

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Utilidad de la captación externa de *Alternaria alternata*
para predecir sintomatología alérgica en pacientes
pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de
olivo y salsola**

Alumno: Alcaraz Pomares, Ana

Tutor: Dr. Francisco Javier González de Dios

Cotutor: Dr. Francisco José Canals Candela

Curso: 2025-2026



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

ÍNDICE

I.	RESUMEN	2
II.	ABSTRACT.....	3
III.	ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	4
IV.	HIPÓTESIS.....	7
V.	OBJETIVOS.....	7
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	8
6.1.	DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.....	8
6.2.	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	8
6.3.	VARIABLES DEL ESTUDIO.....	9
6.4.	PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE DATOS	10
6.5.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	10
6.6.	JUSTIFICACIÓN DEL ALINEAMIENTO METODOLÓGICO	11
6.7.	PARTICIPACIÓN CIUDADANA	12
6.8.	PERSPECTIVA DE GÉNERO	12
6.9.	LIMITACIONES, SESGOS Y MECANISMOS DE COMPENSACIÓN	12
6.10.	RIESGOS DE EJECUCIÓN Y PLAN DE CONTINGENCIA	13
6.11.	ORIGINALIDAD DEL PROYECTO	13
VII.	PROPUESTA PARA EL PLAN DE GESTIÓN DE DATOS	13
VIII.	PLAN DE TRABAJO.....	14
8.1.	CRONOGRAMA.....	16
8.2.	DIAGRAMA DE GANTT	17
IX.	EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR	17
X.	RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y CAPACIDAD DE TRANSFERENCIA	18
XI.	VIABILIDAD-MEDIOS DISPONIBLES	19
XII.	JUSTIFICACIÓN DE LAS PARTIDAS PRESUPUESTARIAS.....	20
XIII.	PRESUPUESTO.....	21
XIV.	ASPECTOS LEGALES Y CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
XV.	LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	23
XVI.	BIBLIOGRAFÍA	24
XVII.	ANEXOS	28
	ANEXO I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	28
	ANEXO II. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	31
	ANEXO III. RESUMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN E IMPACTO ESPERADO EN LENGUAJE NO CIENTÍFICO	36
	ANEXO IV. PARTICIPACIÓN DEL ESTUDIANTE EN EL TFM.....	37
	ANEXO V. COIR	39



I. RESUMEN

Introducción: La alergia respiratoria en edad pediátrica constituye un problema de salud de elevada prevalencia, especialmente en áreas mediterráneas con alta carga de aeroalérgenos. En este contexto, la sensibilización a *Alternaria alternata* se asocia con formas clínicamente relevantes de rinitis y asma. Sin embargo, a diferencia de los pólenes, la utilidad clínica de la captación aerobiológica exterior de alternaria como marcador de relevancia clínica no está claramente definida. Esta incertidumbre dificulta la identificación de la sensibilización y la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en pacientes polisensibilizados.

Objetivo: Evaluar la correlación entre los niveles atmosféricos de esporas de *Alternaria alternata* y el comportamiento clínico de pacientes pediátricos sensibilizados, utilizando como variable clínica principal la indicación de inmunoterapia específica y compararla con la observada para los pólenes de olivo y salsola.

Material y métodos: Se plantea un estudio observacional retrospectivo en pacientes atendidos en la consulta de Alergia Infantil del Hospital General Universitario de Elche entre 2021 y 2026. Se revisarán historias clínicas y se analizarán registros aerobiológicos locales. Los niveles de esporas y pólenes se analizarán a escala mensual y anual para estudiar su asociación global con la indicación de inmunoterapia y su comportamiento estacional.

Interés/relevancia: Este estudio pretende aportar evidencia sobre la utilidad clínica de los registros aerobiológicos en la interpretación de la sensibilización de alternaria, contribuyendo a optimizar la toma de decisiones en alergología pediátrica y a mejorar la precisión en la indicación de inmunoterapia específica.

Palabras clave: *Alternaria alternata*; *Olea europaea*; *Salsola Kali*; Desensibilización Inmunológica; Rinitis Alérgica; Asma.



