



EFICÀCIA, SEGURETAT I COST DE LA IMMUNOTERÀPIA AMB AL·LÈRGENS

Dra. María José Paniagua
Servei d'Al·lèrgia de la Fundació Sanitària Sant Pere Claver




EFICÀCIA DE LA IMMUNOTERÀPIA AMB AL·LÈRGENS (ITA)

Medicina Basada en la Evidència (**MBE**)

- ▶ **Medicina Basada en la Evidència (MBE)** és la utilització conscient, explícita i judiciosa de la millor evidència científica clínica disponible per prendre decisions sobre el tractament de pacients individuals




Eficàcia de les modalitats d'ITA segons la medicina basada en la evidència (MBE)

| Modalitat d'ITE | Clínica | Al·lèrgens | MBE |
|---|--------------------------------|------------|--------|
| Subcutània  | Rinitis (la: A) | Àcars | Ib (A) |
| | | Pòl·lens | Ia (A) |
| | | Epitelis | Ib (A) |
| | | Fongs | Ib (A) |
| | | Paneroles | |
| | Asma (la: A) | Àcars | Ib (A) |
| | | Pòl·lens | Ia (A) |
| | | Epitelis | Ib (A) |
| | | Fongs | Ib (A) |
| | | Paneroles | Ib (A) |
| | Himenòpters (la: A) | Abelles | Ia (A) |
| | | Vespes | |



Eficàcia de les modalitats d'ITA segons la medicina basada en l'evidència

| Modalitat d'ITE | Clínica | Al·lèrgens | MBE |
|---|----------------------------|------------|--------|
| Sublingual  | Rinitis (Ia: A) | Àcars | Ib (A) |
| | | Pòl·lens | Ib (A) |
| | | Epitelis | Ib (A) |
| | | Fongs | |
| | | Paneroles | |
| | Asma (Ib: A) | Àcars | Ib (A) |
| | | Pòl·lens | Ib (A) |
| | | Epitelis | Ib (A) |
| | | Fongs | |
| | | Làtex | Ib (A) |
| | Himenòpters | Abelles | |
| Vespes | | | |



Cochrane Database Syst Rev. 2010 Aug 4;(8):CD001186. doi: 10.1002/14651858.CD001186.pub2.

Injection allergen immunotherapy for asthma.

Abramson MJ¹, Puy RM, Weiner JM.

Allergy. 2005 Jan;60(1):4-12.

Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis.

Wisn DR¹, Lima NT, Durnam SR.

+ **Author information**



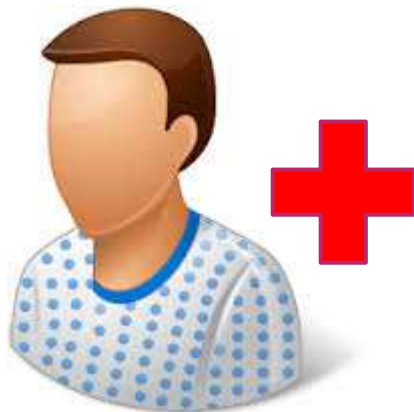
Eficàcia de les modalitats d'ITA segons la medicina basada en l'evidència

| Modalitat d'ITE | Clínica | Al·lèrgens | MBE |
|---------------------|--|------------|-----|
| Nasal | Rinitis | | B |
| | Al·lèrgia a aliments | | D |
| | Urticària | | |
| | Angioedema | | |
| | Dermatitis atòpica | | C |
| Altres formes d'ITA | Oral / sublingual per induir tolerància a aliments | | |



La eficàcia depèn de:

- 1) Adequada selecció del **pacient**
- 2) Adequada selecció de l'**extracte al·lèrgic**
- 3) Pauta d'**administració** de la vacuna



1) Adequada selecció del **pacient**

| Ítem que considerar | MBE |
|--|----------|
| L'inici de la ITA es basa en la intensitat dels símptomes, la eficàcia de l'evitació al·lèrgica i la necessitat de medicació per controlar la malaltia i els seus possibles efectes adversos | A |
| Asma: NO es recomana vacunar en casos d'asma inestable | C |
| En cas d'hipersensibilitat a verí d'himenòpters, amb reacció sistèmica, la ITE està clarament indicada | A |
| Es recomana una adequada implicació i compliment per part del pacient | D |



