

ANEXO 1. Tabla de gradación de evidencia científica de artículos según GRADE.

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos de pruebas de diagnóstico de alergia (especialmente pruebas cutáneas)

Autor	Año	TOTAL	Diseño (puntaje inicial)	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	imprecisión
		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)	DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2
Larenas-linnemann	2010	2 baja	Retrospectivo (2)	-1	x	x	x
Bousquet PJ	2007	4 alta	Ciego (4)	-1	x	x	x
Oppenheimer	2004	2 baja	Observacional (2)	x	x	Cuestionario retrospectivo	x
Long	1985	1 muy baja					
Cook	1973	1 muy baja	DBPC (4)				
Simons	1999	3 moderada					
Roa	1988	3 moderada					
Miller	1989	3 moderada					
Simons	2001	4 alta	DBPC (4)				
Saarinen	2001	1 muy baja					
Des Roches	1996	3 moderada					
Narasimha	2005	3 moderada					
Sicherer	1997	3 moderada					
Danarti	2008	2 baja	DBPC (4)	Muestra pequeña, -2	x	x	x
Jones	2008	3 moderada	DBPC (4)	Muestra pequeña, -1	x	x	x
Bernstein	2004	2 baja	Retrospectivo (2)	x	x	x	x
Amin	2006	3 moderada	Retrospectivo (2)	x	x	x	x
Carr	2005	3 moderada	DBPC (4)	Muestra pequeña, -1	x	Sólo mide reacción a histamina-1	x
Frew	2006	4 alta	DBPC (4)	Deserción alta -1	x	x	x
Durham	2006	5 alta	DBPC (4)	x	x	x	x
Dahl	2006	4 alta	DBPC (4)				
Pastorello	1995	3 moderada	DBPC (4)	Criterios de selección influyen en resultaos	x	x	x
Zarei	2004						

Sesgos	Reducción total	Amplitud del efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL	Comentarios
probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	reducirán un efecto que aún si se demostró o viceversa +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)	
x	-1	x	x	1	1	2 baja	Técnica no uniforme (-1). Muestra pequeña con diferencia estadística (+1)
x	-1	1	x	x	1	4 alta	Técnica no uniforme (-1). Muestra grande (+1)
x	-1	1	x	x	1	2 baja	Lectura de prueba cutáneas en cruces resulta mayor que la medición en mm
						1 muy baja	
						1 muy baja	
						3 moderada	
						3 moderada	
						3 moderada	
						4 alta	
						1 muy baja	
						3 moderada	
						3 moderada	
						3 moderada	
x	-2	x	x	x	0	2 baja	
x	-1	x	x	x	0	3 moderada	
x	0	x	x	x	0	2 baja	
x	0	1	x	x	1	3 moderada	Diferencia estadística significativa entre casos fatales y control de asma y hospitalizaciones
x	-2	x	x	1	1	3 moderada	Muestra pequeña pero con diferencia significativa
x	-1	x	1	x	1	4 alta	
x	0	x	1	x	1	5 alta	
						4 alta	
x	-1	x	x	x	0	3 moderada	Controles seleccionados con Phadiatop® negativo influyen en resultados de IgE específica. Los resultados de pruebas cutáneas deben tomarse en cuenta

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de ITSC para varias indicaciones

			Cegamiento, deserción, terminación temprana										
Autor	Año	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud del efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
		DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	Reducen el efecto demostrado +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)
Anil Nanda	2004	DBPC, RCT	Seria -1	x	x	Muy seria -2	x	-3	Amplio +1	1	x	2	3 moderado
Ewbank Penelope	2003	DBPC	Seria -1	X	X	Muy Seria -2	X	-3	1	1	x	2	3 moderado
Powell	2007	DBPC,RCT	x	x	x	Seria -1	Muy probable-2	-3	1	1	x	2	3 moderado
Walker	2001	DBPC,RCT	Seria-1	x	x	Seria-1	Probable-1	-3	Amplio +1	1	x	2	3 moderado
Botdger	2002	DBPC	Seria -1	x	x	Seria -1	x	-2	Amplio +1	x	x	1	3 moderado
Leynadier	2001	DBPC	X	X	X	Seria-1	X	-1	Amplio+1	x	x	1	4 alto
Des Roches	1997	OCT	x	x	x	Seria-1	x	-1	Amplio+1	x	x	1	2 bajo

Número	Controles	Alergeno	Fabricante	Dosis mantenimiento	Adyuvante	Frecuencia inyecciones/mantenimiento	Duración estudio	* Diferencia estadística significativa		Pruebas de provocación	Marcadores inmunológicos	Evaluación de seguridad	Comentarios
								Resultados positivos*	Resultados negativos*				
grupo activo	Placebo o controles	Tipo de alergen		mcg alergen mayor	si/no	Por semana	Meses	SCIT vs. controles*	SCIT vs. controles*				
20	6	Fel d1	ALK	0.6, 3 y 15	no	1v/sem x 4 sem, 1v/2sem x4sem, 1v/mes por 11 meses	12 meses	$p < 0.0001$ en síntomas vs reto nasal, y en pruebas cutáneas $p = 0.004$ en IgG4(sem5) y $p = 0.003$ (1año)		Nasal	Citocinas nasales, TGF-B serico, IgE e IgG4 gato	sí	Solo compara entre las 3 visitas, no compara grupos placebo y los 3 de tratamiento
21	7	Fel d1	ALK	0.6, 3 y 15	no	Cluster x 5 sem	5 semanas	$p = 0.02$ y $p = 0.002$ para 3 y 15 mcg en PC, $p = 0.01$ y $p = 0.006$ IgG4, $p = 0.003$ citometría de flujo con 15 mcg	p no significativa entre placebo y dosis 0.6mcg	Nasal	Citocina nasal, IgE e IgG4 gato, pruebas cutáneas, CD4+IL4+	sí	
203(100,000 SQU), 104(10,000 SQU)	103	Phl p5	ALK	20 y 2 mcg	Alutard	c/6sem(+/-2sem)	12 meses	$p < 0.002$ con 20 mcg en calidad de vida y $p < 0.001$ en 2/7 dominios de calidad de vida con 2 mcg		no	no	sí	Mide calidad de vida ITE Alutard P pratense, sin control de medicamentos. Diagnóstico con PCP e IgE CAP.
22	22	Phl p5	ALK	20 mcg	sí	c/mes por 2 años	24 meses	$p < 0.05$ en síntomas totales, medicamentos, metacolina PC20, calidad de vida, pruebas cutáneas		Reto intradérmico y con metacolina	no	sí	Mejoría de calidad de vida en rinitis y disminución de síntomas de asma
17	17	Bet v1	ALK	12 mcg	sí	c/8 semanas	11 meses	$p < 0.05$ en síntomas oculares y nasales, $p < 0.02$ en uso de medicamentos y $p < 0.000001$ en pruebas cutáneas y fase tardía, $p < 0.05$ en sensibilidad ocular		Conjuntival y nasal	liberacion histamina, IgE específica	Sí	
15	12	Phl p5	Staller-genes	2.1 mcg	sí	c/mes por 3 meses	7 meses	$p < 0.01$ en uso de medicamentos, $p < 0.05$ registro de síntomas / medicamentos, $p < 0.001$ reducción de reactividad cutánea, $p < 0.001$ aumento de IgG4 sérica.		nasal	IgG4 e IgE específica	sí	
22	22	Der p1	Staller-genes	2 mcg	no	c/sem x 6 sem, c/2 sem x 1año, c/mes por 2 años	3 años	$p < 0.001$ nuevas sensibilizaciones		no	IgE específica	sí	

