

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



Prevalencia de asma en pacientes pediátricos alérgicos a animales

Autor: Alberola García, Adrián

Tutor: Canals Candela, Francisco José

Cotutoras: Jiménez Maciá, Marina; Ibarra Maciá, Ángela

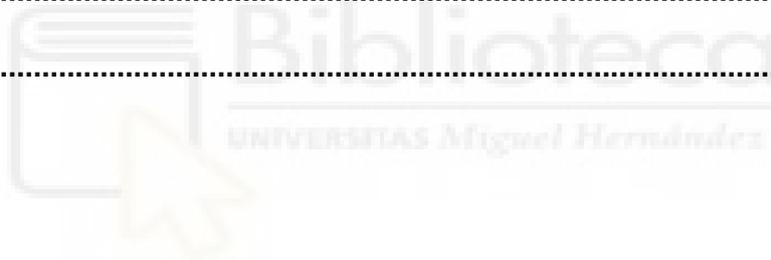
Departamento y área: Hospital General Universitario de Elche, Servicio de Pediatría

Curso: 2023 - 2024

Convocatoria: Mayo

ÍNDICE

ÍNDICE	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS:	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	28



RESUMEN

Introducción: El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y los aeroalérgenos pueden ser un factor desencadenante de esta y de rinitis alérgica (RA). La prevalencia de sensibilización a alérgenos de perro y gato es elevada actualmente y la evidencia no ha esclarecido su papel como factor de riesgo para el asma alérgica.

Objetivo: Se comprueba la hipótesis de que la sensibilización frente a perro y/o gato se asocian con el desarrollo de asma.

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional transversal con información de pacientes pediátricos del HGUE con asma y/o RA sensibilizados frente a gato, perro, ácaros, salsola, olivo y/o alternaria. Se utilizan los datos de la prevalencia de asma en los distintos grupos de sensibilizados así como la intensidad de los síntomas de asma y RA y la respuesta del asma a la inmunoterapia con alérgenos (ITA).

Resultados: Se han incluido 50 pacientes en los que no se han visto diferencias estadísticamente significativas para la prevalencia de asma entre alérgicos a animales y alérgicos a otros aeroalérgenos. No obstante, se observa una mayor prevalencia de sensibilización a animales entre los que conviven con perros y gatos (75%) que en los que no conviven con estos (17,4%) ($p = 0.041$). Se han visto más casos de asma grave en alérgicos a animales y de RA grave en los alérgicos a otros aeroalérgenos sin significación estadística. En el grupo de alérgicos a animales, hay más asma y RA graves en los polisensibilizados a gato y perro y en los alérgicos a gato en comparación a los que lo son a perro. También encontramos una mejor respuesta a ITA en los alérgicos a gato frente a los alérgicos a perro ($p = 0.005$).

Conclusión: No se puede asegurar que la sensibilización a perro y/o gato se asocie al desarrollo de asma. La convivencia con perros y/o gatos es un factor de riesgo para

la sensibilización frente a alérgenos de estos animales. Los pacientes con asma alérgicos a gato responden mejor a la ITA que los alérgicos a perro.

Palabras clave: Asma, sensibilización, perro, gato, rinitis alérgica, ITA.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is the most common chronic disease in childhood and aeroallergens may be a trigger for asthma and allergic rhinitis (AR). The prevalence of sensitisation to dog and cat allergens is currently high and the evidence has not clarified its role as a risk factor for allergic asthma.

Objective: We test the hypothesis that sensitisation to dog and/or cat allergens is associated with the development of asthma.

Material and methods: A cross-sectional observational study was carried out with information from pediatric patients at the HGUE with asthma and/or AR sensitised to cat, dog, mite, salsola, olive tree and/or alternaria. We used data of the prevalence of asthma in the different sensitised groups as well as the intensity of asthma and AR symptoms and the asthma response to allergen immunotherapy (AIT).

Results: We included 50 patients in whom no statistically significant differences were found for the prevalence of asthma between those allergic to animals and those allergic to other aeroallergens. However, a higher prevalence of sensitisation to animals was observed among those who lived with dogs and cats (75%) than among those who did not (17.4%) ($p = 0.041$). More cases of severe asthma were seen in those allergic to animals and of severe AR in those allergic to other aeroallergens without statistical significance. In the animal-allergic group, there is more asthma and severe AR in those polysensitised to cat and dog and in those allergic to cat compared

to those allergic to dog. We also found a better response to AIT in cat-allergic versus dog-allergic people ($p = 0.005$).