II. ABSTRACT

Introduction: Respiratory allergy in paediatric population represents a highly prevalent health problem, particularly in Mediterranean areas characterised by significant aeroallergen exposure. In this context, sensitisation to *Alternaria alternata* has been associated with clinically relevant forms of allergic rhinitis and asthma. However, unlike pollen allergens, clinical usefulness of outdoor aerobiological monitoring of alternaria as a marker of clinical relevance remains uncertain. This uncertainty complicates the identification of the causative allergen and clinical decision-making, especially in polysensitised patients.

Objective: To evaluate the correlation between atmospheric levels of *Alternaria alternata* spores and the clinical behaviour of sensitised paediatric patients, using the indication of allergen immunotherapy as the main clinical outcome and to compare this relationship with that observed for olive tree and salsola pollens.

Methods: An observational retrospective study is proposed in paediatric patients attended at the Paediatric Allergy Unit of the Hospital General Universitario de Elche between 2021 and 2026. Medical records and local aerobiological data will be reviewed. Spore and pollen levels will be analysed on both an annual and a monthly basis in order to assess, respectively, their overall association with immunotherapy indication and their seasonal behaviour in relation to secondary clinical variables.

Relevance: This study aims to provide evidence on the clinical utility of aerobiological data in the interpretation of alternaria sensitisation, contributing to improved clinical decision-making and optimisation of allergen immunotherapy in paediatric patients.

Keywords: *Alternaria alternata*; *Olea europaea*; *Salsola Kali*; Immunotherapy, Desensitisation; Rhinitis, Allergic; Asthma.

III. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La patología alérgica respiratoria es uno de los principales motivos de atención en las consultas de Alergia Infantil y representa un problema de salud frecuente en la población pediátrica presentando una elevada prevalencia.¹⁻³ En España, la rinitis/rinoconjuntivitis y el asma mantienen una carga asistencial elevada en población infantil, con un impacto clínico relevante.³ En la consulta de Alergia Infantil del Hospital General Universitario de Elche (HGU Elx), los datos asistenciales de 2024 muestran que la rinitis/rinoconjuntivitis, el asma y la coexistencia de ambas entidades representan una proporción relevante de las derivaciones, lo que refleja la elevada carga asistencial de la enfermedad respiratoria en nuestro medio.⁴

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal mediada por IgE, caracterizada por rinorrea, prurito nasal, estornudos y obstrucción nasal, con frecuente asociación a conjuntivitis y asma.^{5,6} Puede afectar a la calidad de vida, el sueño, el rendimiento escolar y el consumo de recursos sanitarios.^{6,7} Por ello, la valoración clínica debe integrar la intensidad, duración y repercusión funcional, así como la necesidad de tratamiento. En este contexto, herramientas como la escala visual analógica (EVA), la clasificación ARIA, la escala de síntomas (HDS) y el consumo de medicación permiten cuantificar de manera más precisa la carga de enfermedad y monitorizar la evolución clínica.^{5,8,9}

El diagnóstico etiológico se basa en una anamnesis detallada, una exploración física orientada y la demostración de sensibilización mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE específica, complementadas en casos seleccionados con diagnóstico molecular o pruebas de provocación nasal.¹⁰⁻¹² Sin embargo, la presencia de sensibilización no implica necesariamente relevancia clínica, especialmente en pacientes polisensibilizados, circunstancia frecuente en la edad pediátrica.¹⁰ Esta distinción resulta esencial en pediatría, donde la polisensibilización es frecuente y puede dificultar la atribución causal de la clínica a un alérgeno concreto.^{10,12-14} En esta línea, la experiencia previa en nuestro medio mediante provocación nasal alérgeno-específica con rinometría acústica en niños polisensibilizados con rinitis alérgica demostró que la sensibilización aislada no basta para establecer por sí sola relevancia clínica, aportando una base conceptual y metodológica sólida para el presente proyecto.^{10,15}

La distribución de sensibilizaciones en la infancia depende de factores ambientales, geográficos y ambientales.¹⁶ En el área mediterránea, donde se sitúa el Departamento de Salud de Elche, los pólenes de olivo (*Olea europaea*) y salsola (*Salsola Kali*), junto con los hongos, como *Alternaria*



alternata, constituyen aeroalérgenos de especial interés clínico.¹⁷ En la cohorte de paciente pediátricos polisensibilizados atendidos en el HGU Elx evidenció una elevada frecuencia de polisensibilización y una presencia destacada de sensibilización frente a olivo, salsola y alternaria, lo que refuerza la pertinencia local de estos aeroalérgenos como modelo de estudio clínico.¹⁰

