



**FACULTAD  
DE MEDICINA**



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

*Grado Universitario en Medicina*

*Trabajo de Fin de Grado*

*2019-2020*

**INVESTIGACIONES SOBRE NEUMONITIS POR  
HIPERSENSIBILIDAD EN POBLACIÓN QUE ACUDE  
A LA UNIDAD DE ALERGIA DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA**

*Autora: Anne García Velasco*

*Tutora: Dra. Alicia Armentia Medina*

*Cotutor: Sara Martín Armentia*

*Departamento: Medicina, Dermatología y Toxicología*

*Hospital Universitario Río Hortega*

## ÍNDICE

	<i>Págs.</i>
1. ABSTRACT	2
2. PALABRAS CLAVE	2
3. INTRODUCCIÓN	2-6
4. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	6
5. MATERIAL Y METODOLOGÍA	7-10
a) <i>Diseño del estudio</i>	7
b) <i>Metodología</i>	7
c) <i>Pruebas y estudios realizados</i>	7-9
d) <i>Análisis estadístico de datos</i>	9-10
6. RESULTADOS	10-15
a) <i>Presentación del caso clínico origen del estudio</i>	
10-11	
b) <i>Resultados del estudio</i>	12-15
b.1 <i>Descripción de la muestra</i>	12-13
b.2 <i>Resultados de los análisis de las relaciones</i>	13-15
b.3 <i>Estudio histológico por microscopía electrónica de barrido</i>	15
7. DISCUSIÓN	15-17
8. CONCLUSIÓN	17-18
9. BIBLIOGRAFÍA	19-21
10. ANEXOS	22-33

## 1. Abstract

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), se define como la inflamación no mediada por la inmunoglobulina E (IgE) del parénquima, los alvéolos y las vías respiratorias terminales pulmonares, tras la inhalación de antígenos orgánicos o productos químicos en un huésped susceptible. El número de agentes según la fuente de exposición es muy elevado. En este estudio se presenta un caso de neumonitis por hipersensibilidad tras la inhalación de polvo de suelo fósil, presentes en numerosas baldosas que el paciente se dedicaba a pulir.

En base a este caso, se realiza un estudio partiendo del supuesto de que el polvo del molusco fósil de las baldosas puede sensibilizar el sistema inmune y causar NH; y con ello, describir una nueva clase de enfermedad ocupacional que puede afectar gravemente la salud de ciertos trabajadores.

En base a los resultados obtenidos, puede establecerse la sensibilización a almeja y calamar como factor de riesgo para un pulidor de suelos.

## 2. Palabras clave

*Neumonitis por hipersensibilidad, suelo fósil, moluscos, enfermedad profesional, enfermedad ocupacional.*

## 3. Introducción

### 3.1 Definición de Neumonitis por Hipersensibilidad

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), también denominada alveolitis alérgica extrínseca, se define como la inflamación no mediada por la inmunoglobulina E (IgE) del parénquima, los alvéolos y las vías respiratorias terminales pulmonares, producida tras la inhalación de una amplia gama de antígenos orgánicos (procedentes de bacterias, hongos, plantas o animales) o productos químicos (procedentes de fármacos, metales, o sustancias de bajo peso molecular) generalmente de origen ocupacional en un huésped susceptible; que tiene como base una reacción de hipersensibilidad tipo III (mediada por inmuno-complejos) y tipo IV (retardada). (2,3,17,24)

A pesar de que la NH se trata de un proceso dinámico que varía tanto en su presentación inicial como en su curso clínico (24), esta se puede presentar de forma aguda/episódica; subaguda o crónica, dependiendo de la cantidad y duración de la exposición y el nivel de reactividad del huésped. La forma aguda, ocurre generalmente entre las 6 - 12 horas desde

la exposición al agente inhalado, acompañado de fiebre, disnea y tos no productiva, viéndose esta resuelta con el cese de la exposición al agente causante. La forma crónica se asocia con una exposición de bajo nivel pero continuada en el tiempo y se presenta de forma insidiosa con disnea, tos productiva y pérdida de peso, no siendo en este caso típica la fiebre. Suele presentarse con carácter progresivo pudiendo llegar al fallo respiratorio, siendo en ocasiones difícil identificar esta patología por la disociación entre la sintomatología y el agente causal. Finalmente, la forma subaguda tiene características tanto de la forma aguda como de la crónica (2,5,17).

### 3.2 Epidemiología de la Neumonitis por Hipersensibilidad

Epidemiológicamente, la incidencia y prevalencia de Neumonitis por hipersensibilidad ocupacional en población general es desconocida y varía según el agente etiológico, la población, los factores de riesgo genético y el entorno. Es considerada una enfermedad rara, siendo la incidencia en Europa de aproximadamente entre 0.3 y 0.9 casos por 100.000 personas/año. En Estados Unidos, aunque las proteínas aviares y *T. actinomyces* causan la mayoría de los casos, su incidencia varía dependiendo de la región y estación del año; pero cabe destacar que el pulmón del granjero es más habitual en zonas húmedas (9,17).

En Japón, la causa más común de NH es *Trichosporon cutaneum* o *Cryptococcus albidus*, debido a la contaminación por moho de los hogares durante el verano (17).

A pesar de ello, siguen apareciendo nuevos casos y nuevos agentes causales, como puede ser el ejemplo del Rituximab y su relación con la NH (17).

En cuanto a la incidencia por sexos, se denota una mayor afección en el género masculino (4).

### 3.3 Etiología y Sintomatología

La mayoría de estas neumonitis son de causa profesional, y muchas veces la etiología permanece desconocida (4). Se ha descrito un gran número de agentes/antígenos ocupacionales como posibles causantes de la NH en una amplia variedad de profesiones (2,24). Los agentes etiológicos pueden ser compuestos orgánicos de alto peso molecular como las bacterias, hongos, amebas, proteínas vegetales y animales; o haptenos inorgánicos de bajo peso molecular (por ejemplo, isocianato) y drogas (incluyendo amiodarona, nitrofurantoína y aripiprazol) (17).

Tras la exposición de una persona susceptible a un antígeno, el mecanismo inmune que se desencadena comparte rasgos de reacciones de hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III) y reacciones retardadas mediadas por linfocitos T (tipo IV). De

esta manera, parece ser que en las respuestas agudas se observa un predominio de la reacción de hipersensibilidad tipo III y en las reacciones subagudas y crónicas, esta cambia a una reacción de hipersensibilidad tipo IV (2) .

Las quimiocinas y citocinas proinflamatorias mantienen una respuesta de las células T citotóxicas CD8, favoreciendo al mismo tiempo, la activación de los macrófagos, la formación de granulomas y en última instancia, la fibrosis (2). Los neutrófilos, que aumentan el número y su activación debido a la IL-17, podrían ser también parte significativa de la NH. También se observa una elevada producción de anticuerpos, fundamentalmente IgG, que se cree secundaria a la estimulación por parte de los linfocitos CD4 T-Helper a las células plasmáticas (17).

De acuerdo a la susceptibilidad individual observada, esta no se comprende del todo. Existen estudios que explican el hecho de que presentar ciertos haplotipos en el complejo mayor de histocompatibilidad, aumenta la susceptibilidad de esa persona para presentar NH, apoyando así la existencia de una relación genética. Por otro lado, el tabaco, en concreto la nicotina, parece tener cierto carácter protector, por un mecanismo aún desconocido, ya que presenta una menor prevalencia de anticuerpos IgG específico contra antígenos orgánicos en comparación con los no fumadores, disminuyendo el riesgo de presentar NH así como su gravedad (7,8,24).

La clínica que presentan los pacientes es de origen respiratorio fundamentalmente. En el caso de episodios agudos aparece malestar, fiebre, disnea y tos - similares a una gripe, a la que se le suelen atribuir los síntomas - . Sin embargo, en las formas crónicas, los síntomas son más sutiles, el cuadro respiratorio puede ir acompañado de pérdida de peso (2,24).

### 3.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la NH requiere una aproximación multidisciplinar basada en la combinación de diferentes tests diagnósticos, puesto que actualmente no existe una única prueba de confirmación (10,11,17,24). Se debe identificar la exposición a un agente capaz de causar NH con una relación temporal adecuada a los síntomas. Se han propuesto los siguientes predictores diagnósticos que proporcionan aproximadamente un 95% de precisión en el diagnóstico: [1] conocida exposición a un alérgeno causal, [2] anticuerpos precipitantes positivos frente a ese antígeno, [3] sintomatología recurrente, [4] crepitaciones inspiratorias en la auscultación pulmonar, [5] síntomas de 4 a 8 horas después de la exposición, y [6] pérdida de peso (17, 27, 28).

De acuerdo a la radiología, la radiografía simple de tórax es inespecífica, pudiendo aparecer opacidades, consolidación del espacio aéreo, micronódulos, opacidades reticulares o

lineales intersticiales y panales. A pesar de ello, esta puede ser normal hasta en un 20% de los pacientes con NH (24).

Sin embargo, la tomografía computerizada de alta resolución (TCAR), es más sensible que las radiografías de tórax detectando cambios en el intersticio pulmonar (24, 26) siendo reconocido como un procedimiento clave en la evaluación de NH. En la NH aguda y subaguda se destacan las opacidades en vidrio esmerilado, nódulos centrolobulares pequeños, pobremente definidos, mosaico de regiones de diferente atenuación en las imágenes inspiratorias, y atrapamiento aéreo en las imágenes espiratorias (24, 25). La NH de carácter crónico se caracteriza por la presencia de reticulación y distorsión parenquimatosa debido a fibrosis, "patrón en panal de abeja" y "patrón en vidrio deslustrado".

En los test funcionales pulmonares se puede observar un patrón restrictivo de la ventilación asociado con una disminución de la difusión del CO, frecuentemente acompañado de cierto grado de obstrucción (FEV1/FVC disminuido) al paso de aire en la vía aérea relacionado con la coexistencia de enfisema y bronquiolitis (24).

La determinación de anticuerpos IgG específicos de antígeno es un paso importante en el diagnóstico de la NH de carácter ocupacional, ya que permite identificar el agente causal en el lugar de trabajo(24). La presencia de anticuerpos específicos IgG refleja una respuesta inmune a una exposición específica, indicando que el individuo tuvo un nivel de exposición suficiente al antígeno para desarrollar la sensibilización. Sin embargo, en sí mismo, este aspecto no es suficiente para establecer el diagnóstico, porque muchos individuos asintomáticos muestran un nivel similar de respuestas humorales, siendo solamente un marcador de exposición (1,19).

La biopsia pulmonar no se considera diagnóstica pero en ella se pueden observar los patrones de neumonía intersticial, granulomas mal formados, infiltración de la pared alveolar con presencia de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos; apareciendo además fibrosis en la forma crónica (17).

Al no haber un hallazgo específico de la NH, y teniendo características que se superponen con numerosas entidades, el diagnóstico diferencial debe realizarse con: Sarcoidosis, en la que predominan los granulomas necrotizantes bien diferenciados, y en la que existe un aumento de la proporción CD4/CD8, (al contrario que en las neumonitis por hipersensibilidad); Beriliosis; Neumonía intersticial linfoide, linfomas de bajo grado, infecciones y aspiraciones; otras enfermedades pulmonares intersticiales difusas y reacciones a medicamentos (2).

### 3.5 Tratamiento y pronóstico

La actuación terapéutica fundamental se basa en la evitación del agente desencadenante. Si se hallan dificultades para evitar el agente desencadenante, se deberían valorar medidas físicas protectoras (purificación del aire, respiradores, deshumidificadores, fungicidas...) variando según la causa ocupacional responsable. Las manifestaciones menos agudas o crónicas del NH suelen tratarse al menos inicialmente con corticosteroides, siguiendo un esquema similar al de la sarcoidosis u otras enfermedades pulmonares intersticiales, no siendo un sustituto de la eliminación de la exposición. Aunque se ha evidenciado mejoría inicial con el tratamiento con corticosteroides, no se ha mostrado beneficio en la progresión de la enfermedad. En el estadio final, la única opción terapéutica se basará en el trasplante(24). A pesar de ello, se han reportado muertes si la exposición continúa.

El pronóstico es similar al de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) (2), asociando los siguientes factores con un peor curso: retraso en el diagnóstico y/o exposición prolongada después de la aparición de los síntomas; fumar; brotes agudos recurrentes; crepitaciones en la auscultación; fibrosis en el momento del diagnóstico en la biopsia de pulmón o TCAR; hipertensión de la arteria pulmonar o exacerbaciones agudas de la NH crónica (24).

### 3.6 Evaluación del riesgo

Según los protocolos de vigilancia sanitaria específica, está indicada la aplicación del protocolo de detección de una posible neumonitis por hipersensibilidad cuando se sospeche que el trabajador pueda sensibilizarse ante la exposición a sustancias causales descritas (32).

