

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



Análisis de características clínicas de pacientes pediátricos en función de su perfil de sensibilización frente a aeroalérgenos

AUTOR: MARTÍNEZ MARTÍNEZ, JENNIFER M^a

TUTOR: CANALS CANDELA, FRANCISCO JOSE

Departamento y área: Pediatría

Curso académico: 2022-2023

Convocatoria de junio

ÍNDICE

RESUMEN (ABSTRACT)	2
INTRODUCCIÓN.....	6
HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
TABLAS Y FIGURAS.....	29
ANEXO.....	31



Resumen

Introducción: Los pacientes diagnosticados de asma alérgica (AA) y rinitis alérgica (RA), enfermedad de elevada prevalencia en la edad pediátrica, presentan con frecuencia sensibilización a alérgenos habituales de nuestra zona, destacando los ácaros del polvo doméstico (HDM) y pólenes de olivo y salsola. Se pretende comprobar si existen diferencias entre perfiles clínicos de pacientes en función de las sensibilizaciones que presenten.

Hipótesis y objetivos: El objetivo es comparar puntuación de gravedad de rinitis (documento ARIA) y asma (guía GEMA) en pacientes en los que se ha indicado IT frente a ácaros del polvo doméstico frente a pacientes en los que se ha indicado IT frente a pólenes.

Material y métodos: Estudio descriptivo comparativo retrospectivo en pacientes pediátricos diagnosticados de asma o rinitis alérgica en el Hospital General Universitario de Elche que en el año 2021-2022 han tenido indicación de tratamiento con inmunoterapia para alérgenos relevantes de la zona: ácaros del polvo y pólenes (olivo y salsola). Los datos se obtuvieron de la revisión de la historia clínica de los pacientes seleccionados (práctica clínica habitual).

Resultados: De entre los 149 pacientes incluidos en el estudio no existen diferencias en cuanto a gravedad de rinitis en función al grupo que pertenezcan, sin embargo, en asmáticos si se ve diferencia ($p 0.013$) ya que el asma moderada grave se asocia más a los acarianos (20,97%) que a los polínicos (8,06%). Tanto en acarianos como en polínicos un porcentaje alto de pacientes disminuyó el consumo de medicación de base, lo que habla bien de la inmunoterapia. En acarianos el número de exacerbaciones es mayor sin significación estadística. La adherencia al tratamiento fue completa en polínicos, sin embargo algunos pacientes acarianos abandonan de manera estadísticamente

significativa, probablemente porque tienen más reacciones. Los acarianos son más propensos a padecer reacciones adversas.

Conclusiones: Los pacientes sensibilizados a ácaros presentan más asma que los polínicos. En ambos grupos se consiguió disminuir el consumo de medicación de base. Los acarianos presentan un mayor número de exacerbaciones. Los polínicos presentan adherencia completa, sin embargo los acarianos abandonan el tratamiento por mayor número de reacciones adversas.

Palabras clave: alergia, asma, rinitis, inmunoterapia



Abstract

Introduction: Patients diagnosed with allergic asthma (AA) and allergic rhinitis (AR), diseases of high prevalence in pediatric age, frequently present sensitization to common allergens in our area, especially house dust mites (HDM) and olive and salsola pollens. The aim is to check if there are differences between clinical profiles of patients depending on the presented sensitization.

Hypothesis and objectives: Main objective is to compare rhinitis (ARIA document) and asthma (GEMA guide) severity scores in patients in whom AIT has been indicated against house dust mites versus patients in whom AIT has been indicated against pollens.

Methods: Retrospective descriptive comparative study in pediatric patients diagnosed with asthma or allergic rhinitis at the Hospital General Universitario de Elche who were indicated to receive treatment with allergen immunotherapy to relevant allergens in the area (house dust mites and pollen from olive trees or Salsola) in years 2021 or 2022. The data were obtained from the review of the clinical history of the selected patients (standard clinical practice).

Results: Among the 149 patients included in the study, there were no differences in the severity of rhinitis according to the group to which they belonged; however, in asthmatics there was a difference ($p 0.013$) since moderate severe asthma was more associated with acarions (20.97%) than with pollinics (8.06%). In both acarions and pollinics a high percentage of patients decreased the consumption of baseline medication, which speaks well of immunotherapy. In acarions the number of exacerbations was higher, without statistical significance. Adherence to treatment was complete in pollinic patients, however some acaric patients drop out in a statistically significant way, probably because they have more reactions. Acarions are more prone to suffer adverse reactions.

Conclusion: Patients sensitized to mites presented more asthma than those with pollen. In both groups it was possible to reduce the consumption of basic medication. The acarians presented a greater number of exacerbations. The pollen patients presented complete adherence; however, the acarians abandoned the treatment due to a greater number of adverse reactions.

Keywords: allergy, asthma, rhinoconjunctivitis, allergen immunotherapy.



Introducción

1. Asma y rinitis alérgica

El asma es una enfermedad inflamatoria caracterizada por hiperreactividad bronquial y obstrucción reversible del flujo aéreo. En el asma alérgica (AA), fenotipo bien descrito en los estudios primarios¹, el desencadenante de los síntomas respiratorios y la inflamación subyacente de las vías respiratorias es la exposición al alérgeno². La sensibilización alérgica es un importante factor de riesgo para el inicio y la gravedad del asma en niños y adultos¹. Es actualmente una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial y se considera un importante problema de Salud Pública.