Conclusion: It is not certain that sensitisation to dogs and/or cats is associated with the development of asthma. Living with dogs and/or cats is a risk factor for sensitisation to those animal's allergens. Cat-allergic asthma patients respond better to AIT than dog-allergic asthma patients.

Key words: Asthma, sensitisation, dog, cat, allergic rhinitis, AIT.

INTRODUCCIÓN

Asma:

El asma es una patología heterogénea, usualmente caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea inferior, que cursa con hiperreactividad bronquial y episodios de obstrucción al flujo aéreo con parcial o total reversibilidad. La clínica más frecuente consta de tos no productiva, disnea y sibilancias espiratorias; que suele aparecer de forma episódica y en respuesta a factores desencadenantes como las infecciones respiratorias o la exposición a alérgenos en el caso del asma alérgica. El diagnóstico es clínico y se puede apoyar en pruebas complementarias cuando este sea incierto, estas son principalmente la espirometría (útil además en el seguimiento), el test broncodilatador y las pruebas de provocación bronquial. Su patogenia está condicionada por factores genéticos y ambientales, y se explica desde un punto de vista inmunopatológico por una desviación de respuestas inmunes específicas de linfocitos Th1 hacia los Th2, lo cual supone la producción de determinadas interleucinas como IL4, IL5 e IL13. En última instancia, todo ello favorece fenómenos

como la infiltración eosinofílica y la degranulación mastocitaria típicos del asma alérgica. (1, 2)

En cuanto a su epidemiología, el asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, afectando al 7-15% de la población pediátrica española. (3) Además, podemos afirmar que se trata de un problema de salud pública de gran importancia al ser una enfermedad crónica de elevada prevalencia, sin tratamiento curativo y con elevados costes sociosanitarios asociados.

Para conseguir el control del asma en los pacientes es necesario clasificarlos según la frecuencia e intensidad de los síntomas, para lo cual se utiliza la guía GEMA. De esta manera, se clasifican en asma intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. No obstante, lo que realmente va a determinar la gravedad del asma que sufre un paciente es el escalón terapéutico que se requiere para que haya un buen control de la enfermedad. (4,5)

Rinitis alérgica:

La rinitis alérgica consiste en la inflamación de la mucosa nasal secundaria a la producción de anticuerpos IgE contra alérgenos frente a los cuales se está sensibilizado. Tras la exposición a estos alérgenos se produce de forma inmediata la liberación de mediadores de hipersensibilidad como la histamina y, posteriormente, la mucosa nasal es infiltrada por mediadores inflamatorios como los linfocitos Th2, lo cual genera una respuesta tardía. Durante estos episodios, los síntomas típicos son de prurito nasal, estornudos, rinorrea y obstrucción nasal. La rinitis alérgica supone una disminución en la calidad de vida y presenta además diversas comorbilidades, tratándose de un factor de riesgo para el asma, patología que encontramos entre el 15% y el 38% de los pacientes con rinitis alérgica. (6,7)

Para clasificar a los pacientes con rinitis alérgica se emplea el documento ARIA. Atendiendo por un lado a la gravedad, entendida como la molestia que genera la sintomatología y cuánto interfiere en la vida diaria del paciente, puede ser leve, moderada o grave. Por otro lado, según la duración de la sintomatología, será persistente cuando los síntomas aparezcan más de 4 días a la semana o más de 4 semanas seguidas o intermitente cuando aparezcan 4 o menos días a la semana y durante menos de 4 semanas seguidas. (8)

Alérgenos: perro, gato y ácaros:

Los animales como el perro y el gato son una fuente alérgica importante en la actualidad y la prevalencia de la sensibilización a alérgenos de los mismos parece ir en aumento. (9) También ha crecido con los años el número de hogares en los que se tienen este tipo de mascotas, siendo actualmente el número de perros censados en nuestro país de unos 9 millones y el de gatos de unos 5 millones. Por otro lado, la evidencia clínica actual no logra determinar con claridad si la exposición a animales como el perro y el gato suponen un factor de riesgo o un factor protector frente al desarrollo de asma. (10) Mientras que algunos estudios concluyen que la exposición en los primeros años de vida protege frente al desarrollo posterior de asma, otros concluyen justo lo contrario. Por contra, sí que se conoce que los antecedentes de sensibilización a este tipo de alérgenos supone un factor de riesgo para el asma. (11,12)