## 4. Hipótesis de trabajo y objetivos

La hipótesis de la que parte el proyecto es el supuesto de que polvo del molusco fósil puede sensibilizar el sistema inmune y causar neumonitis por hipersensibilidad.

El objetivo principal del trabajo es describir una nueva clase de neumonitis ocupacional que puede afectar a muchos pacientes (trabajadores que pulen el suelo en Castilla y León).

Como objetivo secundario será hacer un cuestionario de esta patología en pacientes atendidos durante 1 año en la consulta de alergias, probando un extracto de suelo fósil.

## 5. Material y métodos

### ❖ Diseño del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional exploratorio-analítico del tipo casos y controles, con todos los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Alergia durante el año 2019 y controles sanos no alérgicos del área sanitaria de Valladolid Oeste. De todos ellos se han estratificado y seleccionado de forma aleatoria los pacientes con clínica respiratoria en un número suficiente para la obtención de una estadística fiable.

La muestra consta de un total de 125 pacientes, divididos en tres grupos: sanos, asmáticos polínicos, y alérgicos a moluscos. El grupo de los casos está compuesto por 26 pacientes alérgicos a moluscos, donde se incluyen 2 trabajadores en la limpieza de suelo -no pulidores profesionales-, además del caso índice. El grupo de los controles, está compuesto por 49 pacientes voluntarios sanos y 50 pacientes polínicos-asmáticos (ya que esta es la patología más frecuente en nuestro área).

### ❖ Metodología

Por medio de la entrevista, y a través de una encuesta (survey) se han obtenido los datos demográficos de los participantes, así como datos clínicos relevantes.

Se ha obtenido la información de la historia clínica y la base de datos de pacientes con esta posible etiología que acuden a la consulta del Servicio de Alergias del Hospital Universitario Río Hortega durante el año 2019. Se obtuvieron los correspondientes consentimientos informados de cada una de las pruebas que se realizaron junto con la adecuada confirmación por parte del comité ético del Hospital Universitario Río Hortega para poder desarrollar el proyecto (*Anexo VI*), previo al inicio del mismo con una carta de solicitud de su aprobación.

### ❖ Pruebas y estudios realizados

Se llevaron a cabo estudios diagnósticos de posible neumonitis, como son: análisis, microbiología, radiología, TAC de alta resolución, lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar.

A pesar de que en la actualidad no se use, el diagnóstico de una posible neumonitis por hipersensibilidad se realizaba en base al análisis de precipitinas, que no incluía comercialmente moluscos. La técnica de precipitinas medía la IgG pero es conocido que un aumento de IgG (sobre todo de IgG4) va generalmente acompañado de un aumento de IgE, produciéndose ambos de forma sinérgica en la respuesta inmunológica y por ello se obtienen en las neumonitis tanto respuestas inmediatas en el prick (debidas a anticuerpos



cutáneos unidos a mastocitos y células presentadoras) como retardadas (mediadas por linfocitos). En la muestra a analizar se ha medido la IgE. El análisis molecular de alérgenos no incluye IgG a moluscos por lo que la medida de IgE se considera un parámetro subrogado de la posible IgG existente (tampoco comercializada para moluscos ni para hippurites).

- **Estudio bioquímico y paleontológico del material sospechoso:** Se enviaron muestras de suelo a expertos en química y paleontología. Primero se evaluó si en las muestras de pulido de suelo remitidas podría detectarse hexafluorosilicato de magnesio utilizado como cristalizador, sin encontrar niveles patogénicos. Además, se estudió la procedencia y antigüedad del suelo "rojo de Bilbao" (*Anexo I*), identificándose numerosos restos de rudistas. Los rudistas (*Hippuritoida*) son un orden extinto de moluscos bivalvos heterodontos. Su mayor diversificación se produce durante el Cretácico, cuando fueron los principales responsables de la formación de arrecifes (12).
- **Estudio histológico por microscopía electrónica de barrido:** el estudio histológico de la biopsia con microscopía electrónica de barrido de la biopsia pulmonar para determinar tipos de células y presencia de restos de moluscos, hongos, polen u otros elementos fósiles. Además, se llevó a cabo este estudio también en el extracto del suelo obtenido.
- **Estudio alergológico con pruebas cutáneas tipo prick, intradérmicas y pruebas de contacto:**
  - Se llevaron a cabo pruebas prick e intradérmicas para una batería de extractos convencionales comercializados de aeroalérgenos y alimentos, añadiendo también alérgenos que puedan causar neumonitis por hipersensibilidad, micobacterias (*Alérgenos ampliados más detalladamente en Anexo II*) y un extracto de suelo con hippurites.
  - Pruebas de contacto con extracto de hippurites y batería estándar de contactantes.
  - Se realizaron también pruebas de *Immunocap* para medir inmunoglobulina E a una diversa batería de alérgenos y moluscos.
  - Analíticas sanguíneas para estudio molecular de antígenos recombinantes y nativos de los pacientes afectados, aunque no se presentan en su totalidad.
  - Se realizaron en el paciente origen y en la muestra de pacientes sanos, polínicos e hipersensibles a moluscos.

Se utilizaron pruebas de punción convencionales para alérgenos comercializados y proteínas purificadas de esporas de hongos nativas y recombinantes (DIATER). Las

pruebas de punción se realizaron de acuerdo con los criterios EAACI (diámetro de pápula  $\geq$  3 mm). Cada alérgeno se probó por duplicado.

Se realizó un extracto de suelo con hippurites siguiendo el método de Orriols y cols (13). El suelo se pulverizó en un mortero y el polvo obtenido se diluyó en un tampón de bicarbonato de amonio, 0,2 M, pH 7,9 en agitación durante 12 horas. Posteriormente se dializó con agua destilada mediante una membrana con un cut-off 3,500 MW (Spectrapor 3 MNCO Iberlabo, Los Angeles, CA, USA). La solución se ultracentrifugó (15 min a 660xg), y se analizó la concentración de proteínas por BCA (BCA Protein Assay Reagent Pierce, Rockford, IL, USA), oscilando 700-1,000  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

Se realizaron pruebas cutáneas prick e intradérmicas con una dilución esterilizada y filtrada (0,22 $\mu\text{g}$  Millipore SBGS25SB: Millipore Ibérica, Molsheim, France) del extracto en suero salino con una concentración proteica de 0,01  $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

Se midieron reacciones inmediatas (15 min) y tardías (6, 48 y 72 horas). Se realizaron también pruebas de contacto con el extracto de hippurites y la batería europea estándar de contactantes, con lectura a las 24, 48 y 72 horas. Las pruebas cutáneas con el extracto de suero se realizaron en paciente y controles y se consideraron positivas si eran mayores que la histamina en el prick, mayor de 10 mm de diámetro en la intradérmica o una pápula mayor de este tamaño en la prueba de contacto.

#### ❖ **Análisis Estadístico de los datos**

Los datos se presentan como porcentajes de resultados positivos para los diferentes alérgenos.

Se ha realizado una prueba estadística basada en el contraste de hipótesis entre variables categóricas, Chi-Cuadrado de Pearson ( $X^2$ ), para analizar las variables de cada sensibilización a los diferentes moluscos con respecto a la variable sensibilización al antígeno del suelo y comparar sus proporciones.

Para ello, se debe hacer en un primer momento las tablas de contingencia (*Anexo V*) enfrentando cada antígeno respecto al antígeno fósil obtenido del suelo. Posteriormente, se debe calcular el grado de libertad que presenta [formula:  $(n^\circ \text{ filas} - 1) \times (n^\circ \text{ de columnas} - 1)$ ], siendo en nuestro caso igual a 1. Por lo que, si consideremos un intervalo de confianza del 95%, se obtiene un valor crítico 3.8415.

Se parte de que la hipótesis nula ( $H_0$ ) es que no hay relación entre las variables, es decir, son independientes, y la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), que las variables son dependientes, es decir, que muestran una relación entre las mismas. Teniendo en cuenta esto, si el valor de

Chi-cuadrado es menor al valor crítico, la hipótesis nula es correcta, siendo independientes las variables, de manera que no hay relación. Sin embargo, cuando el Chi-cuadrado es mayor al valor crítico, se descarta la hipótesis nula reflejando dependencia y relación entre las variables.

Además, una vez obtenida la relación entre cada antígeno de los diferentes moluscos con el antígeno para el suelo, se mide el grado de esta dependencia mediante el test de la V de Cramer, que comprende valores entre 0 y 1, siendo el 1 el mayor grado de relación.

## 6. Resultados

### a. DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO - ORIGEN DEL ESTUDIO

Se presenta el caso de una neumonitis por hipersensibilidad ocupacional causada por la inhalación de antígenos de suelos fósiles. El paciente varón de 55 años acude a urgencias por presentar un cuadro de taquipnea, hipotensión, cianosis acra, sin respuesta a oxigenoterapia, trasladándose a la UVI con datos sugestivos de shock. 48 horas antes al desarrollo de la clínica, el paciente había pulido el suelo según su trabajo habitual. En las 24 horas posteriores comienza con fiebre, tos y dolores articulares diagnosticados de síndrome gripal, el cual evoluciona a taquipnea importante, siendo el motivo por el que es ingresado.

Como antecedentes personales destaca un diagnóstico 2 años antes de hipersensibilidad a caracol tras un episodio de anafilaxia por consumo de bigaros (con prueba cutánea e IgE positivas).

El precipitante del evento por el que acudió a urgencias fue el pulido de un suelo fósil con *Hippurites del cretácico*, compuesto de una caliza llamada rojo de Bilbao, procedente del País Vasco. Posteriormente, procedía a la administración de un cristalizador (hexafluorosilicato de magnesio), producto que puede producir cuadros de edema pulmonar intersticial y neumonitis. Al ingreso, se realizaron una radiografía de tórax (*Imagen 1*) y TAC convencional (*Imagen 2*) cuyos hallazgos muestran un aumento de densidad del parénquima y derrame pleural.

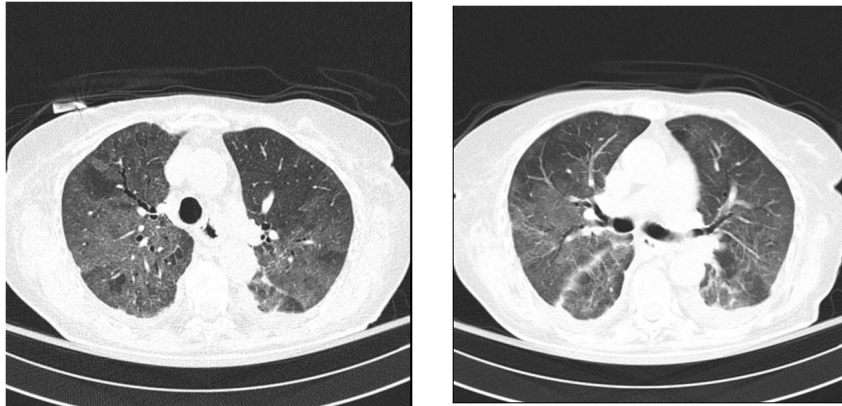


*Imagen 1. Radiografía realizada al paciente durante el ingreso, en el que se muestra un aumento de densidad del parénquima pulmonar.  
Fuente: cedido por el paciente*



*Imagen 2 TAC de tórax convencional realizado al paciente durante el ingreso, en el que se muestra derrame pleural.  
Fuente: cedido por el paciente*

También se realiza un TAC de alta resolución (TACAR) cuyos hallazgos evidencian un parénquima pulmonar con aumento de densidad con un patrón en "vidrio deslustrado" y "empedrado", así como derrame pleural bibasal. Estas imágenes se correlacionan con daño alveolar difuso/neumonía intersticial aguda o difusa, como se muestra en las *Imágenes 3 y 4*.



*Imagen 3 y 4. TAC de alta resolución en el que se evidencia un parénquima pulmonar con "patrón de vidrio deslustrado" y "en empedrado".  
Fuente: cedidas por el paciente*

Las serologías para Chlamydia, Legionella, Mycoplasma, Rickettsia conorii, Toxoplasma, CMV, VHB, VHC y VIH fueron negativas; al igual que las pruebas para infecciones de orina, y en frotis nasal y rectal.

El estudio cardiológico evidenció una Fibrilación auricular transitoria en el ECG, y un ecocardiograma de características normales.

También se llevó a cabo un estudio de la arquitectura del árbol endobronquial mediante una broncoscopia con biopsia resultando de características normales. En el lavado bronquioalveolar el estudio citológico mostró un predominio de linfocitos (20%), polimorfonucleares (10%) y macrófagos (68%), negatividad para células tumorales, eosinófilos (1%). Los estudios microbiológicos fueron negativos para bacterias, micobacterias, hongos y virus por PCR.