2) Selecció de l'extracte al·lèrgenic

| Ítem que considerar | MBE |
|---|-----|
| Selecció del components segons la història clínica, el coneixement de la exposició ambiental i la seva correlació amb les proves d'al·lèrgia (tests cutanis i/o IgE) | A |
| La vacuna ha de contenir NOMÉS el/els al·lèrgens clínicament rellevants | A |
| En mans d'al·lèrgòleg, les proves cutànies són una eina per establir el diagnòstic etiològic, encara que a vegades es complementi amb la determinació d'IgE Específica | A |
| La ITA s'ha demostrat eficaç per àcars, pòl·lens, epitelis d'animals, fongs, paneroles i verí d'himenòpters | A |
| Barreges d'al·lèrgens: amb evidència de grau B, però amb consideracions: -Extractes amb reactivitat creuada -Administració de dosis apropiades de cada component -Extractes amb activitat enzimàtica | B |



3) Pauta d'**administració** de la vacuna

| Ítem que considerar | MBE |
|--|----------|
| La fase d'iniciació determina el "cognom" de la mateixa | |
| Convencional : s'arriba a la dosis òptima en 3-4 mesos, amb una dosis per sessió | D |
| Agrupada (cluster): s'arriba a la dosis òptima en 2-4 setmanes, amb varies dosis per sessió | C |
| Ràpida (rush): s'arriba a la dosis òptima en hores | A |
| Dosis d'inici: el fet de començar per dilucions no es basa en la evidència | D |



3) Pauta d'**administració** de la vacuna

Eficàcia depenent de la dosis, de la durada i de la pauta de la ITA

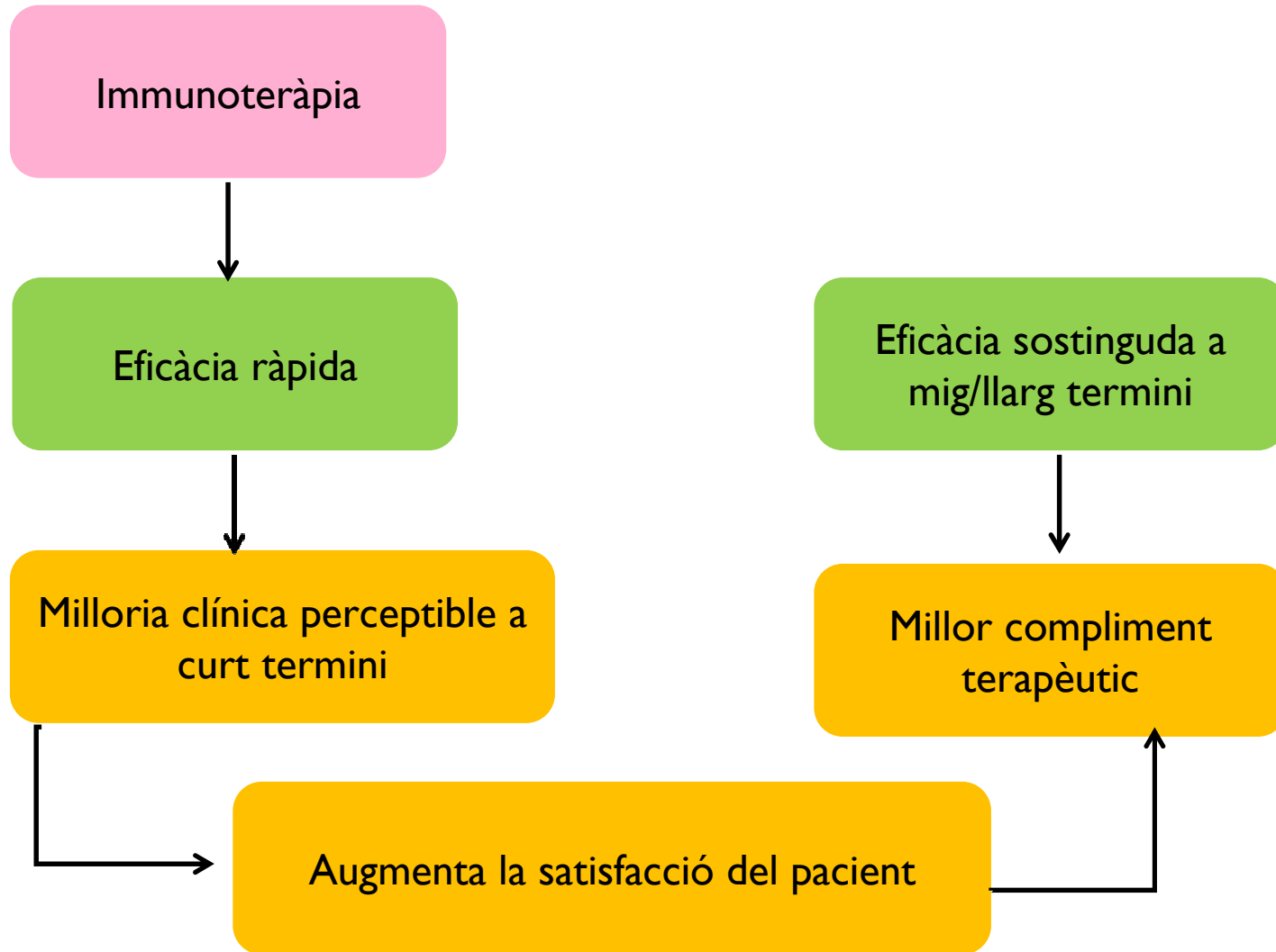
| | |
|-------|---|
| Dosis | Major eficàcia quant major siguin les dosis -De manteniment -Acumulada |
| Temps | Major eficàcia quan major sigui la duració del tractament |
| Pauta | Eficàcia percebuda més ràpid amb pautes ràpides Sense dades de major eficàcia a llarg termini amb pautes ràpides |

