



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

INTERVENCIÓN ENFERMERA EN LA INMUNOTERAPIA COMO
TRATAMIENTO EN PATOLOGÍAS ALÉRGICAS PEDIÁTRICAS: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor: Violeta Campillos Lázaro
Tutelado por: Eduardo Gutiérrez Abejón
Soria, 24 de Mayo de 2023

RESUMEN

Introducción: La inmunoterapia consiste en la administración de dosis crecientes de alérgenos causantes de patologías alérgicas. Esta influye sobre los mecanismos humorales y celulares de la inflamación alérgica. Existen diversas vías de administración, como la vía subcutánea o sublingual. Los sanitarios responsables de la administración de este tratamiento son los profesionales de enfermería.

Objetivo: Analizar la eficacia de la inmunoterapia como tratamiento en patologías alérgicas pediátricas

Metodología: Se ha realizado una Revisión Sistemática a través de distintas bases de datos como PubMed y Scopus. Tras el análisis de ensayos clínicos quedaron incluidos un total de 9 estudios, estos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión propuestos. Se obtuvo una muestra total de 1039 participantes <18 años.

Resultados: En todos los estudios se utilizaron fases de inducción y de mantenimiento en la aplicación de la inmunoterapia. El diámetro del habón en las pruebas de reactividad cutánea se redujo considerablemente en la mayoría de los ensayos. En los valores de las pruebas de función pulmonar y niveles séricos de inmunoglobulinas y citoquinas ocurrió parecido, siendo estas últimas las menos afectadas. Además, se evaluaron los efectos secundarios a través de la clasificación europea de la *Academia de Alergia e Inmunología Clínica*.

Conclusión: Se ha observado una mejoría en cuanto a síntomas y seguridad de la inmunoterapia en la población pediátrica.

Palabras clave: inmunoterapia, alergia a los ácaros de polvo, niño

ABSTRACT

Introduction: Immunotherapy consists of the administration of increasing doses of allergens that cause allergic diseases. It affects both humoral and cellular mechanisms involved in allergic inflammation. Different routes of administration such as subcutaneous or sublingual administration, are available. Nurses are the healthcare professionals responsible for administering this treatment.

Objective: To analyze the efficacy of immunotherapy as a treatment for paediatric allergic diseases.

Methodology: A systematic review was performed out using different databases such as PubMed and Scopus. After the analysis of clinical trials, a total of 9 studies were included that met the proposed inclusion and exclusion criteria. A total sample of 1039 participants <18 years of age was obtained.

Results: All studies used induction and maintenance phases in the application of immunotherapy. The wheal diameter in skin prick tests was significantly reduced in most studies. Similar was for pulmonary function test and serum levels of immunoglobulins and cytokines, being the latter the least affected. In addition, side effects were evaluated using the European classification of the Academy of Allergy and Clinical Immunology.

Conclusion: Improvements in symptoms and safety of immunotherapy have been observed in the pediatric population

Key words: immunotherapy, dust mite allergy, child

LISTADO DE ABREVIATURAS

AP	Atención Primaria, Antecedentes Personales
AE	Atención Especializada
DeCS	Descriptores en Ciencias de la Salud
<i>D. Pteronyssinus/ Der.P</i>	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
<i>D.Farinae/ Der.F</i>	<i>Dermatophagoides farinae</i>
EEAA	Enfermedades Alérgicas
IG	Inmunoglobulinas
IT	Inmunoterapia
ITA	Inmunoterapia Alérgica
ITSC	Inmunoterapia Subcutánea
ITSL	Inmunoterapia Sublingual
MeSH	Medical Subject Headings
OMS	Organización Mundial de la Salud
RA	Rinitis Alérgica
SEAIC	Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN	p.1-5
1.1 Epidemiología de las enfermedades alérgicas	
1.2 Etiopatogenia de las enfermedades alérgicas	
1.3 Inmunoterapia	
1.3.1 Mecanismo de acción	
1.3.2 Tipos de inmunoterapia	
1.3.3 Vías de administración	
1.3.4 Reacciones adversas	
1.4 Actuación de enfermería	
2. JUSTIFICACIÓN	p.5
3. OBJETIVOS	p.6
3.1 Objetivo general	
3.2 Objetivos específicos	
4. METODOLOGÍA	p.6-11
4.1 Diseño del estudio	
4.2 Población de estudio y tamaño total de la muestra	
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	
4.4 Estrategia de búsqueda	
4.5 Cribado y selección de estudios	
4.6 Variables resultado a utilizar	
4.7 Evaluación del nivel de evidencia	
5. RESULTADOS	p.11-19
5.1 Evaluación de los resultados	
5.2 Características de los participantes	
5.3 Prueba de reactividad cutánea	
5.4 Prueba de provocación nasal	
5.5 Pruebas de función pulmonar y provocación con metacolina	
5.6 Niveles séricos de inmunoglobulinas y citoquinas	
5.7 Cuestionarios sobre la sintomatología del asma y la rinitis alérgica	
5.8 Evaluación de efectos secundarios: Reacciones locales y sistémicas	
6. DISCUSIÓN	p.20-22
7. CONCLUSIÓN	p.22
8. BIBLIOGRAFÍA	p.23-24
9. ANEXOS	
Anexo A: Escala PEDro	I
Anexo B: Lista de comprobación y evaluación del paciente previa a la dosis de IT, según la SEIAC	II- III

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS:

Tabla 1. Descripción de los componentes del sistema PICO	p.6
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios seleccionados	p.7
Tabla 3. Fórmulas de búsqueda y resultados obtenidos	p.8
Tabla 4. Evaluación del nivel de evidencia según la Escala PEDro	p.10-11
Tabla 5. Características de los estudios incluidos en la Revisión Sistemática	p.15-19
Figura 1. Diagrama de Flujo PRISMA	p.9

1. INTRODUCCIÓN

El término alergia procede del griego “allos” (otro) y “ergon” (trabajo) (1). Definido en 1906 por el Dr. Clemens Von Pirquet, científico y pediatra Austriaco. Este autor lo definió como *“Un tipo especial de respuesta inmunológica o defensiva frente a sustancias que normalmente no inducen reacciones en la mayoría de las personas. El origen de una reacción alérgica no está por tanto en el agente que la produce, sino en el propio individuo”* (2).

1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS): *“Las enfermedades alérgicas afectan a un 33% de la población, siendo la rinitis alérgica la más común”* (3). En España la prevalencia de rinitis alérgica (RA) es del 21%, se encuentra entre las 6 más prevalentes a nivel mundial con un 15% (4,5).

Se estima que la prevalencia de las enfermedades alérgicas (EEAA) es del 12% en niños entre 6-7 años; y del 14% entre 13-14 años. Aquellos que padecen RA, sufren hasta un 40% más de limitaciones en su rendimiento escolar (5,6).

