

CAPÍTULO 1

LOS 5 PASOS PARA ABORDAR EL ASMA POLÍNICO

JOAQUÍN QUIRALTE ENRÍQUEZ,
ROBLEDO ÁVILA CASTELLANO Y MARINA LABELLA ÁLVAREZ
*UGC de Alergología.
Hospital Universitario Virgen del Rocío*

1. PASO 1. La enfermedad respiratoria alérgica

La rinitis es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal y conjuntival, determinada por una reacción de hipersensibilidad, mediada en la mayoría de los casos por IgE, y exacerbada por la exposición ambiental a alérgenos. Es la primera causa de consulta en una Unidad de Alergia de España, supone un consumo importante de recursos económicos y un coste social y personal con interferencia en las actividades habituales y el rendimiento laboral o académico.

Se asocia frecuentemente otras comorbilidades, entre las que destaca especialmente la rinosinusitis, la otitis media, el asma bronquial, la dermatitis atópica y a alergia a alimentos/fármacos. En la totalidad de los casos de los pacientes asmáticos polínicos tienen rinitis alérgica.

La prevalencia de la rinitis alérgica está en torno al 10-20 % de la población general, con un aumento significativo en la incidencia en las dos últimas décadas.

En nuestro medio, en el área mediterránea, el 70 % de los casos de rinitis alérgica aparece de forma episódica y estacional coincidiendo con la polinización

de ciertas especies de árboles y plantas, como las gramíneas (GARCIA MOZO H, 2017) y el olivo (QUIRALTE J, 2017). En el 30 % restante se asocia a sensibilizaciones a alérgenos de interior (especialmente ácaros del polvo doméstico y epitelios de mamíferos).

El asma polínico no manifiesta síntomas clínicos diferentes a otros fenotipo de asma bronquial, excepto quizás el predominio de la tos. Posiblemente, desde el punto de vista clínico, la existencia de un fenotipo exacerbador en el asma polínico (con múltiples crisis subsidiarias de tratamiento no programado) sea el elemento clínico más crítico y que más nos debe condicionar el diagnóstico y el tratamiento futuros. El fenotipo exacerbador del asma polínico es minoritario y habitualmente precisa un coctel de fármacos para su control, el control adecuado de los síntomas nasales y, en él, la inmunoterapia emerge como un elemento terapéutico de primera magnitud para modificar la historia natural de este tipo específico de asmáticos. Con todo, las formas no exacerbadoras, pero con existencia de síntomas asmáticos intermitentes a lo largo del periodo de polinización constituyen el subfenotipo más frecuente en la alergia al polen.

2. PASO 2. Aerobiología clínica

La aparición de los síntomas compatibles con rinitis con o sin asma bronquial polínico suelen estar relacionados con los niveles de polen en la atmósfera (CHARPIN 2017, ALCAZAR P 2011) En contra de la creencia más común, los ciclos aerobiológicos de los principales tipos de pólenes no sólo aparecen en primavera, sino que pueden predominar a finales del invierno e incluso en el periodo estival (VILALBA M, 2014) (Tabla 1).

Invierno	Primavera	Verano
Ciprés (febrero)	Gramíneas (abril)	Salsola (Julio)
Platanus (marzo)	Olivo (mayo)	Parietaria (entre abril y septiembre)

Tabla 1. Periodos de polinización de los pólenes más relevantes en Andalucía.

3. PASO 3. Los escenarios clínicos en la polinosis

El escenario clínico más común en la polinosis es aquel en el que paciente presenta una enfermedad respiratoria (rinitis con o sin asma bronquial) durante un periodo determinado del año y que generalmente presenta polisensibilización a diferentes tipo de pólenes (bien por reactividad cruzada entre ellos, o bien como cosensibilización, que sin duda, es el fenómeno más frecuente). En el área hospitalaria de Virgen del Rocío de Sevilla, la cosensibilización más frecuente es la constituida por las gramíneas y olivo. Este escenario le denominaremos Síndrome polen-polen y habitualmente es el primer paso evolutivo en la larga historia natural de la enfermedad.

En un 30 % de casos, los pacientes con enfermedad respiratoria polínica desarrollan a lo largo de su vida alergia a alimentos de origen vegetal (síndrome polen-frutas). Las formas clínicas de esta alergia a vegetales depende la sensibilización previa al polen. En un entorno de sensibilización a gramíneas y olivo, predomina la existencia de síndrome oral a frutas rosáceas y frutos secos. Por el contrario, si la Artemisia es el polen predominante, se suele asociar con episodios de anafilaxia a vegetales muy determinados: apio, diferentes tipos de especias o productos alimentarios como la miel) (POPESCU FD, 2015).