↑ Duració + ↑ Dosis de manteniment + ↑ Dosis acumulada = Eficàcia +
↑ Persistència de l'efecte

www.vacunasalergia.es/fronted/isea/vademecum.php



Eficàcia a curt, mig i llarg termini



Seguiment de la immunoteràpia

- ▶ És convenient revisar l'adequat seguiment i els resultats que es van obtenint amb la ITA:
 - ▶ Als **3 mesos** del seu inici
 - ▶ Al menys **anualment** fins la seva finalització
 - ▶ En cas de que els resultats siguin satisfactoris, la immunoteràpia s'ha de **mantenir durant al menys 3 anys (3-5 anys)**
- ▶ Eines per fer el seguiment:
 - ▶ El més útil: **Scores de símptomes i consum de medicació**
 - ▶ No es recomana fer rutinàriament tests cutanis, proves de provocació ni tests *in vitro* (IgG, IgE)





SEGURETAT DE LA IMMUNOTERÀPIA AMB AL·LÈRGENS

Seguretat de la ITA subcutània



- ▶ La immunoteràpia subcutània indicada, administrada i seguida per personal capacitada (al·lèrgic i DUI) mostra taxes d'efectes adversos totalment assumibles

Clin Exp Allergy 2003; 33:1-5

Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases

C. Moreno¹, J. Cuesta-Herranz², L. Fernández-Távora³, E. Alvarez-Cuesta⁴ and on behalf of the SEAIC I

488 pacients

17.526 dosis

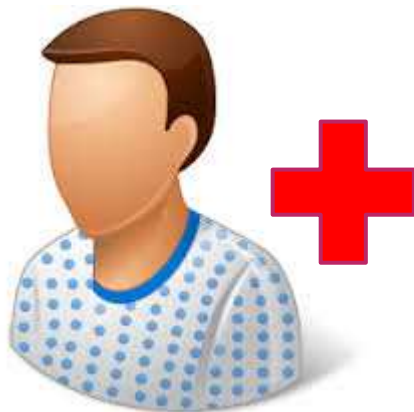
7.325 dosis (inici) 10.141 dosis (manteniment)

**18 pacients (3,7%) van presentar 53 Reaccions sistèmiques
(0,3% de totes les dosis)**



La seguretat depèn de:

- 1) Adequada selecció del **pacient**
- 2) Adequada selecció de l'**extracte al·lèrgic**
- 3) Pauta d'**administració** de la vacuna



UNITATS DE ITA

- ▶ L'administració controlada per l'al·lèrgic millora la seguretat de la ITA
- ▶ La creació d'Unitats d'ITA supervisades per al·lèrgics ha estat determinant per millorar la seguretat de la ITA
- ▶ En pautes convencionals, la primera dosi s'ha de realitzar sota control de l'al·lèrgic
- ▶ Les pautes d'inici ràpides sempre es realitzen sota control de l'al·lèrgic



Paràmetres per valorar la seguretat

| Modalitat | Paràmetre | MBE | Comentari |
|-----------|---|----------|---|
| ITA s.c. | Reaccions locals preduen reaccions sistèmiques futures | C | No està demostrat |
| | Freqüència de reaccions sistèmiques | C | Les guies ho recorden |
| | Adequat control previ a l'administració | B | Incrementa la seguretat |
| | Observació fins a 30 min després | C | Recomanable |
| | Reduir la dosis després d'una reacció sistèmica | D | Valorar cada cas; prudència |
| | Reduir la dosis en situacions de nivells elevats d'al·lèrgens | C | Valorar cada cas, clínica i funcionalment |
| | Ajustar la dosis després de retards | D | |
| | Pitjor control del EA en pacients que prenen betabloquejants | C | Seleccionar bé el pacient |
| ITA s.l. | Alta seguretat | A | |