El juicio clínico emitido consta de un diagnóstico principal de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, neumonía/neumonitis intersticial aguda con insuficiencia cardíaca descompensada y neumonitis por hipersensibilidad desencadenada tras la utilización o inhalación de productos. Presenta como diagnóstico secundario un síndrome diferenciado del tejido conectivo.

**b. RESULTADOS**

***b.1 Descripción de la muestra analizada***

Se ha estudiado una muestra de 125 pacientes e individuos sanos que se clasificaron en tres grupos: 26 individuos (20,8%) eran hipersensibles a moluscos, 50 (40%) eran polínicos-asmáticos y 49 (39,2%) eran individuos sanos. A estos dos últimos grupos se les ha denominado como grupo control polínico-asmático y grupo control sano.

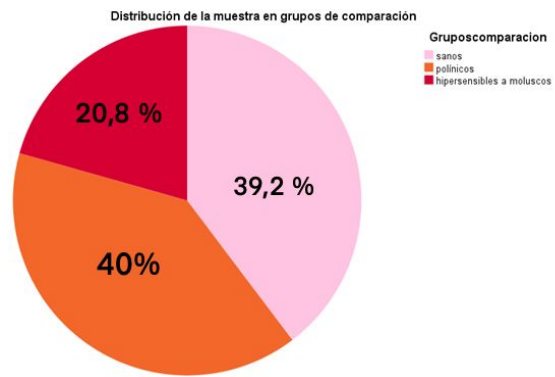


Figura 1: Distribución de la muestra en grupos de comparación  
Fuente: Elaboración propia

La tabla 1 refleja el porcentaje de pacientes positivos para IgE de los diferentes alérgenos probados de moluscos y suelo en cada uno de los grupos de población descritos. Dentro de cada grupo, se ha presentado el porcentaje de sensibilizaciones positivas respecto su grupo (1ª columna), el porcentaje de positivos respecto a las sensibilizaciones positivas a IgE de cada molusco y suelo (2ª columna) y el porcentaje de sensibilizaciones respecto al total de la muestra (3ª columna).

La tabla 2 muestra el porcentaje de pacientes positivos a prick de moluscos y suelo para cada grupo de población descrita. En este caso también se presentan dentro de cada grupo, tres columnas con el porcentaje de positivos dentro de su grupo en la primera columna, el porcentaje de positivos dentro de todos los positivos a ese prick en la segunda y el porcentaje de positivos dentro del total de la muestra en la tercera columna.

Tabla 1.-Porcentaje de sensibilizados a IgE de moluscos y suelo en pacientes sanos, polínicos e Hipersensibles a moluscos.  
Fuente: Elaboración propia.

	SANOS (n=49)			POLINICOS (n=50)			HIPERSENSIBLES A MOLUSCOS (n=26)		
	%dentro de Sanos	%dentro de sensibilizaciones positivas a cada IgE específica	% del total	%dentro de polínicos	%dentro de sensibilizaciones positivas a IgE específica	% del total	%dentro de Hipersensibles a moluscos	% dentro de sensibilizaciones positivas a IgE específica	% del total
IgE CALAMAR	0%	0%	0%	0%	0%	0%	53,8%	100%	11,2%
IgE MEJILLON	0%	0%	0%	2%	6,7%	0,8%	53,8%	93,3%	11,2%
IgE ALMEJA	0%	0%	0%	2%	12,5%	0,8%	26,9%	87,5%	5,6%
IgE PULPO	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19,2%	100%	4%
IgE CARACOL	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3,8%	100%	0,8
IgE SUELO	0%	0%	0%	0%	0%	0%	30,8%	100%	6,4%

Tabla 2.-Porcentaje de sensibilizados a prick de moluscos y muestra de suelo en pacientes sanos, polínicos e hipersensibles a moluscos. Fuente: elaboración propia.

	SANOS (n=49)			POLÍNICOS (n=50)			HIPERSENSIBLES A MOLUSCOS (n=26)		
	%dentro de Sanos	%dentro de sensibilizaciones positivas a cada Prick específica	% del total	%dentro de polínicos	%dentro de sensibilizaciones positivas a Prick específica	% del total	%dentro de Hipersensibles a moluscos	% dentro de sensibilizaciones positivas a Prick específica	% del total
PRICK CALAMAR	0%	0%	0%	0%	0%	0%	53,8%	100%	11,2%
PRICK MEJILLON	0%	0%	0%	2%	7,1%	0,8%	50%	92,9%	10,4%
PRICK ALMEJA	0%	0%	0%	2%	14,3%	0,8%	23,1%	85,7%	4,8%
PRICK PULPO	0%	0%	0%	0%	0%	0%	11,5%	100%	2,4%
PRICK CARACOL	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7,7%	100%	1,6%
PRICK SUELO	0%	0%	0%	0%	0%	0%	26,9%	100%	5,6%

Tal y como se observa en las tablas 1 y 2, los controles sanos no están sensibilizados a ningún molusco ni al suelo al que se les expuso. A pesar de eso, en las tablas de recuentos de sensibilizaciones positivas (*Anexo IV*) en el grupo de controles asmáticos-polínicos se observa la presencia de 2 reacciones positivas, a mejillón y almeja tanto para IgE como para prick; por el contrario, no se observa ninguna reacción a suelo. Estos 2 valores positivos se pueden considerar como muy bajos dentro del total de las sensibilizaciones.

Sin embargo, si se observa el grupo de hipersensibles a moluscos vemos que representan el mayor porcentaje de positividades de las pruebas de IgE y Prick a moluscos y suelo llevadas a cabo. Puede observarse en el análisis de los porcentajes de la muestra, que el calamar y el mejillón son los moluscos que más sensibilidades positivas producen en la muestra, siendo de esta manera los moluscos que más reactividad desarrollan en los pacientes.

Así, el 53,8% (IgE y prick) y el 53,8% (IgE) y 50% (prick) de los hipersensibles a moluscos presentan sensibilidad para calamar y para el mejillón respectivamente. Si lo observamos dentro de la muestra global, representan el 11,2 y el 10,4% de todas las sensibilizaciones para ambos (IgE y prick).

Por otro lado, también hemos visto que el 26,9% (prick) y el 30,8% (IgE) de los pacientes hipersensibles a moluscos, resultaron positivos a la muestra de suelo testada, constituyendo un 5,6% (prick) y 6,4% (IgE) de la muestra total de los 125 pacientes.

## b.2 Resultados de los análisis de las relaciones entre las sensibilizaciones a moluscos y al suelo

La tabla 3 presenta los resultados de la relación entre las sensibilizaciones a moluscos con la sensibilización a suelo. Para cada relación entre antígeno de molusco y antígeno suelo se muestran: la significación estadística el p-valor (1ª columna), que se ha considerado significativo cuando es menor a 0.05; el valor crítico en la 2ª columna, que es el mismo para todos los cálculos realizados; el chi cuadrado en la 3ª columna que como ya hemos definido en material y métodos debe ser mayor al valor crítico para que haya una relación estadísticamente significativa. En la 4ª columna se muestra la V de Cramer, que refleja el grado de la dependencia que comprende valores entre 0 y 1, siendo el 1 el mayor grado de relación.

Así en nuestro estudio hemos encontrado las siguientes relaciones significativas entre sensibilizaciones a los diferentes antígenos:

- Relativos a sensibilización por Prick:
  1. Calamar - Suelo ( $p < 0.05$ ) y un valor de 6.032 para Chi-Cuadrado.
  2. Almeja - Suelo ( $p < 0.001$ ) y un valor de 12.616 para Chi-Cuadrado.
  3. Caracol - Suelo ( $p < 0.05$ ) y un valor de 5.881 para Chi-Cuadrado.
- Relativos a sensibilización por IgE
  1. Calamar - suelo ( $p < 0.05$ ) y un valor de 3.869 para Chi-Cuadrado.
  2. Almeja - suelo ( $p < 0.001$ ) y un valor de 21.553 para Chi-Cuadrado.

Destaca la relación de la almeja y el calamar con el suelo, ya que se muestra tanto en los análisis con IgE como con prick. Además, puede observarse que la relación, en base a la V de Cramer, que se presenta respecto a la almeja, es moderada-intensa [0.697 para prick y 0.910 para IgE]. Esta relación es mayor que la que presenta respecto al calamar [0.482 en prick; 0.386 en IgE].

Por otro lado, y como se aprecia en esta misma tabla, no se ha encontrado relación significativa en: prick mejillón - suelo [Chi-Cuadrado 1.758], prick pulpo - suelo [Chi-Cuadrado 2.723], IgE mejillón - suelo [Chi-Cuadrado 2.081], IgE pulpo-suelo [Chi-Cuadrado 2.483] e IgE caracol - suelo [Chi-Cuadrado 2.340].

Tabla 3. Resultados del contraste de las sensibilizaciones a moluscos con la sensibilización a suelo a través del test Chi-Cuadrado y V de Cramer. Fuente: elaboración propia.

	Significación asintótica (bilateral) -p valor-	Valor crítico	Chi-cuadrado de Pearson	V de Cramer
PRICK CALAMAR-SUELO	0.014	3.8415	6.032	0.482
PRICK MEJILLÓN-SUELO	0.185	3.8415	1.759	0.260
PRICK ALMEJA-SUELO	0.000	3.8415	12.616	0.697
PRICK PULPO-SUELO	0.099	3.8415	2.723	0.324
PRICK CARACOL-SUELO	0.015	3.8415	5.881	0.476
IgE CALAMAR- SUELO	0.049	3.8415	3.869	0.386
IgE MEJILLÓN- SUELO	0.149	3.8415	2.081	0.283
IgE ALMEJA- SUELO	0.000	3.8415	21.553	0.910
IgE PULPO- SUELO	0.115	3.8415	2.483	0.309
IgE CARACOL- SUELO	0.126	3.8415	2.340	0.300

**b.3 Estudio histológico por microscopía electrónica de barrido:** En el polvo del extracto de suelo obtenido, se observó, tal como se muestra en la siguiente imagen, unas partículas cristalizadas que podrían corresponder al nácar de estos moluscos.

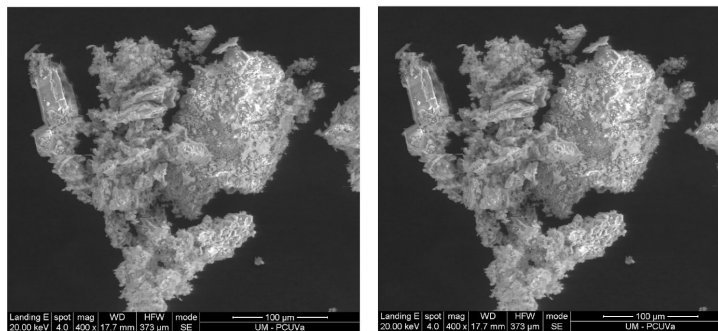


Imagen 5. Análisis con microscopía electrónica de muestra de polvo de suelo fósil. Fuente: facilitadas por Dr. Gayoso

## 7. Discusión

Sospechar una Neumonitis por hipersensibilidad puede tener un gran impacto en el cuidado de los pacientes así como en los trabajadores de ciertos sectores. Es por esto que últimamente en las pruebas de alergia, se están actualizando una gran diversidad de agentes causales con el fin de que sean reconocidos por organizaciones internacionales.

Con el estudio realizado se pretende demostrar la identificación del agente causal (restos de hippurites fósiles) y su fuente de exposición, para establecer el diagnóstico de neumonitis



ocupacional, y la relación causal entre la enfermedad y los síntomas con el ambiente de trabajo.

En nuestra muestra, encontramos que una proporción alta de los pacientes sensibles a moluscos, un 27% para prick y 31% para IgE, son sensibles a los antígenos de nuestra muestra de suelo, encontrando un mínimo porcentaje en los grupos de sanos y polínicos.

A este respecto, tal y como se ha visualizado en las muestras de polvo del suelo examinadas con microscopía electrónica, se identifican unas partículas cristalizadas que podrían corresponder con el nácar de moluscos, pudiendo ser una base consistente para explicar esa sensibilidad compartida entre moluscos y suelo.

Respecto al objetivo principal del proyecto, se ha podido observar una nueva clase de neumonitis ocupacional que afecta a trabajadores en el pulido y limpieza de suelos. Para su diagnóstico resulta esencial la presencia de hipersensibilidad a moluscos a través de las determinaciones de IgE (que son un parámetro subrogado de la IgG -precipitinas-) y a través de las pruebas prick, ya que es el único grupo de los tres estudiados, que muestra sensibilidad a la muestra de suelo con *Hippurites* utilizada en el estudio.

El análisis inmunoquímico y microscópico de los materiales que el paciente puede haber inhalado es de importancia fundamental para el diagnóstico de una neumonitis, que en la actualidad solo se sustenta en parámetros clínicos y radiológicos.