Los ácaros, por otra parte, son uno de los alérgenos a los que más sensibilización podemos encontrar tanto en nuestro país como en otras zonas de Europa. De esta manera, en nuestro país es junto a otros alérgenos como las gramíneas, el más

frecuente en monosensibilizados con al menos un síntoma de alergia. Por otro lado, el árbol que más frecuentemente genera alergias es el olivo y dentro de los alérgenos provenientes de hongos, son los de alternaria los más prevalentes según la literatura. (13,14)

Inmunoterapia:

Otra opción de tratamiento a parte de la opción farmacológica tanto en el caso de la rinitis alérgica como del asma alérgico es la inmunoterapia específica con alérgenos. Esta se emplea en pacientes seleccionados en los que se evidencie la relevancia clínica de su sensibilización frente a algún alérgeno. Consiste en la administración del alérgeno en cuestión, generalmente vía subcutánea o sublingual con el fin último de disminuir la respuesta inmunológica inducida por el mismo. Como beneficios de este tratamiento encontramos principalmente la reducción del tratamiento farmacológico necesario para alcanzar el control de los síntomas, así como una disminución en sí de los síntomas de asma y rinitis. (15,16)

HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS:

Hipótesis: Se plantea que la sensibilización a animales de pelo (perro y gato) se asocia a un mayor riesgo para el desarrollo de asma en comparación con otras sensibilizaciones.

Objetivo principal: Comparar la prevalencia de asma en pacientes sensibilizados frente a animales de pelo y pacientes sensibilizados frente a otros aeroalérgenos en el área sanitaria del HGUE.

Objetivos secundarios:

- Comparar la intensidad de los síntomas respiratorios entre los grupos descritos. Se medirá en el caso de la rinitis según la clasificación del documento ARIA y en el caso del asma mediante estadio de asma según la guía GEMA.
- Comparar diferencias en la intensidad de la sintomatología respiratoria (rinitis y asma, siguiendo la misma metodología que en el objetivo anterior), entre los sensibilizados a gato y los sensibilizados a perro.
- Comparar la respuesta a inmunoterapia con alérgenos entre ambos grupos, medida con la mejoría subjetiva referida por los pacientes y la reducción de intensidad del asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional transversal que se basa en el análisis de los datos que se obtienen de la base de datos anonimizada de alergología pediátrica del HGUE. Los criterios bajo los que se selecciona a estos pacientes son: pacientes entre 3 y 17 años de edad que presentan asma bronquial y/o rinitis alérgica y están sensibilizados frente a perro, gato, ácaros, pólenes (olivo y/o salsola) o alternaria o cualquier combinación de los mismos. Los datos se obtendrán de los pacientes que acudan a consulta de alergología pediátrica en el período comprendido entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2024.

Las variables principales del estudio son la sensibilización frente a los aeroalérgenos descritos y la presencia de asma. También se recogerán datos que atienden a las variables secundarias, que son la intensidad de asma según la guía GEMA, presencia

e intensidad de rinitis según documento ARIA, presencia de otras enfermedades alérgicas (dermatitis atópica, alergias alimentarias, alergias a medicamentos y anafilaxia), antecedentes familiares de alergia, convivencia con animales, tratamiento con inmunoterapia con alérgenos (ITA) y respuesta a ITA.

Los datos se recopilaron en los meses de marzo y abril de 2024, con el fin de finalizar el estudio en el mes de abril y poder exponerlo como TFG en mayo de 2024.

Análisis estadístico:

Tras recopilar los datos, se incorporan a una plantilla de Excel para facilitar su análisis estadístico, que se realizará mediante el programa IBM SPSS.

Para calcular el tamaño muestral del estudio se emplea la prevalencia de asma según el estudio ISAAC en su fase 3 en España, en el cual se describe una prevalencia del 10,7% en niños y 8,2% en niñas en el grupo de 6-7 años, y del 9,3% en niños y 9,2% en niñas en el de 13-14 años. El tamaño muestral necesario es de 50 pacientes. (17)

Al tratarse de variables cualitativas, se expresan en número y porcentaje de casos. Se calcula prevalencia de asma en cada grupo de sensibilizados. Se establece el nivel de significación en $p < 0,05$.

La comparación de las variables se realiza mediante el test de chi cuadrado (X^2).