La RA es una inflamación de la mucosa nasal (4), manifestada por congestión nasal, rinorrea, picor y estornudos. Suele acompañarse de picor ocular, lagrimeo y tos (7). Deteriora la calidad de vida y, en la población infantil incide principalmente en rendimiento escolar y calidad del sueño (8).

El asma bronquial extrínseca, supone entre el 70-85% de casos de asma. Causada por una hipersensibilización alérgica, provoca sibilancias, opresión torácica, tos y disnea. Produce una inflamación bronquial que aumenta las secreciones y la contracción de esa musculatura (7).

1.2 ETIOPATOGENIA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

La importancia de las EEAA radica en la frecuencia en que afectan a los niños, condicionando sus actividades cotidianas y de ocio (9). Las EEAA, son causadas por una reacción del sistema inmune a agentes externos. Produce células denominadas linfocitos, estos generan sustancias con actividad inmunológica, los anticuerpos (10).

Este sistema, se encarga de reaccionar ante estímulos de una manera específica, con los denominados antígenos. Es capaz de memorizar, cuando se haya generado una reacción, el cuerpo lo reconocerá con rapidez cada vez que se dé un contacto (10).

Los anticuerpos, son aquellas proteínas producidas por los linfocitos B. Se denominan también inmunoglobulinas (Ig), existen cinco familias: A, G, M, D y E. La IgE es la menos abundante, pero es el anticuerpo más importante, aumenta en las EEAA (10).

Existen numerosos tipos de alérgenos, los ácaros del polvo doméstico son uno de los más predominantes. Para evitar peor pronóstico, existen medidas de control ambiental como evitar alfombras, tapicería y recomendar el aspirado (10). Además, existen tratamientos farmacológicos que alivian los síntomas de alergia. En aquellos pacientes que presentan síntomas no tan controlables, existe la inmunoterapia (IT) (10).

1.3 INMUNOTERAPIA

La IT o hiposensibilización es el único tratamiento etiológico para tratar procesos alérgicos. Consiste en la administración de dosis crecientes de alérgenos (11). Pretende, tras el contacto con estos, que no se produzcan síntomas, y se alcance una tolerancia progresiva (12).

La duración suele ser de 3 a 5 años, tras finalizar, el efecto de memoria puede perdurar hasta 15 (8). Debe utilizarse en aquellos individuos que se haya demostrado que existe un mecanismo mediado por la IgE. No todos los pacientes son aptos para recibir IT, debe valorarse individualmente (7).

La IT en niños se prescribe desde los 5 años (13). La introducción precoz cuando sufren asma o rinitis alérgica consigue evitar su progresión. No sólo mejora durante el periodo de administración, sino que perdura tiempo (12,14).

1.3.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA INMUNOTERAPIA

La IT actúa sobre los mecanismos humorales y celulares involucrados en la inflamación alérgica (11). Se pueden distinguir tres tipos de cambios. La modulación de la respuesta de anticuerpos alérgeno-específicos induce un aumento inicial de la IgE sérica y produce un aumento de la IgG e IgA (11).

Otro de los mecanismos tras administrarse y exponerse al alérgeno, es una disminución en el reclutamiento y activación de células proinflamatorias (11). Otro propósito es orientar la respuesta de las células T hacia el patrón Th1, fenotipo asociado a la protección frente a EEAA. Individuos sanos y los que sufren EEAA, presentan fenotipos en diversas proporciones. En las personas alérgicas predomina la Th2, fenotipo que se asocia a las EEAA (11).

1.3.2 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Actualmente las vías más utilizadas para la IT son la inmunoterapia subcutánea (ITSC) y la inmunoterapia sublingual (ITSL) (11). En la ITSC, el inicio se denomina fase de iniciación, se realiza con dosis crecientes del extracto, semana a semana. Una vez alcanzada la dosis máxima o fase de mantenimiento, se realizará mensualmente (11). Dependiendo del periodo de tiempo en que se consiga alcanzar esta fase, se distingue entre: ITSC Convencional; ITSC Rápida o Rush; o ITSC Agrupada o Clúster (15).

La ITSC Convencional, dura de 12 a 15 meses hasta el mantenimiento. Se inicia semanalmente y se mantiene mensualmente. Los extractos con los que más se trabaja son los acuosos y depot (15).

La ITSL Rápida o Rush alcanza rápidamente esa fase de mantenimiento, por lo que el día de inicio se administran varias dosis con intervalos de 30 minutos. Se consigue alcanzar esa fase en 1 a 3 días, y se mantiene mensualmente (15). Algunos autores recomiendan administrar estas pautas con antihistamínicos (13).

Por último, la ITSC Agrupada consiste en la agrupación de varias dosis. Se realizan intervalos de 30 minutos en sesiones semanales hasta alcanzar la fase de mantenimiento (15). Se alcanza la dosis óptima de mantenimiento de 2 a 4 semanas (13). Las más empleadas son los extractos depot (15).

La ITSL puede ser administrada en comprimidos liofilizados (13) o en gotas sublinguales (15). El alérgeno administrado debe aplicarse varios días a la semana (8). Una vez se alcance la dosis de mantenimiento se continuará su administración diaria (11).

1.3.3 REACCIONES ADVERSAS

Se distingue entre reacciones adversas locales o sistémicas. Las locales pueden darse de manera inmediata, 30-60 minutos desde su administración. Consisten en: edema, prurito en el punto de punción, edema labial en el caso de ITSL. También pueden ser tardías, aparecen pasada una hora o más desde su administración (11).

Las reacciones sistémicas, son menos frecuentes, oscilan desde manifestaciones como urticaria a shock anafiláctico (11). La anafilaxia es aquella manifestación causada tras un contacto con el alérgeno al que el individuo está sensibilizado. Es habitual el picor en la palma de manos y pies, calor y malestar general. En casos más graves se produce dificultad para deglutir y respirar, taquicardia e hipotensión. Debe ser rápidamente tratado (7).

1.4 ACTUACIÓN DE ENFERMERÍA

Los enfermeros, como profesionales sanitarios, son los responsables del adecuado manejo y administración de la IT. Antes de iniciar el tratamiento, se debe verificar: paciente, medicamento, vía de administración, dosis y horario correcto (16).

Es necesario valorar a los pacientes de forma individualizada, atendiendo a sus necesidades. Es importante asegurarse del adecuado estado del material para administrar la terapia, y disponer del tratamiento ante posibles reacciones (16). Se debe prestar especial atención al periodo de tratamiento en que se encuentre el paciente. Podría influir en las fechas de administración del fármaco, y en la obtención de la óptima inmunización (16).

La educación sanitaria es fundamental, se debe ofrecer información sobre la IT y recomendaciones para que el tratamiento sea lo más efectivo posible. Es recomendable esperar 30 minutos tras a la administración en el centro sanitario (16).

Según Solís-Flores et al, “el consejo de enfermería disminuye la sintomatología y recaídas en pacientes pediátricos con rinitis alérgica”. Además, afirmaron que la educación sanitaria continuada y centrada en la persona, conduce a resultados satisfactorios. El grupo de pacientes que recibió educación por parte de enfermería, presentó a lo largo del tiempo menores recaídas en comparación al grupo control (17).

2. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día las EEAA se encuentran entre uno de los principales problemas de salud pública, y su incidencia no ha dejado de incrementar en estas últimas décadas.

Como terapia para tratar este tipo de afecciones se encuentra la inmunoterapia. Este, actualmente, es el único tratamiento etiológico para el manejo de patologías alérgicas, es decir, aquel que actúa directamente sobre la causa que provoca dicha enfermedad (18).

Como profesionales de la salud, cuantos más conocimientos se adquieran sobre temas de actualidad que afectan a toda la población; mejores cuidados, educación sanitaria, aplicación de tratamientos..., se podrán ofrecer a la sociedad.

Atención Primaria (AP) junto con las consultas de Atención Especializada (AE) de alergología, son los servicios donde a diario se lleva a cabo la aplicación de tratamientos con Inmunoterapia Alérgica (ITA). Es ahí donde los profesionales de enfermería han realizado a lo largo de los últimos años una gran labor (11).

Enfermería debe conocer muy bien las pautas de vacunación frente a los alérgenos, realizar una correcta valoración de los pacientes, conocer las posibles complicaciones y cómo actuar. Además, debe poder ofrecer toda la información necesaria acerca de esta terapia (16).

Con este trabajo se pretende profundizar y concienciar en la importancia de un correcto manejo la inmunoterapia por parte de los profesionales de enfermería.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar, a través de diferentes ensayos clínicos, la eficacia de la inmunoterapia como tratamiento en patologías alérgicas pediátricas causadas por ácaros de polvo doméstico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Examinar la seguridad en la administración de la inmunoterapia por vía subcutánea y sublingual en pacientes pediátricos.
2. Identificar los posibles efectos adversos que conlleva la administración de la inmunoterapia en pacientes pediátricos.
3. Describir las funciones de los profesionales de enfermería como responsables de la administración de la inmunoterapia.

4 METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología propuesta por la declaración PRISMA. Se utilizó el formato: Population, Intervention, Comparison, Outcomes (PICO) como método para formular una pregunta estructurada de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1 . Descripción de los componentes del sistema PICO

POBLACIÓN <i>(Population)</i>	INTERVENCIÓN <i>(Intervention)</i>	COMPARACIÓN <i>(Comparison)</i>	RESULTADOS <i>(Outcomes)</i>
Pacientes menores de 18 años sensibilizados a ácaros domésticos que padecen rinitis o asma alérgica.	Inmunoterapia subcutánea y sublingual.	Diferencias entre los tipos de administración en cuanto a eficacia y seguridad.	Nivel de eficacia y seguridad para los pacientes.

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y TAMAÑO TOTAL DE LA MUESTRA

Para esta revisión se concretó como población de estudio sujetos que cumpliesen con una edad <18 años, ambos géneros, que padeciesen alguna patología respiratoria alérgica (rinitis o asma), y, que fuese provocada por una sensibilización a ácaros de polvo doméstico.

Tras reunir un total de 9 artículos para su revisión, se obtuvo una muestra total de 1039 sujetos.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se propusieron para la búsqueda criterios de inclusión y exclusión, resumidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios seleccionados

	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Tipo de diseño	Ensayos clínicos aleatorizados o no, estudios prospectivos de cohortes	Estudios observacionales, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas
Perfil de la población	Niños: <ul style="list-style-type: none">• < 18 años• Varones y mujeres• Alérgicos a ácaros de polvo doméstico• Rinitis o asma alérgica	Adultos: <ul style="list-style-type: none">• > 18 años Individuos con alergias alimentarias o al polen.
Periodo de tiempo	Comprendido entre 2017 y 2023, y aquellos de gran relevancia	
Idioma del estudio	Español o inglés	

4.4 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Fue llevada a cabo una estrategia de búsqueda mediante el uso de distintas bases de datos: Pubmed y Scopus. Dicha estrategia incluyó Medical Subject Headings (MeSH) como “Immunotherapy”, “Subcutaneous Immunotherapy”, “Sublingual Immunotherapy”, “Allergic Rhinitis”, “Allergic Asthma”, “House Dust Mite”.

Las fórmulas de búsqueda empleadas fueron realizadas con operadores booleanos: AND y OR. (Tabla 3)

Tabla 3. Fórmulas de búsqueda y resultados obtenidos (Elaboración propia)

BASE DE DATOS	FÓRMULA DE BÚSQUEDA	TOTAL CON CRITERIOS INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	TOTAL INCLUIDOS
PUBMED 1	(((sublingual immunotherapy) OR (subcutaneous immunotherapy)) AND (child)) AND (allergic rhinitis) OR (allergic asthma)	149	1
PUBMED 2	(((nurse) AND (treatment application)) AND (sublingual immunotherapy) OR (subcutaneous immunotherapy)) AND (allergy immunotherapy) AND (allergic rhinitis) OR (allergic asthma)	366	3
PUBMED 3	((effectiveness) AND (subcutaneous immunotherapy)) AND (house dust mite) AND (child)	17	1
PUBMED 4	((efficacy) AND (subcutaneous immunotherapy)) AND (sublingual immunotherapy) AND (rhinitis) AND (house dust mite)	72	1
SCOPUS 1	((Sublingual immunotherapy) OR (Subcutaneous immunotherapy)) AND (Child) AND ((Allergic rhinitis) OR (Allergic asthma))	141	3

4.5 CRIBADO Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS.

Realizada la búsqueda, se obtuvo un total de 745 artículos. Tras la eliminación de los duplicados quedaron 456 de los cuales se leyeron sus títulos y se descartaron 367. Restaron 89, se procedió a la lectura de sus respectivos resúmenes, y fueron 35 los seleccionados para la lectura completa del texto. Fueron un total de 9 los incluidos en la revisión sistemática. (Figura 1)