Entre los hongos ambientales, *Alternaria alternata* destaca por su relevancia en la patología respiratoria infantil.^{18,19} Se trata de un hongo ubicuo, presente en ambientes interiores y exteriores. Su proliferación es favorecida por climas cálidos con elevada humedad ambiental dada su proximidad a la costa.¹⁰ Su sensibilización se ha asociado a rinitis persistente, asma y mayor riesgo de exacerbaciones respiratorias, lo que la convierte en un alérgeno de especial interés en el ámbito pediátrico.^{18,19} Además, su alérgeno mayor, Alt a 1, ha adquirido una importancia en el diagnóstico y en la interpretación de la exposición alérgica. En pacientes monosensibilizados a *Alternaria alternata*, se ha demostrado que los niveles atmosféricos de Alt a 1 se correlacionan con la aparición de síntomas respiratorios.²⁰

No obstante, la exposición clínicamente relevante a *Alternaria alternata* presenta particularidades que dificultan su interpretación aerobiológica. A diferencia de otros aeroalérgenos, la exposición alérgica no depende exclusivamente del número de esporas intactas presentes en la atmósfera, ya que Alt a 1 puede encontrarse también en fragmentos fúngicos de menor tamaño.²¹ Por ello, el recuento morfológico clásico de esporas puede no reflejar con exactitud la carga alérgica realmente inhalada por el paciente, ni su relevancia clínica individual.^{19,20} Además, la presencia atmosférica de alternaria y de sus alérgenos está modulada por factores meteorológicos y ambientales, generando una variabilidad temporal compleja.²²

Frente a esta complejidad, los pólenes de olivo y salsola representan, en nuestro medio, aeroalérgenos predominantemente de exterior con un patrón clínico-ambiental más reconocible. El olivo presenta un pico polínico intenso y bien delimitado en primavera, existiendo una correlación demostrada con la intensidad de los síntomas respiratorios en pacientes sensibilizados.^{23,24} En el caso de salsola, presenta un patrón estacional más prolongado alcanzando el verano y otoño, con relevancia en regiones secas y semiáridas del sureste español.^{24,25} En conjunto, ambos pólenes representan una referencia como aeroalérgenos de exterior con una relación más predecible entre exposición ambiental y expresión clínica y por ello resultan adecuados como referencia comparativa frente a alternaria.



La monitorización aerobiológica constituye la herramienta estándar para estimar la concentración atmosférica de pólenes y esporas. La mayoría de estas redes aerobiológicas utilizan captadores volumétricos tipo Hirst, considerados el método de referencia por su fiabilidad y estandarización internacional.²⁶⁻²⁸ En el Departamento de Salud de Elche, esta monitorización se lleva a cabo mediante un captador volumétrico Burkard tipo Hirst y gestionado por la Asociación Valenciana de Alergología e Inmunología Clínica (AVAIC), integrada en una red autonómica y alineada con los protocolos de la Red Española de Aerobiología (REA). La disponibilidad de este registro local continuo constituye una oportunidad relevante para relacionar datos ambientales objetivos con la evolución clínica de pacientes pediátricos sensibilizados.

Desde el punto de vista terapéutico, la inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) es la única intervención etiológica capaz de modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas.²⁹ Su indicación debe basarse en la integración entre una historia clínica compatible, la demostración de sensibilización y la relevancia clínica del alérgeno implicado.^{9,30,31} En niños polisensibilizados, la indicación de inmunoterapia específica exige una selección cuidadosa del alérgeno clínicamente relevante y una valoración individualizada de la estrategia terapéutica, incluyendo la idoneidad de mezclas y la vía de administración.^{13,14} En este contexto, la selección del alérgeno para la ITA requiere identificar cuál o cuáles son realmente los responsables de la clínica.

