



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

CREA Alergosur

Jornada I



ALERGIA RESPIRATORIA

CARMEN LAURA CAÑADA PEÑA

FACULTATIVO ESPECIALISTA EN ALERGOLOGIA

COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

ALERGIA RESPIRATORIA



7/05/2015

Motivo de consulta

Acude para valoración alergológica por referir desde hace 3 años aunque mas acentuado en el último año y de forma estacional (Abril-Junio), sintomatología naso/ocular (prurito ocular y nasal, estornudos en salvas, obstrucción nasal y rinorrea acuosa) de carácter moderado y casi a diario

Asocia también disnea sibilante a mínimos esfuerzos y tos seca irritativa > 3-4 veces por semana que limita su actividad diaria.

Ha precisado asistencia en urgencias en varias ocasiones e iniciado ciclo de corticoides orales durante unos días

El resto del año se encuentra asintomática

Le gusta realizar EF frecuente pero en los meses de Primavera lo evita por mala tolerancia



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

- **Tratamiento:** Loratadina, levocabastina colirio, mometasona nasal, montelukast 10mg, fluticasona/sameterol 25/250 cada 12h y ventolin a demanda que precisa diariamente y varias veces al día



- **Antecedentes familiares:** Madre alérgica a los ácaros del polvo, hermano polínico (polen de olivo y ciprés)
- **Antecedentes personales :** NAMC, NRAA. No fumadora. Dermatitis atópica . Administrativa.
- **Hábitat :** Vive en Jaén , tiene perro en domicilio.



ANAMNESIS



- Desde cuando (años)
- Carácter perenne/estacional
- Síntomas de rinitis/conjuntivitis intensidad (síntomas molestos, afectación actividades cotidianas, laborales, escolares, sueño)
- Durante $\pm$ días y/o $\pm$ semanas consecutivas, clasificación de gravedad
- Desencadenantes.
- Tratamiento realizado y control de síntomas



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

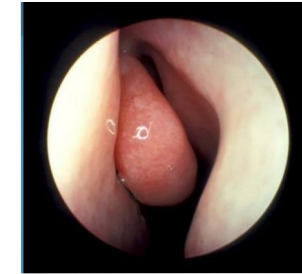
EXPLORACIÓN

Inspección general: Coloración normal de piel sin signos de cianosis. Ligera taquipnea y voz nasal.

Exploración ocular: Hiperemia conjuntival y lagrimeo bilateral.

Exploración nasal: Mucosa pálida, cornetes edematosos y rinorrea hialina.

Auscultación cardiopulmonar: Tonos rítmicos a 100lpm sin soplos audibles ni extratonos. MVC sibilantes espiratorios aislados



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

01

CLASIFICACION DE LA GRAVEDAD



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

- Importante afectación de calidad de vida
- Imposibilidad para realizar actividades habituales
- Síntomas continuos
- 1 exacerbación al menos en primavera (asistencia en urgencias)
- Necesidad de realizar tratamiento con corticoides orales por mal control de su asma bronquial

CUESTIONARIO ACT

Asthma Control Test (ACT)

1	En las últimas 4 semanas, ¿durante cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, los estudios o el hogar?	1 Siempre	2 Casi siempre	3 A veces	4 Pocas veces	5 Nunca	2
							Puntuación
2	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha notado que le faltaba el aire?	1 Más de una vez al día	2 Una vez al día	3 De 3 a 6 veces por semana	4 Una o dos veces por semana	5 Nunca	2
							Puntuación
3	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le han despertado por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana sus síntomas de asma (sibilancias / pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?	1 4 noches o más por semana	2 De 2 a 3 noches por semana	3 Una vez por semana	4 Una o dos veces	5 Nunca	2
							Puntuación
4	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ej., Salbutamol, Ventolin®, Terbasmin®)?	1 3 veces o más al día	2 1 o 2 veces al día	3 2 o 3 veces por semana	4 Una vez por semana o menos	5 Nunca	2
							Puntuación
5	¿Hasta qué punto diría que su asma ha estado controlada durante las últimas 4 semanas?	1 Nada controlada	2 Mal controlada	3 Algo controlada	4 Bien controlada	5 Totalmente controlada	2
							Puntuación

Puntuación -25: control total; entre 20-24: bueno control; <20: asma no controlada
Cada pregunta se puntúa entre 0 y 5 de izquierda a derecha

CRITERIOS DE CONTROL GEMA 5.0



Tabla 2.6. Clasificación del control del asma en adultos

	Bien controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada (Cualquier medida en cualquier semana)	Mal controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 días al mes	> 2 días a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	Ninguna o ≤ 2 días al mes	> 2 días a la semana	
Función pulmonar			
FEV ₁	> 80 % del valor teórico o z-score ($-1,64$)	< 80 % del valor teórico z-score ($-1,64$)	≥ 1 en cualquier semana
PEF	> 80 % del mejor valor personal	< 80 % del mejor valor personal	
Exacerbaciones	Ninguna	≥ 1 /año	

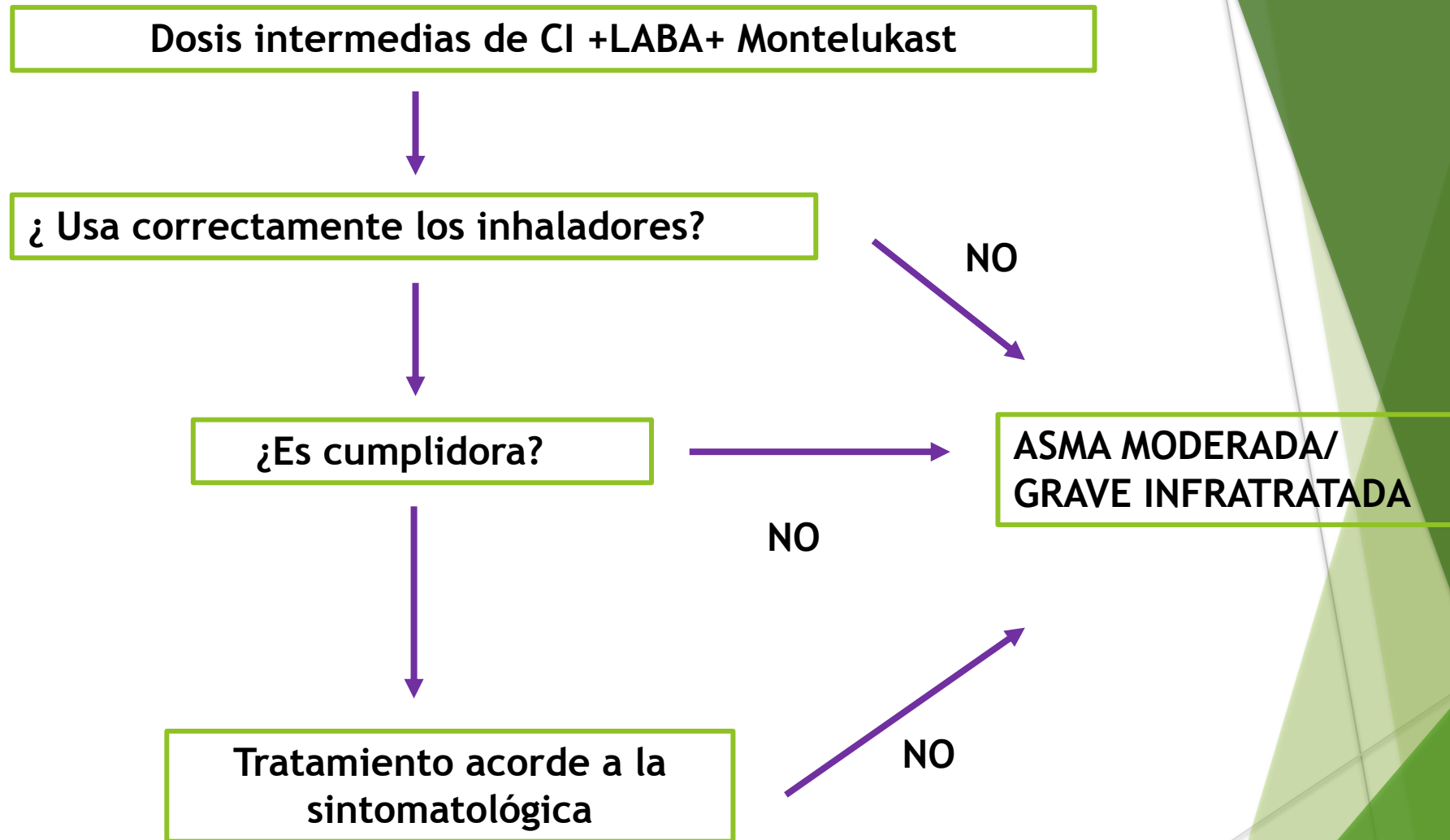
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo

Disponible en www.gemasma.com.



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

ASMA PERSISTENTE MODERADA/ GRAVE

BUSQUEDA DE ENFERMEDADES QUE CURSAN CON ASMA

Hemograma: Hb:11,6g/dl, HTO: 35,9%, resto de parámetros dentro de la normalidad.

Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, ácido urico, colesterol, colesterol-HDL, colesterol-LDL, TGC, BT, BI, BD, GOT; GPT, GGT, FA, LDH, sodio, potasio, calcio, proteínas totales, PCR: valores dentro de la normalidad. VSG:6mm/h.

IgE total: 116 UI/ml

Rx tórax/ Tc tórax

BUSQUEDA DE COMORBILIDADES

RINITIS +CONJUNTIVITIS ESTACIONAL

BUSQUEDA DE DESENCADENANTES



Prick-test alérgenos ambientales: lolium 5mm, cynodon:4mm olea europea:10mm, chenopodium album:9mm, salsola kali: 7mm, canis:5mm. Resto de neumoalérgenos estacionales y perenne habituales negativos. Control positivo de histamina:7mm

ALGORITMO DIAGNOSTICO DE ASMA

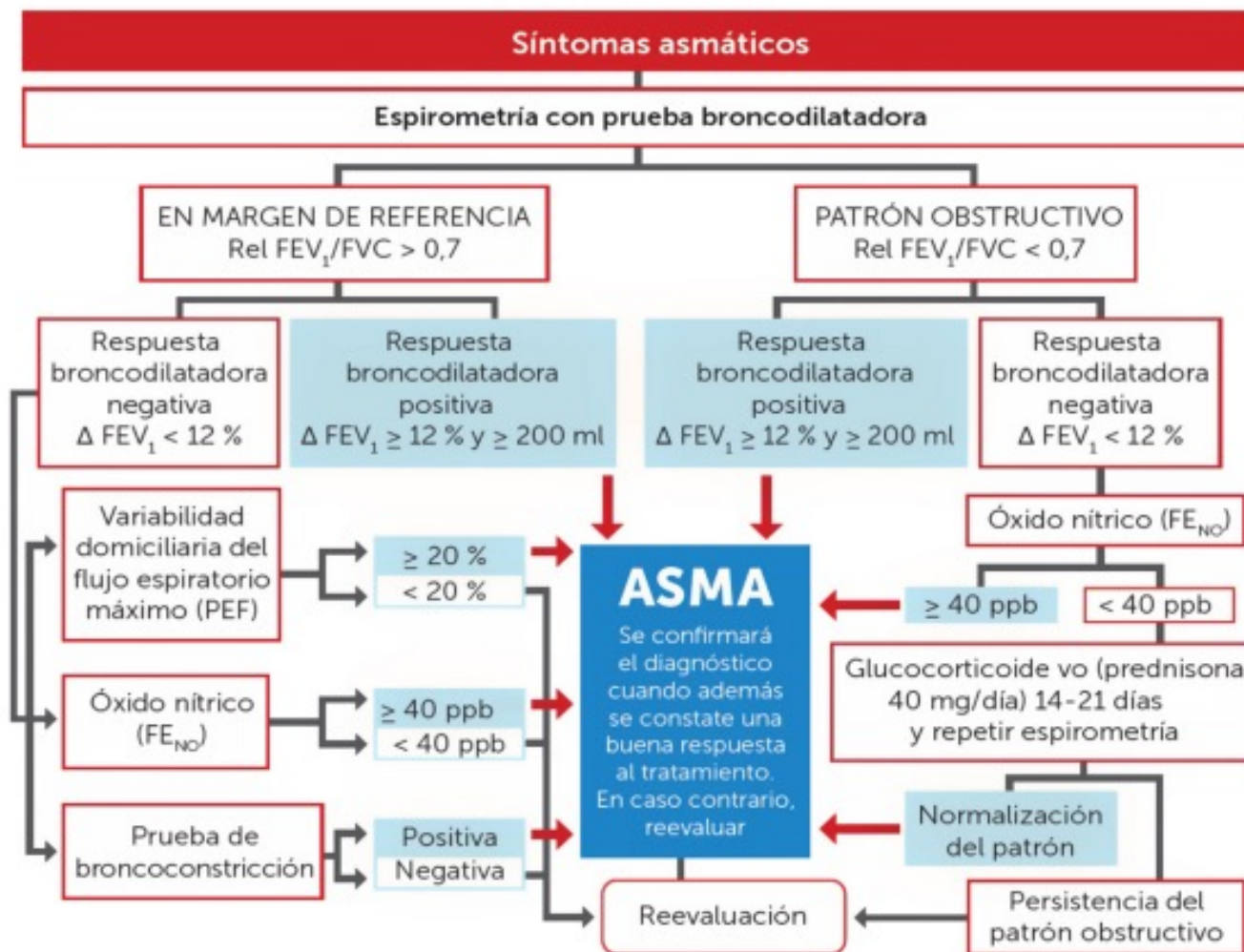
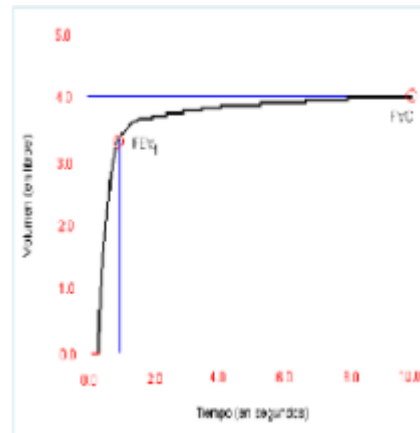
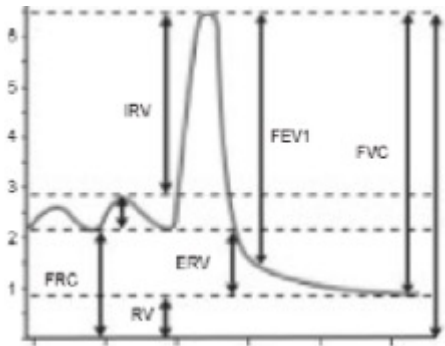


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de asma del adulto.

