

ALERCON, una nueva herramienta para el clínico en el manejo de la polinosis

JAVIER SUBIZA GARRIDO-LESTACHE

Centro de Asma y Alergia Subiza

INTRODUCCIÓN

El Alercon es un programa informático fruto de la investigación de 2 empresas (Clinica Subiza SA y Yellow informática SL), desarrollado para que funcione en conjunción con el programa de lectura de pruebas cutáneas PrickFilm (PrickFilm SL) distribuido por el Laboratorio Inmunotek SL.

El objetivo de este programa es aprovechar la utilidad de los recuentos de pólenes, recuentos diarios de síntomas y pruebas cutáneas en conjunción con Internet, para mejorar el manejo clínico de los pacientes con polinosis y todo ello sin exigir un trabajo añadido al personal sanitario.

Su utilidad se centra en 2 apartados, tratar de mejorar la eficacia de la inmunoterapia en pacientes polínicos y monitorizar la intensidad de la estación polínica, controlando no solo los recuentos de pólenes sino además los síntomas de los pacientes.

PACIENTES POLISENSIBILIZADOS, UN PROBLEMA PARA LA INMUNOTERAPIA

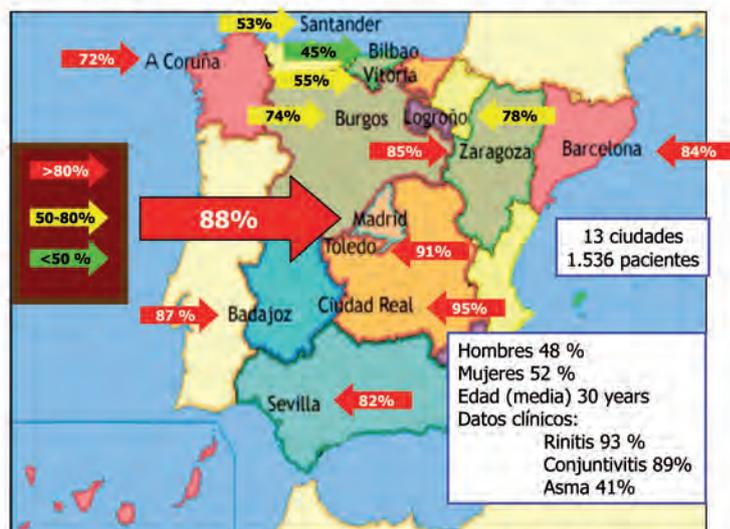
Las vacunas alérgicas son en la actualidad el único tratamiento medicamentoso que es capaz de cambiar la historia natural de la rinoconjuntivitis alérgica, ya que reduce el riesgo de su evolución hacia el asma, previene nuevas sensibilizaciones y prolonga los beneficios obtenidos durante al menos 5 años tras su finalización.¹⁻³

Sin embargo para que estas sean eficaces es necesario que en su composición estén bien representados y en concentraciones suficientemente altas los alérgenos realmente causantes de la enfermedad.⁴ Esta tarea resulta muchas veces difícil debido a que el clínico habitualmente se encuentra con pacientes que presentan pruebas cutáneas positivas a 2 o más familias diferentes de pólenes. Los pacientes con polinosis polisensibilizados, representan, según un estudio multicéntrico llevado a cabo por el Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología, el 80% de los pacientes que viven en el interior de la península (2/3 partes de España, que tienen un clima continental extremo) (figura 1).

Cuando el clínico se enfrenta con un paciente con polinosis que presenta tests positivos a 3 - 5 familias diferentes de pólenes, se encuentra atado de pies y manos, pues:

- No puede prescribir una vacuna que contenga 3-5 tipos de pólenes, pues la concentración final de cada uno quedaría muy diluida y por tanto sería una vacuna ineficaz.
- Podría prescribir al paciente 5 vacunas diferentes, pero obviamente sería un tratamiento muy caro, incómodo y lo más importante, probablemente muchas de esas vacunas no serían eficaces.

Prevalencia de polisensibilización a pólenes entre pacientes con polinosis de 13 ciudades de España



Subiza J, Pola J, Feo F, Moral A, Bartra J. Pollinosis 2003. Aerobiological Committee of the SEAEIC

FIGURA 1. En un reciente estudio multicéntrico realizado por el comité de aerobiología de la SEAEIC, pudo observarse que en la mayoría de las ciudades estudiadas había una sorprendente alta prevalencia de polisensibilización a pólenes entre los pacientes polínicos.