- ▶ **Contraindicacions:**
 - ▶ Procés agut infecció
 - ▶ Exacerbació de l'asma, urticària o D.A
 - ▶ Vacuna vírica o bacteriana. Esperar 7-10 dies
 - ▶ Tractament betabloquejant
 - ▶ Diagnòstic de malaltia cardiovascular, o tiroidea o altres que fan dubtar
- ▶ **Període d'observació 30 min**
- ▶ **Modificar les dosis només si:**
 - ▶ Retràs superior a: 8 setmanes en manteniment, 4 setmanes en inici
 - ▶ Reaccions sistèmiques
 - ▶ **CONSULTAR AMB AL LERGÒLEG**
- ▶ **No modificar les dosis si:**
 - ▶ Reaccions locals
 - ▶ Durant els mesos de primavera en al·lèrgics a pol·len (si està controlat)

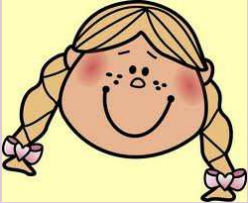



✘ NO ES RECOMANA:

- ✘ “Siempre que haya que empezar una nueva caja del extracto, reducir 0,2 ml la dosis de mantenimiento y luego continuar con la pauta”
- ✘ “En caso de reacción local inmediata, durante los primeros 30 minutos, con un diámetro superior a 5 cm en adultos y 3 cm en niños. Repetir la dosis anterior tolerada dos veces y luego continuar con la pauta”
- ✘ “En caso de reacción local retardada posterior a 30 minutos, el diámetro superior a 10 cm en adultos y 5 cm en niños, repetir la última dosis tolerada, después continuar con la pauta”
- ✘ “No realizar ejercicio físico ni sauna ni baños calientes en las 3 o 4 horas siguientes a la administración del extracto”





Paràmetres per valorar la seguretat

| Modalitat | Paràmetre | MBE |
|--|---|----------|
| ITA en Nens  | És eficaç i segura | A |
| | Evita la progressió d'asma en nens amb rinitis Evita l'aparició de sensibilitzacions a nous al·lèrgens | |
| | En menors de 5 anys, individualitzar cada cas | A |
| ITA en Gestants  | Es recomana no iniciar la ITA en gestants | A |
| | Pot mantenir-se si la pacient està en tractament amb dosis òptima de manteniment i la tolera bé | A |
| | No existeixen dades d'efecte teratogènic després d'un segle utilitzant ITA | C |



Paràmetres per valorar la seguretat

| Modalitat | Paràmetre | MBE |
|---|---|-----|
| ITA en ancians  | La ITA pot ser menys eficaç degut a la pèrdua de l'activitat del sistema immunitari L'existència d'altres patologies pot incrementar el risc de reaccions adverses | D |
| ITA patologia autoimmune  | Falta d'estudis comparatius que evidenciïn l'efectivitat de la ITA Possible increment de risc | D |





COST DE LA IMMUNOTERÀPIA AMB AL·LÈRGENS

COST DEL PACIENT AL·LÈRGIC

COSTS DIRECTES

- ▶ Consum de medicació
- ▶ Assistència a consultes mèdiques i
- ▶ Ingressos hospitalaris



COSTS INDIRECTES

- ▶ Absentisme
- ▶ Disminució del rendiment escolar i laboral
- ▶ Impacte en les activitats socials i esportives
- ▶ Mesures de desalergenització



TIPUS ANÀLISIS DELS COSTS

▶ ANÀLISIS **COST-BENEFICI**

▶ UNITAT DEL RESULTAT: **MONETÀRIA**

▶ ANÀLISIS **COST-EFECTIVITAT**

▶ UNITAT DEL RESULTAT: **SANITÀRIA**

▶ ANÀLISIS **COST-UTILITAT**

▶ UNITAT DEL RESULTAT: **NO SANITÀRIA (AVAC)**

▶ **UTILITAT**: valoració subjectiva o preferència dels pacients en relació amb el seu estat de salut

▶ **AVAC** (anys de vida ajustats per qualitat) o **QALY** (*quality adjusted life years*): Unitat de mesura del benefici en salut que ajusta els guanys en anys de vida després d'una intervenció sanitària per la qualitat de vida durant aquests anys