Aspectos éticos:

Este estudio cumple con las proposiciones enunciadas en la Declaración de Helsinki y se ha solicitado su aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Elche (aprobado a fecha de 11/03/2024). También se ha solicitado a dicho organismo la exención de consentimiento informado (aprobado a fecha de 11/03/2024), ya que los datos del

estudio provienen de la base de datos anonimizada del servicio. Por último, también se ha solicitado el Código para la Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche (aprobado a fecha de 26/03/2024).

RESULTADOS

Características de la muestra:

Tabla 1. Descripción de la muestra.

Edad, media (DS)	10,10 (3,48)
Sensibilización a:	
Perro, n(%)	19 (38%)
Gato, n(%)	23 (46%)
Ácaros, n(%)	36 (72%)
Olivo, n(%)	32 (64%)
Salsola, n(%)	24 (48%)
Alternaria, n(%)	11 (22%)
Presencia de asma:	
Asma episódico intermitente, n(%)	9 (18%)
Asma episódico frecuente, n(%)	6 (12%)
Asma persistente moderado, n(%)	8 (16%)
Asma persistente grave, n(%)	3 (6%)
Total, n(%)	26 (52%)
Presencia de rinitis:	
Rinitis alérgica leve, n(%)	18 (36%)
Rinitis alérgica moderada, n(%)	23 (46%)
Rinitis alérgica grave, n(%)	7 (14%)

Total, n(%)	48 (96%)
Presencia de otras enfermedades alérgicas:	
Dermatitis atópica, n(%)	15 (30%)
Alergias alimentarias, n(%)	14 (28%)
Alergias medicamentosas, n(%)	1 (2%)
Anafilaxia, n(%)	1 (2%)
Urticaria, n(%)	2 (4%)
Total, n(%)	26 (52%)
Antecedentes familiares alergia, n(%)	34 (68%)
Convivencia con animales de pelo, n(%)	16 (32%)
Tratamiento con ITA, n(%)	36 (72%)

En este estudio se ha trabajado con una muestra de 50 pacientes, siendo la media de edad de estos de 10, con una desviación típica de 3,48. De los pacientes, el 54% presenta asma y el 96% rinitis alérgica en distintos estadios. El 52% tiene además otra enfermedad alérgica, siendo las prevalencias de cada una las mostradas en la tabla. Encontramos antecedentes familiares de alergia en el 68% de la muestra. Además, el 72% de los pacientes está en tratamiento con inmunoterapia con alérgenos. El patrón de sensibilizaciones en esta población también se muestra en la tabla 1.

Tabla 2. Sensibilización y convivencia con animales.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		No	Si	
Convive con animales	No	19	15	34
	Si	4	12	16
Total		23	27	50

El 32% del total de pacientes convive con animales de pelo y, de estos, el 75% presenta alergia a perro, a gato o a ambos. Al comparar a los sensibilizados frente a epitelios animales que conviven con perro y/o gato con los que no conviven con ellos, encontramos diferencias estadísticamente significativas, con una p de 0.041

El resto de medidas de las variables se pueden ver en el apartado de tablas y anexos.

Prevalencia de asma en función de la sensibilización, animales frente a otras fuentes alergénicas:

Tabla 3. Prevalencia de asma según sensibilizaciones, animales vs otros.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		No	Si	
Presencia de asma	No asmático	10	13	23
	Asmático	13	14	27
Total		23	27	50

p=0.782

En nuestra muestra, dentro del grupo de pacientes asmáticos, el 51,9% presentan sensibilización a perro y/o gato; mientras que el 48,1% restante están sensibilizados a otros de los aeroalérgenos propuestos (ácaros, olivo, salsola y/o alternaria). La prevalencia de asma en los alérgicos a epitelios animales es del 51,9%, mientras que en los alérgicos a otros alérgenos es del 56,5%. El valor de p es de 0.782, por lo que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de asma entre los dos grupos mencionados.

Intensidad de síntomas en función de la sensibilización, animales frente a otras fuentes alérgicas:

Se compara la intensidad de síntomas de asma según guía GEMA y de síntomas de rinitis alérgica según el documento ARIA.



Tabla 4. Intensidad de asma según sensibilizaciones, animales vs otros.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		No	Si	
Asma	No asmático	10	13	23
	Asma episódico intermitente	6	3	9
	Asma episódico frecuente	4	2	6
	Asma persistente moderado	2	6	8
	Asma persistente grave	1	3	4
Total		23	27	50

p= 0.312

En la intensidad de asma en los diferentes grupos observamos que de los 27 pacientes alérgicos a perro y/o gato, un 11,1% presentan asma episódico intermitente, un 7,4% episódico frecuente, un 22,2% persistente moderado y un 11,1% persistente grave. Por otro lado, en los 23 pacientes sensibilizados a otros aeroalérgenos, hay un 26,1% de pacientes con asma episódico intermitente, un 17,4% con episódico frecuente, un 8,7% con persistente moderado y un 4,3% con persistente grave.