Autor	Año	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud del efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
Pifferi	2002	RCT	Seria-1	x	x	Seria-1	x	-2	Amplio+1	x	1	2	4 alto
Niggemann	2006	RCT	Seria-1	x	x	x	x	-1	Amplio +1	x	x	1	4 alto
Polosa	2004	DBPC	Seria-1	x	x	Seria-1	Probable-1	-3	x	x	x	1	1 muy bajo
Jacobsen	2007	RCT	Seria-1	x	x	x	x	-1	Amplio+1	x	x	1	4 alto
Bussmann	2007	OCT	Seria-1	x	x	Seria-1	Probable-1	-3	Amplio+1	1	x	2	1 muy bajo
Werfwer	2006	RCT	Seria-1	x	x	x	Probable-1	-2	x	1	x	1	3 moderado
Blumberga	2006	DBPC	Seria-1	x	x	x	Probable	-2	Amplio+1	x	x	1	3 moderado
Schiavino	2004	OCT	Seria-1	x	x	Seria-1	x	-2	1	x	x	1	1 muy bajo
Winther	2000	DBRC	Seria-1	x	x	Seria-1	Probable-1,	-3	1	x	x	1	2 bajo

Número	Con- troles	Alergeno	Fabri- cante	Dosis mante- nimiento	Adyu- vante	Frecuencia inyeccio- nes/man- tenimiento	Dura- ción estudio	Resultados positivos*	Resultados negativos*	Pruebas de provo- cación	Marca- dores inmuno- lógicos	Evalua- ción de seguri- dad	Comentarios
10	15	Der p	Hollis- ter	1000U/ml	sí	C/2 sem #1, c/3 sem #1, c/4 sem #1, c/4-6 sem	3 años	$p < 0.001$ en exacerbaciones de asma y uso de medicamentos		metacolina	no	sí	
102	103	Phl p5 y Bet v1	ALK	20 mcg Phly 12 mcg Bet	sí	c/6 sem +-2sem	3 años	$p < 0.001$ en síntomas rinoconjuntivales, $p < 0.05$ en prevención del desarrollo de asma a los 5 años de seguimiento	Sin cambios en PC20	conjuntival y metacolina	no	sí	
15	15	Par J1	ALK	4.8 mcg	sí	c/mes	3 años	$p = 0.001$ reducción de síntomas con ITE, $p = 0.041$ y $p = 0.002$ en uso de medicamentos a dos y tres años	Sin cambios en PC15 ($p = 0.108$), $p = 0.056$ en desarrollo de asma, 14% en grupo SIT y 47% en placebo.	metacolina	Eosinófilos en esputo		
102	103	Phl p5 y Bet v1	ALK	20 mcg Phly 12 mcg Bet	sí	c/6 sem +-2sem	3 años	OR=4.6 no para asma, en favor de ITE, $p < 0.0075$ para efecto de HRB	Sin cambios en PC20	conjuntival y metacolina	no	sí	
25	0	Alergoide Der p and Der f	Leti Phar- ma	8.5 mcg Der p y 6.2 mcg Der f	sí	c/4-6 sem	6 meses	Comparación basal-SCIT: $p < 0.002$ SCORAD objetivo, $p = 0.039$ SCORAD subjetivo, $p = 0.011$ en disminución de IgE específica post 3 meses ITE, $p < 0.0001$ en incremento de IgG4 alergenico específico 3 meses post ITE		no	IgG4 e IgE alergenico específica, IL-4, IL-10, IL-16, TGF-B1, IFN- γ	sí	
89	0	Der p y Der f	ALK	0.00098 mcg, 0.098 mcg y 0.98 mcg Der p. 0.00138 mcg, 0.138 mcg y 1.38 mcg Der f	sí	c/semana	12 meses	$p = 0.0368$ en disminución SCORAD en 3 grupos de forma dosis dependiente, $p = 0.0379$ al comparar dosis moderada y alta vs baja, $p = 0.0007$ disminución uso esteroides		no	no	no	
26	28	Der p1	ALK	9.8 mcg	sí	c/6 sem +-2sem	3 años	$p = 0.03$ en pronóstico en asma grave y moderada en reducción de esteroide inhalado	Sin cambios en síntomas de asma, PEF ni uso B2	no	no	sí	
57	0	Veneno de Hymenop- teros	ALK	100 mcg	no	1 vez/mes	1 año	$p < 0.01$ en aumento IgG específica	$p = 0.06$ en disminución IgE específica		IgE, EgE específica, ECP, IgG4.	sí	
40	0	Bet V1 12mcg, Phl p5 20 mcg	ALK		no	1 vez C/2 meses	3 años					sí	

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de ITSC usando diferentes dosis de extractos alergénicos