ANÀLISIS COST- BENEFICI/EFFECTIVITAT DE LA IMMUNOTERÀPIA



COSTS

- ▶ Preu de la vacuna
- ▶ Atenció mèdica
- ▶ Despesa de transport al centre sanitari per administra-la







BENEFICI/EFFECTIVITAT

- ▶ Tractament eficaç a curt i llarg termini
- ▶ Disminueix la cronicitat de la malaltia i en conseqüència
- ▶ Contenció de la despesa sanitària



ANÀLISIS COST- BENEFICI/EFFECTIVITAT

- ▶ Control de l'asma i la rinitis per MF i pediatres 
- ▶ Menor diagnòstic i tractament etiològic 
- ▶ **Major despesa farmacèutica i pitjor control de la malaltia**
- ▶ ITA és l'únic tractament etiològic que pot modificar l'evolució natural de les malalties al·lèrgiques 
- ▶ Prevenir noves sensibilitzacions o prevenir l'aparició d'asma en els nens amb rinitis al·lèrgica 
- ▶ **Estalvi de recursos econòmics**



Allergy 2012;67: 1087-1105

REVIEW ARTICLE

The cost-effectiveness of immunotherapy for respiratory allergy: a review

S. Simoens

Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmacoeconomics, Leuven, Belgium

- ▶ ITA és cost-efectiva comparada amb farmacoteràpia per rinoconjuntivitis al·lèrgica i per rinitis al·lèrgica amb asma
- ▶ ITA subcutània és cost-efectiva per rinitis al·lèrgica
- ▶ Una avaluació econòmica suggereix que la ITA comparada amb la farmacoteràpia no és cost-efectiva per l'asma
- ▶ Limitació: Poques avaluacions i deficiències metodològiques



Health Technology Assessment 2013; vol. 17: No. 27

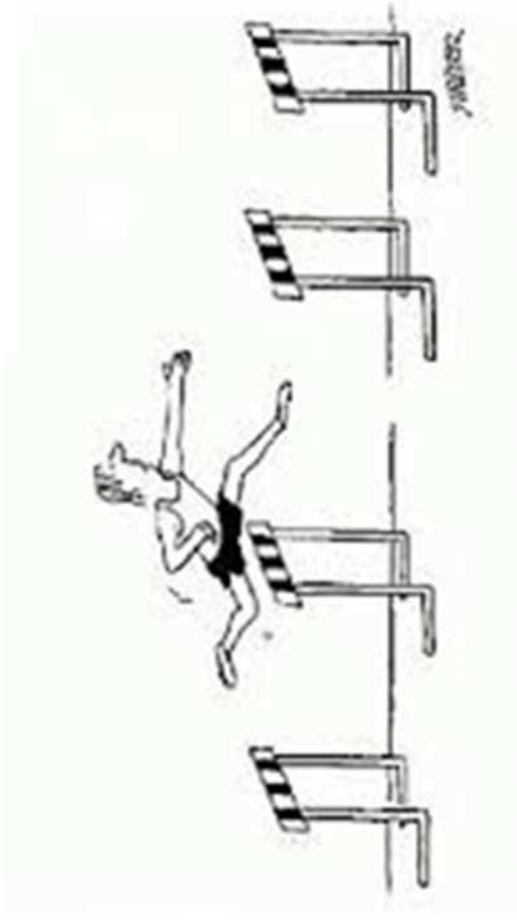
A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis.

Meadows A, Kaambwa B, Novielli N, Huisson A, Fry-Smith A, Meads C, Barton P, Dretzke J.

Department of Public Health, Epidemiology and Biostatistics, University of Birmingham, UK

► Ambdues, SCIT i SLIT, són cost-efectives en comparació a la medicació simptomàtica després d'uns 6 anys des de l'inici del tractament (són rendibles en un llindar de 20.000-30.000£ per **any de vida ajustat per qualitat**)





Eficacia Seguridad Calidad Eficiencia



CONCLUSIONS

- ▶ La ITA **és eficaç (A)** en el tractament de l'asma al·lèrgica, la rinoconjuntivitis al·lèrgica i l'al·lèrgia al verí d'himenòpters. És eficaç a curt, mig i llarg termini
- ▶ La ITA **és segura (A)** si la portem a terme seguint la metodologia recomanada per al seu maneig. Això és evident tant per la via subcutània com per la sublingual
- ▶ La ITA **té un bon índex cost-efectivitat**