En algunos casos, especialmente en los pacientes polisensibilizados de larga evolución, puede asociarse una alergia al látex (el síndrome polen látex frutas)

En general, estos escenarios pueden aparecer como debut y pueden cambiar a lo largo de la vida del paciente. Esto nos obliga como médicos a mantenernos en alerta y ofrecer el mejor de los diagnósticos y tratamiento a nuestros pacientes.

4. PASO 4. El diagnóstico

4.1. Historia Clínica

El diagnóstico de la enfermedad respiratoria alérgica es esencialmente clínico. La historia familiar de atopia, la posible estacionalidad de los síntomas, la relación ambiental con la exposición a diversos mamíferos (perro, gato, caballo, hámster, etc) son datos clínicos con un elevado valor predictivo positivo en la sospecha de rinitis alérgica.

La rinitis se caracteriza clínicamente por la existencia de estornudos, rino-
rrhea, bloqueo nasal, alteraciones del olfato, lagrimeo, prurito nasal, conjuntival y,
a veces, orofaríngeo. En ciertas ocasiones, se asocia con astenia, fatigabilidad, irri-
tabilidad e insomnio, que alteran profundamente la calidad de vida del paciente.

Estos síntomas-guía pueden clasificarse de acuerdo con el momento de la
presentación y duración de síntomas (perenne versus estacional), y según la dura-
ción y la gravedad de los síntomas como ya hemos descrito en la Figura 1.

Intermitente	Persistente
Síntomas < 4 días/semana o < 4 semanas consecutivas	Síntomas > 4 días/semana y > 4 semanas consecutivas
Leve	Moderado - Grave
Todos los siguientes: Sueño normal No deterioro de actividades habituales: ocio, deporte, trabajo, escuela	Uno de los siguientes: Problemas de sueño Deterioro de actividades habituales: ocio, deporte, trabajo, escuela

Figura 1. Clasificación de la severidad de la rinitis alérgica.

El diagnóstico de asma polínico es, en la mayoría de las veces, histórico, ya
que el paciente es evaluado fuera de la época de polinización. La identificación de
los síntomas guía: disnea, tos, opresión torácica y sibilancias es clave en el reconoci-
miento de la enfermedad asmática. A pesar de la existencia de clínica respiratoria es
extremadamente infrecuente encontrar un patrón ventilatorio obstructivo en la es-
pirometría, posiblemente salvo en pacientes con un patrón exacerbador. En todos
los casos, una prueba terapéutica con broncodilatadores y glucocorticoides tópicos
son claves para el diagnóstico y el manejo del asma bronquial polínico.

4.2. Diagnóstico alérgico

El diagnóstico clínico de la enfermedad respiratoria polínica implica la búsqueda
de la posible causa de esta enfermedad. Para realizar el diagnóstico etiológico dis-
ponemos de una serie de procedimientos, entre los que destacan: las pruebas

cutáneas, las determinaciones in vitro de IgE alérgico específica y, en ciertos casos, los test de exposición inhalatoria nasal controlada con el alérgeno.

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata constituye el método diagnóstico más sensible para detectar la alergia frente a los alérgenos inhalados (o aeroalérgenos). Las pruebas cutáneas de lectura inmediata tienen por finalidad demostrar la existencia de IgE específica en la piel frente al alérgeno testado. Consiste básicamente en la aparición de una pápula, ocasionada por la liberación de histamina alérgico-específica, rodeada generalmente de un área periférica eritematosa.

La técnica más utilizada en nuestro medio es el prick-test, que consiste en la punción de la piel con una lanceta tras la aplicación de una gota del extracto alérgico en solución acuosa.

En la Tabla 2, se recoge un ejemplo de batería estándar de aeroalérgenos utilizados en los pacientes durante la realización de pruebas cutáneas de lectura inmediata.

ÁCAROS	HONGOS
Dermatophagoides pteronyssinus Lepidoglyphus destructor	Aspergillus fumigatus Alternaria alternata
INSECTOS	MAMÍFEROS
Blattella germánica	Canis familiaris Felis domesticus Equus caballus
NEMATODOS	PÓLENES
Anisakis simplex	Olea europea Phleum pratense Cupressus arizonica Platanus acerifolia Artemisia vulgaris Parietaria judaica
MELOCOTÓN	LATEX
Prunus pérsica	Hevea brasiliensis

Tabla 2. La batería de aerolérgenos (y sus respectivas fuentes alérgicas) testados en la UGC de Alergología del Hospital Virgen del Rocío en un paciente con enfermedad respiratoria alérgica.