El presente proyecto se integra en una línea de investigación consolidada en el entorno del HGU Elx centrada en la alergia respiratoria pediátrica, la relevancia clínica de la sensibilización, la provocación nasal y la optimización de la indicación de inmunoterapia en pacientes monosensibilizados o polisensibilizados. Los antecedentes del grupo, junto con la disponibilidad de registros aerobiológicos locales continuos apoyan la viabilidad y pertinencia de la propuesta. En la práctica clínica se acepta que los niveles atmosféricos de pólenes registrados por captadores externos se correlacionan con la sintomatología en pacientes sensibilizados, especialmente en regiones mediterráneas donde alérgenos como olivo y salsola presentan una estacionalidad bien definida.²³ Sin embargo, esta premisa puede no ser extrapolable a alternaria, cuya dinámica de exposición es más compleja y puede ser menos representada por la captación exterior convencional.^{20,21} En nuestra área, solo se dispone de captación aerobiológica externa, lo que plantea una cuestión de especial relevancia clínica: ¿es útil la captación externa de esporas de *Alternaria alternata* realizada por el captador del HGU Elx para predecir el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos alérgicos a alternaria?



Por ello el objetivo principal del estudio es determinar si existe correlación entre los niveles atmosféricos de esporas de *Alternaria alternata* y el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos sensibilizados, evaluado mediante la indicación de inmunoterapia específica. La resolución de esta cuestión podría aportar información de interés para la interpretación clínica de los registros aerobiológicos locales y para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas en alergología pediátrica.

IV. HIPÓTESIS

Pregunta de investigación: ¿Es útil la captación externa de esporas de *Alternaria alternata* realizada por el captador del HGUE para predecir el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos alérgicos a alternaria?

Las hipótesis planteadas son:

- Hipótesis nula (H_0): No existen diferencias entre la correlación clínica-ambiental de *Alternaria alternata* y la de los pólenes de olivo y salsola. La captación exterior sería un marcador válido para ambos.
- Hipótesis alternativa (H_1): Sí existen diferencias entre la correlación clínica-ambiental entre *Alternaria alternata* y los pólenes de olivo y salsola. La captación exterior no sería un marcador fiable de exposición clínica para este hongo.

V. OBJETIVOS

Objetivo principal

- Determinar si existe correlación entre los niveles atmosféricos de esporas de *Alternaria alternata* y el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos sensibilizados, evaluado mediante la indicación de inmunoterapia específica.

Objetivos secundarios

1. Analizar la correlación entre niveles de polen de olivo y salsola y la indicación de ITA en pacientes sensibilizados, considerando que son alérgenos de exterior y muestran un patrón clínico-ambiental predecible.

2. Comparar las diferencias en la correlación entre niveles ambientales e indicación de inmunoterapia para alternaria frente a pólenes, incluyendo:
 - diferencias porcentuales en incrementos ambientales e incrementos clínicos,
 - diferencias en la concordancia clínica entre ambos grupos,
 - análisis del paralelismo o divergencia entre perfiles polínicos y alternaria.
3. Evaluar la relación entre niveles ambientales de alternaria y pólenes con cambios en la escala de síntomas (HDS, EVA, ARIA), consumo de medicación y persistencia de síntomas según condiciones ambientales.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal realizado en una cohorte de pacientes pediátricos sensibilizados frente a *Alternaria alternata* y/o pólenes de *Olea europaea* y *Salsola kali* confirmados mediante pruebas cutáneas tipo prick test y/o IgE específica.

El estudio se llevará a cabo en la consulta de Alergia Infantil del HGU Elx y utilizará de forma complementaria datos aerobiológicos obtenidos mediante captador volumétrico tipo Hirst (Burkard) ubicado en el propio hospital y gestionado por la AVAIC.

El periodo analizado comprenderá desde enero de 2021 hasta diciembre de 2026.

La unidad temporal de análisis será el año para la variable definida como la indicación de ITA por alérgeno, al tratarse de una decisión terapéutica de relevancia clínica que no resulta interpretable de forma aislada a escala mensual. Por otra parte, las variables aerobiológicas se analizarán tanto a escala mensual como anual. El análisis mensual permitirá valorar la estacionalidad y el comportamiento temporal de los niveles de esporas y pólenes, así como su relación con la sintomatología y el consumo de medicación, mientras que el análisis anual permitirá analizar su asociación global con la indicación de ITA.

