

Paciente con inflamación T2 “mixta”

Irina Bobolea

Sección de Alergología/ Unidad de Asma Grave. Hospital Clínic de Barcelona.
IdiBAPS. UB. CIBERES



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



HISTORIA CLÍNICA

- Hombre, 41 años, remitido a nuestra Unidad de Asma Grave para valorar tratamiento biológico en 2020.
- Natural de Bulgaria, lleva 20 años viviendo en Barcelona.
- Vive en piso seco, sin animales, nunca fumador.
- Profesión: empresa de construcciones, es el dueño, no está expuesto directamente a irritantes/ obras.

Antecedentes personales y familiares

- Antecedentes: ninguno relevante excepto el motivo de consulta
- Hábitos tóxicos: NO
- Alergias medicamentosas y/o alimentarias: EREA
- Comorbilidades: RSC con PN, rinitis alérgica
- Antecedentes familiares relacionados: no

EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina/AINE

RSC con PN: rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal

Historia Clínica

- Rinitis y asma en la infancia, estando en Bulgaria, por alergia a ácaros del polvo doméstico y gramíneas; asma leve controlada con inhaladores.
- Luego el asma y la rinitis remiten en la adolescencia, estando asintomático del punto de vista respiratorio, hasta los 27 años de edad.
- Reinicia entonces síntomas de rinitis alérgica estacional, recibe IT *C arizonica*, luego síntomas persistentes pero leves, se controla con anti-H₁ y formoterol /budesónida en terapia SMART.
- Pruebas cutáneas positivas a ácaros, *C arizonica*, *Platanus*. (4x5, 4x6 mm respectivamente)

Historia Clínica: a los 37 años (2017) asocia:

1. Congestión nasal perenne, hiposmia, luego anosmia, rinorrea espesa, dg ORL de **RSC con pólipos nasales.**
 - Sometido a 3 CENS hasta la fecha, última en agosto 2020.
2. **Asma:** controlada actualmente con escalón 5 GEMA - vilanterol/f fluticasona 184/22 µg/24 h, tiotropio respimat 5 µg/24 h, montelukast 10 mg/24 h v.o.
 - Desde la última CENS agosto 2020 no ha vuelto a tomar CO y mantiene control de su asma- ACT 24 puntos.
 - Muy cumplidor. TAI 50 puntos
 - Otras comorbilidades: no obesidad (IMC 26), no RGE, no SAHOS, no patología psiquiátrica.
3. **EREA:** por cefalea tomó ibuprofeno 600 mg, previamente tolerado, y tuvo broncoespasmo severo que precisó IOT e ingreso en UCI de 4 días.



EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



Exploración física y Pruebas Complementarias

- **TAC de senos y endoscopia nasal:** importante ocupación de aspecto polipoideo de ambas fosas nasales; adelgazamiento ambas laminas papiáceas, y salida de LCR + sangrado de la arteria etmoidal anterior derecha 2 mm. (*Puntuación Lund-McKay 20*)
 - (*Se realiza por ello CENS radical urgente más reconstrucción de la base de cráneo con Fascia Lata e injerto libre de mucosa del cornete inferior derecho, con buena evolución.*)
- **Espirometría 2018:** FVC 101%, FEV₁ 76%, FEV₁/FVC 68%, Prueba broncodilatadora +
- **TACAR torácica** octubre 2020: engrosamientos peribronquiales difusos, resto- sin alteraciones destacables
- **AINE-Alergología:** tolerancia comprobada de Etoricoxib 60 mg y paracetamol 650 mg.
- Con paracetamol 1 g- provocación oral +: congestión nasal y broncoespasmo leve (confirmando el diagnóstico de EREA).

