

Protocol per a l'administració d'immunoteràpia específica amb al·lèrgens en l'atenció primària

Mònica Piquer-Gibert¹, Maria Teresa Garriga-Baraut², Felipe Thorndike-Piedra³, Núria Cortés-Álvarez⁴, Santiago Nevot-Falcó⁵, Laura Valdesoiro-Navarrete⁶ i Catalina Gómez-Galán⁷, pel Grup de Treball d'Al·lèrgia de la Societat Catalana de Pediatria

¹ Servei d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat (Barcelona). ² Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³ Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴ Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa (Barcelona). ⁵ Servei d'Al·lèrgia Pediàtrica, Hospital Universitari Quirón Dexeus, Barcelona. ⁶ Unitat d'Al·lèrgia i Pneumologia Pediàtrica, Hospital de Sabadell, Sabadell (Barcelona). ⁷ Servei d'Al·lèrgologia, Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf

OBJECTIUS FORMATIUS

1. Què és la immunoteràpia específica amb al·lèrgens? Definir les indicacions.
2. Conèixer les pautes i els mètodes d'administració.
3. Recursos necessaris per a l'administració de la immunoteràpia. On i com s'ha d'administrar.
4. Quines són les possibles reaccions adverses? Com reconèixer-les i tractar-les.

Introducció

L'Organització Mundial de la Salut defineix clínicament la immunoteràpia amb al·lèrgens (ITA) com l'administració gradual de quantitats creixents d'una vacuna al·lèrgica a un subjecte al·lèrgic fins arribar a una dosi que sigui eficaç, millorant els símptomes associats a l'exposició posterior a l'al·lèrgen causant.

La immunoteràpia amb al·lèrgens (ITA) és l'únic tractament que modifica la història natural de la sensibilització al·lèrgica. El seu objectiu és aconseguir la tolerància immunològica als al·lèrgens responsables de la malaltia respiratòria.

La Societat Espanyola d'Immunologia Clínica, Al·lèrgia i Asma Pediàtrica (SEICAP) afirma que l'ITA induïx la proliferació de limfòcits T reguladors (Treg) que controlen i disminueixen el fenotip Th2, i reequilibra el conjunt de cèl·lules i mediadors Th2 i no Th2. També es

produeix un increment de les immunoglobulines IgG₄ específiques enfront a l'al·lèrgen, les quals tenen una acció blocadora que actua a diferents nivells, com ara evitant la unió de l'al·lèrgen a la immunoglobulina E (IgE) de les cèl·lules efectores i disminuint-ne l'activació. L'evidència actual suggereix que aquests canvis es mantenen a llarg termini.

Els canvis immunològics i clínics es poden valorar des dels 6 mesos de l'inici de la immunoteràpia. Observarem millora de les manifestacions clíniques, estalvi de medicació i millora en els tests cutanis, en disminuir la reactivitat de les cèl·lules efectores.

Indicacions de la immunoteràpia

El metge especialista es planteja la indicació d'ITA en casos de rinitis al·lèrgica (RA) persistent o intermitent moderada-greu, en asma bronquial al·lèrgica i en al·lèrgia a verí d'himenòpters.

L'ITA s'ha d'utilitzar exclusivament en malalties en què s'ha demostrat un mecanisme al·lèrgic mitjançat per IgE. A més de demostrar una sensibilització al·lèrgica amb les proves cutànies i la determinació d'IgE sèrica específica, cal assegurar-se que aquesta sensibilització es correlaciona amb la clínica del pacient.

L'ITA es recomana normalment en nens i nenes a partir dels 5 anys. En més petits de 5 anys, com que no existeix una contraindicació absoluta, considerarem cada cas individualment, valorant beneficis i riscos.

Correspondència: Mònica Piquer-Gibert
 Servei d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica Pediàtrica
 Pg. de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
 mpiquer@sjdhospitalbarcelona.org
 ORCID: 0000-0001-8987-668X

Treball rebut: 28.06.2021
 Treball acceptat: 23.02.2022

Piquer-Gibert M, Garriga-Baraut MT, Thorndike-Piedra F, Cortés-Álvarez N, Nevot-Falcó S, Valdesoiro-Navarrete L i Gómez-Galán C, membres del Grup de Treball d'Al·lèrgia de la Societat Catalana de Pediatria.