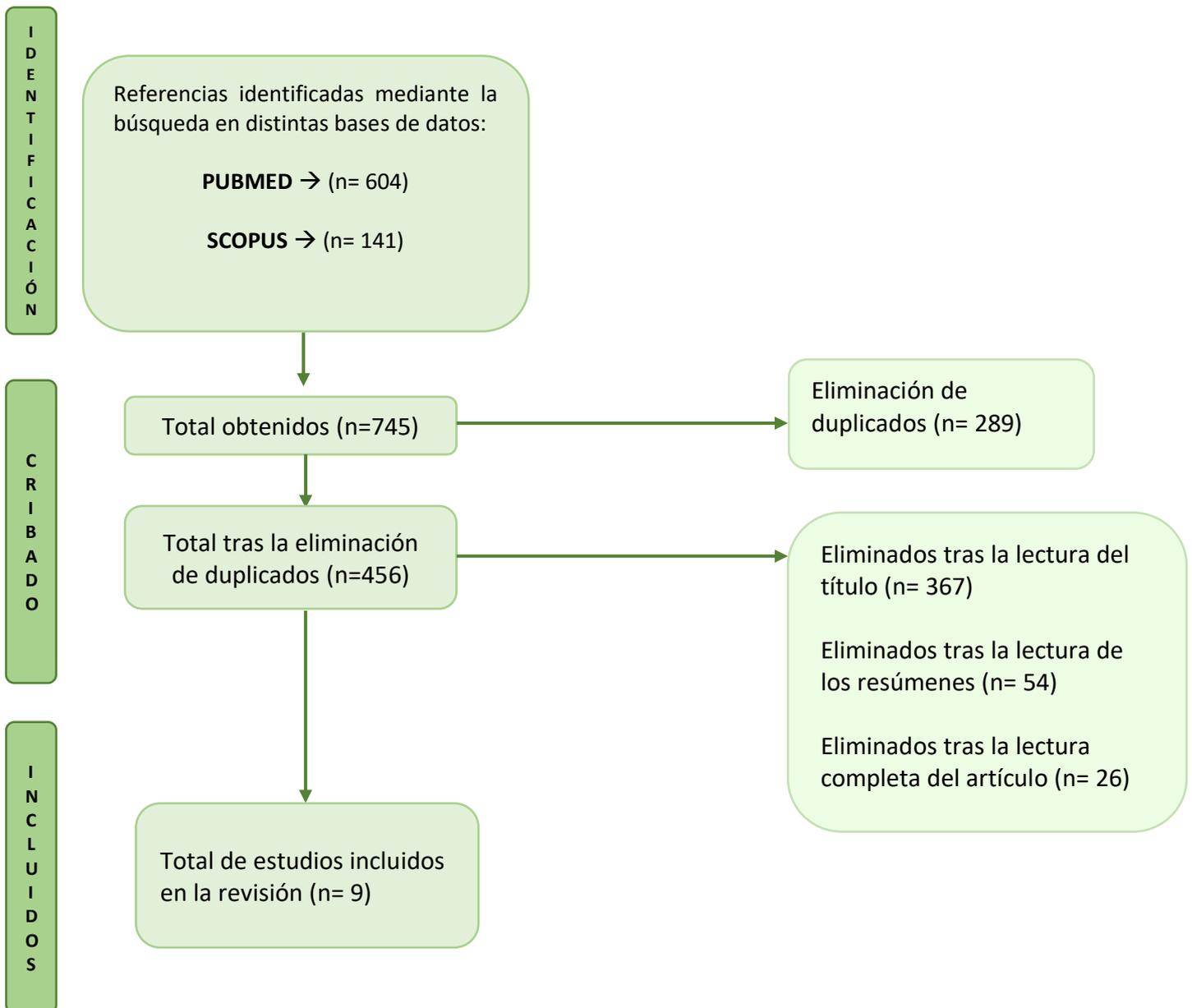


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (19)

4.6 VARIABLES RESULTADO A UTILIZAR

Para la realización de la revisión sistemática se tuvieron en cuenta distintas variables de los ensayos seleccionados.

- Medición del diámetro del habón tras aplicar la ITSC (mm)
- Pruebas de función pulmonar con: FEV₁, FVC y FEM (%)
- Niveles séricos de inmunoglobulinas y citoquinas (pg/ml)
- Prueba de provocación nasal. Un estudio (20) utilizó el rinomanómetro (Pa).

4.7 EVALUACIÓN NIVEL DE EVIDENCIA (Tabla 4)

Se adjunta como Anexo A la Escala PEDro con los ítems que evalúa.

Tabla 4. Evaluación nivel de evidencia según la escala PEDro (21)

ESTUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Nivel Evidencia
A.Yukselen et al., 2013 (20)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	73% (Buena evidencia)
M.Aydogan et al., 2013 (22)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	73% (Buena evidencia)
G. Yin et al., 2016 (23)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	82% (Muy buena evidencia)
Karakoc-Aydiner E et al., 2015 (24)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	73% (Buena evidencia)
M.Hamada et al., 2021 (25)	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	63% (Buena Evidencia)
A.O. Eifan et al., 2010 (26)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	82% (Muy buena evidencia)

Y.Yang et al., 2021 (27)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	73% (Buena evidencia)
Y.Lin et al., 2023 (28)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	73% (Buena evidencia)
Y.Okamoto et al., 2019 (29)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	83% (Muy buena evidencia)

5 RESULTADOS

A través de la estrategia de búsqueda se obtuvieron un total de 745 registros, de los cuales 35 fueron seleccionados, y tras la lectura del texto completo, quedaron 9.

5.1 EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realizó un esquema de los estudios según: artículo, autor principal y año de publicación, tipo de estudio, patología, sensibilización e IT aplicada, intervención, perfil de los participantes y tiempo del estudio. (Tabla 5)

5.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

Los 9 estudios han contado con participantes <18 años, sensibilizados a ácaros de polvo doméstico; *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der P*) y *Dermatophagoides farinae* (*Der F*), que padeciesen rinitis o asma alérgica.

En todos los estudios los participantes fueron sometidos, con el consentimiento de sus tutores, al tratamiento con ITSL, ITSC o ambas.

Varios estudios (20,22,26,29) pidieron a sus participantes realizar un seguimiento de los síntomas, mediante un diario en el que asociaran puntuación. La ITSC era administrada en centros sanitarios y, varios nombran que la ITSL era autoadministrada en sus domicilios (20,23,24,26).

Como criterios de inclusión, la mayoría (22,23,25–27) menciona la incorporación de sujetos con positividad en la prueba cutánea para ácaros de polvo doméstico *Der P* y *Der F*. Algunos de ellos (26,27,29), no admitían individuos que su resultado de IgE en suero no fuera positivo.

5.3 PRUEBA DE REACTIVIDAD CUTÁNEA

Sólo los ensayos en los que se empleó la ITSC pudieron realizar una medición del diámetro del habón (mm). Cabe destacar, que el límite de positividad para esta prueba se delimitó a >3mm (20,22,24,25,27,28). Dos que utilizaron exclusivamente ITSL descartaron esta medición (23,29). El diámetro del habón tras el periodo de tratamiento con IT disminuyó en comparación al grupo placebo en todos los estudios.

En un ensayo (24), la reactividad cutánea frente a *Der P* se redujo significativamente tanto en el grupo de ITSC como en el de ITSL tras un periodo de 3 años de tratamiento en comparación al inicio ($P=0,01$ y $P=0,02$, respectivamente). Por el contrario, la reactividad frente a *Der F* disminuyó notablemente en el grupo ITSC al tercer año en comparación al valor inicial ($P<0,01$).

5.4 PRUEBA DE PROVOCACIÓN NASAL

En la prueba de provocación nasal, únicamente uno de los ensayos (20) utilizó para su medición un rinomanómetro. Este medía la resistencia nasal a 150 PA, estableciendo como positividad de la prueba > 3 puntos. En este caso, las dosis de alérgenos de ácaros de provocación nasal aumentaron significativamente después de 2 años, en el grupo ITSC ($P=0,01$) y en el ITSL ($P=0,02$) (20).