Por otro lado, la rinoconjuntivitis alérgica o rinitis (RA) es una condición crónica muy común con una considerable morbilidad y gran deterioro de la calidad de vida. Se caracteriza por síntomas de obstrucción nasal, hidrorrea, estornudos, característicamente en salvas y prurito nasal, incluso afectando a la conjuntiva (conjuntivitis alérgica) en forma de prurito, inyección y lagrimeo. Puede afectar además a la capacidad de concentración, el rendimiento escolar y laboral, interferir con las actividades diarias y el sueño y se considera un factor de riesgo para el desarrollo de asma³. Se ha establecido ampliamente la asociación entre rinitis alérgica y asma por las múltiples características que comparten las vías mecánicas comunes que conducen a la inflamación.

2. Aeroalérgenos más relevantes

La enfermedad respiratoria alérgica en nuestro medio, el sudeste peninsular, suele estar causada por la presencia de sensibilización a los aeroalérgenos más habituales, que son en este caso los ácaros del polvo doméstico y los pólenes de olivo, salsola y gramíneas.

Los principales aeroalérgenos en nuestra región por orden de importancia son: polen del olivo, ácaros del polvo doméstico (*dermatophagoides pteronyssinus* y *dermatophagoides*

farinae), polen de salsola, alternaria, gato, perro y polen de gramíneas. Se detectan el 98 % de los pacientes atópicos de entre 6 y 14 años con los cinco principales aeroalérgenos, y el 94% de entre 3 y 5 años⁴.

3. Inmunoterapia con alérgenos (ITA)

La inmunoterapia tiene como objetivo inducir tolerancia inmunológica específica de alérgenos a través de la inducción de citoquinas supresoras como IL-10 y el factor de crecimiento transformante- β que conducen a la limitación de la cascada inflamatoria y la falta de respuesta al alérgeno. Es actualmente el único tratamiento basado en la etiología para las enfermedades alérgicas capaz de cambiar el curso de la enfermedad tanto para el asma alérgica como la rinitis alérgica y la alergia al veneno, así como la alergia alimentaria, mucho menos frecuente, sólo existe un producto de IT con melocotón². Esto lo demuestra la prevención tanto de la aparición de nuevas sensibilizaciones alérgicas como de la progresión de la enfermedad¹.

La inmunoterapia para los ácaros del polvo doméstico (HDM AIT) mejora el control del asma y la calidad de vida, reduce las exacerbaciones y la necesidad de medicación a largo plazo⁵.

La iniciativa global para el asma (GINA) del 2016 que constituye la guía de manejo del asma con mayor repercusión a nivel mundial, establece que la eficacia de la IT en el asma es limitada⁶.

Las guías ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) dan una recomendación condicional tanto para la IT subcutánea (SCIT) como para la IT sublingual (SLIT) en pacientes con RA causada por HDM, debido a la moderada calidad de la evidencia disponible en adultos y de baja calidad en niños.

La GEMA indica que la SCIT es un tratamiento eficaz para el AA bien controlada con niveles bajos o medios de tratamiento (escalones 2 a 4) siempre que se demuestre una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes clínicamente relevante, se utilicen extractos bien caracterizados y estandarizados. Sin embargo, la asociación de rinitis en pacientes con asma leve intermitente (escalón 1) también justifica la prescripción de la ITA⁷. Aporta ventajas adicionales además del control de los síntomas como el mantenimiento de los beneficios clínicos obtenidos hasta varios años tras la retirada del tratamiento, la disminución de desarrollar asma en pacientes con RA o la aparición de nuevas sensibilizaciones en pacientes monosensibles. Demuestra por lo tanto ser un tratamiento coste-efectivo al compararlo con el uso exclusivo de medicación de control en pacientes con RA y AA^{7,8}.

Uno de los principales inconvenientes de ITA es que presenta un aumento del riesgo de EA sistémicos y locales, presentando su forma sublingual un mejor perfil de seguridad⁵. Los efectos adversos más importantes pero raros son eritema y edema a nivel local y síntomas sistémicos como rinitis, asma o urticaria, con posible manejo en instituciones bien equipadas².

La inmunoterapia subcutánea induce reacciones sistémicas que se clasifican en inmediatas (ocurren dentro de los 30 min) y tardías (inicio > 30 min tras la inyección). El riesgo de reacciones anafilácticas graves es bastante limitado en pacientes en tratamiento con rinitis en comparación con los de asma⁹.

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) está en proceso de desarrollar Pautas sobre inmunoterapia con alérgenos para el asma alérgica. Se realizó una revisión sistemática de estudios primarios sobre la efectividad, el costo-efectividad y seguridad de ITA para el asma alérgica con el fin de formular recomendaciones clínicas clave¹.