Autor / año	GRADE puntaje final	Diseño	Limitación del estudio	Inconsistencia	Resultados indirectos	imprecisión
		DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2
Johnstone 1961	2 baja	DBPC RCT	Sin variable de eficacia primaria, sin registro de medicamentos, análisis por protocolo (-2)	x	x	Sin intervalos de confianza (-1)
Creticos 1989	2 baja	Abierto (2 puntos)	Sin grupo control, no cegado, no aleatorizado, sin variable de eficacia primaria (-2)	x	x	Sin intervalos de confianza
Haugaard 1993	2 baja	DB, abierto controlado (2 puntos)	No aleatorizado, no se describe cegamiento asesor	x	x	x
Olaguibel 1997	0 muy baja	Blinded, not randomized (2puntos)	Sin variable de eficacia primaria, análisis por protocolo (-1)	x	x	x
Ewbank 2003	2 baja	DBPC RCT	Múltiples mediciones, sin variable de eficacia primaria. Sólo 5 semanas (-2)	x	Sólo reto nasal, marcadores inmunológicos y prueba cutánea cuantitativa (-1)	Se calculan diferencias contra placebo, y tendencias, pero no diferencias entre grupo dosis alta-baja
Nanda 2004	3 moderada	DBPC RCT	Múltiples mediciones, sin variable de eficacia primaria	x	Sólo reto nasal, marcadores inmunológicos y prueba cutánea cuantitativa (-1)	Se calculan diferencias contra placebo, y tendencias, pero no diferencias entre grupo dosis alta-baja
Frew 2006	4 alta	DBPC RCT	9 abandonaron estudio por eventos adversos grupo de dosis alta	x	x	x
Lent 2006	2 baja	DBPC RCT	Múltiples mediciones, sin variable de eficacia primaria. Sólo 5 semanas (-2)	x	Sólo reto nasal, marcadores inmunológicos y Prueba cutánea cuantitativa (-1)	Datos de reto nasal no útiles (-1)

DBPC: ensayo clínico doble ciego, placebo controlado; RTC: ensayo clínico aleatorizado; OCT: ensayo clínico abierto; DB: doble ciego.

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de ITSC mostrando eficacia

				Cegamiento, deserción, terminación temprana			
Autor	Año	TOTAL	Diseño	Limitación del estudio	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión
		Calidad de evidencia (alta, media, baja, muy baja)	DCPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2
Alvarez-Cuesta	2005	4 alto	DCPC	x	x	x	x

Sesgos	Reducción total	Amplitud del efecto	Anulación de factores de confusión		Total agregado	TOTAL
probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Reducirán un efecto que aún si se demostró o viceversa +1	Dosis-respuesta		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)
Mitad de los abandonos no se explican (-1)	(-4)	Sí, +1, al ver los números	x	sí	(+2)	2 baja
x	(-2)	x	Sin fuerza estadística (muestra pequeña), pero con diferencia estadística significativa en algunos parámetros	sí	(+2)	2 baja
Abandonos, sólo parcialmente explicados	(-2)	x	Sin fuerza estadística (muestra pequeña), pero con diferencia estadística significativa en algunos parámetros	sí	(+2)	2 baja
No queda claro cuántos pacientes están en cada grupo. No se definen cuántos abandonos por grupo (-1)	(-2)	x	x	x	(+0)	0 muy baja
x	(-4)	x	Sin fuerza estadística (muestra pequeña), pero con diferencia estadística significativa en algunos parámetros	sí	(+2)	2 baja
x	(-3)	x	Sin fuerza estadística (muestra pequeña), pero con diferencia estadística significativa en algunos parámetros	sí	(+2)	3 moderada
x	(-1)	x	x	sí	(+1)	4 alta
x	(-4)	x	Sin fuerza estadística (muestra pequeña), pero con diferencia estadística significativa en algunos parámetros	sí	(+2)	2 baja

Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
Probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	Reducirán un efecto que aún si se demostró o viceversa +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)
x	0	x	x	x	0	4 alto

Autor	Año	TOTAL	Diseño	Limitación del estudio	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión
Ameal	2005	4 alto	DCPC	x	x	Parámetro primario de eficacia: prueba de reto bronquial (-1)	x
Arvidsson	2002	3 moderado	DCPC	x	x	x	x
Astarita	1996	1, muy bajo	DCPC	Muestra pequeña, no describe aleatorización (-1)	X	X	sólo valores p para síntomas en general (-2)
Basomba	2002	4 alto	DCPC	x	x	x	x
Blumberga	2006	3 moderado	DCPC	Sólo significativo en análisis post-hoc (-1)	X	No mejoría síntomas (-1)	x
Boedtger	2002	3-4 moderado-alto	DCPC	Placebo: más sensibilización a árboles ($p < 0.05$) pero síntomas iguales (-1)	x	x	x
Caramia	1996	2 bajo	DCPC	Sin describir aleatorización ni cegamiento (-1)	X	X	sólo reporte de gráficas y valores p (-2)
Chakraborty	2006	1, muy bajo	DCPC	Sin descripción de análisis estadístico, ni intervalo de confianza, ni aleatorización/cegamiento (-2)	Mejoría inexplicable de todos los pacientes en activo en todos los parámetros (-2)	x	x
Charpin	2006	3 moderado	DCPC	30% deserción (-1)	x	x	x
Colas	2006	3 moderado	DCPC	Descripción cegamiento incompleta (-1)	x	x	x
Corrigan	2005	2-3 bajo.moderado	DCPC	Sin describir aleatorización, pobre descripción de deserción (-1)	x	x	Sin promedios, desviación estándar ni intervalos de confianza
Creticos	2006	3 moderado	DCPC	Parámetro primario de eficacia: secreción de albúmina en prueba de reto nasal (-1)	x	Parámetro primario eficacia es albúmina nasal post-reto (-1)	x
Crimi	xx						
Dokic	2005	2 bajo	DCPC	Sin parámetro primario de eficacia (-1)			
Drachenberg			DCPC				
Durham	1999	4 alto	DCPC	x	x	x	x
Ferrer	2005	3 moderado	DCPC	Grupos no comparables Activo 0, Placebo 25% rinitis severa (-1)	x	x	x
Frew	2006	4 alto	DCPC	x	x	x	x
García	2006	4 alto	DCPC	Descripción incompleta de aleatorización (-1)	x	Parámetro primario eficacia: reto bronquial (-1)	x

Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
x	-1	78% mejoría ITE vs placebo (+1)	x	x	1	4 alto
Pobre descripción de uso de medicamentos (-1)	-1	x	x	x	0	3 moderado
Sin registro de síntomas (-1)	-4	($p < 0.001$) (+1)	x	X	1	1 muy bajo
x	0	x	x	x	0	4 alto
x	-2	90% reducción de esteroides inhalados en asma moderada (+1)	x	x	0	3 moderado
x	-0.5	x	x	x	0	3-4 moderado alto
x	-3	50% mejoría ITE vs placebo (+1)	x	X	1	2 bajo
X	-4	57% mejoría en 20 año ITE (+1)	x	x	1	1 muy bajo
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
x	-2	x	mejores resultados 2do año (+1)	x	0	2-3 bajo moderado
Sin registro de síntomas el 1er año (-1)	-2	53% mejoría 2o año (+1)	x	x	1	3 moderado
Reporte de resultados sólo un centro de los dos programados (-1)	-2	x	x	x	0	2 bajo
x	0	x	x	x	0	4 alto
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
x	0	x	1	x	1	4 alto
x	-1	x	x	Evaluación con "el peor escenario de los casos", +1	1	4 alto

Autor	Año	TOTAL	Diseño	Limitación del estudio	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión
Guimares	2008	3 moderado	DCPC	27% deserción (-1)	x	x	x
Jutel	2005	2 bajo	DCPC	Pobre descripción deserción (-1)	x	x	x
Khinchi	2004	3 moderado	DCPC	2o año: polen bajo (-75%); post-hoc sólo cálculo de 1er año (-1)	x	x	x
Lewith	2002	4 alto	DCPC	x	x	x	x
Leynadier							
Maestrelli	2004	3 moderado	DCPC	24% deserción. Sin intervalos de confianza para síntomas/medicamentos (-1)	x	x	x
Mirone	2004	1-2 (muy) bajo	DCPC	Deserción 23%. Muestra pequeña (-2)	x	x	x
Pajno	2001		DCPC				
Pauli	2008	4 alto	DCPC	x	x	x	Análisis por protocolo (-1)
Polosa	2004	1 muy bajo	DCPC	Muestra pequeña, sin aleatorización (-1)	Más desarrollo de asma, sin diferencia en reto de metacolina PC15 (1/2)	x	No definición del diagnóstico de asma (-1)
Purohit	2008	2 bajo	DCPC	Deserción alta (-1)	x	x	No presentación clara de resultados (-1)
Radcliffe	2002	4 alto	DCPC	x	x	x	x
Roberts	2006	3 moderado	DCPC	x	x	x	x
Tabar	2008	2 bajo	DCPC	4/14 deserción en placebo. Muestra pequeña (-1)	Placebo mejoró 88% en uso de medicamentos (-1)	x	x
Varney	2003		DCPC				
Walker	2001	4 alto	DCPC	x	x	x	x
Wang	2007	3 moderado	DCPC	Sin describir cegamiento ni aleatorización (-1)	x	x	X

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de inmunoterapia para síndrome de alergia oral y con veneno de himenópteros

Síndrome de alergia oral		Generación de secuencia, cegamiento, alto porcentaje de deserción, terminación antes												
Autor	Año	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Factores de confusión	Total agregado	TOTAL	
		DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	Reducirán un efecto que aún si se demostró o viceversa +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)	
Bolhaar STH	2004	RCT	-1	x	x	-1	-1	-3	2	x	x	6	3 med	

Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
Sin promedio, sólo mediana, Sin parámetros de distribución (-1)	-2	x	x	x	0	2 bajo
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
x	0	x	x	1	1	4 alto
x	-1	x	x	x	0	3 moderado
No compara ITE vs placebo (-1)	-3	x	x	x	0	1-2 (muy) bajo
x	-1	50% mejoría de síntomas, 65% reducción de medicamentos (1)	x	x	1	4 alto
Reporte de uso de medicamentos sólo con figura (-½)	-3	x	x	x	0	1 muy bajo
x	-2	X	x	x	0	2 bajo
x	0	x	x	1	1	4 alto
Deserción de A o Placebo, no promedios (1-)	-1	x	x	x	0	3 moderado
x	-2	x	x	x	0	2 bajo
x	0	x	x	x	0	4 alto
x	0	x	x	x	0	3 moderado

Número	Edad de pacientes	Número de controles	Evaluación de seguridad	Alergeno	Fabricante	Dosis mantenimiento	Adyuvante	Frecuencia inyecciones / mantenimiento	* Diferencia, estadística significativa ITE vs Placebo		Pruebas de provocación	Marcadores inmunológicos	Resultados seguridad	Comentarios	
									Duración estudio	Resultados negativos*					
Grupo activo	Placebo o controles	activo/control	Especifique si alergoide	mcg alergeno mayor	sí/no	Cada x semanas	Meses	SCIT vs. controles*	SCIT vs. controles*						
13	35 años	9	x	Bet v1	Alk	100,000 SQ-U	Hidróxido de Aluminio	Mensual	12 meses	0.69	0.11	DBPCFC	PCP, IgE, IgG4, CD4+CD25+	no	Tamaño de muestra pequeño

Autor	Año	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
Bucher X	2004	RCT	-2	x	x	-1	x	-3	2	x	x	6	2 baja
Asero R	1998	OCT	-1	-1	x	x	x	-2	2	x	x	4	2 baja
Asero R	2003	OCT	-1	-1	x	x	x	-2	x	x	x	2	0 muy baja
Nelson HS	1997	OCT	-2	x	x	-1	x	-3	2	x	x	1	muy baja

Inmunoterapia con veneno de himenópteros

Valentine MD	1990	RCT, OCT	-2	-1	x	-1	x	-4	1	x	x	1	muy baja
Birnbaum J.	2003	OLT	-1	-1	x		x	-2	x	x	x	0	muy baja
Oude Elberink J	2002	OCT	-1	-1	x	x	-1	-3	2	x	x	5	2 bajo
Oude Elberink JNG	2009	OCT	-2	-1	X	x	-1	-4	2	x	x	5	1 muy bajo
Steiss JO	2006	OCT	-2	x	x	x	x	-2	x	x	x	2	0 muy bajo
Quercia O	2006	ONCT	-2	x	x	x	-1	-3	1	x	x	3	0 muy bajo

R= tratamiento con ITE; NR= sólo tratamiento con epinefrina; AR= ITE acuosa acelerada; AC= ITE acuosa agrupada; DC= ITE agrupada de depósito