Espirometría

Es la técnica que mide los flujos y volúmenes respiratorios útiles para el diagnóstico y seguimiento de patologías respiratorias



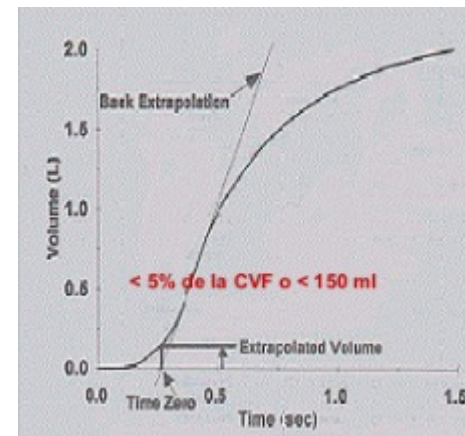
FVC ($\geq 80\%$)

FEV1 ($\geq 80\%$)

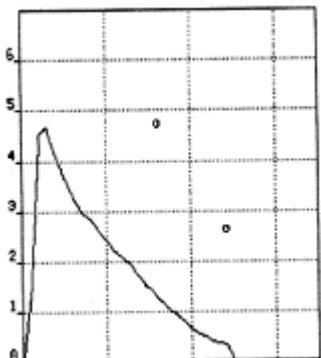
FEV1/FVC: ($> 70\%$)

FEF25%-75% ($\geq 60-65\%$)

Volumen extrapolado ($< 5\%$ de la CVF o < 150 ml)



Espirometría y prueba broncodilatadora



Espirometria basal: **FEV1: 3,43L**, FVC:5,38L
FEV1/FVC: 63,1%; FEF25-75%: 1,93 L/s.



**PATRON
OBSTRUCTIVO**

Prueba broncodilatadora: **FEV1: 4,53L, 28%**



POSITIVA



PARAMETRO		PRE.	REF	(%)	POST	(%)
Mejor FVC	(l)	5.40	5.79	93	6.01	11
Mejor FEV1	(l)	3.62	4.61	78	4.53	22
FVC	(l)	5.38	5.79	93	6.01	11
FEV1	(l)	3.43	4.61	74	4.53	28
FEV1/FVC	(%)	63.71	80.82	79	75.43	17
PEF	(l/s)	8.70	10.72	81	11.71	30
FEF25%-75%	(l/s)	1.93	4.82	40	3.58	60
FET100%	(s)	6.60			5.74	-13
FEV6	(l)	5.34			6.01	12
FEV1/FEV6	(%)	64.20			75.43	16
Indice EPOC(%)		2.00			0.00	
Edad del Pulmón					22.37	-86

Mejora 1.10 litros
 (4.53 l menos 3.43 l)
 y un 28 %

PRUEBA POSITIVA



IgE específica: Olea:>72,40 Ula/ml (clase 5), Ole e1: 12,90 Ula/ml (clase 3), Ole e7: 40,80 Ula/ml (clase 4), Ole e 9: 23,10 Ula/ml (clase 4), lolium: 4,03Ula/ml (clase 3), phleum: 4,25 Ula/ml(clase 3), Phlp1: 4,20 Ula/ml (clase 3), Phl p 5b: 4, 04 Ula/ml(clase 3), salsola: 2,19 Ula/ml (clase 2), chenopodium:<0,35 Ula/ml (clase 0), canis: 1,25 Ula/ml (clase 2), can f5: 1,19 Ula/ml(clase 2)

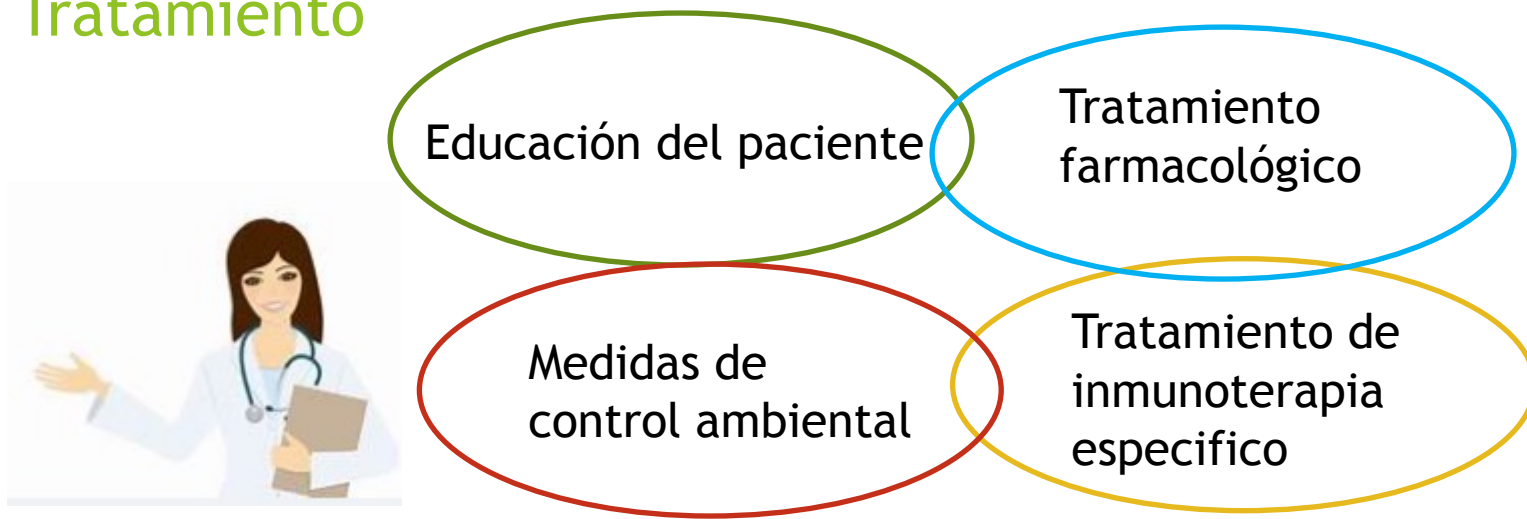


ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

Diagnostico: Rinoconjuntivitis persistente moderada estacional y un asma bronquial persistente moderada/grave mal controlada por sensibilización a pólenes. Sensibilización subclínica a epitelio de perro