Protocol per a l'administració d'immunoteràpia específica amb al·lèrgens en l'atenció primària.
Pediatr Catalana. 2022;82(1):33-8.

Les indicacions per a ITA són:

- Pacients amb hipersensibilitat a antigens d'insectes himenòpters.
- Pacients que presentin símptomes induïts clarament per exposició als al·lèrgens ambientals.
- Pacients exposats una temporada perllongada, o que presentin símptomes induïts per successives estacions de pol·len.
- Pacients amb RA i asma bronquial durant el període d'exposició màxim de l'al·lergen estacional.
- Pacients amb RA o rinoconjuntivitis en els quals els antihistamínic H1 i les dosis moderades de glucocorticoides tòpics no controlin els símptomes suficientment.
- Pacients que no desitgin un tractament constant o a llarg termini amb fàrmacs.
- Pacients en els quals la farmacoteràpia provoqui efectes adversos.

Les contraindicacions són:

- Absolutes: asma greu no controlada, infants en tractament antineoplàstic, malalties autoimmunitàries greus.
- Relatives: asma parcialment controlada, infants amb malalties cardiovasculars, immunodeficiències greus.

Una vegada l'ITA es considera adequada per la clínica que presenta el pacient, el metge especialista indicarà la més adient entre els diferents tipus d'extractes i vies d'administració.

Vies d'administració

En la pràctica clínica actual s'utilitzen dues vies d'administració de la immunoteràpia: la via subcutània i la via sublingual.

La immunoteràpia subcutània (ITSC) és la més coneguda i utilitzada en el nostre medi, i consisteix en la injecció subcutània de l'extracte al·lèrgic. Els extractes poden ser: natis (inclouen la font al·lèrgica completa), moleculars (contenen una única proteïna, l'al·lergen major) o modificats (natis modificats químicament per disminuir l'al·lèrgenicitat mantenint la immunogenicitat, són els al·lergoïdes o polimeritzats). Les diferents característiques dels extractes condiciona una gran variabilitat de pautes d'administració, però en general hi ha una primera fase d'inici o d'augment (dosis creixents setmanals) seguida d'una fase de manteniment (dosi fixa cada 4-8 setmanes).

La immunoteràpia sublingual (ITSL), d'incorporació més recent, utilitza extractes natis i modificats. La presentació inicial va ser en forma de gotes (gotes i comprimits són presentacions que encara estan al mercat) i en la darrera dècada s'han comercialitzat tablettes liofilitzades per gramínies (≥ 5 anys) i àcars (≥ 18 anys) que són productes registrats complint màxims estàndards de medicina basada en l'evidència res-

pecte eficaçia i tolerabilitat. La immunoteràpia sublingual està associada a menys incidència de reaccions sistèmiques i pot ser una alternativa per a pacients que han presentat reaccions sistèmiques amb immunoteràpia subcutània.

Durada del tractament

La recomanació és d'un mínim de tres anys per a pacients amb al·lèrgia respiratòria i de cinc anys per a al·lèrgia a verí d'himenòpters.

El tractament amb immunoteràpia s'ha de fer durant tres a cinc anys per aconseguir una eficaçia clínica i que aquesta es mantingui quan es para. Actualment no disposem de marcadors per saber quins pacients es mantindran en remissió i quins tornaran a presentar símptomes.

La millora clínica és esperable ja en el primer any de tractament. Al cap de tres anys s'ha d'avaluar el pacient per decidir si continuar o no. En pacients amb asma no hi ha evidència que el fet de prolongar el tractament fins a cinc anys aporti millora clínica. Un estudi en població pediàtrica amb al·lèrgia respiratòria a àcars en què es compara l'eficaçia entre tres i cinc anys mostra millora significativa als tres anys, però als cinc anys afegeix millora clínica en la rinitis. Per decidir la durada de la immunoteràpia, s'aconsella fer una avaluació individualitzada, valorant la resposta clínica del pacient, la gravetat de la malaltia i les reaccions adverses, i consensuada amb el pacient i la família.