Número	Edad de pacientes, en años	Número de controles	Evaluación de seguridad	Alergeno	Fabricante	Dosis mantenimiento	Adyuvante	Frecuencia inyecciones / mantenimiento	Duración estudio		Resultados negativos*	Pruebas de provocación	Marcadores inmunológicos	Resultados seguridad	Comentarios
15	17-48 (32)	12	sí	9/15 abedul-avellana-alder, 2 ash, 2 pasto, 1 abedul	ALK abelló	100,000 SQ-U	Hidróxido de Aluminio		18 meses	0.87	0.11	OPT	PCP, IgE, IgG4,	sí	Tamaño de muestra pequeño
49	(34)	42	no	Polen de abedul	Allergopharma (33), Bayer (16)	5000 TU All, 10,000AlhU	Hidróxido de Aluminio	Cada 3 semanas	12 m (n=15), 24 m (n=21), 36 m (n=13)	0.84	0	OPT	PCP, IgE específica de abedul y manzana	no	Sin aleatorización
30	16-60 (42)	57	no	Polen de abedul	Allergopharma	5000 TU All,	Hidróxido de Aluminio	Cada 3 semanas	18 meses	-	-	OPT	PCP	no	Evaluación de eficacia a los 18 meses
6	18-56	6	sí	Cacahuete (piel roja)	Bayer, Allergy	0.5 mL 1:10 wt/vol	no	Semanal	12 meses			DBPCFC	PCP, slgE, slgG	sí	Tolerancia total/parcial en 5/6 pacientes, 13 reacciones sistémicas en 35 inyecciones de mantenimiento (39%), Terapia no aceptable por alta frecuencia de reacciones sistémicas

Inmunoterapia con veneno de himenópteros

68	2-12 (9.7)	174	no	1 de abeja, casaca amarilla, avispa amarilla, avispa cara blanca, avispa polistes	No especificado	100 ug/ Semanal	No especificado	Semanal	48 meses	1.2%	9.2%	no	no	no	No se justifica en niños por riesgo de reacciones sistémicas
51 niños, 207 adultos	9,2 ; 40.62	-	sí	Abeja (90), casaca amarilla (186) Avispa (49)	Hollister Stier	100 ug/ Semanal	no	mensual	45 días?					12.79% con reacciones sistémicas, no reacciones sistémicas durante el mantenimiento	30% de reacciones sistémicas asociadas a veneno de abeja, sin diferencias entre niños y adultos
R=36 NR=60	(41.9 ± 11.9)	R=35 NR=12	no	Abeja	ALK abelló	?	?	?	12 meses	p<0.0001		no	no	no	Mejoría en calidad de vida con y sin tratamiento contra casaca amarilla en adultos
R=15 NR=10	(43.8 ± 13.9)	R=13 NR=8	no	Abeja	ALK abelló	?	?	?	12 meses	p<0.0001		no	no	no	Mejoría en calidad de vida con y sin tratamiento contra casaca amarilla en adultos con reacciones generalizadas en la piel
16=abeja 27=avispa	(9.5 ± 2.9)	5 niños con ultra acelerada de 1 día	sí	Abeja/ avispa	Venomil/ Bencard	100 ug/ semanal	?	4-6 semanas	fase de incremento	x	x	no	no	100% sin reacciones sistémicas	Estudio de seguridad de esquema ultra acelerado (24 horas) en niños
AR=20 AC=20 DC=30	12-76 (41.4)	no	sí	Abeja	ALK abelló	100 ug/ mensual	Hidróxido de Aluminio	mensual	5 años	p<0.0032	x	no	IgE específica	sí	Compara eficacia y seguridad de ITE con veneno de abeja, acelerada, agrupada y de depósito

Autor	Año	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
Golden DBK	2009	OCT	-2	x	x	-1	x	-3	1	x	x	3	0 muy bajo
Golden DBK	1981	OCT	-2	-1	x	-1	x	-4	1	1	x	4	0 muy baja
Golden	1981	Estudio abierto con controles históricos (2p)	97.3-100% eficacia	Bajo poder pero con significancia estadística	sí	(+3)	Sin grupo placebo	x	x	Sin intervalos de confianza	x	(-2)	3 medio
Rueff	2001	Abierto retrospectivo, (2 points)	Veneno de casaca amarilla en dosis altas 100% de protección y con veneno de abeja 87%	x	sí	(+2)	Sin grupo placebo	x	x	Sin intervalos de confianza	x	(-1)	3 medio

◊ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de ITSL en población pediátrica

Autor, año	Calidad de evidencia	Diseño estudio	Amplitud del efecto	Anulación de factores de confusión*	Gradiente dosis-respuesta	TOTAL (+)
Unos detalles del estudio						
ESTUDIOS EN RINITIS						
Acquistapace, 2009 SAR/PAR 90 ITSL, 81 control; 7-16 años Dosis baja de ITSL diario x 2 años	2 baja	OCT	Reducción síntomas 50%	x	x	2
Wahn, 2009 RAE (21% asma leve) 131 SLIT, 135 Placebo; 4-17 años pre-co-estacional 25 mcg grp 5 pasto tabl/d	4 alta	DBPC	X	x	x	0
Bufe, 2009 SAR (42% asma leve) 114 SLIT, 120 Placebo; Pre-co-estación 15 mcg Phi p 5 tabl/día	4 alta	DBPC 4 Rinitis	X	x	x	0
Tahamiler, 2008 RAP, no asma; 12-51 años 97 SLIT, 96 SCIT 3 años + observación 3 años Ácaro polvo casero Dosis baja de SLIT 3/semana	2 baja	Aleatorizado 2 tratamientos 4 síntomas	x	x	x	0

Número	Edad de pacientes, en años	Número de controles	Evaluación de seguridad	Alergeno	Fabricante	Dosis mantenimiento	Adyuvante	Frecuencia inyecciones / mantenimiento	Duración estudio		Resultados negativos*	Pruebas de provocación	Marcadores inmunológicos	Resultados seguridad	Comentarios
19	46.5 (+/- 11)	10	Sí, no reacciones anafilácticas durante estudio	Abeja, avispa, veneno mixto de Vespíd, avispa Polistes	ALK abelló	100 ug/semanal	no	mensual	4 años	p<0.001		sí	no	sí	Estudio piloto de eficacia de VIT en reacciones locales extensas (induración >16 cm. Diámetro)
23	No se informa	42 tratados con 100 mcg	no	Avispa, avispon amarillo, avispon cara blanca	Pharmacia Diagnostics	50 ug	no	mensual	20 semanas	p<0.007	no	sí	IgG específica	no	Estudio demuestra mayor eficacia de dosis de manten. De 100 ug / mensual