Asimismo, se observa una posible relación entre el extracto del suelo pulido respecto al antígeno de almeja y al de calamar fundamentalmente. Al ser los hippurites bivalvos con nácar, hay una similitud antigénica sobre todo con las almejas, pudiendo ser estos sus parientes más próximos, lo cual podría explicar los resultados obtenidos. Sorprenden los resultados con calamar, pero esto podría deberse a que los cefalópodos son también moluscos, y parecer estar justificada una sensibilidad cruzada entre ambos.

Respecto al antígeno caracol, habiendo observado la relación positiva en el prick y la negatividad de la IgE, se valora la posibilidad de que el caracol, aunque posee nácar, es un gasterópodo, y por tanto, no tiene tanta relación antigénica con los *Hippurites* bivalvos como lo presenta la almeja.

La determinación de anticuerpos a los posibles antígenos detectados en el polvo o sustancias inhaladas por el paciente es imprescindible pues no sólo desvela la posible causa, sino que hace más viables las medidas para evitar esta grave enfermedad.

En los pacientes analizados y a este respecto las pruebas en prick han demostrado importante sensibilidad y especificidad.

Además, por las escasas positividades en las pruebas, se ha podido deducir que este tipo de hipersensibilidad estudiada no es una sensibilización que afecte de forma significativa a pacientes asmáticos atópicos.

En base a la literatura revisada, se constata que las conchas de ciertos moluscos, como las ostras, caracolas y otras especies se utilizan para la manufactura de productos de nácar (botones, joyería, decoración), habiéndose sugerido casos de hipersensibilidad a productos derivados del nácar (29, 30). En 1987 Weiss y Baur describen el primer caso de neumonitis por hipersensibilidad en una persona que fabricaba ornamentos de nácar y detectan antígenos por inmunodetección (31). Posteriormente, en 1990 se describen dos casos en trabajadores con caracoles de mar (14). En 1997 se publica el primer *survey* sobre la hipersensibilidad a la concha de moluscos (15).

Por todo esto podemos decir que, existen personas que desarrollan hipersensibilidad a determinados componentes potencialmente antigénicos de los moluscos, que podrían verse afectadas por la exposición a cualquier producto de nácar.

## 8. Conclusión

De nuestro estudio se puede extraer que la sensibilidad a almejas, puede considerarse factor de riesgo para un pulidor de suelos, siendo otro riesgo laboral que puede estar asociado con la NH. Se considera que el caso expuesto refuerza la idea de que la descripción de nuevas entidades o formas de presentación clínica debe ser bienvenida, puesto que con este conocimiento se podrá conseguir un diagnóstico temprano que evitará y disminuirá, de forma consecutiva, el desarrollo de un buen número de fibrosis pulmonares posteriores.

Además, se destaca la necesidad de implementar el análisis inmunoquímico y el estudio microscópico de las biopsias del paciente y de los materiales que el paciente puede haber inhalado, siendo fundamental para el diagnóstico de una neumonitis, con el fin de encontrar el agente etiológico.

Esta relación estudiada entre la sensibilización a ciertos moluscos con la sensibilización a suelo apoya la hipótesis inicial, la cual planteaba la existencia de una posible sensibilización del sistema inmune por parte del polvo de moluscos fósiles presentes en el suelo.

Recomendaríamos incluir el extracto de suelo obtenido en la batería de rutina de pruebas que se realizan cuando se detecta una NH de carácter ocupacional, sobre todo en trabajadores que se dediquen al pulido, cortado y limpieza del mismo..

Sería muy útil la caracterización, purificación y estandarización de al menos las fuentes más prevalentes de neumonitis por hipersensibilidad para la fabricación de una batería de test diagnósticos fiables, que sean sensibles y específicos.

Además, se recomienda promover la realización de una encuesta al resto de trabajadores con la intención de identificar otros posibles afectados por la exposición, ya que de esta manera, se podría actuar precozmente para evitar situaciones irreversibles. Esto conllevaría a poder aplicar las medidas de protección a los trabajadores expuestos para minimizar el riesgo de contacto con dichos agentes durante su jornada laboral.

## 9. Bibliografía

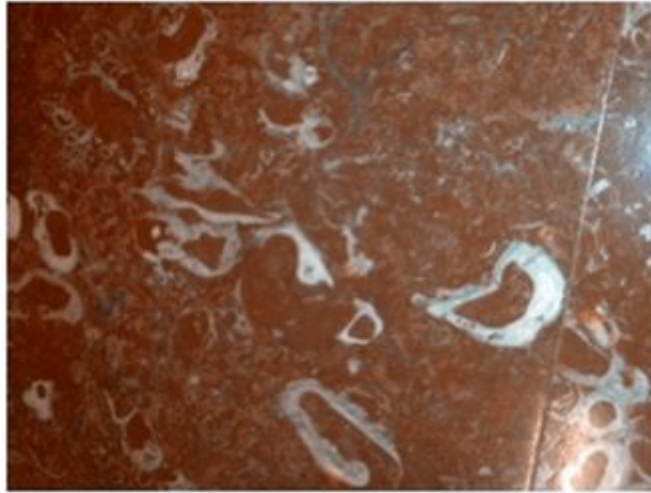
1. Nogueira R, Melo N, Novais E Bastos H, Martins N, Delgado L, Morais A, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications. *Pulmonology*. 2019;25(2):97-108.
2. Miller R, Allen TC, Barrios RJ, Beasley MB, Burke L, Cagle PT, et al. Hypersensitivity Pneumonitis A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(1):120-6.
3. Sahin H, Kaproth-Joslin K, Hobbs SK. Hypersensitivity Pneumonitis. *Semin Roentgenol*. 2019;54(1):37-43.
4. Singh S, Collins BF, Sharma BB, Joshi JM, Talwar D, Katiyar S, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Clinical manifestations – Prospective data from the interstitial lung disease-India registry. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. 2019;36(6):476-82.
5. Hirschmann JV, Pipavath SNJ, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2009;29(7):1921-38.
6. Cano-Jiménez E, Acuña A, Botana MI, Hermida T, González MG, Leiro V, et al. Farmer's Lung Disease. A Review. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(6):321-8.
7. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(4):314-24.
8. Santos V, Martins N, Sousa C, Jacob M, Padrão E, Melo N, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Main features characterization in a Portuguese cohort. *Pulmonology*. 2019 ; 26 (3):130-37.
9. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):680-9.
10. Barber CM, Burge PS, Feary JR, Parfrey H, Renzoni EA, Spencer LG, et al. Identifying causation in hypersensitivity pneumonitis: a British perspective. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1).
11. Furini F, Carnevale A, Casoni GL, Guerrini G, Cavagna L, Govoni M, et al. The Role of the Multidisciplinary Evaluation of Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review of the Current Evidence and Future Perspectives. *Front Med*. 2019;6:246.

12. Checa A, y Domènech R. «Clase Bivalvia». En: Martínez C, M L y Rivas P. Paleontología de invertebrados. Sociedad Española de Paleontología-Instituto Geológico y Minero de España-Universidad de Oviedo-Universidad de Granada; 2009. p. 235-271.
13. Oriols R, Aliaga JL, Antó JM, Ferrer A, Hernández A, Rodrigo MJ, Morell F. High prevalence of molluscs shell hypersensitivity pneumonitis in nacre Factory workers. *EurRespir J*, 1997;19:780-6.
14. Oriols R, Manresa JM, Aliaga JL, Codina R, Rodrigo MJ, Morell F. Mollusk shell hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):80-1.
15. Morell F, Murio C. Neumonitis por hipersensibilidad: nuevas entidades. *Arch Bronconeumol*. 1996;32(8):377-8.
16. Kern RM, Singer JP, Koth L, Mooney J, Golden J, Hays S, et al. Lung Transplantation for Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. 2015;147(6):1558-65
17. Watts MM, Grammer LC. Hypersensitivity pneumonitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019; 40(6):425-8.
18. Azofra J, Echechipía S, Irazábal B, Muñoz D, Bernedo N, García BE, et al. Heterogeneity in allergy to mollusks: A clinical-immunological study in a population from the north of Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(4):252-60.
19. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts. *Eur Respir Journal, Suppl*. 2001;18(32):81-92.
20. Burton CM, Crook B, Scaife H, Evans GS, Barber CM. Systematic review of respiratory outbreaks associated with exposure to water-based metalworking fluids. *Annals of Occupational Hygiene*. 2012;56(4):374-88
21. Rosenman K. Occupational diseases in individuals exposed to metal working fluids. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15(2):131-6.
22. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Paladini I, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: A comprehensive review. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2015;25(4):237-50
23. Barber CM, Wiggans RE, Carder M, Agius R. Epidemiology of occupational hypersensitivity pneumonitis; Reports from the SWORD scheme in the UK from 1996 to 2015. *Occup Environ Med*. 2017;74(7):528-530.

24. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, Cruz MJ, De Blay F, Koschel D, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: An EAACI position paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2016;71(6):765–79.
25. Tateishi T, Ohtani Y, Takemura T, Akashi T, Miyazaki Y, Inase N et al. Serial high resolution computed tomography findings of acute and chronic hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigen. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35:272–279.
26. Lynch DA, Rose CS, Way D, King TE Jr. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:469– 472.
27. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am J Resp Crit Care Med.* 2012; 186:314–324.
28. Patterson R, Greenberger PA, Castile RG, Yee WFH, Roberts M. Diagnostic problems in hypersensitivity lung disease. *Allergy Proc.* 1989;10(2):141–7.
29. Layet A. In: *allgemeine und spezielle Gewerbe-pathologie und Gewerbehygiene. Virchow und Hirsch Jahresbericht 1871. Band II. Erlangen 1877;S.211*
30. Zedda S. Un caso di asma bronchiale da inalazione di polvere di madreperla. *Med Lay* 1967;58:459-464
31. Weiss W, Baur X. Antigens of powdered Pearl-oyster causing hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1987; 91:146-8
32. Cebollero P, Echechipía S, Echegoyen A, Lorente MP, Fanlo P. Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca). *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2005;28:91–99.

## 10. Anexos

### Anexo I: Suelo fósil "rojo de Bilbao"



Fotografía del suelo fósil "rojo de Bilbao" con hippurites del cretácico. Fuente: Dra. Armentia

### Anexo II: Extractos alergénicos:

Se utilizó una batería estándar de aeroalérgenos y alimentos que incluían pólenes (*pastos, árboles, malezas y flores*), ácaros (*Dermatophagoides y almacenamiento*), hongos (*Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium y Candida*), antígenos animales y alimentos comunes: trigo, cebada, centeno, huevo, leche, legumbres, nueces, pescado, mariscos, anisakis y profilinas (ALK-Abelló, Madrid, Spain). Se añadieron también antígenos que pueden causar neumonitis por hipersensibilidad (*Thermoactinomyces, Themopolispora, actinomicetos termofilicos, candidina, staphylococcal toxoide* (Leti laboratories, Barcelona, España) y micobacterias (tuberculin purified protein derivative (PPD), 5U tuberculin 0.01 mL<sup>-1</sup>, trichophyton 1:100 Leti laboratories y streptokinase-streptodornase (Lederle Laboratories), 4 and 1 U 0.1 mL<sup>-1</sup> respectivamente).

### Anexo III: Consentimientos informados

			
NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____		HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	
<b>DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>		<b>TRATAMIENTO CON MEDICAMENTO POR VÍA NEBULIZADA</b>	
TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: <b>SERVICIO: ALERGOLOGÍA</b>		TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: <b>SERVICIO: ALERGOLOGÍA</b>	

Este documento sirve para que Usted, o quien le represente, dé su consentimiento para realizar este procedimiento. Esto significa que nos autoriza a realizarlo. Puede retirar este consentimiento cuando lo desee. Antes de firmarlo, es importante que lea la siguiente información. Si tras su lectura, **tiene alguna duda o necesita más información, díganoslo.**

**INTRODUCCIÓN AL PROCEDIMIENTO**



Usted tiene unas bronquiectasias (enfermedad crónica, caracterizada principalmente por tos insistente con copiosa expectoración, producida por la dilatación de uno o varios bronquios) y padece crisis frecuentes por infecciones respiratorias o ya tiene una infección crónica. Estas infecciones no son controladas con antibióticos por vía oral o parenteral y precisarían de hospitalización o de dispositivos para administración domiciliar de antibióticos por vía intravenosa.

El tratamiento al que usted va a someterse consiste en la administración de un medicamento (suero fisiológico, antibióticos y/o mucolíticos) por vía inhalada.

Este tratamiento pretende mejorar su afección respiratoria, disminuir el número y gravedad de las infecciones respiratorias. Además, reduce el uso de forma prolongada de antibióticos por vía oral o intravenosa ya que de esta forma existe una mayor probabilidad de efectos adversos.