Tratamiento



Factores desencadenantes del asma



TRATAMIENTO ESCALONADO.GUIA GEMA 5.0

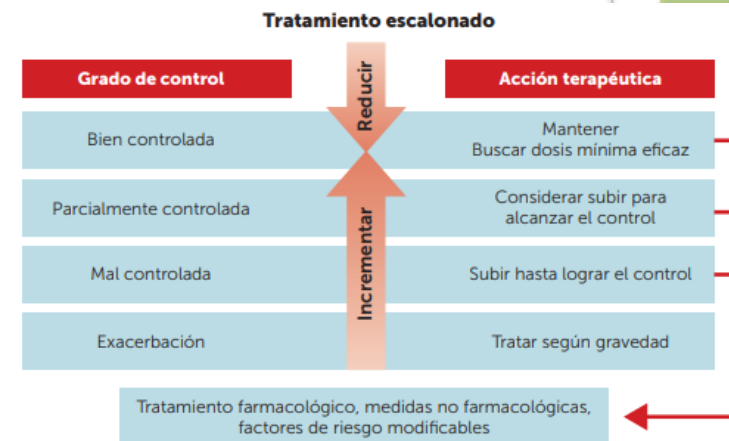
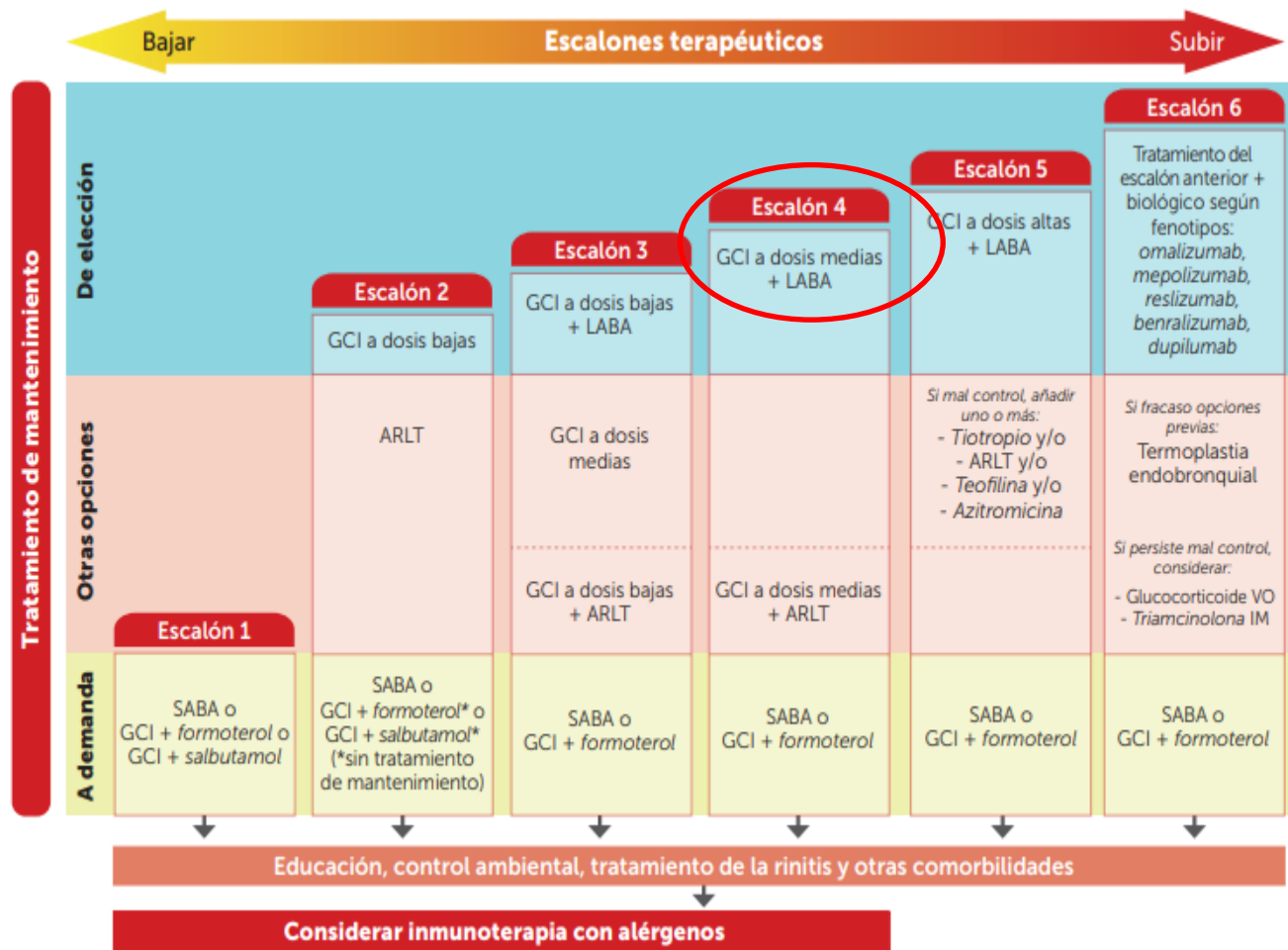


FIGURA 3.1. Ajuste cíclico del tratamiento en función de la evaluación periódica del control.

TRATAMIENTO

- Medidas de desalergenización ambiental
- Evitar el contacto con perros o ambientes frecuentados por estos

En los meses de Abril-Junio

- **BILASTINA 20MG**: 1 comp diario en **ayunas**
- LAVADOS NASO/OCULARES FRECUENTES
- MOMETASONA NASAL: 1 aplicación en cada fosa nasal al día
- **KETOTIFENO COLIRIO**: 1 gota en cada ojo por la mañana y por la noche
- MONTELUKAST 10MG: 1 comprimido diario por la noche
- **FUROATO DE FLUTICASONA/SALMETEROL 50/500**: 1 inh cada 12h (posterior enjuague bucal)
- **BROMURO DE TIOTROPIO**: 1 inh al día
- Si crisis de tos, pitos o ahogo: VENTOLIN 2 inh a demanda

Se revisa técnica de inhalación

Se cita en Septiembre para revisión y valorar ITE

REVISIÓN EN SEPTIEMBRE 2015...

Realizó tratamiento correcto en Primavera y a pesar de ello pero precisó durante unos días corticoides orales. Uso de SABA frecuente (3 veces por semana).
Aceptable control de síntomas rinoconjuntivales con tratamiento.



Valoramos Inmunoterapia....



Prick-test alérgenos ambientales: lolium 5mm, cynodon:4mm olea europea:10mm, chenopodium album:9mm, salsola kali: 7mm, canis:5mm. Resto de neumoaérgenos estacionales y perenne habituales negativos. Control positivo de histamina:7mm

IgE específica: Olea:>72,40 Ula/ml (clase 5), Ole e1: 12,90 Ula/ml (clase 3), Ole e7: 40,80 Ula/ml (clase 4), Ole e 9: 23,10 Ula/ml (clase 4),lolium: 0,70 Ula/ml (clase 1),phleum: 4,25 Ula/ml(clase 3), Phlp1: 4,20 Ula/ml (clase 3), Phl p 5b: 4, 04 Ula/ml(clase 3), salsola: 2,19 Ula/ml (clase 2), chenopodium:<0,35 Ula/ml (clase 0), canis: 1,25 Ula/ml (clase 2), can f5:1,09 Ula/ml (clase2)