Se observó además, que el grado de polisensibilización fue mayor en el centro y sur con respecto al norte.

- Podría decidir no prescribir ninguna vacuna e indicar sólo un tratamiento sintomático (antihistamínicos y/o corticoides) pero eso sería condenar al paciente a tener que tomar esa medicación durante todas las estaciones polínicas de una gran parte del resto de su vida.

¿Existe alguna solución?

En algunos casos pudiera ser que sí, ya que en una parte de esos pacientes, sólo 1 o quizás 2 pólenes de los múltiples que presentan positividad en los tests, son los que producen realmente la mayoría de los síntomas de polinosis. Nosotros denominamos a ese polen "POLEN DOMINANTE" y sabemos que este puede ser diferente de un paciente a otro. Por tanto cuando nos enfrentamos a un paciente polisensibilizado, primero tratamos de identificar si realmente presenta un polen dominante y si es así el paso siguiente es tratar de hacer una inmunoterapia sólo y exclusivamente con él.⁵⁻¹⁰

¿Cómo podemos encontrar el polen dominante?

Una aproximación es intentar correlacionar los recuentos diarios de pólenes atmosféricos, con los recuentos diarios de los síntomas del paciente y con el resultado de las pruebas cutáneas.

¿Cómo podemos hacer esta labor de una forma sencilla en la rutina clínica?

Utilizando un programa llamado Alercón que automáticamente realiza estas operaciones.

¿Cómo funciona el Alercón?

- El doctor debe instalar el Alercón en el PC de su clínica. También debe instalar un programa llamado PrickFilm para realizar las pruebas cutáneas.

- Desde el Alercón el doctor genera un pequeño programa llamado “CARTILLA ELECTRÓNICA DE SÍNTOMAS” que envía automáticamente por e-mail a su paciente (figura 2).
- El paciente instala el programa en su PC, a partir de ese momento el programa solicitará cada día al paciente que cumplimente una puntuación de síntomas de rinitis y/o asma y una puntuación sobre la medicación tomada. El tiempo requerido diariamente para ello por el paciente es de tan sólo unos pocos segundos y al cerrar el programa estos datos automáticamente son enviados al doctor por Internet.
- Cuando el doctor desde su Alercón accede a los datos de su paciente, automáticamente puede observar los recuentos de síntomas y los recuentos de pólenes (que llegan por Internet) así como el resultado de las pruebas cutáneas (que llegan desde el PrickFilm). Como es un proceso automático, el sistema no requiere ningún esfuerzo por parte del doctor y/o enfermera en la introducción de estos datos (figura 3a).
- El programa automáticamente correlaciona la curva de síntomas del pacientes con la curva de pólenes, pero sólo de aquellos pólenes que dieron positivos en las pruebas cutáneas.

¿No resulta difícil la cumplimentación por parte del paciente?

En general no, ya que el programa incentiva al paciente a cumplimentarla de varias formas (figura 3b).

1. Le solicita diariamente que lo haga, mostrándole automáticamente el día a cumplimentar.
2. Si el paciente ese día no tuvo síntomas, simplemente debe cerrar el programa (un clic).
3. Si tuvo síntomas, realizar la puntuación no le debe consumir más que unos pocos segundos.
4. Si el paciente lleva más de una semana sin cumplimentarla, el Alercón del doctor le envía automáticamente un e-mail recordatorio.
5. Puede ver como su curva de síntomas se correlaciona con un determinado tipo polínico y de esa manera identificar su polen dominante.

Síntoma	Intensidad	Medicación
Estornudos	0 - Asintomático	
Tos	0 - Asintomático	
Ventolín (descargas/día)		0
Hidrorrea (agüilla)	0 - Asintomático	
Pitos en el pecho	0 - Asintomático	
Seretide (mcg fluti./día)		0
Obstrucción nasal	0 - Asintomático	
Ahogo en el pecho	0 - Asintomático	
Prednisona (mg/día)		0
Pícor ocular	0 - Asintomático	
Antihistamínicos día	0 - Comprimidos	
Lagrimo	0 - Asintomático	
Spray Nasal	0 - Descargas	
Notas		

FIGURA 2. Cartilla electrónica de síntomas, que es enviada por el Alercón del doctor al paciente por e-mail. El programa se auto instala en el PC del paciente y a partir de ahí cada día le solicita que cumplimente la puntuación de síntomas y medicación del día anterior. Al salir, el programa envía los datos por Internet al Alercón del doctor.