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

- **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: en qué consiste y cómo se realiza**  
El procedimiento puede producir efectos locales generalmente leves y pasajeros como irritación faríngea, mal sabor de boca y tos.
- **FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados**  
Frena la progresión de su enfermedad, reduce el número y gravedad de las infecciones, disminuye la necesidad de tratamientos con antibióticos por vía parenteral, evita ingresos hospitalarios y mejora su calidad de vida.
- **CONSECUENCIAS RELEVANTES O DE IMPORTANCIA QUE DERIVEN CON SEGURIDAD DE SU REALIZACIÓN Y DE SU NO REALIZACIÓN**  
Las indicadas en el apartado de FINALIDAD del estudio.
- **¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS Y QUÉ RIESGOS TIENE?**  
Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.  
La administración de medicamentos por vía inhalada es muy bien tolerada pero puede producir, mientras se administra o poco después, efectos secundarios leves y generalmente transitorios, sobre todo locales, desapareciendo en poco tiempo tras suspender la nebulización y/o administrar medicación. Si la reacción es grave puede ser preciso administrar medicación por vía venosa de medicación, oxigenoterapia y otros tratamientos de urgencia.

			
NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____		HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	

Por todo ello, la primera dosis del tratamiento se me administrará en el Hospital de Día del Centro y las posteriores en su domicilio después del entrenamiento pertinente y valoración médica.



- **LOS MÁS FRECUENTES:**  
Irritación faríngea, mal sabor de boca, infección de la boca por hongos, fatiga, tos, pitos, dificultad para respirar y cefalea.
- **LOS MÁS GRAVES:**  
Es excepcional que se produzca shock anafiláctico con riesgo de muerte por alergia al medicamento.
- **LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

- **RIESGOS PERSONALIZADOS**  
Diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada, enfermedades cardiopulmonares y otras situaciones, pueden aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones.  
Debe también indicar:  
➤ Si ha tomado o está tomando alguna medicación o anticoagulantes.  
➤ Si existe posibilidad de embarazo o está lactando.  
➤ Si padece arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca o si recientemente ha tenido un infarto de miocardio, accidente vasculocerebral o crisis de hipertensión arterial.  
➤ Antecedentes de alergias medicamentosas.

**OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por ella profesional):**  
Este tratamiento posiblemente lo necesitará ya siempre, incluso cuando viaje temporalmente o en vacaciones.

- **CONTRAINDICACIONES**  
Si existe posibilidad de embarazo o se encuentra en periodo de lactancia
- **OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:**  
Antibióticos por vía oral o parenteral. Ingreso hospitalario para administración intravenosa de antibióticos. Tratamiento quirúrgico en los casos y circunstancias explicadas por su médico.

Así pues, considero que la información recibida me ha sido dada de forma comprensible y mis preguntas han sido contestadas. También he entendido el alcance de los posibles efectos secundarios. Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que en estas condiciones solicito la **ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN NEBULIZADA** en este Hospital

			
NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____		HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

**CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, manifiesto que:



- He recibido y comprendido la información recibida sobre el procedimiento y los efectos secundarios y riesgos relacionados con la **ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN NEBULIZADA** y declaro que he sido debidamente informado/a según disponen los artículos 8º y 10 de la Ley 41/2002 del 14 de Noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica.
- He podido preguntar y aclarar todas mis dudas al respecto.
- Tomo la decisión libremente y con plenas facultades mentales.
- Sé que puedo **REVOCAR MI CONSENTIMIENTO** en cualquier momento sin expresar la causa.
- He recibido una copia del presente documento
- Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico. (En caso de no dar su autorización indíquelo al inicio de este párrafo)

Estando plenamente informado de lo anteriormente expuesto **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que reciba tratamiento para la administración de Omalizumab

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra. \_\_\_\_\_  
Nº de Colegiado \_\_\_\_\_

			
NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____		HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	

**CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de el/la paciente D/Dña \_\_\_\_\_, soy consciente de que el paciente anteriormente referido no es competente para decidir en este momento y sé que no tiene una Instrucción previa registrada. Por todo ello, **asumo la responsabilidad** de la decisión en los mismos términos en los que lo haría el paciente.

Por lo que manifiesto que:

**Estoy conforme con la técnica que se me ha propuesto, por lo que DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE REALICE.**

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA REPRESENTANTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra. \_\_\_\_\_  
Nº de colegiado: \_\_\_\_\_

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**



Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de (marque lo que corresponda) \_\_\_\_\_ Paciente / \_\_\_\_\_ Representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de forma libre y consciente he decidido **REVOCAR** el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_



 <p>Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad</p>	NOMBRE:	
	1º APELLIDO:	HISTORIA CLÍNICA
	2º APELLIDO:	
	FECHA NAC.:	
 <p>Sacyl SISTEMA AUTÓNOMO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS</p>	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO:	PRUEBAS CUTÁNEAS D SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS
	SERVICIO:	ALERGOLOGÍA

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Este documento sirve para que Usted, o quien le represente, dé su consentimiento para realizar este procedimiento. Esto significa que nos autoriza a realizarlo.  
Sepa que Ud puede retirar este consentimiento si cambiara de opinión.  
Antes de firmarlo, es importante que lea la siguiente información. Si tras su lectura, tiene alguna duda o necesita más información, díganoslo.

**INTRODUCCIÓN AL PROCEDIMIENTO**



La prueba a la que usted va a someterse consiste en colocar una gota de una sustancia reactiva (a la que puede tener alergia) en la piel y luego se atraviesa dicha gota con una lanceta de menos de 1mm y se punciona superficialmente la piel para introducir una parte mínima de dicha gota en la misma. Las pruebas cutáneas sirven para el diagnóstico de su alergia respiratoria.

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

- DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: en qué consiste y cómo se realiza  
Esta prueba se realiza por personal sanitario especializado con experiencia y bajo vigilancia médica. Normalmente la prueba dura unos 30 minutos.  
En primer lugar se confirma la ausencia de contraindicaciones y el cumplimiento del tiempo previo establecido sin medicación que pueda alterar la prueba, tales como antihistamínicos. El médico debe informarle de los posibles riesgos de esta retirada transitoria de la medicación (reaparición de los síntomas que suelo presentar).  
Se realiza colocando una gota de cada reactivo en la piel y luego se atraviesa dicha gota con una lanceta y se punciona superficialmente la piel para introducir una parte mínima de dicha gota en la misma.  
Al cabo de 20 minutos se observa si ha habido reacción en el lugar de la punción superficial. Esta reacción se considera positiva si se forma un habón (roncha o erupción) de diámetro superior a 3 mm. En cualquier caso es necesario que esta reacción cutánea positiva se correlacione con su historia clínica para determinar su diagnóstico.  
El procedimiento es bien tolerado y solo le producirá leve dolor en las zonas de punción con la lanceta y pitor e inflamación local si usted es alérgico a algunas de las sustancias testadas.
- FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados  
Permitirá el diagnóstico etiológico de su alergia respiratoria y facilitar la indicación del tratamiento más adecuado.
- CONSECUENCIAS RELEVANTES O DE IMPORTANCIA QUE DERIVEN CON SEGURIDAD DE SU REALIZACIÓN Y DE SU NO REALIZACIÓN  
Las indicadas en el apartado de FINALIDAD del estudio.
- ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS Y QUÉ RIESGOS TIENE?  
Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

CI-ALG-01

14

 <p>Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad</p>	NOMBRE:	
	1º APELLIDO:	HISTORIA CLÍNICA
	2º APELLIDO:	
	FECHA NAC.:	
 <p>Sacyl SISTEMA AUTÓNOMO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS</p>	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO:	PRUEBAS CUTÁNEAS D SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS
	SERVICIO:	ALERGOLOGÍA

Debe avisarnos si nota cualquier síntoma. En general son leves y transitorios desapareciendo en pocas horas sin precisar de tratamiento o sólo tratamiento sintomático. Si la reacción es grave puede ser precisa la colocación de una vía venosa para administrar medicación, oxigenoterapia y otros tratamientos de urgencia.

**LOS MÁS FRECUENTES:**

Dolor e inflamación local, tos, opresión en el pecho y leve dificultad para respirar. A veces puede producir sensación de calor, sudor o mareo. Puede aparecer en personas sensibles a ciertas situaciones (análisis de sangre, visión de sangre, dolor, etc).

**LOS MÁS GRAVES:**

Es excepcional que se produzca un ataque severo de asma, insuficiencia respiratoria o shock por una reacción alérgica grave con riesgo de muerte.

**LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

**SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:**  
Diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada, enfermedades cardiopulmonares y otras situaciones, pueden aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones.

Debe también comunicarnos:

- Si ha tomado o está tomando alguna medicación o anticoagulantes.
- Si existe posibilidad de embarazo.
- Si ha usado inhaladores en las últimas 24 horas.
- Si padece arritmias cardíacas o si recientemente ha tenido un infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o crisis de hipertensión arterial.
- Antecedentes de alergias medicamentosas.



**OPCIONES ALTERNATIVAS**

Depende de cada caso particular. Puede ser de ayuda la realización de un análisis de sangre.

Así pues, considero que la información recibida me ha sido dada de forma comprensible y mis preguntas han sido contestadas. También he entendido el alcance de los posibles efectos secundarios. Por ello, manifiesto que estoy satisfecho/a con la información recibida y que en estas condiciones solicito la **REALIZACIÓN DE PRUEBAS CUTÁNEAS D SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS (a productos alérgicos)** en este Hospital

CI-ALG-01

24

 <p>Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad</p>	NOMBRE:	
	1º APELLIDO:	HISTORIA CLÍNICA
	2º APELLIDO:	
	FECHA NAC.:	
 <p>Sacyl SISTEMA AUTÓNOMO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS</p>	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO:	PRUEBAS CUTÁNEAS D SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS
	SERVICIO:	ALERGOLOGÍA

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

**CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, manifiesto que:

- He recibido y comprendido la información recibida sobre el procedimiento y los efectos secundarios y riesgos relacionados con la **REALIZACIÓN DE PRUEBAS CUTÁNEAS DE SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS (a productos alérgicos)** y declaro que he sido debidamente informado/a según disponen los artículos 8.0 y 10 de la Ley 41/2002 del 14 de Noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de información y Documentación Clínica.
- He podido preguntar y aclarar todas mis dudas al respecto.
- Tomo la decisión libremente y con plenas facultades mentales.
- Sé que puedo **REVOCAR MI CONSENTIMIENTO** en cualquier momento sin expresar la causa.
- He recibido una copia del presente documento
- Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico. (En caso de no dar su autorización iníqueto al inicio de este párrafo)

Estando plenamente informado de lo anteriormente expuesto **DOY MI CONSENTIMIENTO** para la **REALIZACIÓN DE PRUEBAS CUTÁNEAS DE SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS (a productos alérgicos)**



En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

EL/LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra \_\_\_\_\_  
Nº de Colegiado \_\_\_\_\_ Nº de Colegiado \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

34

 <p>Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad</p>	NOMBRE:	
	1º APELLIDO:	HISTORIA CLÍNICA
	2º APELLIDO:	
	FECHA NAC.:	
 <p>Sacyl SISTEMA AUTÓNOMO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS</p>	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO:	PRUEBAS CUTÁNEAS D SENSIBILIZACIÓN A NEUMOALERGENOS
	SERVICIO:	ALERGOLOGÍA

**CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de el/la paciente D/Dña \_\_\_\_\_, soy consciente de que el paciente anteriormente referido no es competente para decidir en este momento y sé que no tiene una instrucción previa registrada. Por todo ello, **asumo la responsabilidad** de la decisión en los mismos términos en los que lo haría el paciente.

Por lo que manifiesto que:

Estoy conforme con la técnica que se me ha propuesto, por lo que **DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE REALICE.**

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

EL/LA REPRESENTANTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra \_\_\_\_\_  
Nº de colegiado: \_\_\_\_\_ Nº de colegiado: \_\_\_\_\_

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de (marque lo que corresponda)  Paciente /  Representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho; de forma libre y consciente he decidido **REVOCAR** el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

44

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA**

**PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL ESPECÍFICA CON:**

Este documento sirve para que Usted, o quien lo represente, de su consentimiento para realizar este procedimiento. Esto significa que nos autoriza a realizarlo.

Puede retirar este consentimiento cuando lo desee.

Antes de firmarlo, es importante que lea la siguiente información. Si tras su lectura, tiene alguna duda o necesita más información, díganoslo.

**INTRODUCCIÓN AL PROCEDIMIENTO**

La prueba a la que usted va a someterse consiste en inhalar de forma controlada cantidades cada vez mayores de una determinada sustancia con la que suele estar en contacto, para constatar la aparición de síntomas, estrechamiento de los bronquios, aparición de heces en las pruebas de imagen radiológicas o de otras alteraciones.

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

**DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO, en qué consiste y cómo se realiza**

Esta prueba se realiza por personal de enfermería cualificado con experiencia y bajo vigilancia médica.

Normalmente la prueba dura varias horas y la mayoría de las ocasiones no es necesaria su hospitalización.