Iniciamos tratamiento hiposensibilizante con extracto de olivo/gramínea

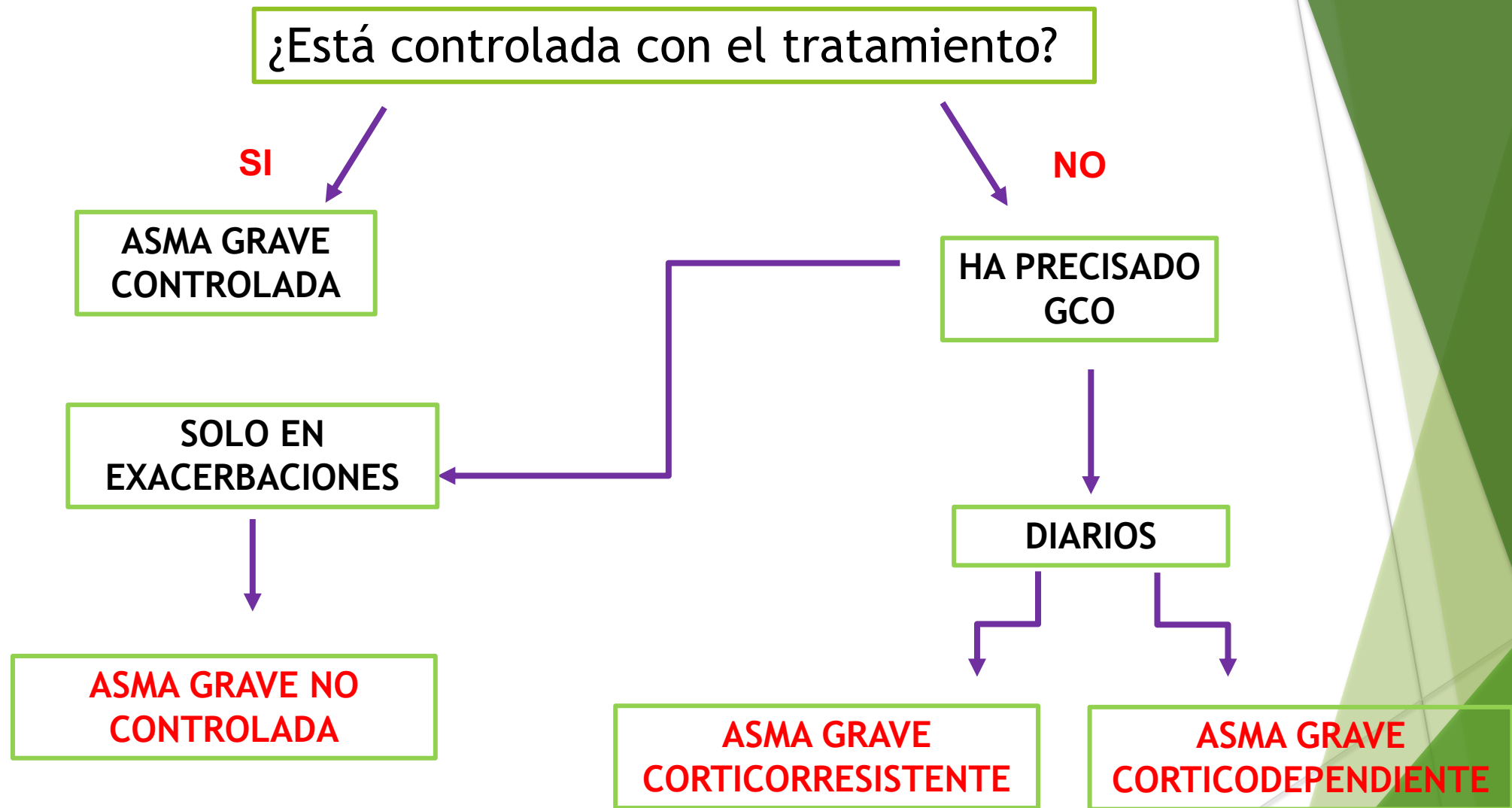
REVISIÓN EN MAYO 2016...

Muy sintomática a pesar de tratamiento. ITE ya suspendida (Última dosis en Marzo), bien tolerada pero con escasa percepción todavía. Hace unos días precisó una visita a su centro de salud por exacerbación asmática. Absentismo laboral algunos días .

REVISIÓN EN JUNIO 2017...

Mal control de síntomas, ha tenido que pasar parte de la primavera en zona de costa





Enfermedad asmática mal controlada aquella que persiste pese a recibir tratamiento

Tratamiento: combinación de GCI/LABA, a dosis elevadas en el ultimo año o bien glucocorticoides orales durante al menos 6 meses en el mismo periodo

Falta de control

- $ACT < 20$ o $ACQ > 1,5$
- ≥ 2 exacerbaciones graves o haber recibido ≥ 2 ciclos de glucocorticoide orales ($\geq$ de 3 días cada uno) en el año previo
- ≥ 1 Hospitalización por exacerbación grave en el año previo
- Limitación crónica del flujo aéreo (relación $FEV1 / FVC < 0,70$ o $FEV1 < 0,80$) después del uso de tratamiento adecuado.

¿Y el asma grave estacional?