Limitaciones	Inconsistencia de resultados	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgos	TOTAL	Calidad de evidencia
					(--)	
Estudios en rinitis						
Sin cegamiento de investigador ni paciente	x	Evaluación única (no diario)	x	x	-2	2 baja
X	x	x	x	x	0	4 alta
X	x	x	x	x	0	4 alta
No grupo control, No cegamiento investigador ni paciente	x	x	(no MS, sólo antihistamínicos permitidos)	x	-2	2 baja

Autor, año	Calidad de evidencia	Diseño estudio	Amplitud del efecto	Anulación de factores de confusión*	Gradiente dosis-respuesta	TOTAL (+)
Unos detalles del estudio						
Marogna, 2008 RAE y RAP (59% asma leve) SLIT 130, Placebo 66; 5 a 17 años SLIT por 3 años, polen o ácaro Dosis media-baja, 3 por semana	3 moderada	RCT 4 Desarrollo asma persistente	RR* asma persistente leve 0.5; Metacolina positiva 0.38	x	x	1
ASMA						
Stelmach, 2009 Asma persistente leve-moderada SLIT 20, Placebo 15; 6 a 17 años pre-co-estacional por 2 años 10mcg 5 pastos, gotas diarias	2 baja	DBPC -4	1	x	x	1
Rodríguez-Santos, 2008 Asma y/o rinitis SLIT HDM 69, placebo 69; 2 a 5 años Dosis intermedia diaria por 2 años	2 baja	RCT -4	RR visitas urgencias 0.39; uso esteroides 0.37	x	x	1
SEGURIDAD						
Agostinis, 2008 Seguridad, ITSL con mono- vs múltiples pólenes 179 un polen ITSL, 254 múltiple 3 a 18 años; ITSL por 6 a 24 meses Varios proveedores, dosis varían	1 muy baja	Posmercadeo -2	x	x	x	0
Rodríguez Perez, 2008 Asma y/o rinitis; 8 a 25 años Dosis baja diaria ITSL, varios alergenicos	1 muy baja	Observacional -2	x	x	x	0
Seidenberg, 2009 Rinitis (58% asma leve-moderada) Dosis alta diaria ITSL co-estacional Inducción en 90 minutos, 4 meses; 5 a 17 años Varios alergenicos	1 muy baja	Observacional -2	x	x	x	0
OTRAS INDICACIONES						
Bernardini, 2008 Alergia a Latex con síndrome de alergia oral ITSL 26, placebo 8, controles 6.	4 alta	DBPC -4	Paciente en grupo activo responde a prueba reto con guante	x	ITSL más tiempo -> mejor resultado	3
Pajno, 2007 Dermatitis atópica, 5 a 16 años. ITSL 23, Placebo 23. SLIT dosis baja 3/sem, 18 meses	4 alta	DBPC -4	x	x	1	0

OCT: ensayo clínico abierto; DBPC: ensayo clínico doble ciego, placebo controlado; RTC: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo.

◇ Valoración según parámetros GRADE de ensayos clínicos aleatorizados de ITSL usando diferentes dosis de extractos alérgicos

Autor / año	Evaluación final GRADE	Diseño	Limitación del estudio	Inconsistencia	Directriz	Imprecisión	Sesgos
		DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	probable -1, muy probable -2
Durham 2006	4 alta	DBPC RCT	x	x	si	(+1)	x
Valovirta 2006	3 moderada	DBPC RCT	x	x	si	(+1)	Cambio post-hoc de nivel de significancia .5 a 5%
Didier 2007	4 alta	DBPC RCT	x	x	si	(+1)	Puntaje de medicamentos no es variable primaria de eficacia (-1)
Skoner 2010	3 moderada	DBPC RCT	x	x	si	(+1)	Sin conteo de pólenes

Limitaciones	Inconsistencia de resultados	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgos	TOTAL	Calidad de evidencia
					(--)	
Sin cegamiento de investigador ni de paciente. Síntomas basales grupo activo más altos $p < 0.001$	x	x	x	x	-2	3 Moderada
ASMA						
40% deserción en grupo placebo Ajuste de síntomas/medicamentos según cuenta de pólenes	x	x	Sin reporte de cuenta de pólenes	x	-3	2 baja
Sin cegamiento para asignar tratamiento	x	x	Sin análisis de síntomas	Sin registro de otros medicamentos	-3	2 baja
SEGURIDAD						
Sin cegamiento de desenlace	x	x	x	x	-1	1 muy baja
Sin controles ni cegamiento	x	x	x	x	-1	1 muy baja
28% no terminó estudio					-1	1 muy baja
OTRAS INDICACIONES						
x	x	x	Grupo placebo pequeño	x	-1	4 alta
x	x	x	Muestra pequeña	x	-1	4 alta

Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
	Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	Reducirán un efecto que aún sí se demostró o viceversa +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)
x	x	Cálculo de diferencias vs placebo y tendencias, no entre grupos	x	(-1)	4 alta
x	x	No cálculo diferencias entre grupos	x	(-2)	3 moderada
x	x	x	x	(-1)	4 alta
x	x	Análisis de co-varianza: corrección para diferencia al inicio en síntomas	x	(-2)	3 moderada

◊ Valoración según parámetros GRADE del tratamiento de reacciones anafilácticas respectivamente con adrenalina, corticoesteroides y antihistamínicos.