En primer lugar se confirmará la ausencia de contraindicaciones y el cumplimiento del tiempo previo establecido sin medicación inhalada y con la posibilidad de reaparición de los síntomas que suele presentar.

Posteriormente, pasará a una cabina herméticamente cerrada en la que se le expondrá a concentraciones controladas de la sustancia a estudiar durante un tiempo variable, en función de su situación clínica y de la sustancia. Durante el tiempo de exposición estará solo en la cabina, vigilado por el equipo médico responsable. A continuación y ya fuera de la cabina, se lleva a cabo una media de la función pulmonar en periodos de tiempo establecidos.

Las concentraciones se van aumentando en los días sucesivos, hasta un límite prefijado o hasta conseguir una respuesta, momento en el que la prueba se suspende. A veces no es posible realizar esta prueba en una cabina por lo que se le da la sustancia a través de un Inhalador.

**FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados**

Es un procedimiento que sirve para confirmar o descartar que los síntomas que presenta se relacionan con la exposición a una sustancia.

**CONSECUENCIAS RELEVANTES O DE IMPORTANCIA QUE DERIVEN CON SEGURIDAD DE SU REALIZACIÓN Y DE SU NO REALIZACIÓN**

**EN QUÉ LE BENEFICARÁ:**

Diagnóstico de su enfermedad. Facilita la indicación de un tratamiento correcto y medidas de prevención a su respiración.

Si está recibiendo tratamiento con vacuna u otros tratamientos para su enfermedad alérgica, también sobre la respuesta que está obteniendo con ella.

**¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS Y QUÉ RIESGOS TIENE?**

La prueba es bien tolerada y los molestias se reducen con el tiempo que necesita para llevarse a cabo, la exposición en cabina a concentraciones crecientes a una sustancia y la necesidad de realizar respiraciones (técnica que mide los flujos y volúmenes respiratorios), que requieren un esfuerzo.

**¿QUÉ RIESGOS TIENE:**

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención. Debe avisarnos si nota cualquier síntoma.

En general son leves y transitorios desapareciendo en pocas horas tras suspender la prueba y administrar medicación. Si la reacción es grave puede ser preciso administrar medicación por vía intravenosa, oxígeno terapia y otros tratamientos de urgencia.

**LOS MÁS FRECUENTES:** Tos, opresión en el pecho, leve dificultad para respirar y fiebre.

**LOS MÁS GRAVES:** En general son poco frecuentes y de tipo respiratorio como asma, espasmo de glotis, pánico en el pecho o sensación de asfixia. Pueden aparecer algunas de las manifestaciones radiológicas de la enfermedad, que se intentarán diagnosticar (infiltratos pulmonares).

Es excepcional que se produzca un ataque severo de asma, insuficiencia respiratoria o shock con riesgo de muerte.

**LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

**SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA**

Dado que la prueba se realiza en una cabina herméticamente cerrada debe comunicarnos si padece diabetes.

Algunas situaciones como la diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares y otros procesos, pueden aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones.

Debe también indicarnos:

- Si ha tomado o está tomando alguna medicación o anticoagulantes.
- Si existe posibilidad de embarazo.

- Si ha usado inhaladores en las últimas 24 horas.

- Si padece arritmias cardíacas o si recientemente ha tenido un infarto de miocardio, accidente vasculocerebral o crisis de hipertensión arterial.

- Antecedentes de alergias medicamentosas, hipersensibilidad a la histamina o fármacos colinérgicos

**OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el profesional):**

**OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:**

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.
- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos de la prueba posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, sus muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad de todo momento.
- También puede hacer falta tomar imágenes, como tómas o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de utilidad del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

**CONTRINDICACIONES**

Si existe posibilidad de embarazo

Aquí pues, considero que la información recibida me ha sido dada de forma comprensible y mis preguntas han sido contestadas. También he entendido el alcance de los posibles efectos secundarios. Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que en estas condiciones solicito la REALIZACIÓN DE LA PROVOCACIÓN BRONQUIAL ESPECÍFICA CON:

CI ALG 01 15

CI ALG 01 25

CI ALG 01 35

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

Logo of Junta de Castilla y León and Sacyl.

Form fields: NOMBRE, 1º APELLIDO, 2º APELLIDO, FECHA NAC., HISTORIA CLÍNICA.

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

**CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, manifiesto que:

- He recibido y comprendido la información recibida sobre el procedimiento y los efectos secundarios y riesgos relacionados con la ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN NEBULIZADA y declaro que he sido debidamente informado/a según disponen los artículos 8.0 y 10 de la Ley 41/2002 del 14 de Noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de información y Documentación Clínica.
- He podido preguntar y aclarar todas mis dudas al respecto.
- Tomo la decisión libremente y con plenas facultades mentales.
- Sé que puedo REVOCAR MI CONSENTIMIENTO en cualquier momento sin expresar la causa.
- He recibido una copia del presente documento
- Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico. (En caso de no dar su autorización indíquelo al inicio de este párrafo)

Estando plenamente informado de lo anteriormente expuesto **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que reciba tratamiento para la administración de Omalizumab.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_

EL/LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra. \_\_\_\_\_  
Nº de Colegiado \_\_\_\_\_

**CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de esta paciente D/Dña \_\_\_\_\_, soy consciente de que el paciente anteriormente referido no es competente para decidir en este momento y sé que no tiene una instrucción previa registrada. Por todo ello, **asumo la responsabilidad de la decisión** en los mismos términos en los que lo haría el paciente.

Por lo que manifiesto que:

Estoy conforme con la técnica que se me ha propuesto, por lo que **DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE REALICE.**

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_

EL/LA REPRESENTANTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr/Dra \_\_\_\_\_  
Nº de colegiado: \_\_\_\_\_

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de (marque lo que corresponda) Paciente / Representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de forma libre y consciente he decidido **REVOCAR** el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_

CI ALG 01 45

CI ALG 01 55

Junta de Castilla y León  
Consejería de Sanidad

HISTORIA CLÍNICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
1º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
2º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
FECHA NAC: \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL INESPECÍFICA  
SERVICIO: ALERGOLOGÍA

Sacyl

**1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL INESPECÍFICA**  
INTRODUCCIÓN AL PROCEDIMIENTO

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla. Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Digamos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

**DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: en qué consiste y cómo se realiza**  
La prueba a la que usted va a someterse consiste en inhalar cantidades cada vez mayores de diversas sustancias (óxido de metilxina, histamina, carbacol, adenosina) o en realizar determinadas maniobras (ejercicio o hiperventilación) que son capaces de provocar un estrechamiento de los bronquios en personas asmáticas.

**FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados**  
Es una prueba que sirve para confirmar o descartar que usted padece asma.

**CÓMO SE REALIZA:**

- Esta prueba se realiza por enfermero cualificado con experiencia y bajo vigilancia médica.
- Normalmente la prueba dura varias horas.
- En primer lugar se confirma la ausencia de contraindicaciones y el cumplimiento del tiempo previo establecido sin medicación inhalada. El médico le debe informar de los posibles riesgos de esta refinada maniobra de la medicación (reaparición de los síntomas que suele presentar).
- A continuación se lleva a cabo una medida de la función pulmonar mediante una espirometría (técnica que mide los flujos y volúmenes respiratorios). Si esta es normal, se le da a inhalar una pequeña cantidad de la sustancia y al cabo de cierto tiempo se mide nuevamente la función pulmonar. Esto se repite con concentraciones crecientes de esta sustancia hasta llegar a una cantidad determinada con la que finaliza la prueba. Si en cualquiera de las inhalaciones la función pulmonar bajara hasta un límite establecido, la prueba se suspende.

CI-ALG-01

15

Junta de Castilla y León  
Consejería de Sanidad

HISTORIA CLÍNICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
1º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
2º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
FECHA NAC: \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: PRUEBA DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL INESPECÍFICA  
SERVICIO: ALERGOLOGÍA

Sacyl

**QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:**  
La prueba es bien tolerada y las molestias se relacionan con el tiempo que necesita para llevarse a cabo y la necesidad de realizar varias espirometrías (requieren un esfuerzo)

**EN QUÉ LE BENEFICIARÁ**  
Permitirá el diagnóstico de asma bronquial. Facilita la indicación del tratamiento más adecuado.

**OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:**

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

**QUÉ RIESGOS TIENE:**

- Debe avisarnos si nota cualquier síntoma. En general son leves y transitorios desapareciendo en pocas horas tras suspender la prueba y administrar medicación. Si la reacción es grave puede ser precisa la colocación de una vía venosa para administrar medicación, oxigenoterapia y otros tratamientos de urgencia.
- LOS MÁS FRECUENTES:** Tos, opresión en el pecho y leve dificultad para respirar. A veces puede producir sensación de calor, sudor o mareos. Puede aparecer en personas sensibles a ciertas situaciones (análisis de sangre, visión de sangre, dolor, etc.).
- LOS MÁS GRAVES:** Es excepcional que se produzca un ataque severo de asma con insuficiencia respiratoria.
- LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

**SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENDIDAS EN CUENTA:**

- Diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares y otras situaciones, pueden aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones.
- Debe también comunicarnos:
  - Si ha tomado o está tomando alguna medicación o anticoagulantes.
  - Si existe posibilidad de embarazo.
  - Si ha usado inhaladores en las últimas 24 horas.
  - Si padece arritmias cardiacas o si recientemente ha tenido un infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o crisis de hipertensión arterial.
  - Antecedentes de alergias medicamentosas, hipersensibilidad a la histamina o fármacos colinérgicos.

CI-ALG-01

25

Junta de Castilla y León  
Consejería de Sanidad

HISTORIA CLÍNICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
1º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
2º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
FECHA NAC: \_\_\_\_\_

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/a profesional):

Sacyl

**OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:**

A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usarán directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pedirá posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o vídeos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

Así pues, considero que la información recibida me ha sido dada de forma comprensible y mis preguntas han sido contestadas. También he entendido el alcance de los posibles efectos secundarios.

CI-ALG-01

35

Junta de Castilla y León  
Consejería de Sanidad

HISTORIA CLÍNICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
1º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
2º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
FECHA NAC: \_\_\_\_\_

DECLARACIONES Y FIRMAS

Sacyl

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

**CONSENTIMIENTO**  
Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, manifiesto que:

- He recibido y comprendido la información recibida sobre el procedimiento y los efectos secundarios y riesgos relacionados con la ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN NEBULIZADA y declaro que he sido debidamente informado/a según disponen los artículos 8 y 10 de la Ley 14/2007 del 14 de Noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica.
- He podido preguntar y aclarar todas mis dudas al respecto.
- Tomo la decisión libremente y con plenas facultades mentales.
- Sé que puedo REVOCAR MI CONSENTIMIENTO en cualquier momento sin expresar la causa.
- He recibido una copia del presente documento.
- Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico. (En caso de no dar su autorización indicarlo al inicio de este párrafo)

Estando plenamente informado/a de lo anteriormente expuesto DOY MI CONSENTIMIENTO para que reciba tratamiento para la administración de Omhalzumab

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dña \_\_\_\_\_  
Nº de Colegiado \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

45

Junta de Castilla y León  
Consejería de Sanidad

HISTORIA CLÍNICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
1º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
2º APELLIDO: \_\_\_\_\_  
FECHA NAC: \_\_\_\_\_

CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN

Sacyl

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de ella/paciente D/Dña \_\_\_\_\_, manifiesto que:

de que el paciente anteriormente referido no es competente para decidir en este momento y sé que no tiene una institución previa registrada. Por todo ello, asumo la responsabilidad de la decisión en los mismos términos en los que lo haría el paciente. Por lo que manifiesto que:

Estoy conforme con la técnica que así me ha propuesto, por lo que DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE REALICE.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA REPRESENTANTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dña \_\_\_\_\_  
Nº de colegiado: \_\_\_\_\_

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de (marque lo que corresponda) Paciente / Representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de forma libre y consciente he decidido REVOCAR el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.



En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

55

 Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad	NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____	HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	 Sacyl IBERO-CASTELLANA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA	
	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA			ESTUDIO DE ALERGIA A ALIMENTOS
	DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO			

Este documento sirve para que Usted, o quien le represente, dé su consentimiento para realizar este procedimiento. Esto significa que nos autoriza a realizarlo. Sepa que Ud puede retirar este consentimiento si cambiara de opinión. Antes de firmarlo, es importante que lea la siguiente información. Si tras su lectura, tiene alguna duda o necesita más información, díganoslo.