FIGURA 3a. Al cerrar el paciente su cartilla electrónica, los datos son enviados a un servidor SQL. Los recuentos de pólenes son también enviados diariamente al mismo servidor. Cuando el doctor abre su Alercón, automáticamente actualiza los recuentos diarios de pólenes, recuentos diarios de síntomas y los resultados de las pruebas cutáneas presentes en el PrickFilm.

FIGURA 3b. En un estudio realizado durante 6 meses, pudo observarse que el grado de cumplimentación de la cartilla electrónica es muy superior a la clásica de papel.

6. Comprueba como de altos están los recuentos de pólenes, para extremar las medidas preventivas y terapéuticas.
7. Puede comprobar si la vacuna es eficaz, observando los cambios año tras año en su umbral de reactivación.

¿Qué sucede si el paciente no tiene ordenador?

El Alercón puede funcionar con cartillas de papel que son impresas por el programa. Los datos luego se introducen en el ordenador mediante un escáner convencional. Obviamente de esta forma se pierde el automatismo ofrecido por la cartilla electrónica.

¿Qué pasa si no realizan recuentos de pólenes en su ciudad?

Que obviamente no puede usar este sistema. No obstante afortunadamente la mayoría de las grandes ciudades europeas disponen de colectores de pólenes.

¿Puede presentarme un ejemplo del uso del Alercón para prescribir una inmunoterapia con el polen dominante?

Mujer de 39 años vista en noviembre de 2005 en nuestra clínica. Refiere desde hace 3 años síntomas de rinoconjuntivitis durante una gran parte del año pero sin poder especificar de forma precisa en que meses.

Se le realizan las pruebas con una batería estándar de alérgenos (PrickFilm) y se observa que presenta múltiples sensibilizaciones a pólenes. Se le prescribe un tratamiento con antihistamínicos orales y corticoides nasales en spray para que se lo aplique según necesidad y se le envía por e-mail una CARTILLA ELECTRÓNICA DE SÍNTOMAS”.

Vuelve 6 meses después a revisión y durante la visita el doctor observa en tiempo real desde el Alercón los síntomas que ha presentando desde el 1 de Enero hasta el 2 de Julio. El programa le visualiza, que aunque son 4 los pólenes a los que presenta pruebas cutáneas positivas (*Cupresáceas*, *Platanus*, *Olea* y gramíneas), sólo el

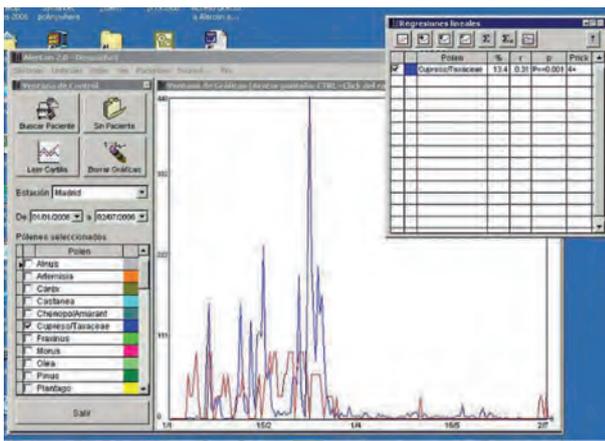
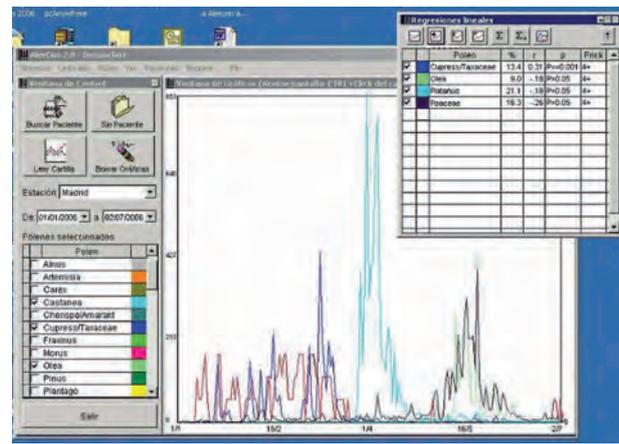
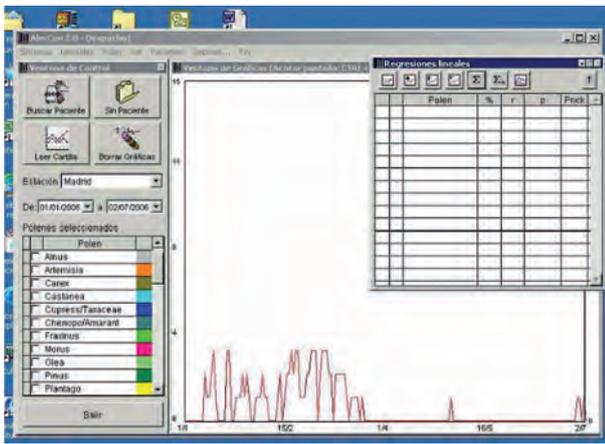


FIGURA 4a. La paciente ha apuntado síntomas de rinoconjuntivitis desde el 1 de enero hasta el 2 de julio
 FIGURA 4b. El programa selecciona sólo los recuentos significativos de pólenes en ese periodo (> 0.4% sobre los pólenes totales) y que además dieron positivos en las pruebas cutáneas (>=2+). Automáticamente realiza correlaciones lineales entre cada uno de esos tipos polínicos y los síntomas.
 FIGURA 4c. Sólo las cupresáceas presentaron una correlación positiva con los síntomas de la paciente (p<0.05), apuntando a estas como polen dominante y por tanto susceptible de inmunoterapia.

primero es el que se correlaciona significativamente con sus síntomas (p<0,05). El doctor decide entonces ensayar en ella una inmunoterapia con *Cupressus* (figuras 4a, 4b y 4c).

¿Puede presentarme algún ejemplo del uso del Alercón para comprobar la eficacia de una inmunoterapia con el polen dominante?

Varón de 41 años que acude a nuestra clínica por presentar síntomas de asma durante la primavera. Al igual que la paciente anterior no es capaz de precisar con exactitud que semanas o meses de la primavera son en los que está afectado.

Se le realizan las pruebas con una batería de aeroalergenos (PrickFilm) y se observa que presenta pruebas cutáneas positivas a pólenes de *Platanus* y gramíneas. Se le prescribe un tratamiento con inhaladores Beta-2 agonistas según necesidad y se le envía una CARTILLA DE SÍNTOMAS”.

En la siguiente revisión 8 meses después, se observa que sus síntomas de asma se correlacionan con los recuentos de *Platanus* pero no con los de gramíneas (figura 5). Por ello se le prescribe una vacuna de *Platanus* y se le indica un tratamiento con inhaladores Beta-2 agonistas y corticoides inhalados para que se los aplique en el momento que comiencen sus síntomas de asma. Por supuesto se le anima a que cumplimente su cartilla de síntomas durante los meses de Marzo-Abril.

En las sucesivas revisiones el Alercón muestra que su umbral de reactivación (dosis mínima capaz de producirle los primeros síntomas de asma) ha pasado de 18 granos de *Platanus*/m³ (antes de la inmunoterapia) hasta

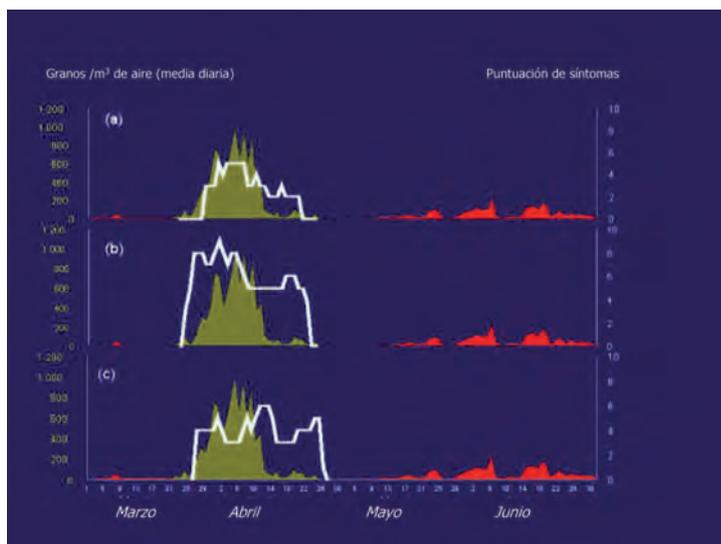


FIGURA 5. En la figura se pueden ver los síntomas diarios de asma (línea blanca), recogidos en sus cartillas de síntomas por tres pacientes que presentaban pruebas cutáneas positivas a *Platanus* y gramíneas. Obsérvese como sólo los pólenes de *Platanus* (amarillo) y no los de gramíneas (rojo) son los que parecen contribuir en los síntomas. Al paciente b se le prescribió una inmunoterapia con un extracto de pólenes de *Platanus* (ver figura siguiente).

Subiza et al. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1123-1129

2.830 granos/m³ después de 4 años de inmunoterapia. Además a partir del 5º año (en que se suspende la inmunoterapia) ya no vuelve a presentar asma. Gracias al Alercón se ha podido comprobar que parece haber sido exitosa la estrategia de vacunarle con su polen dominante (figura 6).

¿Qué otras utilidades tiene Alercón?

El programa permite comparar la curva de síntomas de dos grupos diferentes de pacientes. Ello tiene interés cuando queremos comparar la respuesta a un determinado tratamiento entre el grupo activo y el grupo control (figura 7).



FIGURA 6. (viene de la Fig. 5) El paciente antes de recibir la vacuna de polen de *Platanus* (Burkard) de tan sólo 18 granos/m³ de aire. Por el contrario tras la inmunoterapia (y sin que hubiera recibido ningún otro tratamiento profiláctico), su umbral de reactivación fue aumentando año tras año hasta llegar a 2.830 granos/m³ 4 años después. En el 2.000 se le finaliza la inmunoterapia y durante ese y los 2 años siguientes no presenta ningún síntoma de asma, a pesar de observarse en la atmósfera de Madrid "días pico" de *Platanus* > 1.200 granos/m³. Estos datos, aportados automáticamente por el Alercón, sugieren que en este paciente polisensibilizado, la inmunoterapia con su polen dominante fue exitosa.

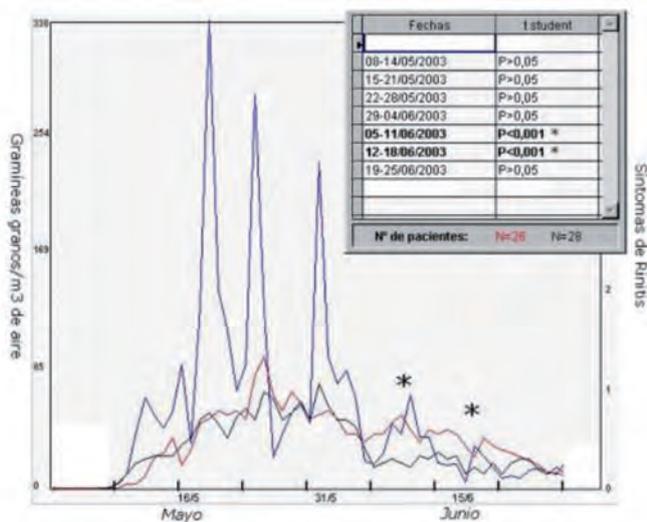
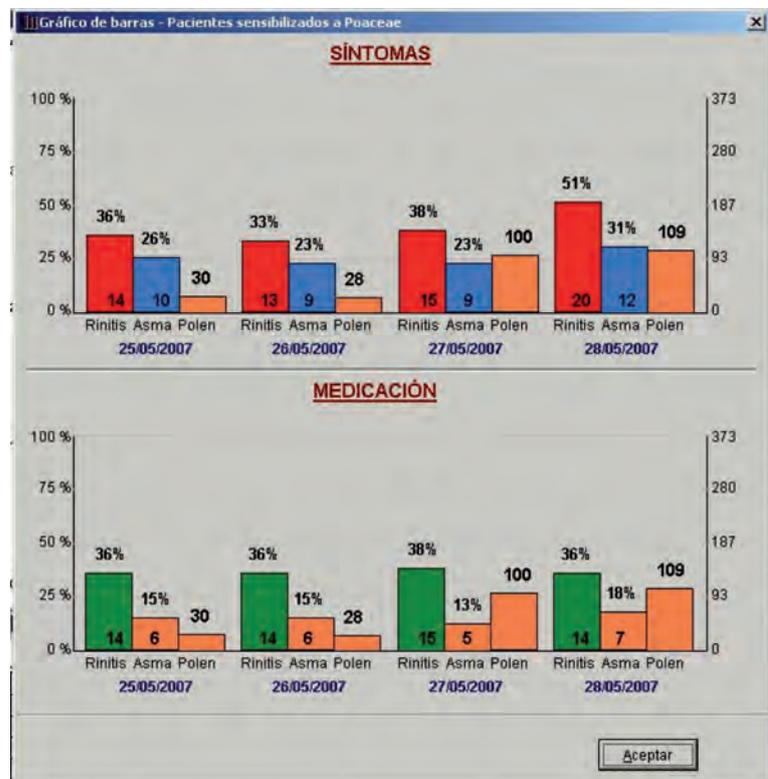