El resto de los estudios no midieron este parámetro. Si lo midieron fue subjetivamente, puntuando los síntomas clínicos de los sujetos (22,26).

5.5 PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR Y PROVOCACIÓN CON METACOLINA

Respecto a las pruebas de función pulmonar y provocación con metacolina, varios ensayos midieron únicamente el volumen forzado en 1 segundo (FEV_1) (20,22–24,26), estableciendo como positiva la prueba en un valor de PC_{20} inferior a 8mg/ml.

En estas mediciones de FEV₁ se realizaron provocaciones inespecíficas con metacolina con una concentración inicial de 0,031mg/ml, las posteriores diluciones se aumentaron al doble, hasta que la concentración provocativa del agonista inhalado produjera una disminución del 20% de FEV₁.

Otros estudios, establecieron distintos parámetros como la capacidad vital forzada (FVC) (23), y el flujo espiratorio máximo (FEM) (23,27). En uno de ellos (23), los índices FVC y FEM aumentaron tras la intervención en ambos grupos, pero la mejoría en el grupo de observación fue más evidente (P<0,05).

5.6 NIVELES SÉRICOS DE INMUNOGLOBULINAS Y CITOQUINAS

En cuanto a los indicadores séricos podemos dividir entre los que utilizaron como indicadores inmunoglobulinas (IgE e IgG4), y citoquinas.

ImmunoCAP era el sistema mediante el cual se detectaban las IgE e IgG4 en algunos ensayos (20,29). ELISA era otro de los métodos para detectar los niveles de citoquinas: IL-2, IL-5, IL-10, IFN- γ , IFN- γ ; e IgE, IgG4 (20,23,24). Por último, otro sistema empleado en uno de los ensayos fue Immulite2000, para la detección de inmunoglobulinas, y la centrifugación en gradiente de densidad Ficoll-Hypaque, para las citoquinas (26).

En uno de los ensayos (26), los niveles séricos disminuyeron considerablemente en el grupo de ITSC (P=0,03) y en el ITSL (P=0,04) tras 1 año. En cuanto a las citoquinas, se observó una disminución de IL-10 en la ITSC (P=0,01) mientras que no hubo diferencias en el grupo ITSL. En el resto de citoquinas (IL-5) no se observaron cambios (26).

5.7 CUESTIONARIOS SOBRE LA SINTOMATOLOGÍA DEL ASMA Y DE LA RINITIS ALÉRGICA

En algunos de los estudios, se empleó la Escala Visual Analógica (EVA) para evaluar la gravedad de los síntomas (24,26–28). La puntuación de cada síntoma variaba de 0 (ausencia de síntomas) a 10 puntos (síntomas más graves).

En uno de los estudios (27), los participantes evaluaron los síntomas nasales en los últimos 3 días antes de la inyección. Además, se registró el uso de medicación diaria y se realizó la media.

5.8 EVALUACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS: REACCIONES LOCALES Y SISTÉMICAS

Respecto a la evaluación de los efectos secundarios todos los artículos mencionan la existencia de reacciones locales en los participantes. Algunos clasificaron esos síntomas de acuerdo a la clasificación europea de la *Academia de Alergia e Inmunología Clínica* (20,22,26).

En un ensayo (22), se observó una reducción de los síntomas conjuntivales en ambos grupos al final del tratamiento. En el caso de síntomas asmáticos, no se obtuvieron diferencias significativas.

Otro (29), menciona la existencia de una reacción sistémica en un participante que sufría tos y disnea severa. Recibió betametasona oral, adrenalina y dexametasona inhalada, se recuperó horas más tarde, y se interrumpió su participación.

En términos generales, los artículos exponen que los efectos adversos producidos por la IT eran leves. Los más habituales, tras el tratamiento, eran reacciones locales resueltas horas tras su administración (25,26,29).

Tabla 5. Características de los estudios incluidos en la Revisión Sistemática (Elaboración propia)

Artículo	Autor principal, Año de publicación	Tipo de Estudio	Patología, sensibilización, vía de administración de IT	Intervención	Perfil participantes (Tamaño de la muestra: N ₀ ; Tamaño final de la muestra: N _f ; Edad, Género)	Tiempo del estudio
<p>“Two year follow-up of clinical and inflammation parameters in children monosensitized to mites undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy”</p>	<p>A. Yukselen et al., 2013 (20)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego controlado con placebo</p>	<p>Rinitis o asma</p> <p>Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D. farinae</i> & <i>D. pteronyssinus</i>)</p> <p>ITSC, ITSL (gotas autoadministradas)</p>	<p>Proporción extractos: 50% <i>Der P</i>; 50% <i>Der F</i></p> <p>ITSL: Fase inducción: 1 gota (10 TU/ml) hasta 28 el 28º día; 29-56º día de 1-28 gotas (100 TU/ml); 57-84º día de 1-28 gotas (1000 TU/ml)</p> <p>Dosis mantenimiento: 28 gotas (1000 TU/ml)/ 3 veces semana</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis acumulada (2 años): 347466 TU → <i>Der P</i>: 173733 TU; <i>Der F</i>: 173733 TU <p>ITSC: Fase inducción: 12 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-3 semana: 0,2-0,8 ml (50 TU/ml) - 4-8 semana: 0,2-0,8 ml (500 TU/ml) - 9-12 semana: 0,2-0,8 ml (5000 TU/ml) 	<p>N₀= 32 N_f= 29</p> <p>Edad: < 18 años Género: ambos</p>	<p>3 años</p>

				<p>Dosis mantenimiento: máxima en fase inducción. Repetición cada 4 semanas</p> <p>Dosis acumulada: 87540 TU → <i>Der P:</i> 43770 TU; <i>Der F:</i> 43770 TU</p>		
<p>“Sublingual immunotherapy in children with allergic rhinoconjunctivitis mono-sensitized to house-dust-mites: A double-blind- placebo-controlled randomised trial”</p>	<p>M. Aydogan et al., 2013 (22)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego controlado con placebo</p>	<p>Rinitis</p> <p>Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.farinae</i> & <i>D.pteronyssinus</i>)</p> <p>ITSL (gotas)</p>	<p>Proporción extractos: 50% <i>Der P</i>; 50% <i>Der F</i></p> <p>Concentraciones: 10 y 300 IR/ml</p> <p>Contenido extracto: <i>Der P:</i> 26,3µg; <i>Der F</i> 63,4 µg</p> <p>Fase inducción (6 días): de 1-10 gotas de 10 IR/ml</p> <p>Dosis mantenimiento (7º día): concentración de 300 IR/ml. Comenzando 1 gota hasta 8 el 11º día</p> <ul style="list-style-type: none"> - 8 gotas/ 3 veces semana, 12 meses <p>Dosis acumulada: 44500 IR → <i>Der P:</i> 11,7 mg; <i>Der F:</i> 28,2 mg</p>	<p>N₀ = 22</p> <p>N_f = 16</p> <p>Edad: 5-10 años</p> <p>Género: ambos</p>	<p>1 año</p>
<p>“Clinical evaluation of sublingual administration of dust mite drops in the treatment of allergic asthma and allergic rhinitis of children”</p>	<p>G. Yin et al., 2016 (23)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego controlado con placebo</p>	<p>Rinitis y asma</p> <p>Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.farinae</i> & <i>D.pteronyssinus</i>)</p> <p>ITSL (gotas autoadministradas)</p>	<p>Concentraciones: 5 soluciones</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fase inicial: soluciones 1-3 (1, 10, 100 mg/ml) - Fase mantenimiento: soluciones 4-5 (333, 100 mg/ml) <p>Fase inducción: aumento gradual, del 1- 7 día: 1, 2, 4, 6, 8 y 10 gotas respectivamente.</p> <p>2ª semana solución 2; 3ª semana solución 3.</p>	<p>N₀ = 156</p> <p>N_f = 120</p> <p>Edad: 5 – 18 años</p> <p>Género:</p> <p>→Grupo control:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40 varones - 38 mujeres 	<p>6 meses</p>