La determinación de IgE específica frente a alérgenos es una prueba semi-cuantitativa, que sólo resulta extremadamente útil en el diagnóstico cuando: a) las pruebas cutáneas no se pueden realizar por imposibilidad de suspender un tratamiento concomitante o por existir una enfermedad cutánea extensa, o bien b) cuando la interpretación de las pruebas cutáneas, especialmente en el contexto de una polisensibilización, no nos permite hacer un diseño adecuado de la estrategia terapéutica, por lo que debemos apoyarnos en el uso de IgE específica frente a los alérgenos purificados para el diseño, por ejemplo, de inmunoterapia. En nuestra área hospitalaria, hemos diseñado junto con el distrito de Atención Primaria de AP, una batería básica de IgE específica frente a alérgenos que puede ser solicitado desde Atención Primaria y que ha supuesto un enorme paso hacia la eficiencia y el diagnóstico de estos pacientes

D pteronyssinus ¹ Perro ¹ Ole e 1 ² Phl p 1 + 5 ²
¹ D pteronyssinus y la caspa de perro son extractos completos de ambas fuentes alérgicas. ² Ole e 1 y Phl p 1+5 son alérgenos primarios purificados de polen de olivo y Phleum pratense (la hierba timotea, una gramínea).

Tabla 3. Batería básica IgE frente de alérgenos purificado en la enfermedad alérgica respiratoria.

Una historia clínica compatible y la existencia de test cutáneos positivos a pólenes es habitualmente suficiente para el diagnóstico clínico de la enfermedad respiratoria polínica. En ciertos casos, puede estar indicado reproducir los síntomas nasales en el hospital, de forma controlada, a través de un test de exposición inhalatoria nasal, que intenta reproducir la exposición natural al alérgeno causal. Generalmente se usa en i) estudios de investigación sobre nuevos alérgenos, o bien ii) cuando existan discrepancias (o dificultades) en la valoración clínica de las pruebas cutáneas o la IgE específica frente a aeroalérgenos.

Generalmente la respuesta clínica debe medirse a través de un método objetivo de cuantificación. Los métodos más frecuentemente usados son aquellos dependiente del esfuerzo nasal inspiratorio como son el medidor de flujo pico nasal

y la rinomanometría anterior activa, y aquel otro, más sensible y preciso como es la rinometría acústica. Este método permite un examen rápida, preciso y no invasiva de la cavidad nasal usando una técnica de pulso de sonido. Las reflexiones del pulso de sonido, producidas por cambios en el área de corte de sección dentro de la nariz, son procesadas informáticamente para proveer una imagen del área como una función de distancia dentro de la nariz. También se puede presentar información numérica como el área a ciertas distancias y volúmenes dentro de ciertos puntos en la nariz.

5. PASO 5. El tratamiento

El tratamiento en la enfermedad respiratoria polínica se basa en:

- i. la educación del paciente,
- ii. la evitación del alérgeno, y
- iii. la farmacoterapia (que incluye a las vacunas alérgicas)

Los principales grupos farmacológicos empleados en la enfermedad respiratoria alérgica aparecen reflejados en la Tabla 4.

Rinitis polínica	Asma polínico
Antihistamínicos de segunda generación Antileucotrienos Glucocorticoides tópicos intranasales Antihistamínicos tópicos intranasales Antihistamínicos oculares Nedocromil sódico ocular Inmunoterapia alérgeno específica	Agentes broncodilatadores de corta y larga duración Agentes anticolinérgicos de corta y larga duración Glucocorticoides inhalados Glucocorticoides orales Antileucotrienos Tratamientos biológicos (anti IgE, anti IL5) Inmunoterapia alérgeno específica

Tabla 4. Los grupos farmacológicos usados en la enfermedad respiratoria polínica.

En la elección del tratamiento con fármacos se deben evaluar parámetros tales como la eficacia, la seguridad y el coste de los medicamentos, así como las preferencias de los pacientes, la intensidad de la enfermedad y la presencia de comorbilidades.

Posiblemente la comorbilidad que más impacto tiene en el abordaje terapéutico del asma polínico es la rinitis. El tratamiento de la rinitis alérgica puede mejorar algunos aspectos de la sintomatología del asma bronquial.

Los antagonistas del receptor H1 estabilizan una conformación inactiva del receptor de la histamina y actúan como agonistas inversos. Los antihistamínicos (orales y tópicos) mejoran los síntomas de la rinitis, especialmente los exudativos (estornudos, picor nasal, síntomas oculares, etc). Los antihistamínicos de segunda generación tienen menos efectos secundarios y presentan algún efecto antiinflamatorio, aunque sea mínimo que puede contribuir en el efecto terapéutico final de estos fármacos

La rinitis polínica es una enfermedad inflamatoria. Por tanto, debemos reconocer a los glucocorticoides como los fármacos más eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica. La aplicación tópica proporciona una elevada concentración local de fármaco en la mucosa nasal, con un mínimo riesgo de efectos sistémicos. Mejoran la totalidad de los síntomas nasales, especialmente la obstrucción nasal y los síntomas oculares. Constituyen la primera línea de tratamiento de la rinitis alérgica persistente moderada o grave.