6.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La muestra estará constituida por pacientes pediátricos atendidos en primera visita en la consulta de Alergia Infantil del HGU Elx durante el periodo establecido, con patología respiratoria alérgica y estudio alergológico completado.

a) Criterios de inclusión

- Edad \leq 18 años.
- Primera visita en la consulta de Alergia Infantil entre enero 2021 y diciembre 2026.
- Sensibilización demostrada frente *Alternaria alternata*, *Olea europaea* y/o *Salsola Kali* (prueba cutánea tipo prick test y/o IgE específica).
- Sintomatología respiratoria compatible con rinitis/rinoconjuntivitis y/o asma alérgica.

b) Criterios de exclusión

- Ausencia de datos clínicos esenciales para el análisis de las variables principales.
- Inicio de ITA frente a los aeroalérgenos de estudio previo a 2021.

c) Tamaño muestral

Para detectar una correlación mínima clínicamente relevante ($r \approx 0,3$), con una potencia del 80% y un nivel de significación del 5%, se estimó un tamaño muestral mínimo de 85 pacientes mediante la aplicación Epidat (Xunta de Galicia), utilizando la fórmula basada en la transformación de Fisher.

Se espera superar este tamaño debido al volumen asistencial, lo que aumentará la potencia del estudio.

6.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables principales:

- Indicación de inmunoterapia específica por alérgeno y por año, considerada como marcador de relevancia clínica.
- Niveles atmosféricos de esporas de *Alternaria alternata* y pólenes de *Olea europaea* y *Salsola kali*, obtenidos a partir de registros aerobiológicos semanales y agregados posteriormente en medias mensuales y anuales para su análisis.

Variables secundarias:

Variables demográficas:

Edad, sexo y mes de la primera visita.

Variables clínicas:

- Diagnóstico de rinitis/rinoconjuntivitis alérgica y/o asma.
- Escalas clínicas: HDS, EVA y clasificación ARIA.
- Escalón terapéutico del asma según la guía GEMA.
- Consumo de medicación y necesidad de intensificación terapéutica estacional.

Variables de sensibilización

Resultados de pruebas cutáneas, IgE específica y/o IgE molecular frente a los alérgenos de estudio y otros aeroalérgenos relevantes.

Variables relacionadas con la inmunoterapia

Prescripción, tipo de alérgeno incluido, duración y evolución clínica.

Variables aerobiológicas adicionales

- Recuento de pólenes totales y otros aeroalérgenos relevantes.
- Variables meteorológicas (precipitación y temperatura mensual).

6.4. PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE DATOS

Los datos clínicos se obtendrán mediante revisión sistemática de historias clínicas electrónicas, previa aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HGU Elx. Los datos aerobiológicos se obtendrán del captador tipo Hirst del HGU Elx, gestionado por AVAIC. Los datos meteorológicos se obtendrán a partir de registros locales.

Se realizará una vinculación temporal entre exposición ambiental y variables clínicas mediante agregación mensual y anual.

6.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará con el programa IBM SPSS Statistics (versión 25.0). Se establecerá un nivel de significación de $p < 0.05$ con intervalos de confianza del 95%.

Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cuantitativas se resumirán mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución.



Las variables cualitativas se expresarán como frecuencias absolutas y relativas. La normalidad se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según proceda.

Análisis objetivo principal

Se analizará la correlación entre los niveles aerobiológicos anuales y el número total de ITA prescrita por alérgeno ese año mediante coeficientes de correlación de Pearson o Spearman, en función de la distribución de las variables.

Adicionalmente, se emplearán modelos de regresión para evaluar la asociación entre los niveles anuales de exposición ambiental y la indicación de ITA, ajustando por posibles variables clínicas de confusión clínicamente relevantes como edad, gravedad clínica y polisensibilización. El tipo de modelo se seleccionará según la naturaleza final de la variable dependiente y la distribución de los datos.