La gravedad de la rinitis alérgica es independiente de su tratamiento⁹ y viene determinada, según el consenso internacional ARIA publicado en 2001 clasificándola en rinitis leve, moderada o grave⁷, según la gravedad de los síntomas y su impacto en la vida social, escolar y laboral. Leve significa que ninguno de los siguientes elementos está presente: alteración del sueño, deterioro de las actividades diarias, de ocio y/o deportivas, deterioro de la escuela o el trabajo, síntomas presentes, pero no molestos. Y si uno o más de los elementos anteriores están presentes se clasifica como Moderado/grave.

4. Diferencias en las características clínicas en función de la sensibilización

La sensibilización de los alérgenos, o la presencia de anticuerpos alérgicos, es un requisito previo para el desarrollo de una respuesta alérgica a un alérgeno. Los patrones de sensibilización (es decir, la presencia de sensibilización a algunos, pero no a otros alérgenos) a los alérgenos ambientales y alimentarios se han estudiado previamente para comprender mejor el desarrollo y el pronóstico de la alergia más allá de la presencia (frente a la ausencia) de cualquier sensibilización alérgica¹⁰.

Diferentes perfiles de sensibilización se asocian a diferentes enfermedades alérgicas, siendo la sensibilización a los alérgenos en interiores (ácaros) fuertemente asociada con el asma y la sensibilización a los pólenes con rinitis como se observa en la tabla 1 del estudio de Boulet et al. Siendo la sensibilización para los alérgenos en interiores más frecuente sobretodo en el grupo de adultos varones jóvenes. Esta sensibilización parece estar influenciada por diferentes factores como la susceptibilidad genética, edad en el que empieza la exposición y el grado y tipo de alérgeno al que se exponen.

La enfermedad respiratoria alérgica de vía única (Habitualmente referido en la literatura anglosajona como “one airway, one disease”), que relaciona la rinitis y el asma alérgicas demuestra que ambas son el resultado de un proceso inflamatorio inducido por alérgenos de la mucosa respiratoria superior o inferior del sujeto sensibilizado. Sin embargo, es desconocido por qué algunos pacientes desarrollan rinitis alérgica y otros asma. Varios factores están involucrados en la determinación del patrón de los síntomas respiratorios después de la exposición a los alérgenos.¹¹



Hipótesis de trabajo y objetivos

El tema que se analizará en el presente trabajo trata de identificar si existen características clínicas asociadas a un perfil de sensibilización alérgica, de modo que permita, por la clínica, orientar las posibles sensibilizaciones del paciente y anticipar así la aplicación de medidas de prevención ambiental.

Hipótesis: debido a que los ácaros son las principales fuentes alérgicas en nuestro medio se plantea la hipótesis de que los pacientes con sintomatología respiratoria debido a alergia a ácaros sean mayor que en los pacientes con problemas respiratorios debidos a su alergia a pólenes en nuestro medio, lo cual puede tener utilidad para predecir la evolución o la necesidad de mayor control en los pacientes en función de los resultados de su estudio alergológico.

Para contestar a la hipótesis del trabajo, el objetivo principal que se busca examinar es:

- Comparar puntuación de gravedad de rinitis (documento ARIA) y asma (guía GEMA) en pacientes en los que se ha indicado IT frente a ácaros del polvo doméstico frente a pacientes en los que se ha indicado IT frente a pólenes.

Como objetivos secundarios, se plantean:

- 1) Comparar la eficacia de la IT entendiendo la eficacia como disminución del consumo de la medicación de base
- 2) Comparar la eficacia de la IT entendiendo la eficacia como disminución del número de crisis/exacerbaciones
- 3) Analizar la adherencia al tratamiento y tasa de abandonos
- 4) Comprobar la tolerancia que presentan los pacientes pediátricos a la indicación de IT

Material y métodos

Con el propósito de dar respuesta a los objetivos planteados, se diseñó el presente estudio, se realiza un estudio descriptivo comparativo retrospectivo basado en datos extraídos de la revisión de la historia clínica de los pacientes seleccionados (práctica clínica habitual) en base a los siguientes criterios: pacientes pediátricos diagnosticados de asma o rinitis alérgica en el Hospital General Universitario de Elche que en el año 2021-2022 han tenido indicación de tratamiento con inmunoterapia específica para alérgenos relevantes de la zona: ácaros del polvo y pólenes (olivo y salsola). En todos ellos se ha hecho un seguimiento en el tiempo para ver si se ha iniciado o no el tratamiento y el efecto que ha tenido sobre estos para poder realizar una comparación clínica y alérgica. Este fue llevado a cabo en el Hospital General Universitario de Elche (HGUE) tras contar con la aprobación del Certificado de la Oficina de Investigación Responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández (UMH).

La recopilación obtenida, se ha realizado de manera telemática, haciendo uso de los recursos facilitados por la universidad en cuantos a bases de datos y bibliotecas digitales disponibles a las que se ha accedido para recapitular estudios y meta-análisis sobre el tema para incluirlos dentro del presente trabajo de fin de grado. Así como el estudio hecho junto a mi tutor sobre los pacientes del Hospital General Universitario de Elche del Servicio de Pediatría. Para ello se ha utilizado una BASE DE DATOS (Tabla 2) creada por nosotros a partir de la historia clínica con un tamaño muestral inicial de 149 pacientes escogidos según unos criterios en la que se contempla la siguiente estratificación.

Incluye las variables principales:

- Fecha (año 2021).
- Edad.