La immunoteràpia sublingual s'administra entre tres i cinc anys, com la ITSC. En el cas de les tablettes liofilitzades: tres anys per a les pautes perennes (àcars) i tres temporades per a les estacionals (gramínies).

Recursos humans, material i equipament necessaris per administrar l'ITA

El material necessari per fer immunoteràpia inclou el que ens cal per a l'administració i el que necessitaríem en cas de presentar una reacció adversa en administrar-la.

Com en tots els àmbits, és necessari que el personal tingui una formació adient per a l'administració d'immunoteràpia subcutània/sublingual a aeroal·lèrgens.

Cal estar capacitats en l'administració correcta de la immunoteràpia subcutània/sublingual, en la valoració del pacient abans de l'administració, en el reconeixement precoç de les reaccions adverses que puguin aparèixer i en el tractament d'aquestes. Els recursos materials (Taula I) que es necessiten els tenim en qualsevol centre on s'administrin tractaments parenterals, com ara les vacunes del calendari vacunal, entre altres.

TAULA I

**Material necessari
en tots els centres on s'administri l'ITA**

<ul style="list-style-type: none"> - Xeringues calibrades d'un sol ús, d'1 mL - Agulles 26G 0,45*12,7 i agulles intramusculars per administrar adrenalina - Alcohol, gases i guants - Fonendoscopi - Adrenalina 1:1000 - Antihistamínics orals i/o parenterals - Beta2- adrenèrgics de curta durada (salbutamol) - Cambra espaciadora per a l'administració de fàrmacs inhalats pressuritzats (pMDI) o esprais - Oxigen i equip per administrar-lo - Corticoides orals i/o parenterals - Glucagó - Atropina - Equip per canalitzar la via endovenosa i el sèrum fisiològic

Administració d'ITA

Pot ser perenne, preestacional o coestacional. L'administració es fa en dues fases, que varien segons la pauta i la composició de la immunoteràpia indicada. La fase d'inici es duu a terme a la unitat especialitzada d'al·lèrgia fins arribar a la dosi màxima de manteniment; posteriorment, la fase de manteniment s'administra als centres d'atenció primària (CAP) seguint les indicacions pautades pel metge especialista.

Abans de l'inici de l'ITA

- Comprovar que es disposa del material i l'equipament necessari.
- Comprovar que el pacient estigui sa (auscultar i/o mesurar el flux espiratori màxim o *peak flow*). Serà necessari posposar l'administració de l'ITA si el pacient presenta:
 - Asma mal controlada o broncospasme.
 - Febre o un procés infecció actiu (amigdalitis, otitis, diarrees, entre altres).
 - Vacunació amb vacunes de virus vius en els últims deu dies.
- Comprovar la tolerància a les dosis anteriors i el temps transcorregut des de l'administració de l'última dosi. En les fases d'inici no s'aconsella avançar la dosi més de 2 o 3 dies.

On s'ha d'administrar l'ITA

Donat el possible risc de reaccions adverses, l'administració de la immunoteràpia s'ha de fer sempre

sota supervisió mèdica, amb personal entrenat i amb mesures preparades per tractar una possible reacció.

1. Administració hospitalària (unitat d'immunoteràpia)

- Pautes d'inici d'ITSC (convencional, agrupada o clúster, ràpida o *rush* i ultra *rush*).
Molt excepcionalment, i sempre de manera coordinada entre l'especialista i l'atenció primària, es pot plantejar administrar la pauta d'inici convencional en el CAP.
- Inici i manteniment de vacunes per a himenòpters.
- Asma mal controlada.
- Reacció adversa sistèmica prèvia a l'ITA.
- Inici d'ITSL.

2. Administració al centre d'atenció primària (CAP)

- Tots els manteniments (excepte himenòpters).

3. Administració domiciliària

- Immunoteràpia sublingual (ITSL): tablettes, comprimits o gotes.