02

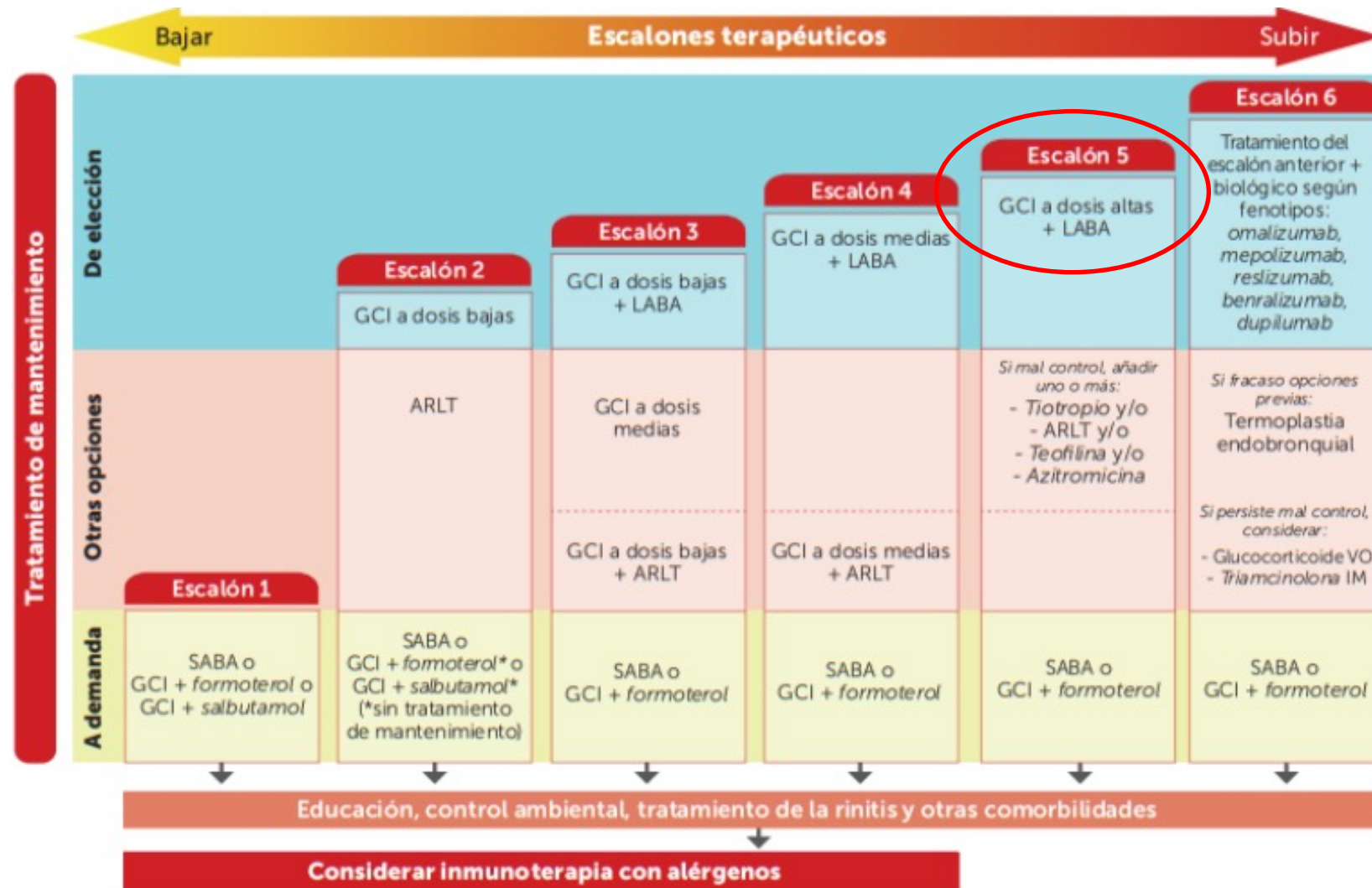
***¿QUE HACEMOS
AHORA?***



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

TRATAMIENTO ESCALONADO DE ASMA BRONQUIAL



En la práctica clínica destacan 3 fenotipos de asma grave no controlada con implicaciones en la decisión terapéutica

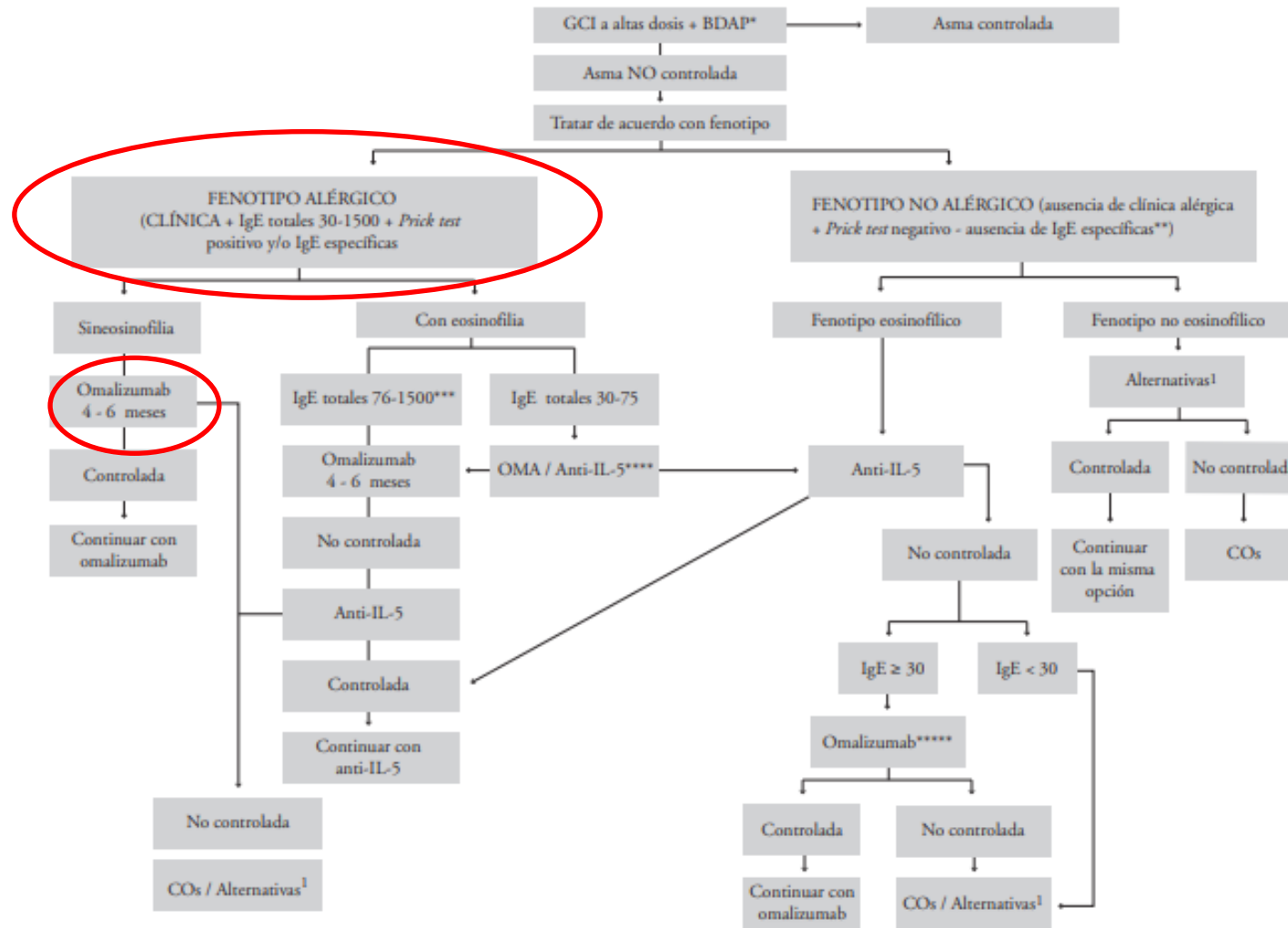
El objetivo de la clasificación en fenotipos es personalizar el tratamiento

Tabla 7.4. Fenotipos de asma grave

Fenotipos	Características clínicas	Biomarcadores	Tratamiento
Alérgica (T2)	Síntomas alérgicos + Sensibilización a alérgeno (Prick test y/o IgE específica)	IgE específica Citocinas Th2 Periostina Eosinófilos y neutrófilos en esputo	Glucocorticoides Omalizumab IL-5/IL-5R α (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) Dupilumab
Eosinofílica (T2)	Rinosinusitis crónica/poliposis nasal EREA Corticodependiente o insensible a glucocorticoides	Eosinófilos en sangre y esputo IL-5 Cisteinil-leucotrienos	ARLT IL-5/IL-5R α (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) Dupilumab
No T2	Menor FEV ₁ Mayor atrapamiento Antecedente de tabaquismo	Neutrófilos o paucigranulocítica en esputo Activación TH17 IL-8	Azitromicina

IgE: inmunoglobulina E; EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico;
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

ALGORITMO TERAPÉUTICO ASMA GRAVE



Álvarez FJ Blanco-Aparicio M, Plaza V et al. Monogr Arch Bronconeumol.2018; (5)

OMALIZUMAB -XOLAIR

Es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la IgE.