Autor	Año	TOTAL	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Directriz
		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)	DBPC, RCT, OCT	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2	Seria -1, muy seria -2
Corticoesteroides						
Choo, K	2010	0 muy baja	RCT	Sin selección adecuada de la población (-1)	No se publican detalladamente su utilidad (-1)	No se tomó en cuenta la edad de los pacientes ni dosis de esteroide (-1)
Schleimer	1982	3 moderada	DBPC	Células cebadas obtenidas de pacientes con Ca broncogénico -2	x	x
Hashimoto	1993	4 alta	DBPC	Estudio en animales, no describe el número, la mejoría se asocia a la premedicación-2	x	Estudio en animales -1
Miuria	1992	4 alta	DBPC	x	x	Estudio en animales -1
Adrenalina						
Sheikh	2009	0 muy baja	RCT	No se describen resultados por separado (-1)	No se reporta el resultado final de ser utilizada o no utilizada (-1)	No es claro su efecto real (-2)
Dewachter	2007	4 alta	DBPC	Estudio realizado en animales -1	x	x
Simons	2001	4 alta	DBPC	Sujetos sanos adultos-1	x	x
Antihistamínicos						
Frossard	2007		DBPC	x	x	x
Sheikh	2008		RCT	x	x	x

Imprecisión	Sesgos	Reducción total	Amplitud de efecto	Dosis-respuesta	Anulación de factores de confusión	Total agregado	TOTAL
Seria -1, muy seria -2	Probable -1, muy probable -2		Amplio +1, muy amplio +2	Evidencia de gradiente +1	Reducirán un efecto que aún sí se demostró o viceversa +1		Calidad de evidencia (alta, med, baja, muy baja)
Corticosteroides							
No se comparan resultados (-1)	Reporte inadecuado de los resultados (-1)	-5	x	x	x	x	0 muy baja
x	x	-2	x	Muestra pequeña en grupos con diferencia estadística +1	x	+1	3 moderada
x	x	-2	x	Diferencias entre los grupos estadísticamente significativos +1	Incrementan su efecto inhibitorio al aumentar la dosis +1	+2	4 alta
x	x	-1	x	Muestra pequeña en grupos con diferencia estadística +1	Incrementan su efecto y duración al aumentar la dosis, y administración rápida +1	+2	4 alta
Adrenalina							
Reporte inadecuado de los resultados (-1)		-4	x	x	x	0	0 muy baja
x	x	-1	x	Muestra pequeña en grupos con diferencia estadística +1	Con efectos beneficios claros y significancia estadística +1	+2	4 alta
x	x	-1	x	Muestra pequeña en grupos con diferencia estadística +1	x	+1	4 alta
Antihistamínicos							
x	x	0	x	Muestra pequeña en grupos con diferencia estadística +1	x		
x	Reporte inadecuado de los resultados (-1)	-1	x	x	x	0	

ANEXO 2. Ejemplos de consentimiento informado para pruebas cutáneas con alérgenos e inmunoterapia específica.

Formato de Instrucciones para el Paciente y Consentimiento Bajo Información para Pruebas Cutáneas

Las pruebas cutáneas son un procedimiento para evaluar la sensibilización alérgica en un paciente. Mediante este método, se introducen pequeñas cantidades de alérgeno en la piel del paciente. Un alérgeno es una sustancia que puede causar alergia, por ejemplo, obtenida de gato, pólenes, hongos o ácaros del polvo casero. Los resultados de las pruebas cutáneas se leen de 15 a 20 minutos después de la aplicación de los alérgenos; si hay **respuesta positiva**, se observará una roncha sobre una mancha roja en la piel.

Existen dos métodos de pruebas cutáneas:

- **Por punción o 'prick'**: Consiste en aplicar una gota de cada alérgeno en el brazo o la espalda del paciente y puncionar con un dispositivo de punta fina a través de la gota para que penetren moléculas del alérgeno en la piel. Habitualmente los alérgenos se aplican en la espalda en los niños y en los antebrazos en los adultos.
- **Intradérmico**: Con el que se inyectan pequeñas cantidades de alérgenos en la capa más superficial de la piel, generalmente en la cara externa de los brazos.

La interpretación clínica de alguna de estas pruebas cutáneas, requiere un buen conocimiento de los alérgenos, para correlacionar adecuadamente los resultados de las pruebas cutáneas y la historia clínica del paciente. Los resultados **positivos** de las pruebas cutáneas **indican la presencia de anticuerpos alérgicos**, pero no necesariamente se asocian con los síntomas.

En las pruebas cutáneas, se aplican alérgenos que están presentes o abundan en la región donde vive el paciente. En los casos de alergia respiratoria, se incluyen pólenes de árboles, pastos y malezas, hongos, ácaros de polvo casero y de almacenes o bodegas, cucarachas y epitelios de animales. A veces se agregan algunos alimentos a las pruebas. El procedimiento dura entre treinta y 45 minutos.

Si las pruebas por punción resultan negativas, pero hay fuerte sospecha de enfermedad alérgica, se pueden aplicar algunos alérgenos por **vía intradérmica**.

Cuando hay resultados positivos, las reacciones de la piel desaparecerán en aproximadamente una hora, y por lo general, la comezón no amerita tratamiento. Algunas veces se presenta una reacción tardía, con ronchas o hinchazón que reaparecen en el mismo sitio, de cuatro a ocho horas después. Las reacciones tardías se asocian más a las pruebas intradérmicas. Este tipo de reacciones no son graves y desaparecen en unos días. Si presentara reacciones tardías le sugerimos tomarles medidas y comunicar el hecho a su médico en la próxima consulta.

Medidas previas a la aplicación de las pruebas cutáneas

- No tomar antihistamínicos siete días antes de las pruebas. Esto incluye tabletas contra la gripa, sinusitis, comezón y ronchas.
- Los medicamentos contra el insomnio, depresión o ansiedad, como amitriptilina (Elavil®), hidroxizina (Atarax®), doxepina (Sinequan®), e imipramina (Tofranil®) tienen efecto antialérgico y deben suspenderse dos semanas antes de las pruebas cutáneas, siempre bajo supervisión de su médico tratante para evitar complicaciones.
- Puede seguir inhalando cualquier aerosol nasal contra la rinitis alérgica. También puede usar vasoconstrictores nasales, pero no el día de las pruebas.

- Cualquier medicamento antiasmático en aerosol puede continuar usándose, lo mismo que los antileucotrienos (Accolate®, Azlaire®, Singulair®) y teofilinas por vía oral (Teolong®, Theo-Dur®), ya que no inhiben las pruebas cutáneas.

La mayoría de los medicamentos no interfieren con las pruebas, pero es importante que informe a su médico sobre todos los medicamentos que utiliza.