Com administrar l'ITA

1. Immunoteràpia subcutània (ITSC)

La immunoteràpia s'ha d'administrar sempre per via subcutània, mai per via intramuscular. La via subcutània és una via menys vascularitzada, de tal manera que si s'administra l'ITA en aquesta zona, es deixa dipositat l'al·lèrgen perquè s'absorbeixi lentament.

- Comprovar el nom del pacient i la data de caducitat. Totes dues dades estan anotades a la capsula del tractament d'ITA.
- Confirmar el vial i la dosi indicada en la pauta vacunal del pacient, seleccionar el vial corresponent i agitar-lo abans d'administrar la dosi.
- Extreure la dosi mitjançant una xeringa rebutjable d'1 ml amb agulla subcutània, purgant-ne l'interior.
- El punt d'aplicació serà la cara externa, en posició anatòmica, en el 1/3 mig del braç, a mitja distància entre el colze i l'espatlla.
- Netejar la zona amb alcohol, agafar un pessic i injectar a la base amb la xeringa en un angle de 45° i amb el bisell cap amunt.
- Aspirar per assegurar-se que l'agulla no està en un vas sanguini, si això passa, treure l'agulla i repetir tot el procés.
- Després de la injecció cal esperar 5 segons abans de retirar l'agulla per evitar que surti part del que s'ha injectat. Es pressionarà el punt d'aplicació, sense fer massatge perquè la vacuna es quedi dipositada.

- Anotar la data i la dosi administrada, el vial utilitzat i el braç on s'ha aplicat. Alternar els dos braços a cada dosi. Indicar la data de la propera dosi.

2. Immunoteràpia sublingual (ITSL)

La ITSL consisteix en l'aplicació de comprimits o gotes sublinguals.

2.1. Gotes sublinguals

- La primera dosi s'administra a la consulta d'al·lèrgia.
- Es pot prendre cada dia o només alguns dies de la setmana, el metge ha d'indicar al pacient si necessita fer fase d'inici o no, la dosi i la pauta que cal seguir.
- La dosi s'ha d'aplicar sota la llengua, mantenir-la durant 2 minuts i tot seguit empassar-se-la (es pot escopir si així ho indica el metge especialista).
- S'ha de prendre sempre a la mateixa hora, no s'ha de barrejar amb menjar i no s'han d'ingerir líquids o aliments com a mínim en els 15 minuts anteriors ni posteriors.
- No s'ha d'administrar fins a les 24 hores posteriors d'haver presentat febre, infeccions i/o asma, així com si hi ha lesions orals tipus aftes o secundàries a extraccions dentals. En aquestes situacions el tractament amb ITSL es reprendrà quan les lesions s'hagin curat.

2.2. Comprimits o tabletas

- Col·locar el liofilitzat oral sota la llengua i deixar que es dissolgui durant uns segons.
- No empassar durant el primer minut.
- Esperar cinc minuts abans de menjar o beure.

Mesures després de l'administració de l'ITA

- Romandre sempre mínim 30 minuts en observació després de l'administració.
- Evitar gratar la pell.
- Evitar l'exercici físic i l'exposició perllongada a calor intensa (sauna o bany amb aigua calenta) en les 3 hores posteriors.
- Consultar davant de la presència de qualsevol signe o símptoma suggestiu de reacció i explicar els signes d'alarma segons la Taula II.

Reaccions adverses en immunoteràpia específica a al·lèrgens

Després de l'administració d'ITA poden aparèixer reaccions adverses, que es poden classificar en locals o

TAULA II

Classificació de les reaccions sistèmiques en immunoteràpia subcutània*

Grau	Tipus de reacció	Clínica
0	Cap reacció	Sense símptomes o símptomes no específics.
I	Reaccions sistèmiques lleus	Urticària localitzada, rinitis o asma moderada (descens del PEF <20% del basal).
II	Reaccions sistèmiques moderades	Urticària generalitzada de començament lent (>15minuts) i/o asma moderada (descens del PEF <40% del basal).
III	Reaccions sistèmiques greus (sense compromís vital)	Començament ràpid (<15minuts) d'urticària generalitzada, angioedema o asma greu (descens del PEF >40% del basal).
IV	Xoc anafilàctic	Reacció immediata de pruija, eritema, urticària generalitzada, estridor, angioedema, asma immediata, hipotensió o altres símptomes sistèmics.