-Alérgenos (1,2=ácaros (Pteronyssinus, Farinae); 6,7,8=pólenes (Olivo, Salsola, Gramíneas)).

-Casa comercial de la IT (1=Alk-Abello, 2=Allergof-Merk, 3=Allergi-Therap, 4=Bial Aristegui.Roxall, 5=Diater, 6=Hal allergy, 7=Inmunotek, 8=Leti, 9=Stallergenes, 10=Farmaceutical Inmu).

-Preparado (PN-DP-PL=1100; ACAROID=2100; Novo-elisen Depot =2002; TAMX-TOP=3100; ALL-DEP=4100; ALLERGOVAC POLI=4001; DEPOT=5100; PURETHAL=6100; ALUT-DEP =7100; DEPIG= 8100; PH-ALUST=9100; AVANZ=1010; ALLERGI=2010; TYROSIN= 3010; ALL-SUBL=4010; SUBL=5010; DEPOTHAL=6010; ALX-ROX= 7010; EHRETAR=8010; EPI=9010; SLIT1=1001; POLLINEX=3001; POLLIMIX=3301; Oralvac=3011; Acarovac Plus=3111; POLIMER= 5001; SUBLIVAC=6001; CLUSTOID= 7001; TOL=8001; Staloral=9011; APITHER=10001; Stalgoid=9100; Diater polimeriz=5111; Alxoid; Alustal Rapid).

-La codificación de rinitis (0=sin rinitis; 1= rinitis alérgica leve intensidad; 2= RA moderada intensidad; 3=RA grave intensidad). Según documento ARIA.

-La codificación de asma (0=no asma; 1= Asma bronquial episódico infrecuente; 2= AB episódico frecuente; 3=AB persistente moderado; 4=AB persistente grave). Según guía GEMA.

-Necesidad de ITA (prescripción e inicio) (0=No; 1=Sí).

-Respuesta a ITA con consumo de medicación (0= no mejoría o empeoramiento; 1= mejoría discreta, con mejor control de la enfermedad pero con reducción de la medicación menor del 50%; 2= mejoría clara, con buen control con necesidad de medicación menor del 50% respecto al uso previo a la ITA; 3= mejoría completa, con uso esporádico de tratamiento sintomático)

-Número de crisis/exacerbaciones (0=ninguna; 1=una; 2=dos; 3=3 o más).

-Síntomas intercrisis (0=No; 1=Sí).

-Tolerancia (0=sin problemas, 1=reacción local;2=reacción local retardada, 3=reacción sistémica inmunológica)

-Adherencia y tasa de abandonos (1=adherencia completa (al menos 1 año); 2=abandona tras haber completado al menos un año de ITA; 3= abandona en los primeros dos meses de ITA; 4= no inicia ITA)

-Y Reducción de la medicación (0=No; 1=Sí).

Análisis estadístico

Tras la recopilación de variables, se realiza análisis estadístico, utilizándose como medidas de tendencia central la media o la mediana y como medidas de dispersión, la desviación estándar o el rango intercuartílico, en función de la distribución de la muestra. Se realiza comparación de variables mediante test de chi cuadrado, prueba T de student o U de Mann Whitney en función de la distribución de la muestra.

El nivel de significación se estableció en 0.05.

Para ello se utiliza el software estadístico SPSS 22.0 de IBM.

Resultados

En la tabla 2 que se adjunta en el apartado de Tablas y Figuras se exponen los datos recopilados y analizados y los resultados obtenidos del estudio de este trabajo.

-Características de la muestra

	Ácaros	Pólenes	p
Sexo (Varón)	57.37%	42.63%	0.576
Edad (SD)	10 (3.84)	12.11 (3.25)	0.01*

Se recopilaron 14 variables en 149 pacientes pediátricos que presentaban rinitis y/o asma con indicación de ITA y prescripción de la misma en la consulta de alergia infantil del Hospital General Universitario de Elche.

La muestra final fue de 124 pacientes, ya que se han excluido a 25 pacientes del estudio por falta de datos por pérdida de seguimiento. Presenta un reparto por género cercano al 50%, con una media de edad de 10 años para acarianos y 12.11 años para polínicos, es decir los polínicos son mayores con diferencia estadísticamente significativa (p 0.01).

De los 124 pacientes estudiados sólo 115 han iniciado la ITA, con una tasa de abandono del 6,45%.

Las frecuencias de aeroalérgenos, a las que estaban sensibilizados los pacientes, fueron por orden decreciente el ácaro del polvo doméstico *dermatophagoides pteronyssinus* y *dermatophagoides farinae* 54%, seguidos por polen del olivo 44,5%, el polen de salsola 18,55%, la alternaria 2,42% y polen de gramíneas 0,8%

Para responder al objetivo principal se analiza:

-Distribución de gravedad de rinitis y de asma en función de perfil clínico, para ello se compara la prevalencia de rinitis y de asma en función de su gravedad y su distribución por grupo mediante el uso de chi cuadrado al comparar porcentajes en función de un grupo.