Condiciones importantes que debe informar a su médico:

- Si toma medicamentos beta-bloqueadores. El uso de medicamentos es una contraindicación relativa para las pruebas y la inmunoterapia, porque dificultan el tratamiento de una reacción anafiláctica.
- Si toma antidepresivos.
- Si está embarazada o cree estar embarazada.

Las pruebas cutáneas se las puede aplicar su médico alergólogo o una enfermera entrenada y bajo supervisión médica, debido a que si el paciente presenta reacciones adversas pueda recibir atención médica inmediata.

Las reacciones sistémicas pueden consistir en los siguientes síntomas: comezón en ojos, nariz y garganta; congestión y moco nasal; dificultad respiratoria o sensación de opresión del pecho; sibilancias, mareo, desmayo, náusea, vómito, ronchas, comezón en todo el cuerpo y choque.

Las reacciones adversas graves por pruebas cutáneas por punción, ocurren muy rara vez. Su médico alergólogo cuenta con los medicamentos e instrumental para atender una reacción adversa grave, pero eventualmente se requiere tratamiento hospitalario.

He leído la 'hoja de consentimiento informado' acerca de las pruebas cutáneas y la entiendo. Mi médico alergólogo me ha dado la oportunidad de preguntar acerca de los efectos adversos potenciales de las pruebas cutáneas y obtuve respuestas satisfactorias a mis preguntas. Entiendo que, no obstante que las reacciones adversas por pruebas cutáneas son impredecibles, se han tomado las medidas preventivas necesarias para protegerme.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE, PADRES O TUTOR LEGAL*

_____ Fecha: _____

* Entiendo que debo acompañar a mi hijo en todo el procedimiento y consultas.

Médico tratante

_____ Fecha: _____

Testigo

_____ Fecha: _____

Formato de consentimiento bajo información para inmunoterapia con alérgenos

La inmunoterapia o “vacuna antialérgica” contiene extractos alérgicos a los que el paciente es alérgico, y su objetivo es modificar gradualmente la respuesta alérgica hacia una tolerancia y mejoría clínica. Es recomendable que la vacuna se aplique en el consultorio de su médico alergólogo, o en presencia de otro médico que pueda atender inmediatamente reacciones adversas, poco frecuentes, derivadas de la vacuna.

Las reacciones son impredecibles y se pueden presentar en los primeros 30 minutos después de vacunarse. Los síntomas más comunes son comezón, enrojecimiento, calor e inflamación en el sitio de la inyección y no significan un riesgo para el paciente. Otros síntomas, menos frecuentes pueden ser: comezón en los ojos, la nariz o la garganta; nariz tapada, moco nasal; opresión en la garganta o en el pecho; tos, sibilancias, mareo, sensación de “presión baja”; náusea, vómito, ronchas, comezón en todo el cuerpo y choque anafiláctico, este último bajo condiciones extremas. Son raros los reportes de reacciones fatales en la literatura mundial a causa de la inmunoterapia subcutánea.

Cuando se aplique la vacuna el paciente, debe permanecer en observación al menos 30 minutos después. Si el paciente es menor de edad, uno de sus padres o tutores debe estar presente. Cuando no sea posible vacunarse en el consultorio, se podrá vacunar en alguna unidad médica cercana a su casa o en su casa, siguiendo las recomendaciones de seguridad. Sin excepción, la primera dosis de cada frasco nuevo se aplicará en el consultorio.

En el caso de la inmunoterapia sublingual la seguridad es mayor, y puede aplicarse en la casa del paciente, pero la primera dosis de cada frasco nuevo se administrará en el consultorio.

Declaro que el paciente que va a recibir la inmunoterapia no está tomando medicamento beta-bloqueador (para la presión alta o arritmias) o, en caso afirmativo, he valorado los beneficios/riesgos de su uso o cambiar por otro tipo de medicamento.

He leído la hoja de información del paciente acerca de la inmunoterapia y la entiendo. Mi médico alergólogo me ha dado la oportunidad de preguntar y aclarar dudas, acerca de las reacciones adversas posibles por la inmunoterapia y obtuve respuestas a mi satisfacción. Entiendo que se tomarán las precauciones según la mejor práctica médica, para proteger al paciente de estas reacciones. También estoy de acuerdo en que, si se presentaran reacciones adversas –las cuales son impredecibles– ser atendido por mi médico alergólogo tratante.

Mediante mi firma en este documento, autorizo a mi médico alergólogo tratante a aplicarme a mí o a mi familiar enfermo, la inmunoterapia durante un periodo de tres a cinco años, o el tiempo que considere adecuado, según la respuesta clínica al tratamiento.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE, PADRES O TUTOR LEGAL*

_____ Fecha: _____

* Entiendo que debo acompañar a mi hijo en todo el procedimiento y consultas.

Médico tratante

_____ Fecha: _____

Testigo

_____ Fecha: _____

ANEXO 3. Cuestionario previo en cada aplicación de inmunoterapia.

Nombre del paciente _____ Fecha _____

Con este cuestionario intentamos optimizar aún más las precauciones que se toman en nuestra clínica alrededor de la seguridad de la aplicación de su inmunoterapia. Por favor revise y conteste las siguientes preguntas. La enfermera revisará sus respuestas y en caso necesario las comentará con su médico alergólogo.

Si está embarazada o si se le ha diagnosticado alguna condición médica nueva: por favor avise al personal.

Ponga un círculo en la respuesta correcta:

- ¿Ha tenido más síntomas de su asma (falta de aire, presión en el pecho, aumento en su tos, sibilancias) la última semana?
 Sí No
- ¿Ha inhalado salbutamol, Ventolin® o Combivent® esta última semana?
 Sí No
- ¿Ha tenido más síntomas de su alergia (comezón nasal, fluido nasal, obstrucción nasal o estornudos o comezón/lagrimo de ojos) la última semana?
 Sí No
- ¿Ha tenido gripa o resfrío o infección de las vías respiratorias las últimas dos semanas?
 Sí No
- ¿Ha tenido algún problema como aumento de sus síntomas de alergia o asma o urticaria o comezón en todo el cuerpo dentro de las 12 horas después de su previa aplicación de la vacuna contra alergia (inmunoterapia)?
 Sí No
- ¿Está tomando algún medicamento nuevo? ¿Nuevas gotas oftálmicas?
 Sí No

Por favor especifique cuáles _____

Personal que ha revisado respuestas: _____

Observaciones: _____