Los antileucotrienos son eficaces en la rinitis y conjuntivitis alérgica, mostrándose igual de eficaces que los antihistamínicos. El montelukast redujo significativamente las puntuaciones de los síntomas diarios de rinitis, las evaluaciones globales de la situación clínica y la calidad de vida, y mejoró el control del asma bronquial.

Las vacunas alérgicas son eficaces en el tratamiento de la rinitis y el asma alérgica causada por polenes, ácaros y algunos epitelios de mamíferos, como el de caballo. Puede alterar el curso clínico de la enfermedad alérgica respiratoria, disminuyendo la incidencia de asma y evitando la aparición de nuevas sensibilizaciones a aeroalérgenos. Aunque es difícil establecer las claves para una inmunoterapia exitosa, posiblemente funcione mejor en niños y pacientes jóvenes, y su indicación debe considerarse según el fenotipo de enfermedad alérgica, su gravedad, el

riesgo beneficio del tratamiento y la actitud psicosocial del pacientes/familia. Por supuesto, se recomienda el uso de la inmunoterapia como estrategia asociada a la farmacoterapia, el control ambiental y la educación en la salud y que sea mejor monocomponente (es decir, preferentemente diseñada frente a un único alérgeno).

Los efectos clínicos del control etiológico (es decir la inmunoterapia) se pueden resumir en a) la eficacia clínica en asma alérgica (fundamentalmente en niños); b) la eficacia en rinitis alérgica y el asma bronquial; c) el efecto sostenido a largo plazo; d) la prevención de nuevas sensibilizaciones alérgicas y e) el efecto preventivo del desarrollo de asma en niños con rinitis alérgica.

En zonas de alta exposición a pólenes, como por ejemploes el polen del olivo en Jaén, el principal problema de manejo clínico es el paciente polínico que presenta un fenotipo exacerbador, y que se caracteriza por la asistencia frecuente a Urgencias durante el periodo de la polinización, el consumo de recursos sanitarios y un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Es estos casos, la detección de este fenotipo y bajo mi punto de vista, indica el uso de alguna de las siguientes modalidades terapéuticas: Una, la terapia con formoterol/budesonida o formoterol/beclometasona como inhalador único como rescate y tratamiento de fondo de control y otra, el uso una terapia fija de salmeterol/fluticasona o formoterol/budesonida o formoterol/fluticasona (que puede ser modificada incrementándola dependiendo de la evolución) y salbutamol a demanda. En ambos casos, asocio siempre el montelukast como tratamiento de control.

6. Bibliografía

- 1) GARCÍA-MOZO H. Poaceae pollen as the leading aeroallergen worldwide: A review. *Allergy* 2017; 00: 1-10. <https://doi.org/10-1111/all.13210>.
- 2) QUIRALTE J, PALACIOS L, RODRÍGUEZ R, CARDABA B, ARIAS DE SAAVEDRA JM, VILLALBA M, ET AL. Modelling diseases: the allergens of *Olea europea* pollen. *Allergy* 2007; 17 Suppl 1: 24-30.

- 3) CHARPIN D, PICHOT C, BELMONTE J, SUTRA JP, ZIDKOVA J, CHANEZ P ET AL. Cypress polinosis: from tree to clinic. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 00:1-22. Doi: 10.1007/s12016-0178602-y.
- 4) ALCÁZAR P, GARCÍA-MOZO H, TRIGO M, RUIZ L, GONZÁLEZ-MINERO FJ, HIDALGO P, ET AL. Platanus pollen season in Andalusia (southern Spain): trends and modeling. *J Environ Monit* 2011; 107: 493-500.
- 5) VILLALBA M, BARDERAS R, MAS S, COLÁS C, BATANERO E, RODRÍGUEZ R. Amaranthaceae pollens: review of an emerging allergy in the mediterranean área. *J Investig Allergol Immunol Clin* 2014; 24: 371-81.
- 6) POPESCU FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 2015;5:31-50.
- 7) PLAZA V, ALONSO S, ÁLVAREZ C, GÓMEZ-OUTES A, GÓMEZ F, LÓPEZ- VIÑA A, ET AL. Spanish guideline on the management of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26 Suppl 1:1-92.