Análisis objetivos secundarios

Los niveles atmosféricos mensuales se utilizarán para analizar la estacionalidad de la exposición y su relación con variables clínicas secundarias, incluyendo puntuaciones en las escalas HDS, EVA y ARIA, así como el consumo de medicación y persistencia de síntomas. Estas asociaciones se evaluarán mediante pruebas bivariantes y modelos ajustados, utilizando pruebas paramétricas o no paramétricas según corresponda.

Comparación entre alérgenos

Los coeficientes de correlación obtenidos para cada alérgeno se compararán mediante transformación de Fisher-Z, con el objetivo de evaluar diferencias en la utilidad de la captación aerobiológica.

6.6. JUSTIFICACIÓN DEL ALINEAMIENTO METODOLÓGICO

El diseño longitudinal con agregación temporal mensual permite analizar la relación entre exposición ambiental y expresión clínica en términos dinámicos.

La utilización de la indicación de ITA como variable clínica principal se justifica por su carácter integrador de relevancia clínica, al reflejar la decisión terapéutica basada en la combinación de sensibilización, sintomatología y gravedad.



Las variables principales aerobiológicas representan la exposición ambiental objetiva de pólenes y esporas captadas, mientras que el análisis estadístico seleccionado permite evaluar tanto correlación como asociación ajustada, garantizando coherencia entre hipótesis, objetivos y análisis.

6.7. PARTICIPACIÓN CIUDADANA

Dado el carácter retrospectivo del estudio, no se contempla la participación ciudadana directa. No obstante, los resultados podrán contribuir a mejorar la información y las recomendaciones dirigidas a pacientes y familias, favoreciendo la transferencia del conocimiento.

6.8. PERSPECTIVA DE GÉNERO

El sexo se incluirá como variable demográfica y se incluirá en el análisis descriptivo y multivariante. No se considera necesario un análisis específico de género, dado que el objetivo se centra en la relación exposición-clínica, aunque se explorarán posibles diferencias.

6.9. LIMITACIONES, SEGOS Y MECANISMOS DE COMPENSACIÓN

El diseño retrospectivo puede conllevar sesgo de información, minimizado mediante la inclusión de pacientes con datos clínicos completos necesarios para la evaluación de las variables principales.

La estimación de exposición ambiental mediante un único captador puede generar sesgo de clasificación, especialmente en alternaria, cuyo comportamiento aerobiológico es complejo. Para compensarlo, se utilizarán pólenes como referencia de comportamiento aerobiológico exterior.

La indicación de ITA puede estar influida por factores clínicos adicionales (sesgo de indicación), por lo que se incorporarán otras variables clínicas en el análisis.

Por último, al tratarse de un estudio realizado en un entorno geográfico concreto, existe una limitación en la generalización de los resultados. No obstante, esta especificidad constituye a su vez una fortaleza al permitir una interpretación ajustada a la realidad local.



6.10. RIESGOS DE EJECUCIÓN Y PLAN DE CONTINGENCIA

Los principales riesgos incluyen la disponibilidad incompleta de datos clínicos o aerobiológicos. Como medidas de contingencia, se ampliará el periodo de inclusión si fuera necesario y se establecerá coordinación con AVAIC para asegurar la disponibilidad de datos ambientales.

6.11. ORIGINALIDAD DEL PROYECTO

La originalidad de este proyecto radica en la evaluación específica de la utilidad de la captación aerobiológica externa de *Alternaria alternata* como marcador de relevancia clínica en población pediátrica, comparándola directamente con pólenes de olivo y salsola con comportamiento exterior.

Mientras que la correlación clínica-ambiental de los pólenes está bien establecida y permite emitir recomendaciones basadas en niveles aerobiológicos, la utilidad de este enfoque para alternaria es todavía incierta.

Dada la alta prevalencia de sensibilización a este hongo en regiones mediterráneas y su asociación con formas más graves de patología respiratoria, demostrar esta correlación tiene un interés clínico y probable implicación en Salud Pública. En caso de confirmarse dicha correlación, los resultados permitirían desarrollar alertas o recomendaciones comunitarias específicas para alternaria, similares a las ya consolidadas para pólenes, contribuyendo a mejorar la prevención y el control de la sintomatología alérgica.