Tabla 5. Intensidad de rinitis alérgica según sensibilizaciones, animales vs otros.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		No	Si	
Rinitis alérgica	No RA	1	1	2
	RA leve intensidad	7	11	18
	RA moderada intensidad	11	12	23
	RA grave intensidad	4	3	7
Total		23	27	50

p= 0.859

En la intensidad de rinitis alérgica según el grupo encontramos que de los alérgicos a perro y/o gato, en el 40,7% hay rinitis de intensidad leve, en el 44,4% es moderada y en el 11,1% es de una intensidad grave. En el grupo de pacientes con otras sensibilizaciones, la rinitis es leve en el 30,4% de pacientes, moderada en el 47,8% y grave en el 17,4%.

La p para asma es de 0.312 y para rinitis de 0.859, por lo que no hay diferencias significativas entre estos grupos.

Intensidad de síntomas en función de la sensibilización, gato frente a perro:

Se compara el estadio de asma y de rinitis por un lado entre polisensibilizados a perro y gato y sensibilizados a cada uno de los dos alérgenos por separado y, por otro lado, entre los grupos de sensibilizados a gato o perro únicamente.

Tabla 6. Intensidad de asma según sensibilizaciones, gato vs perro vs ambos.

		Sensibilización a gato y perro			Total
		No	Si	Ambos	
Asma	No asmático	2	1	10	13
	Asma episódico intermitente	1	0	2	3
	Asma episódico frecuente	2	0	0	2
	Asma persistente moderado	2	3	1	6
	Asma persistente grave	1	0	2	3
Total		8	4	15	27

p = 0.062

En cuanto al asma vemos que de los 15 pacientes sensibilizados frente a perro y gato un 13,3% presentan asma episódico intermitente, un 6,7% persistente moderado y un 13,3% persistente grave, mientras que el resto no cumple criterios de asma. De los alérgicos a perro, un 75% presenta asma persistente moderado y un 25% no son asmáticos. De los alérgicos a gato, un 12,5% tiene asma episódico intermitente, en un 25% es episódico frecuente, en otro 25% es persistente moderado y en un 12,5% es asma persistente grave, siendo el 25% restante no asmáticos.

No hay diferencias significativas entre estos grupos al ser la p de 0.062.

Tabla 7. Intensidad de asma según sensibilizaciones, gato vs perro.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		Gato	Perro	
Asma	No asmático	2	1	3
	Asma episódico intermitente	1	0	1
	Asma episódico frecuente	2	0	2
	Asma persistente moderado	2	3	5
	Asma persistente grave	1	0	1
Total		8	4	12

p = 0.463

Comparando únicamente el grupo de sensibilizados a perro pero no a gato con el de sensibilizados a gato pero no a perro, tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas, con una p de 0.463.

Tabla 8. Intensidad de rinitis alérgica según sensibilizaciones, gato vs perro vs ambos.

		Sensibilización a gato y perro			Total
		No	Si	Ambos	
Rinitis alérgica	No RA	0	0	1	1
	RA intensidad leve	4	3	4	11
	RA intensidad moderada	4	1	7	12
	RA intensidad grave	0	0	3	3
Total		8	4	15	27

p = 0.462

Comparando los mismos grupos descritos anteriormente ahora para la intensidad de rinitis, podemos ver que del grupo alérgico a perro y gato, un 6,7% no presenta rinitis, un 26,7% la presenta de leve intensidad, en un 46,7% es moderada y en un 20% es grave. Del grupo sensibilizado frente a perro, todos presentan rinitis, siendo de intensidad leve en el 75% de ellos y de intensidad moderada en el 25% restante. En el grupo de alérgicos a gato, también todos presentan rinitis, siendo esta leve en el 50% y moderada en el otro 50%.

La p en este caso es de 0.462, por lo que no hay diferencias entre la intensidad de rinitis entre estos grupos.

Tabla 9. Intensidad de rinitis alérgica según sensibilizaciones, gato vs perro.