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

- **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: en qué consiste y cómo se realiza**  
 El estudio de alergia a ALIMENTOS se solicita cuando se sospecha que uno o varios alimentos han provocado un efecto dañino o no deseado tras su administración. El estudio de alergia a alimentos puede incluir diversos tipos de técnicas como:  
 a) Pruebas cutáneas. Se realizan aplicando sobre la piel una pequeña cantidad de los alimentos con diferentes métodos (prick, o parche). Son poco molestas. La reacción que producen suele ser local y se valora en minutos y algunas tardes varios días después.  
 b) Pruebas de laboratorio (analítica de sangre). Solo están disponibles para algunos alimentos y su sensibilidad depende de el alimento analizado.  
 c) Pruebas de exposición controlada. Se realizan cuando no se ha llegado al diagnóstico con las pruebas cutáneas o de laboratorio, o cuando por protocolo puede conseguirse la tolerancia del alimento. Sirven para confirmar que el alimento con el que tuvo una reacción en el pasado es bien tolerado. Nunca con intención de provocar una reacción adversa grave. Consisten en la administración de cantidades cada vez mayores del alimento administrado por boca con intervalos de tiempo variable entre dosis. Se realizan con mucha prudencia, precaución y bajo estricto control del personal sanitario. Entre algunas dosis, se puede intercalar un placebo, que es una sustancia inactiva que sirve para evaluar reacciones sugerentes de ser provocadas de forma inconsciente en algunos pacientes.  
 El estudio completo se puede prolongar varios días dependiendo del tipo de reacción que tuvo en el pasado si fue moderada o grave (anafilaxia).  
 Si ocurriera una reacción, debe saber que el personal médico y de enfermería responsables de la prueba, le tratarán de forma inmediata con los medios técnicos necesarios para resolverla.  
 Aconsejamos posponer el estudio en caso que el paciente presente crisis asmática, rinitis muy intensa, infecciones agudas o fiebre.  
 Una vez termine el estudio, la tolerancia actual a un alimento, no quiere decir que en un futuro no pueda ser alérgico al mismo.
- **FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados**  
 a) Confirmar o descartar que usted tenga alergia u otro tipo de reacción adversa al alimento por el que consulta y evitar en lo posible nuevas reacciones.

CI-ALG-01

14

 Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad	NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____	HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	 Sacyl IBERO-CASTELLANA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA	
	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA			ESTUDIO DE ALERGIA A ALIMENTOS
	DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO			

- b) Evitar prohibiciones innecesarias del alimento, lo que lleva a dietas innecesarias que en el caso de los niños y adolescentes pueden afectar su crecimiento.
- c) Indicar los alimentos que puede tomar tras confirmar su tolerancia.

— **CONSECUENCIAS RELEVANTES O DE IMPORTANCIA QUE DERIVEN CON SEGURIDAD DE SU REALIZACIÓN Y DE SU NO REALIZACIÓN**

- Las indicadas en el apartado de FINALIDAD del estudio.
- **¿QUÉ RIESGOS TIENE?**  
 Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este procedimiento.  
 a) **Riesgos frecuentes:** las pruebas cutáneas pueden producir cuando son positivas, reacciones locales leves en la zona de aplicación en la piel (enrojecimiento, hinchazón, picor, ampolla).  
 b) **Riesgos poco frecuentes:** en raras ocasiones las pruebas cutáneas pueden producir reacciones generales. Las pruebas de exposición controlada de forma ocasional pueden desencadenar reacciones alérgicas que reproduzcan la reacción previa, en menor, igual o mayor intensidad. Puede manifestarse en la piel con ronchas, hinchazón de labios o párpados; respiratorias, con congestión nasal y de ojos, dificultad para respirar, digestivas, como vómitos, diarrea; cardíacas, como palpitaciones, mareo por disminución de la tensión o choque anafiláctico. En casos excepcionales las reacciones graves pueden producir una parada cardio-respiratoria. En este caso se tomarán medidas de reanimación. Es grave, pero, generalmente reversible, aunque de forma excepcional puede provocar la muerte. En el Hospital contamos con los medios necesarios para tratar y controlar las reacciones.  
 Las reacciones pueden aparecer de forma inmediata o pasadas unas horas. Deberá permanecer el tiempo necesario en observación en nuestra consulta. Si presentara alguna reacción más tardía, fuera del horario de consulta, suelen ser de menor intensidad y deberá seguir las instrucciones dadas por su médico.
  - **RIESGOS PERSONALIZADOS DEL ESTUDIO DE ALERGIA A MEDICAMENTOS**  
 La edad avanzada, glaucoma, hábitos tóxicos y enfermedades crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma no controlada, insuficiencia respiratoria, tratamiento con anticoagulantes, arritmias cardíacas o haber padecido previamente un infarto agudo de miocardio) pueden incrementar el riesgo en algunas circunstancias, de las que será informado de forma personalizada.
  - **CONTRAINDICACIONES**  
 Debe comunicarnos si está tomando fármacos betabloqueantes o si existe posibilidad de embarazo.
  - **OTRAS ALTERNATIVAS EXISTENTES, EN SU CASO**  
 Si usted teme realizarse el estudio deberá evitar todos los alimentos implicados en la reacción. Si su alergólogo considera que los datos de la historia clínica son suficientes para llegar a un diagnóstico sin necesidad de realizar las pruebas, se recomendará por escrito los alimentos que debe evitar.

CI-ALG-01

24

 Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad	NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____	HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	 Sacyl IBERO-CASTELLANA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA	
	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA			ESTUDIO DE ALERGIA A ALIMENTOS
	DECLARACIONES Y FIRMAS			

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

**CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, manifiesto que:

- He recibido y comprendido la información sobre la técnica que se me va a practicar y comprendo la necesidad de aplicarla.
- He podido preguntar y aclarar todas mis dudas al respecto.
- Tomo la decisión libremente y con plenas facultades mentales.
- Sé que puedo **REVOCAR MI CONSENTIMIENTO** en cualquier momento sin expresar la causa.
- He recibido una copia del presente documento
- Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico. (En caso de no dar su autorización indíquelo al inicio de este párrafo)

Estando plenamente informado de lo anteriormente expuesto **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que se me realice un ESTUDIO DE ALERGIA A ALIMENTOS



En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_\_

EL/LA PACIENTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr./Dra. \_\_\_\_\_  
 Nº de Colegiado \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

34

 Junta de Castilla y León Consejería de Sanidad	NOMBRE: _____ 1º APELLIDO: _____ 2º APELLIDO: _____ FECHA NAC.: _____	HISTORIA CLÍNICA _____ _____ _____	 Sacyl IBERO-CASTELLANA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA	
	TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA			ESTUDIO DE ALERGIA A ALIMENTOS
	CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN			

**CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho, de el/la paciente D/Dña \_\_\_\_\_, soy consciente de que el paciente anteriormente referido no es competente para decidir en este momento y sé que no tiene una instrucción previa registrada. Por todo ello, **asumo la responsabilidad de la decisión en los mismos términos en los que lo haría el paciente.**

Por lo que manifiesto que:

**Estoy conforme con la técnica que se me ha propuesto, por lo que DOY MI CONSENTIMIENTO PARA QUE SE REALICE.**

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_\_

EL/LA REPRESENTANTE \_\_\_\_\_ EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_ Fdo: Dr/Dra \_\_\_\_\_  
 Nº de colegiado: \_\_\_\_\_

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_, DNI \_\_\_\_\_, en calidad de (marque lo que corresponda)  Paciente /  Representante legal o persona vinculada por razones familiares o de hecho; de forma libre y consciente he decidido **REVOCAR** el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_\_

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Fdo: \_\_\_\_\_

CI-ALG-01

44

**Anexo IV:** Recuento de sensibilizaciones positivas a moluscos y suelo en la muestra.

Tabla 1.- Recuento de sensibilizaciones positivas a IgE de moluscos y muestra de suelo en valores absolutos, por grupos de comparación. Fuente: elaboración propia.

		Grupos comparación			
		sanos	polínicos	hipersensibles	
		(n=49)	(n=50)	a moluscos	TOTAL
				(n=26)	
<b>IgE</b>	<u>IgEcalam</u>	0	0	14	14
	<u>IgEmejill</u>	0	1	14	15
	<u>IgEalmej</u>	0	1	7	8
	<u>IgEpulpo</u>	0	0	5	5
	<u>IgEcarac</u>	0	0	1	1
	<u>IgEsuelo</u>	0	0	8	8
<b>TOTAL</b>		0	2	49	51

Tabla 2.-Recuento de sensibilizaciones positivas a Prick de moluscos y muestra de suelo en valores absolutos, por grupos de comparación. Fuente: elaboración propia.

		Grupos comparación			
		sanos	polínicos	hipersensibles	
		(n=49)	(n=50)	a moluscos	TOTAL
				(n=26)	
<b>Prick</b>	<u>prickcalam</u>	0	0	14	14
	<u>Prickmejill</u>	0	1	13	14
	<u>prickalmej</u>	0	1	6	7
	<u>prickpulp</u>	0	0	3	3
	<u>prickcarac</u>	0	0	2	2
	<u>pricksuelo</u>	0	0	7	7
<b>TOTAL</b>		0	2	45	47

**Anexo V:** Tablas de Contingencia y tablas de resultados del contraste entre variables con prueba chi cuadrado.

- 5.1. Tablas de contingencia entre variables contrastadas. Fuente: elaboración propia.

Tabla cruzada				
Recuento				
		Prick calamar		Total
		0	1	
Prick suelo	0	6	13	19
	1	6	1	7
Total		12	14	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		Prick almeja		Total
		0	1	
Prick suelo	0	18	1	19
	1	2	5	7
Total		20	6	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		Prick pulpo		Total
		0	1	
Prick suelo	0	18	1	19
	1	5	2	7
Total		23	3	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		Prick mejillón		Total
		0	1	
Prick suelo	0	11	8	19
	1	2	5	7
Total		13	13	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		Prick caracol		Total
		0	1	
Prick suelo	0	19	0	19
	1	5	2	7
Total		24	2	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		IgE calamar		Total
		0	1	
IgE suelo	0	6	12	18
	1	6	2	8
Total		12	14	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		IgE almeja		Total
		0	1	
IgE suelo	0	18	0	18
	1	1	7	8
Total		19	7	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		IgE pulpo		Total
		0	1	
IgE suelo	0	16	2	18
	1	5	3	8
Total		21	5	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		IgE mejillón		Total
		0	1	
IgE suelo	0	10	8	18
	1	2	6	8
Total		12	14	26

Tabla cruzada				
Recuento				
		IgE caracol		Total
		0	1	
IgE suelo	0	18	0	18
	1	7	1	8
Total		25	1	26

- 5.2. Tablas de contraste de variables con prueba de Chi-cuadrado. Fuente: elaboración propia.

*Prick suelo - Prick calamar*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,032 <sup>a</sup>	1	0,014		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	4,051	1	0,044		
Razón de verosimilitud	6,449	1	0,011		
Prueba exacta de Fisher				0,026	0,021
Asociación lineal por lineal	5,800	1	0,016		
N de casos válidos	26				

*Prick suelo - Prick mejillón*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,759 <sup>a</sup>	1	0,185		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,782	1	0,377		
Razón de verosimilitud	1,804	1	0,179		
Prueba exacta de Fisher				0,378	0,189
Asociación lineal por lineal	1,692	1	0,193		
N de casos válidos	26				

*Prick suelo - Prick almeja*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,616 <sup>a</sup>	1	0,000		
Corrección de continuidad	9,164	1	0,002		
Razón de verosimilitud	11,880	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher				0,002	0,002
Asociación lineal por lineal	12,130	1	0,000		
N de casos válidos	26				

*Prick suelo - Prick pulpo*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,723 <sup>a</sup>	1	0,099		
Corrección de continuidad	0,918	1	0,338		
Razón de verosimilitud	2,386	1	0,122		
Prueba exacta de Fisher				0,167	0,167
Asociación lineal por lineal	2,618	1	0,106		
N de casos válidos	26				

*Prick suelo - Prick caracol*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,881 <sup>a</sup>	1	0,015		
Corrección de continuidad	2,545	1	0,111		
Razón de verosimilitud	5,726	1	0,017		
Prueba exacta de Fisher				0,065	0,065
Asociación lineal por lineal	5,655	1	0,017		
N de casos válidos	26				

*IgE suelo - IgE calamar*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,869 <sup>a</sup>	1	0,049		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2,374	1	0,123		
Razón de verosimilitud	3,978	1	0,046		
Prueba exacta de Fisher				0,090	0,061
Asociación lineal por lineal	3,720	1	0,054		
N de casos válidos	26				



**IgE suelo - IgE mejillón**

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,081 <sup>a</sup>	1	0,149		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,033	1	0,309		
Razón de verosimilitud	2,162	1	0,141		
Prueba exacta de Fisher				0,216	0,155
Asociación lineal por lineal	2,001	1	0,157		
N de casos válidos	26				

**IgE suelo - IgE almeja**

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,553 <sup>a</sup>	1	0,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	17,335	1	0,000		
Razón de verosimilitud	24,261	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	20,724	1	0,000		
N de casos válidos	26				

**IgE suelo - IgE pulpo**

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,483 <sup>a</sup>	1	0,115		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,075	1	0,300		
Razón de verosimilitud	2,314	1	0,128		
Prueba exacta de Fisher				0,281	0,150
Asociación lineal por lineal	2,388	1	0,122		
N de casos válidos	26				

**IgE suelo - IgE caracol**

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,340 <sup>a</sup>	1	0,126		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,181	1	0,671		
Razón de verosimilitud	2,449	1	0,118		
Prueba exacta de Fisher				0,308	0,308
Asociación lineal por lineal	2,250	1	0,134		
N de casos válidos	26				

## **Anexo VI: Informe del Comité de Ética del Hospital Universitario Río Hortega**



### **INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)**

Dña. ROSA M<sup>a</sup> CONDE VICENTE, Secretario del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación, Trabajo Fin de Grado (TFG), titulado: **"Investigaciones sobre neumonitis por hipersensibilidad en población que acude a la Unidad de Alergia del HURH"**, Ref. CEIm: **PI030-20**, Protocolo versión 1.0, y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación será realizado por las alumnas **D<sup>a</sup> Anne García Velasco y D<sup>a</sup> Laura Elisa González Morán**, siendo su tutora en el Hospital Universitario Río Hortega la **Dra. Alicia Armentia Medina**.