LCR: liquido cefalorraquídeo



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA



Diagnóstico Diferencial / Orientación Diagnóstica

Biomarcadores T2:

- FeNO : 189 ppb
- Eosinófilos sangre: 900 cél./ μ l
- IgE total: 300 KU/L.
- IgE específica: *D. pteronisinnus* 38,9 KU/L, *Platanus* 18, *C arizonica* 2,18 KU/L
- IgE específicas hongos: 0.
- ANCA's negativos.
- EREA: provocación oral positiva con paracetamol 1 g

Diagnóstico definitivo:

- EREA subfenotipo grave.
- RSCcPN recidivante grave complicada.
- Asma grave, de riesgo vital por AINE. Controlada en la actualidad con escalón 5 GEMA.
- Alergia a ácaros, pólenes (*C arizonica*, *Platanus acerifolia*)- rinitis, asma.



OBJETIVO TERAPÉUTICO Y TRATAMIENTO RECOMENDADO



Objetivo terapéutico y Tratamiento recomendado

- Antes de última CENS precisaba con frecuencia CO- prednisona de 30-60 mg/día, ciclos de 5-9 días, mínimo 1 vez al mes en los últimos 3 años; la mayoría por los pólipos, no tanto por exacerbaciones del asma, de las cuales tenía 1-2 al año- aunque bien los ciclos de prednisona pueden haber contribuido a “enmascararlas”.
- ORL: de momento sin recidiva de polipos post-CENS.
- En este momento el asma y la RSC/poliposis están controladas.
- Pero:

Objetivo terapéutico y Tratamiento recomendado

- Pero: se trata de un paciente con EREA grave. En EREA las cirugías de pólipos son necesarias de promedio cada 3 años, en este caso con riesgo alto de **perforación, meningitis, muerte.**
- Pero: es joven y ya tiene **efectos secundarios graves de los CO**, como cataratas (se ha operado de cataratas bilaterales en 2021).

Por todo ello hemos iniciado tratamiento biológico (Omalizumab) con los siguientes objetivos **terapéuticos** :

- Mantener el control del asma, en parte alérgica
- Evitar la necesidad de CO en el futuro, tanto para el asma como para la poliposis
- Posponer/evitar la necesidad de nuevas CENS.




EVOLUCIÓN CLÍNICA




Evolución Clínica

- De momento estable, controlado del asma: 0 exacerbaciones, 0 ciclos de CO, ACT 24 puntos
- Mejora de la función pulmonar
- ORL: controlado, sin recidiva de pólipos (casi 1 año con biológico)
- Sin necesidad de CO



CONCLUSIONES EXTRAÍDAS DEL CASO CLÍNICO



Conclusiones extraídas del caso clínico

1. Fenotipar en T2 alto-bajo es un primer paso fundamental: FeNO, EOS, IgE.
2. La utilidad clínica del fenotipo T2 es sin embargo limitada a la hora de elegir entre un tratamiento u otro, dada su gran heterogeneidad.
3. Hay que intentar identificar el ENDOTIPO, lo que no es difícil en la práctica clínica.
4. Endotipo “mixto” o solapado verdadero: historia clínica detallada, analizar trayectoria histórica, decidir el peso de cada
5. A partir de allí: ABORDAJE interdisciplinar, objetivos clínicos, COMORBILIDADES; visión global del enfermo.
6. Uso precoz de biológicos para reducir el riesgo futuro, aparte de mejorar el control actual.



BIBLIOGRAFÍA



Bibliografía

- Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:355-60.
- I Bobolea, J Quiralte. Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos. En: Asma Grave. P Barranco, S Quirce Eds. Luzan 5 S.A. 2013: ISBN 978-84-7989-759-8: 131-50.
- Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M .Natural history of aspirin-induced asthma.AIANE Investigators, European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Resp J* 2000;16:432-6.
- Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:773-86.
- Rhinoconjunctivitis Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; Rhinology and Allergy Commission, Spanish Society of Otorhinolaryngology. SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21: Suppl. 1.
- Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G,et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy.* 2019;74(1):28-39.
- Bousquet, J, Van Cauwenberge, P, Khaltaev, N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334
- Rachel U. Lee, Donald D. Stevenson. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Evaluation and Management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:3-10.
- Guía Española para el manejo del asma. GEMA 5.0. available at www.gemasma.es
- Ficha técnica Xolair (omalizumab). https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/05319008/FT_05319008.html