		Sensibilización a gato y perro		Total
		Gato	Perro	
Rinitis alérgica	RA leve intensidad	4	3	7
	RA moderada intensidad	4	1	5
Total		8	4	12

p = 0.408

Comparando a los pacientes que presentan rinitis y son alérgicos a gato o a perro, vemos que la diferencia en la intensidad de síntomas tampoco es significativa, con una p de 0.408.

Respuesta a ITA en asmáticos en función de la fuente alérgica:

Atendiendo a la respuesta a ITA medida como reducción de escalón de asma según la guía GEMA, comparamos a los alérgicos a animales con alérgicos a otros aeroalergenos y posteriormente a los alérgicos a gato con los alérgicos a perro.

Tabla 10. Respuesta a ITA según sensibilizaciones, animales vs otros.

Respuesta a ITA en asmáticos	Alérgicos a animales	Alérgicos a otras fuentes	p
Disminución escalón (media (DE))	1.9 (1.37)	1.36 (0.92)	0.3

La diferencia entre la media de disminución de estadio de asma entre alérgicos a animales y alérgicos a otros aeroalérgenos no es estadísticamente significativa, con un valor de p de 0.3.

Tabla 11. Respuesta a ITA según sensibilizaciones, gato vs perro.

Respuesta a ITA en asmáticos	Alérgicos a gato	Alérgicos a perro	p
Disminución escalón (media (DE))	2.33 (0.58)	1.50 (2.12)	0.005*

Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas al comparar la respuesta a ITA en asmáticos alérgicos a gato, en los que la media de disminución de escalón es de 2.33; con los alérgicos a perro, en los que la media es menor.

DISCUSIÓN

En primer lugar, en las características de la muestra de este estudio se demuestra que la prevalencia de sensibilización frente a animales de pelo es mayor en aquellos

pacientes que conviven con perro y/o gato. Esta diferencia es estadísticamente significativa y se entiende por la propia naturaleza de la enfermedad alérgica, ya que para su desarrollo se precisa un individuo susceptible y la exposición a un posible alérgeno. Por ello, es probable que pacientes susceptibles pero que no conviven con animales no se hayan visto lo suficientemente expuestos a estos como para sensibilizarse. Además, estos resultados van en consonancia con lo ya descrito en la literatura, lo cual apoya esta explicación. (10)

Por otro lado, los datos que responden al objetivo principal de este estudio muestran una prevalencia de asma ligeramente superior entre los sensibilizados a aeroalérgenos distintos de los epitelios animales. Esta asociación no presenta diferencias significativas estadísticamente.

Las evidencias actuales en este sentido son limitadas y a veces contradictorias. En la bibliografía podemos encontrar estudios que apoyan la exposición a gato y perro como factores de riesgo para asma y otros que los señalan como factores protectores para esta enfermedad. (10) Lo que es cierto es que hay cierta variabilidad dependiendo del momento de la exposición a estos animales, es decir, los resultados parecen variar si los pacientes han convivido con perro y/o gato desde una edad muy temprana o si ha sido más adelante en la vida. En una revisión sistemática publicada recientemente, se sugiere que la exposición a gato podría suponer un factor de riesgo para asma, mientras que a perro supondría un factor protector. No obstante, se concluía que en ambos casos una exposición temprana, antes de los 2 años, disminuye el riesgo de padecer asma alérgica. (11)

Acerca de las cuestiones planteadas como objetivos secundarios del estudio, se han comparado en la muestra la intensidad de síntomas de asma y de rinitis alérgica entre los distintos grupos. En esta comparativa se observaba un mayor número de casos

de asma persistente moderado y grave en los pacientes alérgicos a animales, así como más prevalencia de RA grave en los alérgicos a aeroalérgenos no animales, aunque sin significación estadística en ambos casos.

En el mismo análisis pero comparando alérgicos a perro frente a gato, se han observado más casos de asma y rinitis graves en los sensibilizados a ambos animales y mayor intensidad de síntomas en los monosensibilizados a gato frente a los que lo son a perro. Estas diferencias no eran estadísticamente significativas.

También se ha valorado la respuesta a ITA, donde encontramos diferencias significativas en la comparativa entre los alérgicos a animales. En este caso, se muestra que los alérgicos a gato han presentado una respuesta mejor a la ITA que los alérgicos a perro. Comparando alérgicos a animales con otros aeroalérgenos, la respuesta a ITA es mayor en el caso de los primeros aunque de forma no significativa.