				Dosis mantenimiento: a partir 4ª semana → 3 gotas 4ª solución <12 años; 3 gotas 5ª solución >12 años	→ Grupo estudio: - 42 varones y mujeres	
“Long-Term Effect of Sublingual and Subcutaneous Immunotherapy in Dust Mite–Allergic Children With Asthma/Rhinitis: A 3-Year Prospective Randomized Controlled Trial”	Karakoc-Aydiner E et al., 2015 (24)	Ensayo prospectivo aleatorizado y controlado con placebo	Rinitis o asma Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico ITSC e ITSL (gotas autoadministradas)	ITSL: Fase inducción (1 mes) Fase mantenimiento: 5 gotas/ 3 veces semana ITSC: Fase inducción (16 semanas): inyecciones semanales Fase mantenimiento: mensual	N₀ = 48 N_f = 31 Edad: media 10.46 años Género: → Grupo control: - 4 varones - 6 mujeres → Grupo estudio: - 11 varones - 10 mujeres	3 años
“Effectiveness and safety of subcutaneous immunotherapy with standardized house dust mite extract for patients under the age of 5 years: A prospective cohort study”	M.Hamada et al., 2021 (25)	Estudio prospectivo de cohortes	Rinitis o asma Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.farinae</i> & <i>D.pteronyssinus</i>), y además, tuvieran anticuerpos IgE específicos contra ellos ITSC	Fase inducción: no menciona Fase mantenimiento: dosis mensual de 500 JAU (Japanese Allergy Units)	N₀ = 62 N_f = 62 Edad: < 5 años y >5 años Género: → Grupo <5a: - 12 varones - 5 mujeres → Grupo >5a: - 31 varones - 14 mujeres	1 año

<p>“Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial”</p>	<p>A.O. Eifan et al., 2010 (26)</p>	<p>Ensayo clínico prospectivo, controlado, aleatorizado</p>	<p>Rinitis o asma</p> <p>Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.Farinae</i> & <i>D.Pteronyssinus</i>)</p> <p>ITSC o ITSL (gotas autoadministradas)</p>	<p>Proporción extractos: 1:1 <i>Der P</i> y <i>Der F</i></p> <p>ITSL: Fase inducción (1 mes): Vial 0 (1.6 STU/ml): 1–10 gotas; Vial 1 (8 STU/ml): 1–5 gotas; Vial 2 (40 STU/ml): 1–5 gotas; Vial 3 (200 STU/m): 1–5 gotas; Vial 4 (1000 STU/ml): 1–5 gotas</p> <p>Fase mantenimiento: 5 gotas/ 3 veces semana.</p> <p>Dosis acumulada: 73876,8 UTS → <i>Der P</i>: 295,5 mg; <i>Der F</i>: 295,5 mg</p> <p>ITSC: Fase inducción (16 semanas): inyecciones semanales. Vial 1 (100 SQ-U/ml) : 0.2, 0.4, 0.8ml; Vial 2 (1000 SQ-U/ml) : 0.2, 0.4, 0.8ml; Vial 3 (10 000 SQ-U/ml): 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 ml; Vial 4 (100 000 SQ-U/ml); 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1ml</p> <p>Fase mantenimiento: mensual</p> <p>Dosis acumulada: 1131540 SQ-U → <i>Der P</i>: 111mg; <i>Der F</i>: 156 mg</p>	<p>N₀ = 50 inicial → 48 total N_f = 43</p> <p>Edad: 5-10 años Género: - 28 varones - 20 mujeres</p>	<p>1 año</p>
<p>“Safety of house dust mite subcutaneous immunotherapy in preschool children with respiratory allergic diseases”</p>	<p>Y.Yang et al., 2021 (27)</p>	<p>Estudio prospectivo</p>	<p>Rinitis o asma</p> <p>Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.Pteronyssinus</i>)</p>	<p>Fase inducción (inyecciones semanales): 0,2, 0,4 y 0,8 ml; vial 1 (100 SQ/ml); vial 2 (1000SQ/ml); vial 3 (10.000SQ/ml), y vial 4: 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, y 1 ml (100.000 SQ/ml → contiene 9.8 µg <i>Der P</i>/ ml)</p>	<p>N₀ = 91 N_f = 91</p> <p>Edad: < 5años Género: ambos</p>	<p>3 años</p>

			ITSC	Dosis mantenimiento: cada 4-6 semanas durante 3-5 años	- 60 varones - 31 mujeres	
“Effects of subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis sensitive to dust mites”	Y.Lin et al., 2023 (28)	Estudio prospectivo	Rinitis o asma Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.farinae</i> & <i>D.pteronyssinus</i>) ITSC	Fase inducción (15 semanas): inicio 20 SQ-U incrementando semanalmente Fase mantenimiento: dosis máxima 100.000 SQ-U (15 semanas refuerzo). Posteriormente inyecciones mantenimiento cada 6 semanas, 3-5 años	N₀ = 225 N_f = 225 Edad: 4-17 años Género: ambos - 150 varones - 75 mujeres	2 años
“Efficacy of house dust mite sublingual tablet in the treatment of allergic rhinoconjunctivitis: A randomized trial in a pediatric population”	Y.Okamoto et al., 2019 (29)	Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego controlado con placebo	Rinitis Sensibilizados a ácaros de polvo doméstico (<i>D.Farinae</i> & <i>D.Pteronyssinus</i>) ITSL(comprimidos)	Fase inducción: aumento: 100 IR (día 1) a 200 IR: (día 2) Fase mantenimiento: 300 IR (3º día -semana 52)	N₀ = 438 N_f = 422 Edad: 5-16 años Género: - 259 varones - 163 mujeres	52 semanas

6 DISCUSIÓN

El propósito de esta revisión sistemática fue analizar mediante ensayos clínicos la eficacia y seguridad de la IT en pacientes pediátricos. En general, se han descrito mejoras en: pruebas de reactividad cutánea, pruebas de provocación nasal, pruebas de función pulmonar (FEV₁, FVC, FEM), y niveles séricos de inmunoglobulinas y citoquinas, tras la aplicación de la ITSC e ITSL, necesitando esta última más tiempo para alcanzar mayor eficacia.

Respecto a las pruebas de reactividad cutánea, los diámetros de los habones han proporcionado información sobre la efectividad de la IT en los grupos activos. Estudios como el de H.D. Senol et al., (30) que expone exclusivamente los efectos adversos de la administración de ITSC e ITSL, también emplea esta variable.

Las pruebas de provocación nasal que se han utilizado, han sido de manera subjetiva, observando los síntomas de los pacientes a través de escalas. En cambio, el ensayo que usó el rinomanómetro (20) pudo observar objetivamente la progresión de sus resultados. A pesar de ser más objetivo el uso de este aparato, que muestra parámetros exactos para trabajar y comparar, son escasos los estudios que lo utilizan.

En el caso de los niveles séricos de Ig y citoquinas, se observa que en los estudios que comparan este parámetro disminuyen sus cifras tanto en ITSC como en ITSL, pero es destacable que las citoquinas apenas sufren cambios.

Las pruebas de función pulmonar y provocación con metacolina ayudan a comprobar que gracias a la IT, no disminuya la capacidad pulmonar. Se utiliza un espirómetro para medir: FEV₁, FVC, FEM y obtener valores. Además se usan escalas, como la Escala EVA. Son muchos los estudios que además ofrecen otras para evaluar los síntomas de asma, como el estudio de J.A. Puerto et al. (31), que utilizó la escala ACT (*Asthma Control Test*) y la escala GINA (*Global Initiative for Asthma*).

La ITSC se administraba en todos los casos por personal cualificado de centros sanitarios, por lo que los usuarios llevaban un seguimiento exhaustivo de sus citas. Sin embargo, los que recibían ITSL, en la mayoría de las ocasiones era autoadministrado en sus hogares, no se menciona la instrucción a los padres y los niños. Esto puede ser motivo de no adherirse al tratamiento y, por tanto, una menor eficacia de ITSL. El estudio de De Bot C.M.A et al. (32) explica que los sanitarios instruyeron en los centros de AP a

los padres de los participantes y a estos. Les proporcionaron instrucciones por escrito sobre la ITSL.

Dos estudios (22,24) nombran que las medidas de control ambiental no son eficaces para reducir los síntomas. Otros, como el de A.Inal et al. (33), menciona que a todos sus participantes se les educó con medidas ambientales para disminuir la exposición a ácaros. Afirma que contribuyen en el control de síntomas, y hacen que la IT sea más eficaz.

Entre los puntos fuertes de algunos estudios, nombran la aplicación del método de aleatorización a través de programas informáticos para evitar sesgos en sus resultados (26,29).

Es destacable que, en los estudios seleccionados, no nombran quien o cómo se aplica la IT. Existen guías y protocolos de actuación enfermera para la administración de este tratamiento. La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) propone una lista de comprobación y evaluación del paciente previa a la IT, queda recogida en un manual (15). Este, incluye recomendaciones para pacientes y profesionales, forma de administración de la IT y actuación en complicaciones. No es específica de pediatría, pero incluye recomendaciones dirigidas a estos. En el Anexo B se adjunta la lista de comprobación.

Enfermería se encarga de elaborar planes de cuidados individualizados a través de diagnósticos, objetivos e intervenciones enfermeras. Un artículo (16) destaca: *“protección inefectiva”* y *“conocimientos deficientes”* como diagnósticos más utilizados en el tratamiento de IT. Debe conocer, por tanto, el manejo de las dosis y pautas de IT para obtener la mayor inmunización en estos pacientes. A su vez, conocer el correcto almacenamiento de las vacunas, y el material necesario si se producen reacciones adversas (16).

Entre las limitaciones más repetidas se encuentra que, el tamaño de la muestra era pequeño (20,22,26,27), o que no existía grupo con el que comparar la intervención (25). Por otro lado, un estudio (28) destaca que el tiempo para la realización de su ensayo no fue el suficiente para una eficacia destacable. Y, sin embargo, otro (29) considera que uno de sus puntos clave fue la extensión de la intervención.

Respecto a las limitaciones de la actual revisión, destacar que, durante la búsqueda de artículos, no se encontraron numerosos ensayos que incluyeran exclusivamente a la población pediátrica, o que esta estuviese únicamente sensibilizada a ácaros de polvo doméstico. Era más habitual la aplicación de la IT en grupos de población adulta, o que padeciesen otras sensibilizaciones, por lo que perduró su búsqueda.