Estadío de gravedad	Ácaros	Pólenes	p
No rinitis alérgica	6	2	0.322
RA leve	7	9	
RA moderada	46	34	
RA grave	4	6	
RA leve-moderada	3	5	
RA moderada-grave	2	0	
TOTAL	68	56	

116 de 124 presentan rinitis, de los cuales 13,79% rinitis leve, 6,9% leve-moderada, 68,97% moderada, 1,72% moderada-grave y 8,62% grave.

Estadío de gravedad	Ácaros	Pólenes	p
No asma bronquial	38	43	0.170
Episódico infrecuente	4	3	
Episódico frecuente	16	4	
Persistente moderado	7	3	
Persistente grave	2	1	
Episódico infrec-frec	1	0	
Persistente mod-grave	0	1	
TOTAL	68	56	

43 de 124 presentan asma según guía GEMA, de los cuales 16,28% episódico infrecuente, 48,84% episódico frecuente, 23,26% persistente moderado y 6,98% persistente grave.

La p para rinitis es de 0.322 y para asma de 0.170, es decir, no hay diferencias significativas, por lo que los pacientes no son diferentes en cuanto a gravedad en función del grupo al que pertenezcan.

Al no encontrarse diferencias, pero al ser tantos grupos se ha hecho una simplificación juntando por una parte no rinitis/no asma o síntomas leves, y por otra parte, síntomas moderados y graves.

Estadio de gravedad	Ácaros	Pólenes	p
No rinitis o rinitis leve	13	11	0.941
Rinitis moderada o grave	55	45	
TOTAL	68	56	

En este caso no se encuentran diferencias en la intensidad de la rinitis alérgica, acarianos (44,35%) y polínicos (36,29%), con una p de 0.941.

Estadio de gravedad	Ácaros	Pólenes	p
No asma o episódico infrecuente	42	46	0.013*
Asma moderada	26	10	
TOTAL	68	56	

En cambio en asmáticos sí encuentran diferencias, con una p de 0.013. Se observa que hay más asma bronquial moderada o grave entre los acarianos (20,97%) frente a los polínicos (8,06%).

Por otro lado, para responder a los objetivos secundarios:

-Comparación de la eficacia de la IT (disminución del consumo de la medicación de base en función del grupo)

Respuesta ITA	Ácaros	Pólenes	p
Sin respuesta	5	8	0.533
Discreta	4	5	
Buena respuesta	39	28	
Respuesta completa	15	11	
TOTAL	63	52	

Respecto a la respuesta que han presentado los pacientes a la ITA destacamos que:

11,30% no han presentado mejoría o han empeorado.

7,83% han presentado mejoría discreta, con mejor control de la enfermedad pero con reducción de la medicación menor del 50%.

58,26% han presentado mejoría clara, con buen control con necesidad de medicación menor del 50% respecto al uso previo a la ITA.

Y 22,61% han presentado mejoría completa, con uso esporádico de tratamiento sintomático.

Se observa que en ambos grupos responde de forma similar (p 0.533).

Reducción medicación rinitis/asma	Ácaros	Pólenes	p
No	7	5	0.726
Si	53	47	
TOTAL	60	52	

A su vez para ver la eficacia de esta medicación es necesario saber si tras la indicación, inicio y mantenimiento de la ITA, ésta ha sido efectiva reduciendo el uso de medicación habitual utilizada para tratar su rinitis y/o asma y se observa que en un 89,29% sí se ha conseguido reducir la medicación y en el resto no.

La disminución del consumo de medicación es similar, tanto en acarianos como en polínicos se consigue en un porcentaje alto de los pacientes, sin diferencias entre grupos.

-Comparación de la eficacia de la IT (disminución del número de crisis/exacerbaciones en función del grupo)

Síntomas intercrisis en asma	Ácaros	Pólenes	p
No	19	13	0.073
Si	9	1	
TOTAL	28	14	

De los 42 pacientes con asma que han tenido crisis, sólo 23,8% han presentado síntomas intercrisis, 21,42% acarianos y 2,38% polínicos. Parece por lo tanto que hay más exacerbaciones en los acarianos pero no alcanza significación estadística.

-Relación grado de adherencia al tratamiento y tasa de abandonos en función del grupo

Adherencia	Ácaros	Pólenes	p
Completa	54	52	0.012*
>1 año	3	0	
<1 año	6	0	
No inicia	1	1	
TOTAL	64	53	

La adherencia completa con al menos un año de medicación se consiguió en el 90,60 % de los pacientes, mientras que el 2,56% abandona tras haber completado al menos un año de ITA, 5,12% abandona en los primeros dos meses y 1,71% no llega a iniciarla.

Los acarianos tienen pacientes que abandonan en cambio los polínicos no, alcanzando significación estadística (p 0.012), lo cual puede deberse a que tienen más reacciones.

-Tolerancia de los pacientes pediátricos a la indicación de IT en función del grupo

Tolerancia	Ácaros	Pólenes	p
Sin problema	50	50	0.404
Reacción local inmediata leve	5	1	
Reacción local inmediata moderada	1	0	
Reacción local inmediata grave	1	0	
Reacción local retardada leve	2	1	
Reacción local retardada moderada	1	0	
Reacción local retardada grave	1	0	
Reacción sistémica inmediata moderada	2	0	
TOTAL	63	52	

Si se analiza la tolerancia al tratamiento vemos que 91,3% no han presentado problemas, sin embargo de los que sí han presentado reacciones se subclasifican en locales (2,6%), locales retardadas (4,35%) y sistémicas inmunológicas (1,74%)

La tolerancia es bastante similar, sin diferencias, en cambio sí se agrupan en función de sin problemas vs alguna reacción adversa vemos que sí que hay diferencias, siendo los acarianos (11,3%) más propensos a padecer reacciones adversas que los polínicos (1,74%), con una p de 0.008.