Limitaciones:

La principal limitación de este trabajo es la propia debilidad metodológica para establecer asociaciones. Si se estudiara si la sensibilización frente a animales de pelo supone un factor de riesgo para el desarrollo de asma en estudios con mayor potencia, como por ejemplo un estudio de cohortes, se podrían obtener resultados de mayor validez.

Otra de las limitaciones es la propia idiosincrasia de la enfermedad alérgica y las sensibilizaciones a los distintos alérgenos, pues una gran proporción de los pacientes que acuden a la consulta de alergología pediátrica, de los que se ha extraído la muestra para el estudio, están polisensibilizados. De esta manera, la sensibilización a varios aeroalérgenos puede ser un factor confusor en este caso. Por ello, sería una

posibilidad para evitar sesgos por estos motivos el comparar cohortes de pacientes monosensibilizados a distintos aeroalérgenos.

Al mostrar la evidencia científica que el momento en el que el paciente comienza la convivencia con animales como perro y gato influye en el riesgo de desarrollo de asma, una limitación del estudio podría ser el desconocimiento del momento en que comenzó esta exposición a animales de pelo. En nuestro caso conocemos el número de pacientes que conviven con animales, pero no desde cuándo.

CONCLUSIONES

Las conclusiones que se obtienen del presente estudio son las siguientes:

- No se encuentra una asociación entre la sensibilización a animales y el diagnóstico de asma.
- La intensidad de la enfermedad respiratoria alérgica no está influida por las sensibilizaciones que presenta el paciente.
- Los pacientes alérgicos a animales responden mejor a la ITA que los alérgicos a otros aeroalérgenos.
- Los pacientes alérgicos a epitelio de gato responden mejor al tratamiento con ITA que los alérgicos a perro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez F, García M. Asma: concepto, fisiopatología, diagnóstico y clasificación. *Pediatría integral*. 2021; 25: 56 – 66.
2. Villarrubia VG, González P, Navarro SR, Calvo CG, de las Heras M, Álvarez-Mon M. Patogenia inmunológica/inflamatoria del asma: el predominio ontogénico Th2 y su relación con los mecanismos de desvío inmunológico durante las épocas fetal y neonatal. Implicaciones terapéuticas. *Allergol Immunopathol*. 1999; 27: 213–231.
3. Barrio J, Suárez C, Bandeira M, Muñoz C, Beca MT, Lozano C, et al. Enfermedades crónicas en población pediátrica: comorbilidades y uso de servicios en atención primaria. *An Pediatr*. 2020; 93: 183–193.
4. Alobid I, Álvarez C, Ferreira J, et al. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. GEMA 5.3. Guía española para el manejo del asma. 2023.
5. Moral L, Asensi M, Juliá JC, Ortega C, Paniagua NM, Pérez MI, et al. Asma en pediatría: consenso REGAP. *An Pediatr*. 2021; 95: 125.e1-125.e11.
6. Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2016; 46:1139–51.
7. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 950–958.
8. Fátima R, Santaella JI. Rinitis: concepto, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Manual de Otorrinolaringología Infantil*. Elsevier; 2012; 213–223.

9. Schoos AM, Nwaru BI, Borres MP. Component-resolved diagnostics in pet allergy: Current perspectives and future directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147:1164–1173.
10. Chen CM, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy – a systematic review. *Int J Hyg Environ Health.* 2010; 213:1–31.
11. Rojas OA. ¿Are pets, dog or cat, a risk or a protector factor for the development or exacerbation of asthma? Systematic review of systematic reviews. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2020; 22:1–9.
12. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, García-Marcos L, Foliaki S. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology.* 2012; 23:742–750.
13. Schmitz R, Ellert U, Kalcklösch M, Dahm S, Thamm M. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens - findings from the German Health Interview and Examination Survey for children and adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013; 162: 263–270.
14. Fiocchi A, Pecora V, Petersson CJ, Dahdah L, Borres MP, Amengual MJ, et al. Sensitization pattern to inhalant and food allergens in symptomatic children at first evaluation. *Ital J Pediatr.* 2015; 41.
15. Rice JL, Diette GB, Suarez-Cuervo C, et al. Allergen-Specific Immunotherapy in the Treatment of Pediatric Asthma: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2018; 141.
16. Alvaro-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: 1–101.