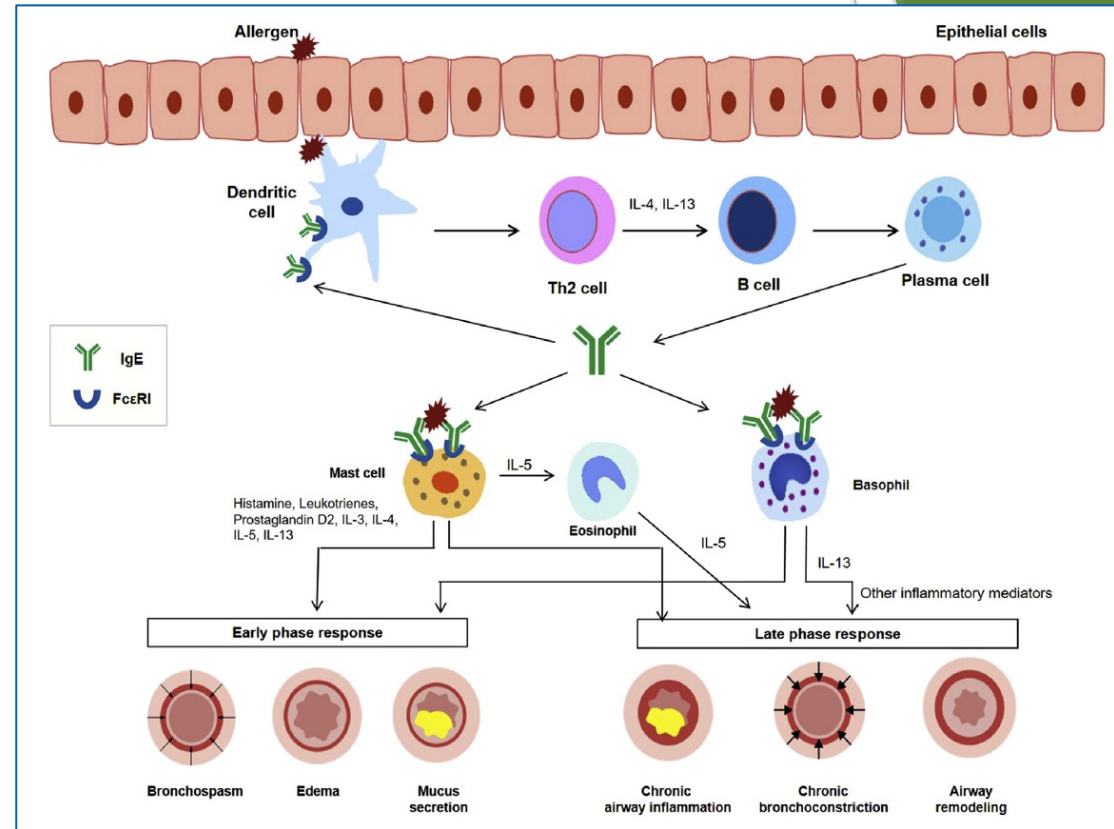
Está indicado en pacientes mayores de 6 años con asma alérgica persistente grave no controlada, con sensibilización a alérgenos perennes (ya sea, detectada mediante test cutáneos o medición de IgE específica in vitro) y función pulmonar reducida (FEV1<80%), así como síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones graves documentadas a pesar de utilizar corticoides diarios inhalados a dosis altas mas un agonista b2 inhalado de larga duración. Contemplado como tratamiento en el escalón 6 la Guía GEMA y en el escalón 5 de GINA



Role of IgE in allergic pathophysiology

Immunoglobulin E (IgE) is known to play a central role in the pathogenesis of various allergic diseases, including asthma

Immunological mechanisms in IgE-mediated allergic diseases.



Th2 cell, T-helper-2 cell
Humbert M, et al. Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:1418-29

Omalizumab ha demostrado un buen perfil de seguridad en los distintos pacientes con AAG



Biológico en AAG con un perfil de **SEGURIDAD** avalado con mas de 15 años de experiencia



Biológico en AAG con desarrollo clínico específico en pediatría



Biológico en AAG con experiencia clínica en embarazadas avalado por la EAACI

AHORA CON ADMINISTRACIÓN DOMICILIARIA



03

***EVOLUACION DE
LA PACIENTE***



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO



Administración de Omalizumab durante 16 semanas (Marzo-Junio)

Evaluación de respuesta al tratamiento

ACT (Test de control de asma)

Diario de síntomas y medicación

Espirometría



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

Randomized Controlled Trial > Allergol Int. 2006 Dec;55(4):379-86.

doi: 10.2332/allergolint.55.379.

Omalizumab is effective and safe in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis

Kimihiro Okubo ¹, Satoshi Ogino, Toshikazu Nagakura, Takeru Ishikawa

Seasonal Administration of Omalizumab in Patients With Uncontrolled Asthma and Sensitization to Olive Pollen

Serrano P^{1,2,3}, Navas A^{1,2,3}, Ruiz-León B^{1,2,3}, Herrero L⁴, Rondón C^{3,5}, Jurado A^{1,2,3}, Moreno-Aguilar C^{1,2,3}

¹Department of Immunology and Allergy, Reina Sofia University Hospital, Córdoba, Spain

²Maimonides Biomedical Research Institute of Córdoba (IMIBIC)/Reina Sofia University Hospital/University of Córdoba, Córdoba, Spain

³National Network ARADyAL, Carlos III Health Institute, Madrid, Spain

⁴Department of Information, Computer Systems and Archives Systems (Contabilidad Analítica), Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba, Spain

⁵Biomedical Research Institute of Málaga (IBIMA)/Allergy Unit Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Spain

J Invest Allergol Clin Immunol 2021; Vol. 31(5): 436-438
doi: 10.18176/jiaci.0657

CLINICAL & EXPERIMENTAL ALLERGY

TRUSTED EVIDENCE IN ALLERGY

Omalizumab is more effective than suplatast tosilate in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis

T. Nagakura, S. Ogino, K. Okubo, N. Sato, M. Takahashi, T. Ishikawa

First published: 07 December 2007 | <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02894.x> | Citations: 34

Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial

T B Casale ¹, J Condemi, C LaForce, A Nayak, M Rowe, M Watrous, M McAlary, A Fowler-Taylor, A Racine, N Gupta, R Fick, G Della Cioppa, Omalizumab Seasonal Allergic Rhinitis Trail Group

> Allergy Asthma Proc. Sep-Oct 2012;33(5):377-85. doi: 10.2500/aap.2012.33.3599.

Omalizumab: an update on efficacy and safety in moderate-to-severe allergic asthma



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

EVOLUCIÓN

Marzo 2018

Se decide pauta de Xolair.