Tolerancia	Ácaros	Pólenes	p
Sin problemas	50	50	0.008*
Reacción adversa	13	2	
TOTAL	63	52	



Discusión

En estudios clínicos se ha demostrado que la inmunoterapia específica reduce los síntomas y el uso de medicamentos en pacientes con trastornos alérgicos. Comprender los patrones de sensibilización ayuda a los médicos a adaptar la atención de manera más efectiva. La mayoría de los estudios clínicos con resultados positivos utilizaron alérgenos únicos, pero muchos pacientes están sensibilizados a múltiples alérgenos conocido como polisensibilización, un fenómeno inmunológico clínicamente significativo y relevante desde el punto de vista epidemiológico. Por lo tanto, este estudio se planeó para evaluar la correlación entre los diferentes patrones de sensibilización alérgenos en 124 pacientes alérgicos polisensibilizados y la eficacia clínica de la inmunoterapia específica.

La sensibilización contra los ácaros del polvo de la casa fue la más frecuente entre los pacientes estudiados, seguida del polen.

Respecto a las características de la muestra, la distribución por sexo fue similar, sin embargo, la diferencia de edad es esperable, puesto que las primeras sensibilizaciones en la infancia suelen ser a alérgenos perennes y los alérgenos estacionales suelen afectar a edades mayores.

Al analizar la distribución de gravedad de la enfermedad (de acuerdo con el documento ARIA para rinitis y guía GEMA para asma) con respecto a la sensibilización a alérgenos específicos en función del perfil clínico, no hubo diferencias significativas en cuanto a rinitis, sin embargo, en asmáticos si se ve diferencia, con una p de 0.013 con una mayor afectación de asma bronquial moderada o grave entre los acarianos (20,97 %), siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Según la bibliografía nuestra zona es de mayor prevalencia de ácaros asociado al asma como se justifica en el grado de asociación entre diferentes perfiles de sensibilización y diferentes enfermedades alérgicas, siendo teóricamente la sensibilización a los alérgenos

en interiores (ácaros) fuertemente asociada con el asma y la sensibilización a los pólenes con rinitis¹¹. Por lo que los resultados obtenidos son favorables a dicha hipótesis.

En cuanto al primer objetivo secundario, ver la eficacia de la IT como la disminución del consumo de la medicación de base, fue similar en ambos grupos, lo cual se explicaría por una buena respuesta a la inmunoterapia con alérgenos en ambos grupos como confirma la evidencia aportada en la tabla 1, que resume la eficacia de la ITA en el asma según un metaanálisis⁷. Otras evidencias, como el ensayo de Bergmann et al en un grupo de 509 pacientes demostró una mejora significativa en los síntomas de rinitis durante 1 año de tratamiento y 1 año de seguimiento. El estudio de Mosbech et al en 604 pacientes demostró una disminución del 28,8% en la puntuación total combinada de rinitis y una mejora en la calidad de vida. En el asma se mostró una pequeña reducción (-81 microgramos) en la dosis diaria de corticoesteroides inhalados necesarios para el control del asma, siendo mayor (327 microgramos) en pacientes más graves. En base a este estudio se realizó un ensayo en 834 paciente con asma leve-moderado no bien controladas en el que se ha demostrado un efecto claramente positivo para las exacerbaciones de asma⁵.

La inmunoterapia específica tuvo una mejora general en el resultado clínico en el 88,7 % de los pacientes con mejoría completa, con uso esporádico de tratamiento sintomático en el 22,61% en este estudio.

El segundo objetivo secundario, ver la eficacia de la IT como disminución del número de crisis/exacerbaciones. El número de exacerbaciones fue mayor en acarianos pero sin significación estadística.

El tercer objetivo secundario, evaluar el grado de adherencia al tratamiento y tasa de abandonos. La adherencia es mayor en los pacientes sensibilizados al polen con

significación estadística. Uno de los principales problemas en la medicina actual es la adherencia a tratamientos crónicos. Indagando en las causas se pueden encontrar problemas diversos como una mala comunicación médico-paciente, dificultades económicas o falta de confianza en el tratamiento pautado.

Aunque la tasa de abandonos fue baja (9,40%), se observa que los únicos pacientes que abandonan son los sensibilizados a los ácaros, relacionándolo con el cuarto objetivo secundarios que pretende revisar la tolerancia de los pacientes pediátricos a la indicación de IT, demostrando que este grupo (acarianos) es más propenso a padecer reacciones adversas, de forma estadísticamente significativa.

-Limitaciones:

La limitación fundamental de este estudio es el escaso tamaño muestral, lo que dificulta la detección de relaciones estadísticamente significativas. Otra limitación del estudio es el hecho de que al tratarse de un estudio retrospectivo puede que haya información sobre síntomas más leves que no se ha registrado en consulta por lo tanto la variable de síntomas intercrisis puede no ser del todo fiable por falta de registro de estos síntomas más leves.