FIGURA 7. Estudio realizado con el Alercón. Se comparan 2 grupos de pacientes con sensibilización clínica a pólenes de gramíneas. A un grupo se le pautó un tratamiento con lavados nasosinuales con el sistema RhinoDouche® (grupo activo, línea negra) y al otro no (grupo control, línea roja).

Mediante estudios de regresión lineal, se observa que la media de los síntomas diarios de rinoconjuntivitis de ambos grupos se correlacionaron significativamente con lo recuentos de pólenes de gramíneas de Madrid ($p < 0.05$) [línea azul].

El Alercón visualiza de forma automática, como el grupo tratado con lavados nasosinuales presentó significativamente menos síntomas (t-student $p < 0.05$) en 2 de las 3 semanas de Junio, que el grupo control [línea roja].

FIGURA 8. En esta pantalla el Alercón muestra dentro del grupo de pacientes sensibilizados a gramíneas el % de pacientes que apuntaron tener síntomas de rinitis y de asma. También muestra las concentraciones de pólenes de gramíneas. Obsérvese como a medida que aumentaron los recuentos de gramíneas también aumentaron los síntomas.



¿Alguna utilidad más?

El programa permite saber el porcentaje de reactivaciones entre los pacientes sensibilizados a un determinado polen. Este dato tiene interés para poder comprobar en tiempo real la intensidad de la estación (figura 8).

¿Puedo descargar una demo?

Sí. Puede descargarse e instalarse una versión de demostración del Alercón, desde Yellow informática, (www.yellow.com).

REFERENCIAS

1. MÖLLER C, DREBORG S, FERDOUSI HA, HALKEN S, HØST A, JACOBSEN L, KOIVIKKO A, KOLLER DY, NIGGEMANN B, NORBERG LA, URBANEK R, VALOVIRTA E, WAHN U. *Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study)*. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:251-6.
2. DES ROCHES A, PARADIS L, MENARDO JL, BOUGES S, DAURES JP, BOUSQUET J. *Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children*. J Allergy Clin Immunol 1997;99:450-453.
3. DURHAM SR, WALKER SM, VARGA EM, JACOBSON MR, O'BRIEN F, NOBLE W, TILL SJ, HAMID QA, NOURI-ARIA KT. *Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy*. N Engl J Med. 1999;341:468-75
4. VAN METRE T.E. ET AL. *A comparison of immunotherapy schedules for injection treatment of ragweed pollen hay fever*. J.Allergy Clin. Immunol. 1982;69:181-93
5. SUBIZA J. *Pollen counts as a tool for clinical research*. In: Basomba A and Sastre J eds. Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus. ECACI-95. 1995:305-311
6. SUBIZA ET AL. *Seasonal asthma caused by airborne Platanus pollen*. Clin Exp Allergy 1994;24:1123-1129
7. ZAPATA C. *Interpretación de los recuentos de pólenes (Alercón)*. Alergol Inmunol Clin 2003;18:50-56
8. SUBIZA J, BARJAU C, NARGANES MJ, BOLEA B. *Alercón una nueva herramienta para el clínico*. Alergol Inmunol Clin 2004;23:1130
9. SUBIZA J. *Inmunoterapia con Platanus*. Update in Allergy 2007;1:14-15
10. SUBIZA J. *A software to unify pollen counts, symptom counts and skin test results*. Allergol J. 2006;15:6.