17. García-Marcos L, Blanco A, García G, Guillén-Grima F, González C, Carvajal I, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004; 59: 1301–1307



ANEXOS

Anexo 1: Tabla de recogida de datos:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
PACIENTE	EDAD	Perro	Gato	Ácaros	Olivo	Salsola	Alter	ASMA	RINITIS	OTRAS EA	ANTEC FAM	CONVIVE	ITE	RESPUESTA
1	7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	2	0	1	1	1
2	9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	0	1	0	0
3	5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	1	2	0	0	0
4	13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		1	2	0	0	0	1
5	16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	2	1	0	0	1
6	13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		2	3	1	0	0	1
7	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	3	2	0	0	1
8	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	0	1	0	0
9	10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		4	0	1	1	0	1
10	9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	3	2	0	1	1
11	12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	3	1	0	0	1
12	13	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		4	2	0	0	0	1
13	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		0	1	12	1	0	1
14	14	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	0	0	1	0
15	11	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	3	12	1	0	1
16	7	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	1	2	1	1	0
17	10	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	1	0	0	0	0
18	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	1	1	0
19	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	2	1	1	0	1
20	6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	1	1	0				
21	8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	1	0	1	0	1
22	7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	1	0	1	0	0
23	14	<input checked="" type="checkbox"/>		0	1	0	1	1	1					
24	14	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	3	125	1	0	1
25	9	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		4	0	0	1	0	1
26	15	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	1	0	1
27	13	<input checked="" type="checkbox"/>		0	2	0	0	0	1					
28	15	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	0	0	1
29	9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	1	1	1
30	17	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	12	1	1	1
31	13	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	1	1	0	1
32	16	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		4	1	2	1	1	1
33	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		2	1	2	1	0	0
34	11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		2	2	0	1	0	1
35	11	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		2	2	12	1	0	1
36	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	3	0	1	1	1
37	6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	2	0	1	1	1
38	12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	0	0	1				
39	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		1	2	1	0	0	0
40	7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		2	1	13	1	1	1
41	5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	2	1	0	1
42	11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	24	1	0	0
43	11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	0	0	0
44	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3	1	1	1	1	1
45	11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	1	0	1
46	10	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		2	2	5	1	0	1
47	11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	2	0	0	0	1
48	8	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		0	2	12	1	1	1
49	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	1	12	1	0	1
50	9	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		3	1	2	1	1	0

Anexo 2: Informe del Comité de ética de la investigación con medicamentos del HGUE:



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. Leticia Soriano Irigaray, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta referida al proyecto de investigación titulado **“Prevalencia de asma en pacientes pediátricos alérgicos a animales”**_código de registro PI 17/2024, cuyo investigador principal es el Dr. Adrián Alberola García, del Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Elche.

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (si aplica).
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Los miembros del CEIm, en su reunión del 19 de febrero de 2024 (acta 2/2024), tras la lectura y evaluación del proyecto de investigación, acuerdan emitir **Informe Favorable** a la realización mismo.

*El CEIm aprueba la exención del consentimiento informado

Lo que firmo en Elche a 11 de marzo de 2024

The image shows a handwritten signature in blue ink on the left. To its right is a circular official stamp. The stamp contains the text 'CONSELLERIA DE SANIDAD' at the top, 'DEPARTAMENT DE SALUT D'ELX - HOSPITAL GENERAL' at the bottom, and 'COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA' in the center. In the center of the stamp is a small emblem featuring a caduceus and a shield.

Fdo.: Dña. Leticia Soriano Irigaray
Secretaria CEIm HGU de Elche

Anexo 3: Informe de evaluación de Investigación Responsable de la UMH:



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

Elche, a 26/03/2024

Nombre del tutor/a	Francisco José Canals Candela
Nombre del alumno/a	Adrián Alberola García
Tipo de actividad	3. Implicaciones ético-legales en humanos
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	PREVALENCIA DE ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ALÉRGICOS A ANIMALES
Código/s GIS estancias	
Evaluación de riesgos laborales	No procede
Evaluación ética humanos	Favorable CEIm Hospital General Universitario de Elche
Código provisional	240318101750
Código de autorización COIR	TFG.GME.FJCC.AAG.240318
Caducidad	2 años

Una vez atendidas las observaciones/condiciones mencionadas en el informe adjunto del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, en caso de que las hubiera, se considera que el presente TFG/TFM carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones y, por tanto, es conforme. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **PREVALENCIA DE ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ALÉRGICOS A ANIMALES** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)" y, si procede, en el formulario online: "Condiciones de prevención de riesgos laborales" o en cualquier otra documentación adicional solicitada por la OIR. Es importante destacar que si la información aportada 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 CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia