubing</li><li>- Oxygen nasal cannula</li><li>- Non-rebreather mask (adult and pediatric)</li></ul>
Circulation	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tourniquet</li><li>- Tape</li><li>- Alcohol swabs</li><li>- Drip chamber</li><li>- Syringe with needles</li><li>- T-connector</li><li>- Extension tubing</li><li>- Intravenous 0.9 normal saline (two 1-liter bags)</li></ul> <p>A method to establish parenteral access, which could include any of:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Intravenous butterfly needles</li><li>- Indwelling catheters</li><li>- Intraosseous devices</li></ul>
Other	<ul style="list-style-type: none"><li>- Written anaphylaxis management protocol</li><li>- Flowchart for recording times and events</li><li>- 911 script for office staff to use</li></ul>

# Paso seis: personal necesario para la OIT

- Personal preparado para manejar reacciones alérgicas.
- Debe existir una persona designada para llevar el programa de OIT y una forma de contacto expedita para las familias.
- Personal involucrado debe conocer los protocolos y estar preparado para aclarar dudas.
- Establecer un flujo de trabajo claro y repartir la responsabilidad.
- Personal administrativo con tiempos de respuesta adecuados para agendamiento.
- Gastroenterólogos, nutricionistas y psicólogos familiarizados con las alergias alimentarias.



# Paso siete: requerimientos de un programa de ITO

- Entregar información clara y por escrito a los pacientes.
- Tener cobertura continua para responder dudas.
- Personal familiarizado con la obtención de información de segunda mano desde padres nerviosos.
- Balancear cuidadosamente la selección de pacientes y el volumen de pacientes.
- Flexibilidad horaria.



Inmunoterapia Oral a Alimentos (ITO)  
Unidad de Alergias

¿Qué es la ITO?

La inmunoterapia oral a alimentos es un tratamiento alternativo para los pacientes con alergias alimentarias mediadas por IgE en que, mediante la introducción gradual de cantidades crecientes del alimento al que se es alérgico se busca aumentar la tolerancia a éste, con el objetivo de proteger contra reacciones severas en caso de una exposición accidental.

¿En qué consiste la ITO?

La inmunoterapia oral a alimentos consiste en una administración progresiva de cantidades crecientes del alimento o los alimentos a los que su hijo/a (o usted) es alérgico. En términos generales, la terapia consiste en una fase de escalamiento de duración variable dependiendo del alimento involucrado (20-32 semanas), y una fase de mantención que tiene una duración de al menos tres años. Durante su la inmunoterapia su hijo/a (o usted) debe ser sometido a tests de provocación a alimentos, uno antes del inicio del ascenso, uno una vez completado un año en mantención y uno una vez completados tres años en mantención. Mientras su hijo/a (o usted) se encuentre en ITO, el alimento utilizado en su tratamiento debe ser considerado un medicamento, adheriendo estrictamente a las indicaciones para administrarlo y evitando el olvido de dosis.

Pueden participar pacientes desde los 4 años que sean capaces de comerse a los padres/personal de salud la aparición de síntomas sugerentes de una reacción alérgica al tratamiento; sin embargo, pacientes de edades menores podrán ser considerados caso a caso ya que este tratamiento se ha demostrado seguro hasta en pacientes de 2 años.

¿Cuál es el objetivo de la inmunoterapia oral a alimentos?

El objetivo es lograr que los pacientes tomen pequeñas dosis diarias del alimento alérgico, previniendo la aparición de síntomas derivados de una exposición accidental.

¿Cuál es la duración del tratamiento?



La ITO se divide en tres fases, una fase de escalamiento inicial, una de aumento de dosis y una fase de mantención. La fase de escalamiento tiene una duración de un día y corresponde a la primera visita de inmunoterapia. La fase de aumento de dosis tiene una duración de 20-32 semanas dependiendo del alimento involucrado, pero puede extenderse por más tiempo caso a caso, para lograr una buena tolerancia a la ITO. Una vez alcanzada la dosis máxima el paciente comienza la fase de mantención, la que tiene una duración de tres años.

# Paso ocho: definir los procedimientos

- Esquemas de dosificación:
  - No existe evidencia de que un protocolo en particular sea mejor que otros.
  - Múltiples productos pueden ser utilizados para la ITO.
- Conducta frente a dosis no administradas y enfermedades.
- Entrenamiento para el manejo de anafilaxia

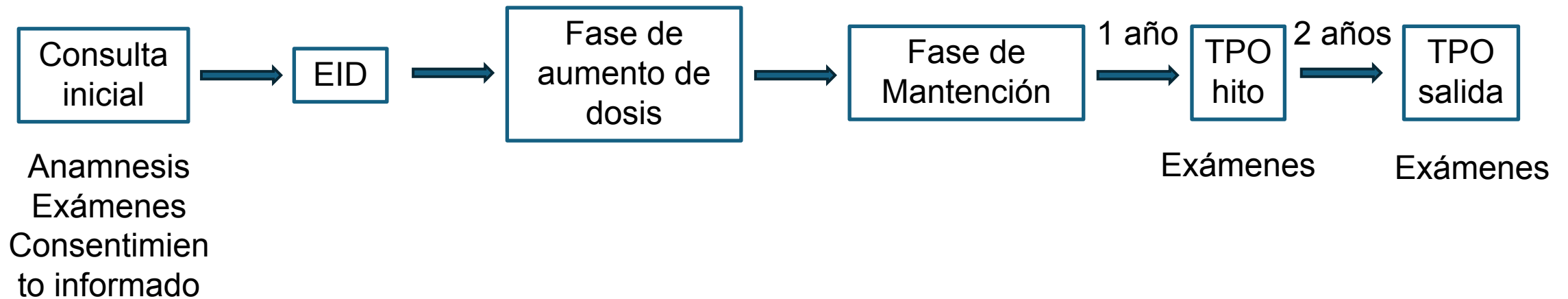


\*These appointments will occur based on the health care provider's discretion.



# Experiencia en Clínica Alemana de Santiago

# Flujo del programa de inmunoterapia oral



# ¿Qué ocurre en la consulta inicial?

- Educación a pacientes y cuidadores sobre la ITO.
- Manejo de las expectativas de la familia.
  - ¿Cuáles son sus metas?
  - ¿Qué entienden sobre la ITO?
- Manejo de comorbilidades.
- Revisar:
  - Criterios de inclusion/exclusion.
  - Criterios de término de la inmunoterapia.
  - Plan de acción de anafilaxia.
  - Auto-inyector de adrenalina.
- Consentimiento informado.

**Alemana** Plan de Acción en Anafilaxia  
Unidad de Alergias

La anafilaxia es una reacción alérgica grave, de aparición rápida y que puede ser mortal. La adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección en la anafilaxia y debe ser administrada precozmente.

Nombre:			
Edad:	Peso: (Kg)	Fecha:	Alergia:
EpiPen 0.3 mg	EpiPen Jr 0.15mg	Cetirizina (5mg/5mL):	mg ml

El diagnóstico de anafilaxia se establece cuando de forma rápida, en pocos minutos o dentro de las primeras dos horas tras la exposición a un alérgeno se cumple uno de los siguientes criterios:

- Inicio agudo de compromiso de piel y mucosas, sumado con al menos uno de estos síntomas:**
  - Respiratorios: ahogo, dificultad para respirar/tragar, sensación de cuerpo extraño en la faringe o garganta, hinchazón interna de labios o lengua, sensación de cierre de la vía aérea, falta de aire, silbidos en el pecho, tos severa/persistente.
  - Circulatorios: palpitaciones, mareos, desmayo, desvanecimiento, pérdida de conocimiento, se encuentra pálido o morado.
  - Gastrointestinales: vómitos explosivos, dolor abdominal intenso, diarrea.
- Mareos, desmayo o cierre de la vía aérea luego de la exposición un alérgeno conocido, aún en ausencia de compromiso cutáneo**
- Si presenta de manera aislada, síntomas leves como:**
  - Picazón de la boca.
  - Lieve picazón de la piel o aparición de erupciones rojizas.
  - Molestias abdominales leves o náuseas.

**ADMINISTRE EPIPEN DE FORMA INMEDIATA**

1. Llame una **Ambulancia (Rescate Alemana: 22910 9911 o SAMU: 131)** para traslado a Servicio de Urgencia para evaluación.
2. No le permita estar de pie o caminar. En caso de inconciencia, **acostar**, si hay dificultad respiratoria y en caso de vómitos, **acostar de lado**.
3. Si no mejora o recurre después de **cinco minutos**, administre una segunda dosis de adrenalina.
4. Considere el uso de otros medicamentos:
  - Antihistamínicos y/o Inhalador (Salbutamol) en caso de asma.

**1** Retire del envase plástico el autoinyector y líbralo con la mano dominante, retirando la tapa (ver foto).

**2** Coloque el autoinyector firmemente en la parte externa del muslo, en ángulo recto, 90 grados. Debe escuchar un clic. Espere 2 segundos.

**3** Masajea la zona por 10 segundos. Si aún persiste la reacción alérgica, llame al Servicio de Urgencias.

# Criterios de inclusión

- Pacientes desde los 2 años con alergia IgE mediada a:
  - Maní.
  - Nuez o Pecana.
  - Castaña de cajú o pistacho.
  - Avellana.
  - Trigo.
  - Huevo.
  - Leche.
- Evidencia de sensibilización primaria al alimento.



# Criterios de exclusión

- Enfermedad crónica descompensada.
- Esofagitis eosinofílica.
- Asma con mal control.
- Historia de mala adherencia a indicaciones médicas y controles.
- Menores de 2 años.
- Embarazadas.
- Pacientes con sensibilización alérgica sin clínica.
  - Deben ir a un TPO formal antes de entrar al programa.

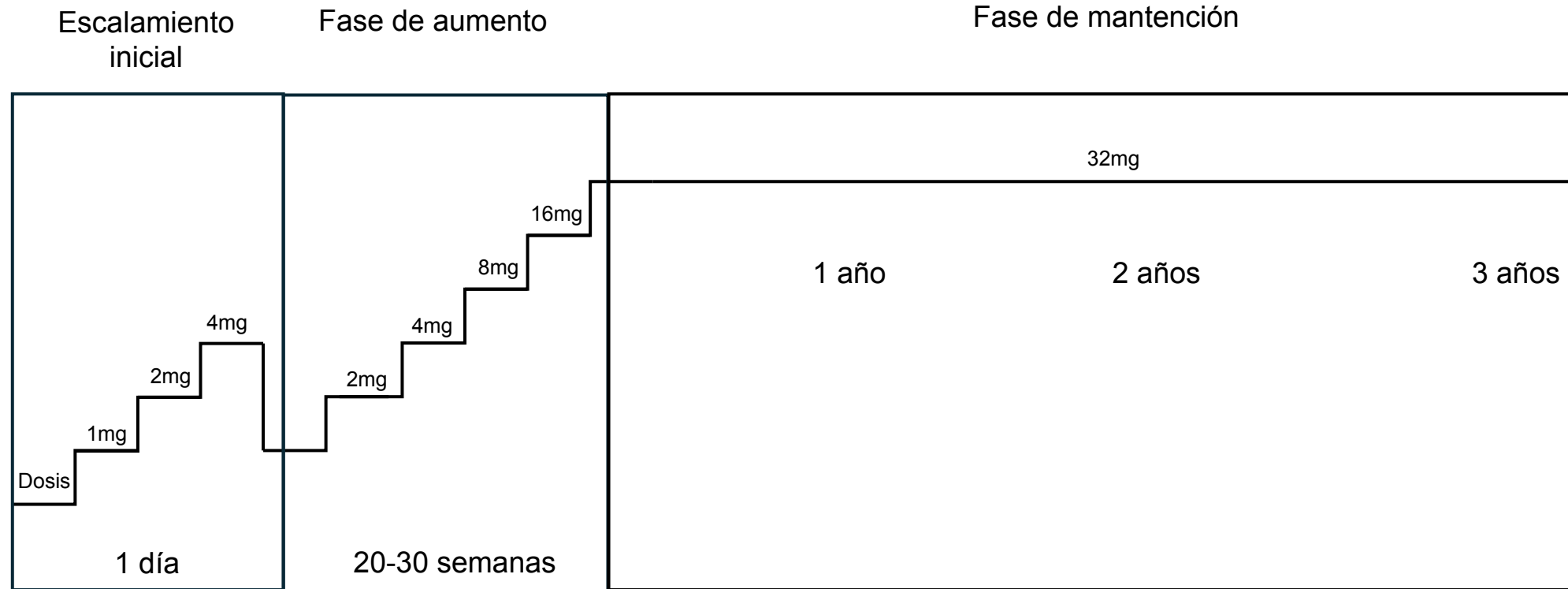


# Causales de término de la ITO

- Inasistencias repetidas a sesiones de ITO sin aviso al equipo de ITO.
- Pacientes o familiares que ignoran de manera repetida las indicaciones de monitorización y los cuidados posteriores a la administración de ITO en domicilio.
- No acudir a controles médicos programados con el médico tratante que indica la ITO.
- Pacientes que por decisión propia modifican las dosis de ITO sin haberse comunicado con el equipo del laboratorio de alergias o su médico tratante.
- Pacientes que de forma repetida olvidan la administración de dosis de ITO en domicilio.



# Protocolo general de inmunoterapia oral



# Pacientes en inmunoterapia

Sexo, n (%)	
Masculino	11 (78%)
Femenino	3 (22%)
Edad promedio, años (rango)	6,5 (2-16)
Antecedentes de atopia	
No	7 (50%)
Rinitis alérgica	5 (35%)
Asma	2 (14%)
Dermatitis atópica	1 (7%)
Otra alergia alimentaria	2 (14%)
Presentación inicial	
Síntomas cutáneo aislados	5 (35%)
Síntomas gastrointestinales aislados	1 (7%)
Anafilaxia	8 (57%)
Alimentos tratados	
Maní	11 (78%)
C de cajú/Pistacho	2 (14%)
Leche	1 (7%)

# Exámenes al ingreso a inmunoterapia oral

Alimento	Prick basal mm $\pm$ DS	slgE basal kUI/mL $\pm$ DS	slgE componentes kUI/mL $\pm$ DS
Maní	7 $\pm$ 3	27.6 $\pm$ 42.1	Ara h1 13.8 $\pm$ 1.7 Ara h2 17.1 $\pm$ 31 Ara h3 21.3 $\pm$ 10.5 Ara h6 11.9 $\pm$ 16.5 Ara h8 6.9 $\pm$ 4.2
C de cajú/Pistacho	C de cajú 9 $\pm$ 4 Pistacho 12	No disponible	Ana o3 12.5 $\pm$ 16.5
Leche	10	No realizado	Caseína 1.9 Alfa lactoalbúmina 3.8

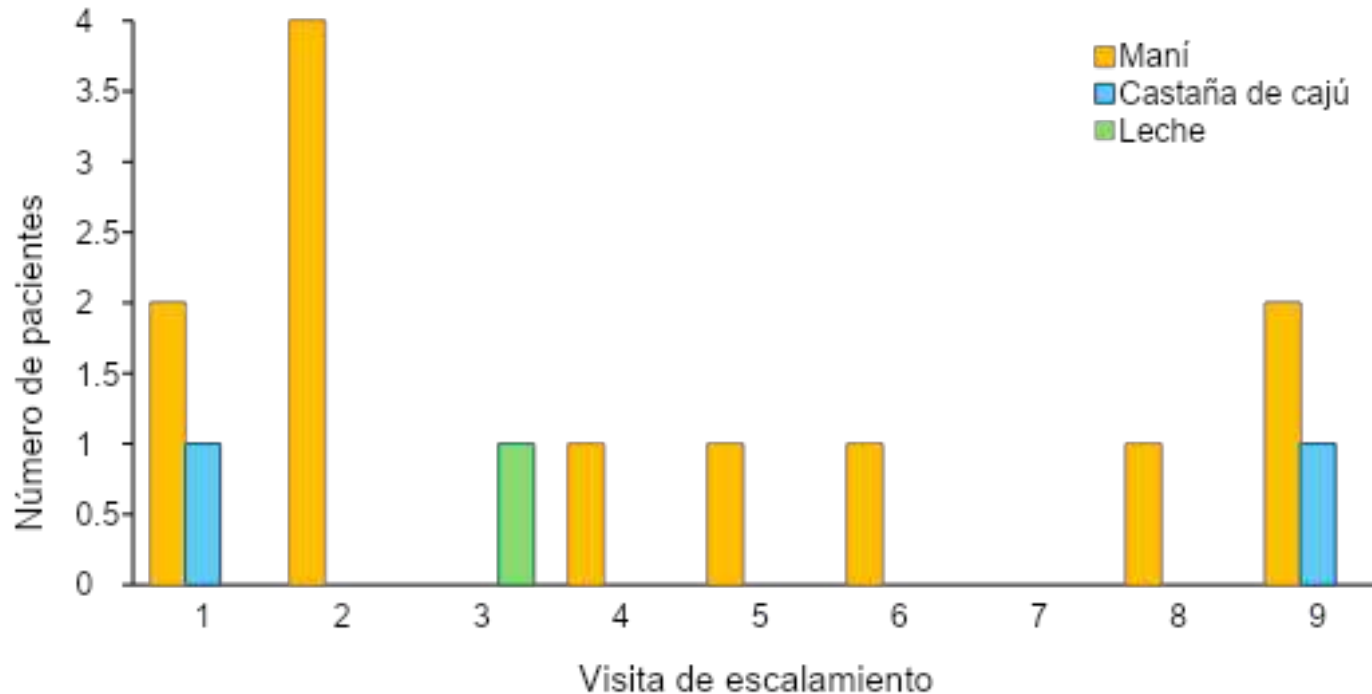
# Resultado de los escalamientos iniciales

Alimento	Número de EID	Pasa (%)	Síntomas (%)	Falla (%)	Adrenalinas administradas (%)
Maní	11	11 (100%)	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)
Castaña de cajú	2	2 (100%)	0	0 (0%)	0 (0%)
Leche	1	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)



# Distribución según etapa de tratamiento

Alimento	Número de pacientes	Pacientes en escalamiento	Pacientes en mantención	Semanas hasta la mantención
Maní	11	9	2	18
C de cajú/Pistacho	2	2	0	--
Leche	1	1	0	--



# Conclusiones

- La implementación de la ITO es un trabajo en equipo.
- Se debe cumplir con estándares mínimos de personal, espacio físico y capacidad administrativa que aseguren la calidad del tratamiento.
- Antes de iniciar la ITO es crucial el proceso de toma de decisiones compartidas.
- La ITO es efectiva para inducir la desensibilización a un alimento, pero se debe manejar las expectativas de las familias.



# Referencias

- ACAAI: Implementing peanut OIT in your practice
- An approach to the office-based practice of food oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:1826-38.
- Advances, practical implementation, and unmet needs regarding oral immunotherapy for food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:19-33.
- Safety of multifood oral immunotherapy in children aged 1 to 18 years at an academic pediatric clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:1907-13.
- Severe anaphylactic reactions to home doses of oral immunotherapy for food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:2524-33.