* Adaptació de la proposta de l'Acadèmia Europea d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (EAACI).

sistèmiques (segons l'òrgan afectat) i immediates o diferides (segons els temps). La immunoteràpia sublingual (ITSL) és més segura que la subcutània. Els efectes adversos més freqüents en ITSL són les reaccions de la mucosa oral. En el cas de reaccions sistèmiques, és molt important fer un reconeixement ràpid de la reacció i instaurar tractament per tal d'evitar reaccions potencialment fatals. L'adrenalina 1/1.000 per via intramuscular (dosi 0,01 mg/kg) és el tractament d'elecció en aquestes reaccions.

Reaccions adverses en immunoteràpia subcutània

A la Taula III es defineixen la clínica, la classificació, el tractament i el seguiment en cas de reaccions adverses.

Reaccions adverses en immunoteràpia sublingual

La ITSL és més segura que la ITSC, amb una baixa incidència d'efectes adversos, i això permet que es pugui administrar en el domicili del pacient. Tanmateix, les reaccions de la mucosa oral sí que són molt freqüents (75% dels pacients, sobretot a la fase d'inici). Les reaccions locals més habituals són la irritació, l'edema lleu o la pruija bucal. Respecte a les reaccions sistèmiques, només apareixen en el 0,056% de les dosis administrades i la majoria són símptomes gastrointestinals (gastritis o nàusees, les més freqüents), rinoconjuntivitis, urticària o una combinació d'aquesta clínica. Els efectes adversos acostumen a aparèixer més sovint durant la fase d'inici que durant el manteniment, i generalment acostumen a autolimitar-se sense tractament.

TAULA III

Clínica, classificació, tractament i seguiment en cas de reaccions adverses

	Reaccions adverses locals (no precedeixen RA sistèmiques)	Reaccions adverses sistèmiques
Clínica	Edema local. Són les més freqüents. Es consideren quan es produeix una induració de més de 3 cm en infants i de 5 cm en adolescents/adults. Nòduls subcutanis. Apareixen al lloc de la injecció. Més freqüents en vacunes que utilitzen extractes adsorbits en hidròxid d'alumini.	Ocasionen símptomes en òrgans distants al lloc de la injecció. Poden ser diverses (Taula II). Com més precoçment es presentin els símptomes, més alt és el risc de xoc anafilàctic. Alguns símptomes, com ara la pruija palmoplantar o en zones piloses, així com l'inici de rinitis, asma o urticària als pocs minuts després d'administració la vacuna, ens han d'alertar sobre la possibilitat que aparegui un quadre d'anafilaxi greu.
Classificació	Segons el temps : • Immediates (en els primers 30 minuts). • Diferides (després de 30 minuts).	Segons el temps : • Immediates (en els primers 30 minuts, són les més freqüents). • Diferides (després de 30 minuts, més freqüents quan s'utilitzen extractes al·lèrgics depot). Segons la clínica : vegeu la Taula II.
Tractament	Generalment ben tolerades i no necessiten un tractament específic. Si els símptomes són molestos per al pacient, es poden tractar (Fig. 1). Els nòduls subcutanis poden ser pruriginosos i acostumen a desaparèixer sense cap tipus de tractament. No són una indicació per suspendre el tractament, excepte si ocasionen desconfort al pacient.	És molt important el reconeixement ràpid d'aquestes reaccions i la instauració del tractament tan aviat com s'iniciï la reacció, ja que és la millor manera d'evitar les reaccions potencialment fatals (Taula IV).
Seguiment	Registrar dades (Fig. 2) i continuar el tractament.	Registrar dades (Fig. 2) i consultar l'especialista.