Al tratarse de información subjetiva aportada por los pacientes, se pueden producir incongruencias en el grado de satisfacción, por ejemplo. También se ha de tener en cuenta que la información habitualmente era reportada por terceras personas (padres o tutores legales) y no directamente por el paciente debido a su edad, por lo que pueden existir diferencias en las puntuaciones obtenidas.

Se añaden problemas debidos al confinamiento: con la aplicación de limitación de la movilidad de los individuos durante la crisis sanitaria por la COVID19, se produjo también una alteración de la exposición natural de los pacientes a los alérgenos, al limitarse la salida a exteriores y al obligar a permanecer en lugares cerrados (interior del

domicilio). Estas características excepcionales pueden haber modificado también la evolución esperada de los pacientes que recibieron inmunoterapia.

Además del problema de pérdidas de seguimiento de algunos pacientes.

Existen muchos aspectos no resueltos con relación a la inmunoterapia alérgeno-específica. Las razones, entre otras, se deben a insuficientes publicaciones que abarquen todos los antígenos implicados en las enfermedades alérgicas



Conclusiones

Una vez estudiado el tema podemos extraer las siguientes conclusiones a las que he llegado en relación con los objetivos propuestos al inicio del trabajo.

1. Los pacientes sensibilizados a ácaros presentaron más asma que los polínicos.
2. En ambos grupos se obtuvo una mejora significativa al conseguir disminuir el consumo de medicación de base.
3. Los acarianos presentan un mayor número de exacerbaciones sin significación estadística.
4. Los polínicos presentan adherencia completa, sin embargo los acarianos se asocian al abandono del tratamiento.
5. Los sensibilizados a ácaros presentan mayor número de reacciones adversas

En resumen, podemos concluir que los pacientes sensibilizados a ácaros presentan más asma y más reacciones adversas en comparación con los pacientes sensibilizados a pólenes.

Referencias Bibliográficas

1. Dhimi S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(12):1825–48.
2. Nogami K, Nagao M, Takase T, Yasuda Y, Yamada S, Matsunaga M, et al. House dust mite subcutaneous immunotherapy and lung function trajectory in children and adolescents with asthma. *Children (Basel)*. 2022;9(4):487.
3. Dhimi S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(11):1597–631.
4. Moral L, Roig M, Garde J, Alós A, Toral T, Fuentes MJ. Allergen sensitization in children with asthma and rhinitis: marked variations related to age and microgeographical factors. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36(3):128–33.
5. Cardona V, Luengo O, Labrador-Horrillo M. Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes. *Allergy*. 2017;72(1):35–42.
6. Calderón MA, Bousquet J, Canonica GW, Cardell L-O, Fernandez de Rojas DH, Kleine-Tebbe J, et al. Guideline recommendations on the use of allergen immunotherapy in house dust mite allergy: Time for a change? *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):41–52.

7. Jácome, JA. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Elviesier. 2005; 19(9):46-49.
8. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Eficacia clínica a largo plazo de la inmunoterapia con polen de hierba. N Engl J Med. 1999;341(7):468-75.
9. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy. 2008; 63: 8–160.
10. Abdelwahab HW, El-Maksoud AA, Farrag NS, Fouda AM, Ehab A. Asociación de los patrones de sensibilización alérgenos con el resultado clínico de la inmunoterapia subcutánea específica de alérgenos en pacientes alérgicos polisensibilizados. Egipto J Chest Dis Tuberc 2022;71:388-94.
11. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. Clin Exp Allergy. 1997;27(1):52-9.

Tablas y figuras

TABLA 1:

Table 2. Number (n) and percentage (%) of allergic subjects sensitized to indoor, outdoor or both indoor and outdoor allergens

	Asthma	Rhinitis + asthma	Rhinitis	Total (100%)
<i>Indoor allergens</i>				
A	174	191	345	710
B	37.9%	25.3%	23.3%	
C	24.5%	26.9%	48.6%	
<i>Outdoor allergens</i>				
A	23	28	144	195
B	5.0%	3.7%	9.7%	
C	11.8%	14.4%	73.8%	
<i>Indoor and outdoor allergens</i>				
A	262	536	995	1793
B	57.1%	71.0%	67.0%	
C	14.6%	29.9%	55.5%	
Total (100%)	459	755	1484	2698

A = Number of subjects

B = Percentage of subjects from each group sensitized to indoor, outdoor or both indoor and outdoor allergens. Example: 37.9% (174/459) of asthmatic subjects were sensitized only to indoor allergens.

C = Percentage of subjects sensitized to indoor, outdoor or both indoor and outdoor allergens belonging to each group. Example: 24.5% (174/710) of subjects sensitized only to indoor allergens belong to the asthma group.