Lo que firmo en Valladolid, a 28 de Febrero de 2020

ROSA MARIA CONDE VICENTE - DNI 09296839D  
Firmado digitalmente por ROSA MARIA CONDE VICENTE - DN 09296839D Fecha: 2020.05.29 14:38:33 +02'00'

**Fdo. Dña. Rosa M<sup>a</sup> Conde Vicente  
Secretario Técnico CEIm**

# INVESTIGACIONES SOBRE NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD EN POBLACIÓN QUE ACUDE A LA UNIDAD DE ALERGIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA

Autores: Laura Elisa González Morán & Anne García Velasco  
Tutor & Co Tutor: Alicia Armentia Medina & Sara Martín Armentia

## ABSTRACT

Las neumonitis por hipersensibilidad de causa ocupacional es una enfermedad pulmonar inducida inmunológicamente, que se produce en pacientes con susceptibilidad individual a desarrollarla tras inhalar antígenos orgánicos (bacterias, hongos, animales o plantas) o productos químicos (sustancias de bajo peso molecular, metales) en su ambiente laboral. Frecuentemente los causantes permanecen desconocidos, este hecho tiene implicaciones negativas para su tratamiento, ya que la medida más eficaz para la prevención de esta enfermedad es la evitación de los agentes causales. Se ha descrito una nueva clase de neumonitis ocupacional por la inhalación de antígenos de suelo fósil usados para la creación de baldosas que puede afectar a trabajadores en el pulido y limpieza de suelos. Con ello se subraya la importancia de tomar medidas más estrictas de protección laboral para evitar la exposición a los antígenos alérgicos en este contexto. En vista de los resultados de este estudio podría establecerse la sensibilización a moluscos, especialmente a almeja y calamar, como un factor de riesgo para un trabajador en el pulido de suelos.

## INTRODUCCIÓN

La Neumonitis por hipersensibilidad es principalmente causada por una reacción de hipersensibilidad tipo III (mediada por inmuno-complejos) y retardada tipo IV (mediada por linfocitos T), aunque en su patogenia pueden solaparse los cuatro tipos de reacciones de Gells y Coombs. La mayoría de estas neumonitis son de causa profesional. Se caracteriza por una proporción CD4+/CD8+ disminuida, útil en el diagnóstico diferencial con la sarcoidosis.

Epidemiológicamente, la incidencia en Europa es aproximadamente entre 0.3- 0.9 casos por 100000 personas/ año.

El diagnóstico requiere una aproximación multidisciplinar, ya que no existe ningún test gold estándar para ello. La actuación terapéutica principal es la evitación de la exposición al agente desencadenante.

## HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis de la que parte el proyecto es el supuesto de que polvo del molusco fósil puede sensibilizar el sistema inmune y causar neumonitis por hipersensibilidad.

El objetivo principal del trabajo es describir una nueva clase de neumonitis ocupacional que puede afectar a trabajadores en el pulido de suelos. Como objetivo secundario será hacer un cuestionario de esta patología en pacientes atendidos durante un año en la consulta de alergias, probando un extracto de suelo fósil.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Hemos realizado un estudio analítico observacional retrospectivo de carácter transversal con todos los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Alergia durante el año 2019 y controles sanos no alérgicos del área sanitaria de Valladolid Oeste. Hemos estratificado y seleccionado de forma aleatoria una muestra que consta de un total de 125 pacientes, divididos en tres grupos: controles sanos (n=49), controles asmáticos-polínicos (n=50), y casos alérgicos a moluscos (n=26).

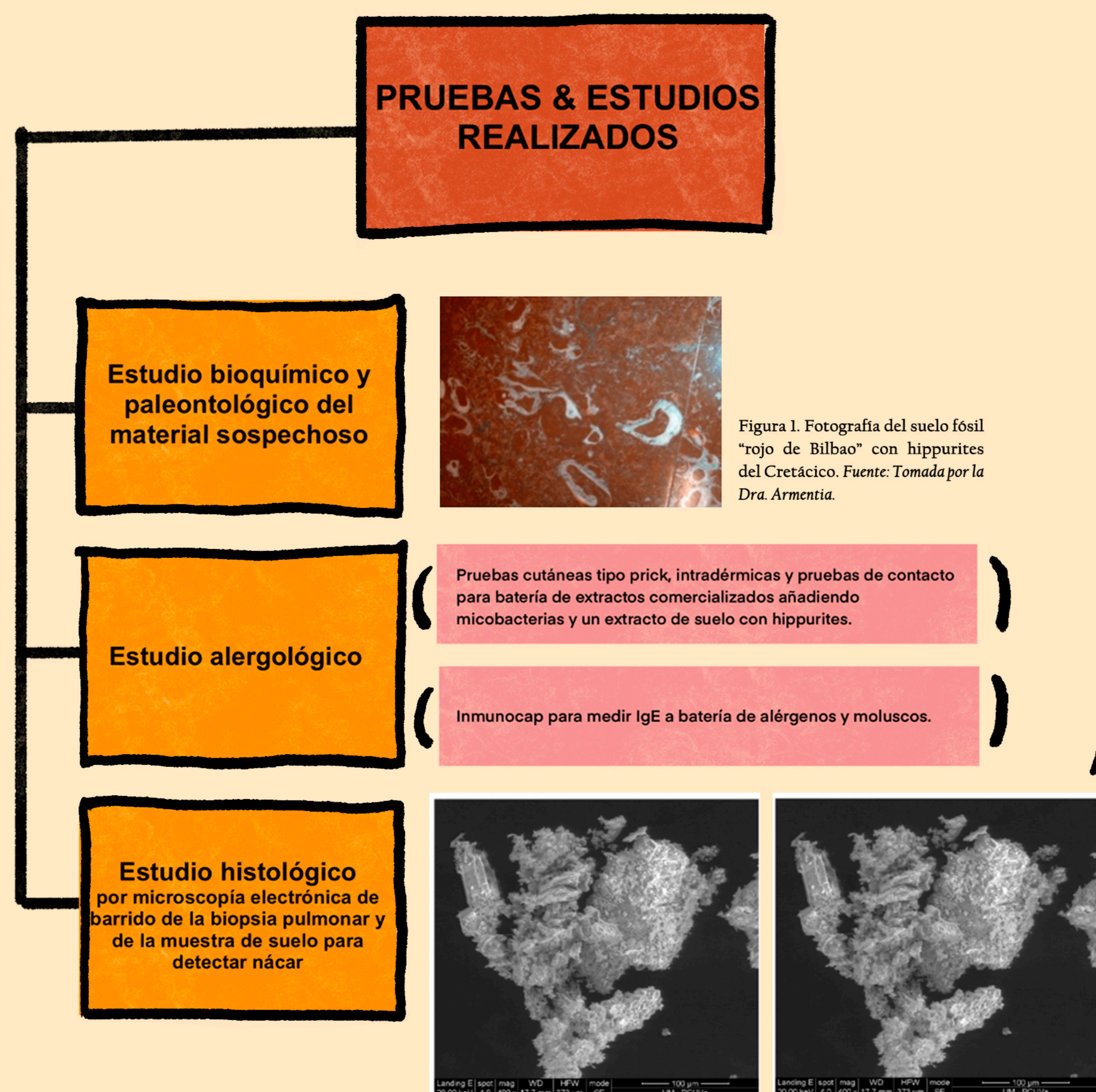


Figura 2. Análisis con microscopía electrónica de barrido de muestra de polvo de suelo fósil. Fuente: Facilitadas por Dr. Gayoso.

Análisis de los datos :

Se ha realizado la prueba estadística Chi-Cuadrado de Pearson para analizar las posibles relaciones entre las sensibilizaciones a diferentes moluscos con la sensibilización al antígeno suelo. Posteriormente a través de la V de Cramer se mide el grado de dependencia de las relaciones presentadas por la Chi-cuadrado.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO - ORIGEN DEL ESTUDIO

Presentamos un caso de neumonitis por hipersensibilidad ocupacional debida a inhalación de antígenos de suelos fósiles. El paciente acude a urgencias por un cuadro de taquipnea, y datos de shock por lo que fue ingresado en la UCI. El precipitante del evento fue el pulido de un suelo fósil con hippurites del cretácico durante su jornada de trabajo. Como antecedentes personales destaca un diagnóstico previo de hipersensibilidad a caracol.

## RESULTADOS :

Las sensibilidades a las muestras de suelo probadas solo fueron positivas en aquellos pacientes que eran previamente alérgicos a moluscos. El 26,9% (respecto a mediciones en prick) y el 30,8% (respecto a mediciones de IgE) de los pacientes hipersensibles a moluscos, resultaron positivos a la muestra de suelo testada.

Se destaca la relación que existe entre la sensibilización a almeja y a calamar con la sensibilización a el antígeno suelo, ya que se muestra tanto en los análisis con IgE como con prick. Además, puede observarse que la relación, en base a la V de Cramer, que se presenta respecto a la almeja, es moderada-intensa [0.697 para prick y 0.910 para IgE], siendo mayor que la que presenta respecto al calamar [Prick 0.482; IgE 0.386].

	Significación asintótica (bilateral)	Valor crítico	Chi-cuadrado de Pearson	V Cramer
★ Prick calamar-suelo	0.014	3.8415	6.032	0.482
Prick mejillón-suelo	0.185	3.8415	1.759	0.260
★ Prick almeja-suelo	0.000	3.8415	12.616	0.697
Prick pulpo-suelo	0.099	3.8415	2.723	0.324
Prick caracol-suelo	0.015	3.8415	5.881	0.476
★ IgE calamar-suelo	0.049	3.8415	3.869	0.386
IgE mejillón-suelo	0.149	3.8415	2.081	0.283
★ IgE almeja-suelo	0.000	3.8415	21.553	0.910
IgE pulpo-suelo	0.115	3.8415	2.483	0.309
IgE caracol-suelo	0.126	3.8415	2.340	0.300

Tabla 1. Resultados del contraste de las sensibilizaciones a moluscos con la sensibilización a suelo a través del test Chi-Cuadrado y V de Cramer (Fuente: elaboración propia).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

- ➔ 1. La relación estudiada entre la sensibilización a ciertos moluscos con la sensibilización a suelo, apoya la hipótesis inicial de una posible sensibilización del sistema inmune por parte del polvo de moluscos fósiles presentes en el suelo.
- ➔ 2. Se observa una posible relación entre el extracto del suelo pulido respecto al antígeno de almeja y al de calamar:
  - Al ser los hippurites bivalvos con nácar, hay una similitud antigénica sobre todo con las almejas, pudiendo ser estos sus parientes más próximos.
  - Los resultados con calamar podrían deberse a que los cefalópodos son también moluscos, y parecer estar justificada una sensibilidad cruzada entre ambos.
- ➔ 3. La sensibilización a almejas, y en menor medida a calamar, puede considerarse factor de riesgo para un trabajador en el pulido de suelos.
- ➔ 4. Es necesario para el diagnóstico de una neumonitis implementar tanto el estudio microscópico como el análisis inmunológico de las biopsias y de los materiales que el paciente puede haber inhalado, ya que es fundamental para determinar la etiología de una neumonitis, y así posibilitar poner en marcha medidas eficaces para la evitación de los agentes causales.
- ➔ 5. Los antígenos más prevalentes que causan neumonitis por hipersensibilidad ocupacional deben ser caracterizados y estandarizados con el fin de fabricar una batería de tests fiables para el diagnóstico que sean sensibles y específicos. Las pruebas en prick han demostrado importante sensibilidad y especificidad en nuestros pacientes.