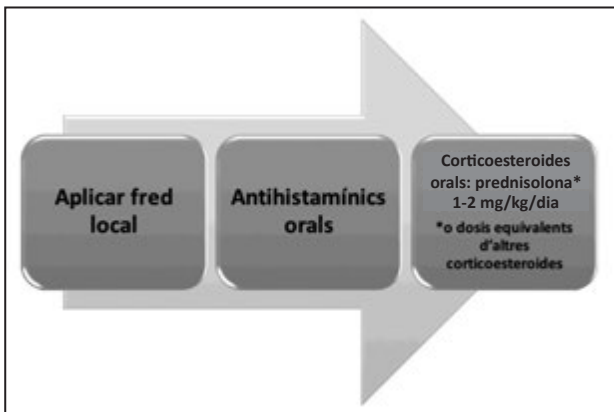


Fig. 1. Tractament de les reaccions locals immediates o retardades en immunoteràpia subcutània.



Fig. 2. Dades que el professional hauria de registrar si es produeix una reacció després d'administració del tractament amb ITA.

TAULA IV

Tractament de les reaccions sistèmiques en immunoteràpia

Adrenalina 1/1.000 per via intramuscular: 0,01 mg/kg (aquesta dosi es podrà repetir fins a 3 cops si cal, en intervals de 15 minuts).	Si el pacient rep tractament amb beta-blocadors i no respon a l'adrenalina, es pot administrar glucagó 20-30 µg/kg, (màxim 1 mg).
Si hi ha broncoespasme, considerar oxigenoteràpia, aerosols manuals pressuritzats (salbutamol, terbutalina) o nebulitzats amb mascareta.	
Si hi ha urticària, pruija, eritema generalitzat, rinitis, entre altres, considerar antihistamínic oral, intramuscular o intravenós: dexclufeniramina (infants: 0,15-0,2 mg/kg; adolescents i adults joves: 1 ampolla).	
Si hi ha bradicàrdia prolongada, administrar atropina (infants: 0,02 mg/kg; adolescents i adults joves: 0,5-1 mg en bols fins a 3 mg).	
Si hi ha hipotensió refractària, administrar dopamina o noradrenalina.	
Els corticoesteroides no són eficaços en el tractament immediat de l'anafilaxi. Tanmateix, són útils per al tractament dels símptomes diferits, de manera que també s'aconsella que s'administren per via oral, intramuscular o intravenosa: hidrocortisona (infants: 6-8 mg/kg cada 4-6 hores; adolescents i adults joves 200-1000 mg) o metilprednisolona (2 mg/kg/dia).	

Interrupcions de l'ITA

En cas d'haver hagut d'interrompre el tractament (infeccions intercurrents, broncoespasme, etc.), es recomana administrar la dosi corresponent tan aviat com sigui possible una vegada superada la causa de la interrupció. No és necessari interrompre ni ajustar la dosi d'ITSC en cas de reaccions locals, nou vial o època pol·línica.

Interrupcions d'immunoteràpia subcutània

Els inicis del tractament es fan de forma hospitalària, per la qual cosa l'ajustament de la dosi en fase d'inici l'aplicarà el metge especialista de manera individualitzada.

En fase de manteniment, s'ha d'ajustar la dosi de la manera següent:

- Si han passat menys de 10 setmanes de la dosi anterior, es podrà administrar la dosi habitual.
- Si han passat de 10 a 12 setmanes de la dosi anterior, serà el 80% de la prevista i s'arribarà al 100% en la dosi següent.
- Si han passat de 13 a 16 setmanes la dosi anterior, serà el 60% de la prevista i s'arribarà al 80% i al 100% en les dues dosis següents.
- Si han passat més de 16 setmanes des de la dosi prèvia, es consultarà amb el facultatiu especialista.

Interrupcions d'immunoteràpia sublingual

- Fins a 7 dies, cal reiniciar la mateixa dosi i pauta a domicili.
- Més de 7 dies, cal consultar l'especialista.

Relació amb vacunes del calendari

No està indicat retardar l'administració d'immunoteràpia subcutània en cas que coincideixi amb l'administració de vacunes del calendari vacunal, a excepció que es tracti d'una vacuna de virus vius atenuats (xarampió, rubèola, parotiditis, rotavirus, antigripal nasal, varicel·la, febre groga i pòlio oral).