IgE total: 116 UI/ml, Peso: 64 Kg

Xolair 300mg/mes durante 16 semana

Julio 2018

Aceptable control de síntomas esta primavera. No ha precisado asistencia en urgencias ni precisó tratamiento con corticoides orales. Uso ventolin 1-2 veces a la semana

Marzo 2019

IgE total: 69,5 UI/ml, Pesa: 64Kg

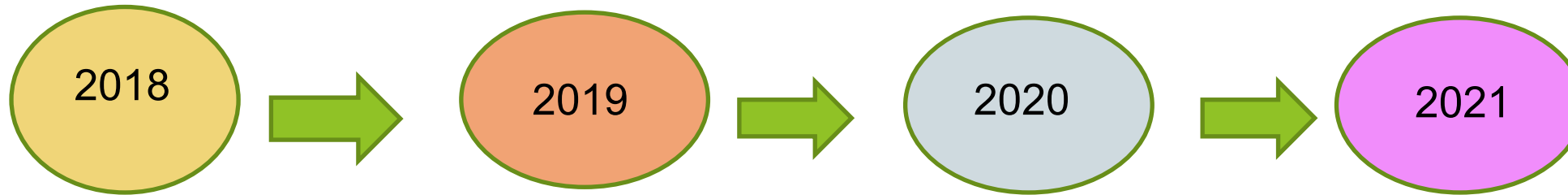
Dosis de Xolair: 150mg/ mes de Marzo-Junio



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE



AP: MVC sin ruidos patológicos
No disnea de esfuerzo
No limitaciones de actividades habituales
Realiza EF habitual
En ocasiones olvida tomar su inhalador



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

CUESTIONARIO ACT

Asthma Control Test (ACT)

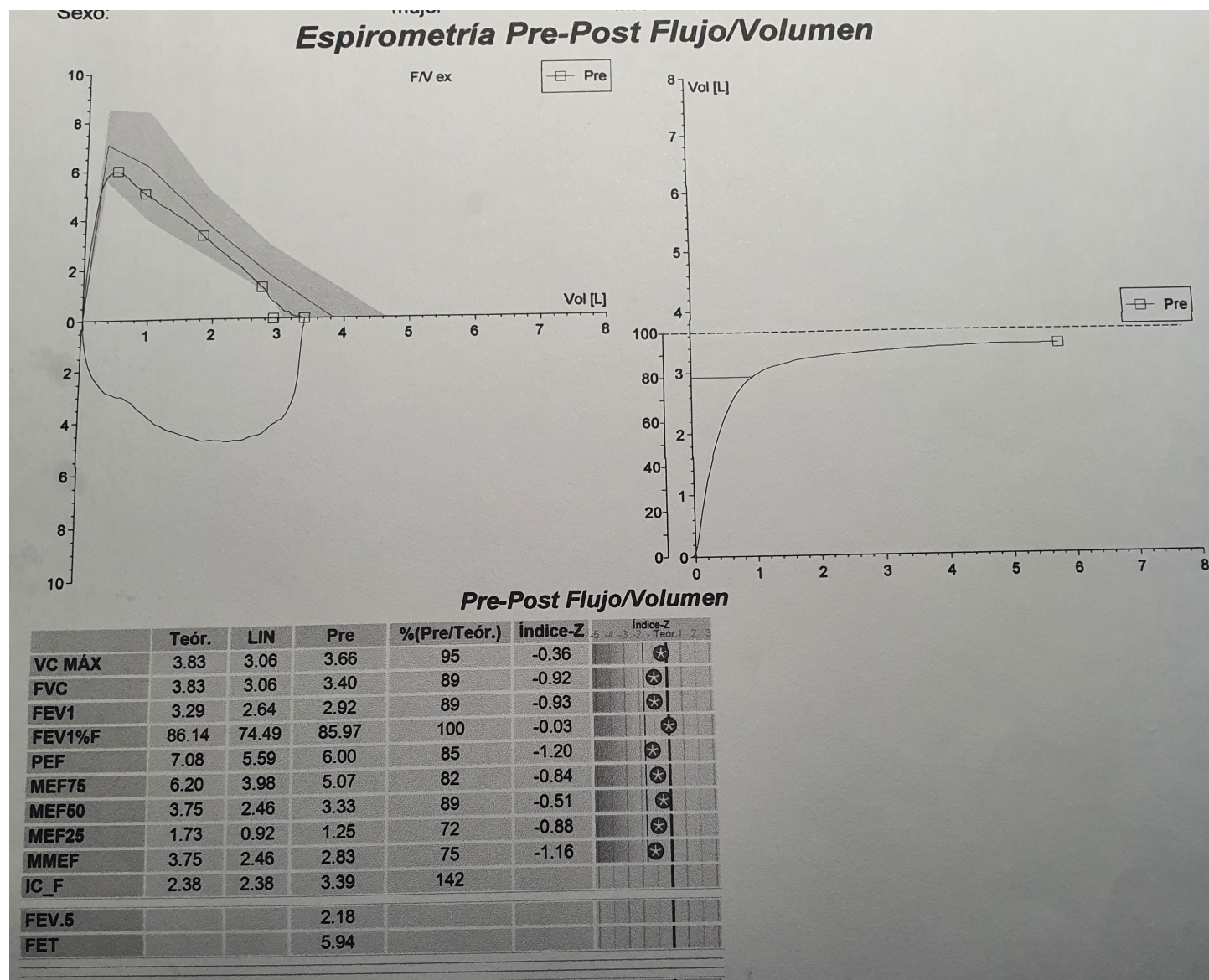
1	En las últimas 4 semanas, ¿durante cuánto tiempo le ha impedido el asma completar sus actividades habituales en el trabajo, los estudios o el hogar?	1 Siempre	2 Casi siempre	3 A veces	4 Pocas veces	5 Nunca	5
							Puntuación
2	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha notado que le faltaba el aire?	1 Más de una vez al día	2 Una vez al día	3 De 3 a 6 veces por semana	4 Una o dos veces por semana	5 Nunca	5
							Puntuación
3	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le han despertado por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana sus síntomas de asma (sibilancias / pitidos, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor)?	1 4 noches o más por semana	2 De 2 a 3 noches por semana	3 Una vez por semana	4 Una o dos veces	5 Nunca	5
							Puntuación
4	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ej., Salbutamol, Ventolin®, Terbasmin®)?	1 3 veces o más al día	2 1 o 2 veces al día	3 2 o 3 veces por semana	4 Una vez por semana o menos	5 Nunca	5
							Puntuación
5	¿Hasta qué punto diría que su asma ha estado controlada durante las últimas 4 semanas?	1 Nada controlada	2 Mal controlada	3 Algo controlada	4 Bien controlada	5 Totalmente controlada	4
							Puntuación

ACT TOTAL: 24



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica



FVC: 3.66 (89%)
FEV1: 2,92 (89%)
FEV1/FVC: 85,97
MEF 75 (82%)
MEF 50 (89%)

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON XOLAIR

- Nuestra paciente ha realizado tratamiento concomitante con Omalizumab durante 4 años.
- Las espirometrías durante esas primaveras fueron mejorando de forma progresiva
- Los resultados del ACT siempre con valores iguales o $>$ a 20 (asma bien controlada).
- Sintomatología bronquial leve con tratamiento sintomático (reducción de dosis de corticoide inhalado) , sin exacerbaciones y sin precisar asistencia a urgencias ni absentismo laboral



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica

CONCLUSIONES

Los pacientes con asma alérgica con frecuencia presentan también otras comorbilidades como rinitis o conjuntivitis alérgica asociada

La realización estudio dirigido basado en una correcta anamnesis y estudio complementario, permitirá establecer un tratamiento específico acorde a las necesidades de cada paciente (tratamiento escalonado y personalizado)

El uso de Omalizumab en el tratamiento de asma grave persistente estacional con mala respuesta a tratamiento ITE, garantiza su control según nuestra experiencia, reduciendo el numero de exacerbaciones y por tanto el uso de corticoides orales o incluso su retirada, mejorando así la calidad de vida de nuestros pacientes.



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica



Muchas gracias por vuestra atención



ALERGOSUR

Sociedad Andaluza de Alergología
e Inmunología Clínica