7 CONCLUSIÓN

1. Teniendo en cuenta los resultados de la revisión, se observó mejoría en los síntomas de los participantes a lo largo del tiempo, por lo que la IT puede considerarse eficaz en pacientes pediátricos alérgicos a ácaros de polvo doméstico.
2. Cuando se produjeron reacciones adversas locales leves como eritema o prurito, en especial en la ITSC, fueron inmediatamente resueltas, y los participantes excluidos de los ensayos, así pues ambas vías pueden considerarse seguras.
3. Aunque son escasos los estudios que nombran a los encargados de la administración de la IT, la función de enfermería es fundamental para estos pacientes. Los enfermeros son los responsables de la educación sanitaria, preparación, administración y posterior periodo a esta.
4. Existen fármacos que actúan sobre los síntomas que provocan las enfermedades alérgicas, pero la IT es el único tratamiento etiológico hasta el momento.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Julia DRA, Inocencio MDE, López JGH. Historia de la Alergia. 2008;
2. Clínica SE de A e I. ¿Qué es la alergia? [Internet]. 2019. Available from: <https://www.seaic.org/pacientes/que-es-la-alergia>
3. Amor EV. Notas de Prensa [Internet]. Quirón Salud. 2015. Available from: <https://www.quironsalud.es/es/comunicacion/notas-prensa/segun-oms-organizacion-mundial-salud-estima-casi-400-millon>
4. Bercedo Sanz M, Callén Blecua M, Guerra Pérez A, Praena Crespo M, Luis Montón Álvarez J, Mora Gandarillas I, et al. Protocolos del GVR (P-GVR-6) Rinitis Alérgica. Asoc Española Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2016;20. Available from: <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
5. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64(6):476–83.
6. Tortajada-Girbés M, Mesa del Castillo M, Larramona H, Lucas JM, Álvaro M, Tabar AI, et al. Evidence in immunotherapy for paediatric respiratory allergy: Advances and recommendations. Document of the Immunotherapy Working Group of the Spanish Society of Pediatric Clinical Immunology and Allergology (SEICAP). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44:1–32.
7. Farmac M. Alergias y antialérgicos. 2004;23.
8. Sánchez J, Cardona R, Caraballo L, Serrano C, Ramírez R, Díez S, et al. Allergen immunotherapy: Mechanisms of action, and therapeutic and socioeconomic impact: Consensus of the Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología. *Biomedica*. 2016;36(3):463–74.
9. Macías Iglesias EM. Alergia a los alimentos. Vol. 22, *Pediatría Integral*. 2018. 87–93 p.
10. Zubeldia JM et al. *El Libro De Las Enfermedades Alergicas*. Vol. 2, Fbbva. 2021. 4–580 p.
11. Fiandor A, Olalde S. Inmunoterapia específica con alérgenos. *Inf Ter del Sist Nac Salud*. 2008;39–44.
12. Brier J, lia dwi jayanti. Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria. 2020;21(1):1–9. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
13. Mesa del Castillo M, Martínez-cañavate AM, Tortajada-girbés M. Inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes en alergia respiratoria. *Protoc Diagnósticos y Ter en Pediatría* [Internet]. 2019;2(1):87–102. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_inmunoterapia_especifica.pdf
14. A MB, Álvaro M, Larramona H, Jm LM, M MC, Sancha J, et al. Indicaciones de la inmunoterapia en la edad pediátrica. 2011;2005–8.
15. Vidorreta Martínez de Salinas MJ, Gimeno Fleta P. Manual de Inmunoterapia [Internet]. 2016. 76 p. Available from: <https://www.seaic.org/profesionales/blogs/enfermeria-en-alergia/manual-de-inmunoterapia.html%0A>
16. Castro Varela L, Zapata Sampedro MA. Actuación enfermera con pacientes sometidos a inmunoterapia. *Enferm docente* [Internet]. 2010;92:4–9. Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/huvvsites/default/files/revistas/ED-092-03.pdf>
17. Solís-Flores L, Acuña-Rojas R, López-Medina L, Meléndez-Mier G. The counseling of nursing decreases symptomatology and relapses in pediatric patients with allergic rhinitis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(5):349–56.
18. Liste AA, Ortega JD. Inmunoterapia específica con alérgenos. Una visión desde el siglo XXI.

- 2014;7(3):111–8.
19. Urrutia G, Bonfill X. PRISMA_Spanish.pdf [Internet]. Vol. 135, Medicina Clínica. 2010. p. 507–11. Available from: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf
 20. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Two year follow-up of clinical and inflammation parameters in children monosensitized to mites undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2013;31(3):233–41.
 21. Ap V, Delphi T. Escala PEDro-Español. 2012;1–2.
 22. Aydogan M, Eifan AO, Keles S, Akkoc T, Nursoy MA, Bahceciler NN, et al. Sublingual immunotherapy in children with allergic rhinoconjunctivitis mono-sensitized to house-dust-mites: A double-blind-placebo-controlled randomised trial. *Respir Med [Internet]*. 2013;107(9):1322–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.06.021>
 23. Yin G, Jiang W, Wu P, He C, Chen R, Deng L. Clinical evaluation of sublingual administration of dust mite drops in the treatment of allergic asthma and allergic rhinitis of children. 2016;4348–53.
 24. Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, Gunay E, Akturk E, Akkoc T, et al. Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in dust mite–allergic children with asthma/rhinitis: A 3-year prospective randomized controlled trial. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(5):334–42.
 25. Hamada M, Saeki K, Tanaka I. Effectiveness and safety of subcutaneous immunotherapy with standardized house dust mite extract for patients under the age of 5 years: A prospective cohort study. *Allergol Int*. 2021;70(4):492–4.
 26. Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, Keles S, Ozdemir C, Bahceciler NN, et al. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic / rhinitis children sensitized to house dust mite : an open randomized controlled trial *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;922–32.
 27. Yang Y, Ma D, Huang N, Li W, Jiang Q, Wang Y, et al. Safety of house dust mite subcutaneous immunotherapy in preschool children with respiratory allergic diseases. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):1–8.
 28. Española S, Clínica DI, Lin Y, Liu J, He J, Wu L, et al. *Allergologia et immunopathologia* Effects of subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis children sensitive to dust mites. 2023;1(1):84–91.
 29. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Hida H, Kakudo S, Masuyama K. Efficacy of house dust mite sublingual tablet in the treatment of allergic rhinoconjunctivitis: A randomized trial in a pediatric population. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):66–73.
 30. Senol HD, Topyildiz E, Ekici B, Gulen F, Demir E. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* Effectiveness and adverse reactions to subcutaneous immunotherapy in children with allergic rhinitis / asthma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]*. 2022;162(August):111292. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111292>
 31. Puerto JA, Uribe S, Calvo V, Cardona R. Efecto de la inmunoterapia con alérgenos específicos en pacientes pediátricos con asma atendidos en una institución de salud de Colombia. *Biomédica*. 2021;41(3):481–92.
 32. De Bot CMA, Moed H, Berger MY, Röder E, De Groot H, De Jongste JC, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy in children with house dust mite allergy in primary care: Study design and recruitment. *BMC Fam Pract*. 2008;9:1–9.
 33. Inal A, Altıntaş DU, Yilmaz M, Karakoc GB, Kendirli SG, Sertdemir Y. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(2):85–91.

9 ANEXOS

ANEXO A. Escala PEDro (21)

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:

ANEXO B. Lista de comprobación y evaluación del paciente previa a la dosis de IT, según la SEIAC (15)

Lista de comprobación y evaluación del paciente previa a la dosis de IT, según la SEIAC	
Se interrogará al paciente por antecedentes personales (AP) y tratamiento concomitante	<ul style="list-style-type: none"> - AP: embarazo, enfermedades cardiovasculares, autoinmunes - Tratamiento concomitante: IECA, β-bloqueantes
<p>Valoración clínica previa a la dosis</p> <p>Registro de todo lo relativo a la IT del paciente</p>	<p>No se administrará en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas bronquiales no controlados - Fiebre - Dermatitis con afección cutánea generalizada - Extracto, pauta, dosis administradas, fecha de administración - Valores de FEM si se hacen controles - Observaciones: si presenta reacción, si es local o sistémica, inmediata o tardía, si precisó o no tratamiento
El paciente recibe la dosis correcta de la forma correcta	<ul style="list-style-type: none"> - Comprobar que la IT corresponde al paciente, a la composición prescrita y que no esta caducada - Previamente a la administración, comprobar en qué momento del tratamiento se encuentra el paciente. (Inicio o mantenimiento) - Se administra la dosis subcutánea en el límite tercio medio y tercio inferior de la línea posterior del brazo a 45º - Se mantiene el paciente en observación de 30-60 minutos

Comprobar en siguientes visitas

- Buen cumplimiento del calendario de dosificación
- Si se administró la dosis previa, comprobar cuándo se administró, qué dosis y si la toleró
- Interrogar si se presentó alguna reacción tardía local o sistémica, si precisó tratamiento y cómo se resolvió