En el cas en què l'ITA coincideixi amb l'administració d'una vacuna de virus vius atenuats, el consell és retardar la immunoteràpia subcutània 10 dies des de l'administració d'aquesta vacuna. Hem de tenir en consideració que la majoria de les vacunes compostes per virus atenuats s'administren habitualment en infants petits (per sota dels 4 anys), i en aquestes edats és excepcional la prescripció d'immunoteràpia, i si es fa és sota supervisió del facultatiu especialista.

Respecte a la vacuna enfront del coronavirus (https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Guia_utilizacion_vacunas_personalsanitario.pdf), no s'ha de deixar cap interval especial entre aquesta i la

immunoteràpia. En cas d'estar en tractament amb ITSL, si la vacuna enfront el coronavirus provoca símptomes, es recomana esperar a la resolució dels efectes secundaris (normalment, 1-3 dies) per reiniciar la ITSL.

Agraïment

El Grup de Treball d'Al·lèrgia de la Societat Catalana de Pediatria vol agrair la col·laboració per consensuar aquest document dels pediatres i al·lèrgics dels centres següents: Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; Hospital Sant Joan de Déu, Manresa (Barcelona); Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; Hospital Parc Taulí, Sabadell (Barcelona); Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Hospital Universitari Mútua Terrassa (Barcelona); Hospital Universitari Quirón Dexeus, Barcelona; Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès (Barcelona); Hospital Residència Sant Camil, Sant Pere de Ribes (Barcelona); Hospital General de Granollers (Barcelona); Hospital del Mar, Barcelona; Hospital de Mataró (Barcelona); Hospital Universitari d'Igualada (Barcelona); Hospital de Palamós (Girona); Parc Sanitari Sant Joan de Déu de Sant Boi (Barcelona); Hospital de Martorell (Barcelona); Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Bibliografia

1. Álvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, et al. Allergen Immunotherapy in Children User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(Suppl.25):1-101.
2. Arroabarren E, Tabar AI, Echechipia S, Cambra K, García BE, Alvarez-Puebla MJ. Optimal duration of allergen immunotherapy in children with dust mite respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(1):34-41.
3. Bernstein DI, Epstein TEG. Safety of allergen immunotherapy in North America from 2008-2017: Lessons learned from the ACAAI/AAAAI National Surveillance Study of adverse reactions to allergen immunotherapy. *Allergy Asthma Proc*. 2020;41(2):108-11.
4. Grupo de Trabajo Inmunoterapia SEICAP. Recomendaciones sobre la inmunoterapia subcutánea con alérgenos durante la pandemia por COVID-19. Marzo 2020. Accessible a la xarxa [data de consulta 01-05-2021]. Disponible a: http://www.seicap.es/es/recomendaciones-sobre-inmunoterapia-subcut%C3%A1nea-conal%C3%A9rgenos-durante-la-pandemia-por-covid-19_83428
5. Mesa del Castillo M, Martínez-Cañavate AM, Tortajada-Girbés M. Inmunoterapia específica con alérgenos inhalantes en alergia respiratoria. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;2:87-102.
6. Nacarolgu HT, Erdem SB, Sumer O, Karaman S, Karkiner CSU, Asilsoy S, et al. Local and systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy: Ten years' experience in a pediatric clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(4):349-53.
7. Passalacqua G, Nowak-Węgrzyn A, Canonica GW. Local Side Effects of Sublingual and Oral Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):13-21.
8. Tophof MA, Hermanns A, Adelt T, Eberle P, Gronke C, Friedrichs F, et al. Side effects during subcutaneous immunotherapy in children with allergic diseases. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2018;29(3):267-74.
9. Tsaouri S, Mavroudi A, Feketea G, Guibas GV. Subcutaneous and sublingual immunotherapy in allergic asthma in children. *Front Pediatr*. 2017;5:82.
10. Vidorreta Martínez de Salinas MJ, Gimeno Fleta P. Manual de inmunoterapia. Madrid, 2016.