TABLA 2:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	Nº	Fecha	Edad	Alergeno	Casa Com	Preparado	Rinitis	Asma	Prescripción	Inicio	Respuesta ITA	Nº crisis	Síntomas intele	Tolerancia	Adherencia	Reducción me
2	1	2021	8	12	6	6100	2	0	1	1	2			0	1	0
3	2	2021	4	126	8	8100	2	3	1	1	3	2	1	0	1	1
4	3	2021	9	67	8	8100	2	0	1	1	0			0	1	0
5	4	2021	13	12	9	9011	3	0	1	0					4	
6	5	2021	11	12	9	9011	0	3	1	1	2	1	1	0	1	0
7	6	2021	17	6	3	3001	12	0	1	1	2			0	1	1
8	7	2021	7	12	6	6100	2	0	1	1	3			0	1	1
9	8	2021	12	12	6	6100	2	1	1	1	3	0	0	211	1	1
10	9	2021	7	67	8	8100	12	0	1	0					4	
11	10	2021	14	67	8	8100	1	0	1	1	3			0	1	1
12	11	2021	13	6	3	3001	2	3	1	1	2	3	1	0	1	1
13	12	2021	11	67	8	8100	12	0	1	1	2			0	1	1
14	13	2021	7	12	8	8100	0	0	1	1	2			0	1	1
15	14	2021	15	12	9	9011	2	0	1	1	2	0	0	0	1	1
16	15	2021	11	6	3	3001	1	1	1	1	3	1	0	0	1	1
17	16	2021	7	12	8	8100	2	3	1	1	2	0	0	0	1	1
18	17	2021	11	12	9	9011	0	2	1	1	2	3	1	0	1	1
19	18	2021	14	12	2	2100	2	0	1	1	2			311	1	1
20	19	2021	5	12	6	6100	2	3	1	1	2	2	1	0	1	1
21	20	2021	16	12	9	9011	2	0	1	0				3	3	
22	21	2021	4	12	8	8100	2	0	1	1	2			0	1	1
23	22	2021	17	6	3	3001	1	4	1	1	3	0	0	0	1	1
24	23	2021	10	12	9	9011	1	2	1	1	0	3	1	0	3	0
25	24	2021	9	67	8	8100	2	0	1	1	2			0	1	1
26	25	2021	9	6	3	3001	2	0	1	1	3			0	1	1
27	26	2021	15	12	6	6100	23	3	1	1	0	0	1	0	1	0
28	27	2021	12	12	6	6100	2	3	1	1	2	0	0	0	1	1
29	28	2021	13	6	3	3001	2	0	1	1	2			0	1	1
30	29	2021	8	12	6	6100	2	1	1	1	2	0	0	212	1	1
31	30	2021	6	12	6	6100	2	2	1	1	2	0	0	0	1	1
32	31	2021	10	12	9	9011	2	0	1	1	2			0	1	1
33	32	2021	8	12	9	9011	12	0	1	1	2					

	Calamita et al. (2006) 15	1706	Pediátrico y adulto	Múltiple	-0.38 (-0.79, 0.03)	-0,91 (-1.94, 0,12)
	Penagos et al. (2008) 16	441	Pediátrico	Múltiple	-1.14 (-2.10, -0.18) _a	-1.63 (-2.83, -0.44) _a
	Compalati et al. (2009) 17	476	Pediátrico y adulto	HDM	-0.95 (-1.74, -0.15) _a	-1.48 (-2,70, -0.26) _a
	Normansell et al. (2014) 18	5077	Pediátrico y adulto	Múltiple	No informado	No informado
	Liao et al. (2015) 19	454	Pediátrico	HDM	-1.20 (-2.07, -0.33) _a	-0,52 (-1.75, 0,71)
SCIT	Abramson et al. (2010) 20	3459	Pediátrico y adulto	Múltiple	-0.59 (-0.83, -0.35) _a	-0.53 (-0.80, -0.27) _a



Anexo

1. Cuaderno de recogida de datos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
1	Nº	Fecha	Edad	Alergeno	Casa Com	Preparado	Rinitis	Asma	Prescripción	Inicio	Respuesta ITA	Nº crisis	Sintomas intel	Tolerancia	Adherencia	Reducción medicación	rinitis/asma		
2	1	2021																	
3	2	2021																	
4	3	2021																	
5	5	2021																	
6	6	2021																	
7	7	2021																	
8	9	2021																	
9	10	2021																	
10	11	2021																	
11	12	2021																	
12	14	2021																	
13	15	2021																	
14	16	2021																	
15	17	2021																	
16	18	2021																	
17	19	2021																	
18	20	2021																	
19	21	2021																	
20	22	2021																	
21	23	2021																	
22	24	2021																	
23	25	2021																	
24	26	2021																	
25	27	2021																	
26	28	2021																	
27	29	2021																	
28	30	2021																	
29	31	2021																	
30	33	2021																	
31	34	2021																	
32	35	2021																	
33	36	2021																	
34	37	2021																	

2. Informe favorable del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM) del Hospital General Universitario de Elche



3. Certificado de la Oficina de Investigación Responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 19/01/2023

Nombre del tutor/a	Francisco Jose Canals Candela
Nombre del alumno/a	Jennifer Mª Martinez Martinez.
Tipo de actividad	2. Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Análisis de características clínicas de pacientes pediátricos en función de su perfil de sensibilización frente a aeroalérgenos.
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	230112110056
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.FJCC.JMMM.230112
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Análisis de características clínicas de pacientes pediátricos en función de su perfil de sensibilización frente a aeroalérgenos**, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Página 1 de 2