VII. PROPUESTA PARA EL PLAN DE GESTIÓN DE DATOS

En el estudio se utilizarán datos clínicos y aerobiológicos con carácter retrospectivo. Los datos clínicos procederán de las historias clínicas electrónicas de pacientes atendidos en la consulta de Alergia Infantil del HGU Elx, e incluirán variables demográficas, clínicas, de sensibilización y terapéuticas. Los datos aerobiológicos corresponderán a los niveles atmosféricos de esporas de *Alternaria alternata* y de pólenes relevantes en el área mediterránea (principalmente *Olea europaea* y *Salsola kali*), obtenidos mediante el captador volumétrico tipo Hirst ubicado en el HGU Elx y gestionado por AVAIC.

Los datos se registrarán en formatos digitales estructurados (bases de datos de Excel).



El acceso a los datos estará restringido a la investigadora principal, que actuará como responsable de la información dentro del proyecto. El acceso se realizará exclusivamente desde los sistemas informáticos del HGU Elx tras la aprobación del CEIm. No se permitirá el acceso a terceros ajenos al equipo investigador.

La titularidad de los datos clínicos corresponde al HGU Elx, mientras que los datos aerobiológicos pertenecen a AVAIC. Ambos conjuntos de datos se utilizarán exclusivamente con fines de investigación en el marco del proyecto, respetando los acuerdos institucionales vigentes.

La información será codificada y anonimizada antes de su análisis, eliminando cualquier identificador directo de los pacientes. La base de datos final utilizada para el análisis no contendrá información que permita la identificación individual, garantizando así la confidencialidad.

El almacenamiento de los datos se realizará en servidores seguros del HGU Elx, con acceso restringido mediante credenciales personales. No se prevé el depósito de datos individuales en repositorios públicos. No obstante, los resultados del estudio se difundirán de forma agregada a través de comunicaciones a congresos y/o publicaciones científicas, garantizando la imposibilidad de identificación de los pacientes.

El tratamiento de los datos se ajustará a la normativa vigente en materia de protección de datos personales, incluyendo el Reglamento (UE) 2016/679 (RGPD) y la legislación nacional aplicable. Asimismo, el proyecto será evaluado y aprobado por el CEIm del HGU Elx, asegurando el cumplimiento de los principios éticos de confidencialidad, minimización de datos y uso exclusivo para fines de investigación.

VIII. PLAN DE TRABAJO

El proyecto se desarrollará en varias fases secuenciales, desde la planificación inicial hasta la difusión de resultados, bajo la responsabilidad de la investigadora principal.

Organización del equipo investigador

La investigadora principal será la responsable de la ejecución global del estudio, incluyendo la búsqueda bibliográfica, la elaboración del protocolo, la selección de la cohorte, la recogida y registro de los datos clínicos, el análisis estadístico y la redacción final del trabajo.



Etapas de desarrollo del proyecto

Fase 1. Diseño del estudio y aprobación por parte del CEIm (mayo-julio 2026)

Incluye la revisión bibliográfica, elaboración del protocolo y solicitud de aprobación al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).

Fase 2. Selección de la cohorte y recogida de datos clínicos (agosto-septiembre 2026)

Identificación de pacientes que cumplen criterios de inclusión mediante revisión de historias clínicas electrónicas. En esta fase se recogen variables demográficas, clínicas, de sensibilización y terapéuticas.

Fase 3. Obtención de datos aerobiológicos (octubre-diciembre 2026)

Recogida de datos de exposición ambiental (niveles de esporas y pólenes) correspondientes al periodo 2021-2026, proporcionados por AVAIC.

Fase 4. Integración de bases de datos (diciembre 2026-enero 2027)

Unificación de datos clínicos y aerobiológicos mediante agregación temporal mensual y anual, verificación de la calidad y control de errores.

Fase 5. Análisis estadístico (enero 2027)

Análisis descriptivo, estudio de correlaciones y modelos de asociación entre variables ambientales y clínicas.

Fase 6. Interpretación de resultados y redacción final (febrero 2027)

Elaboración del documento final, revisión crítica y preparación para su defensa y posible difusión científica.

Recogida de variables según fases

Las variables clínicas se recogerán en la fase 2 mediante revisión de historias clínicas. Las variables aerobiológicas se incorporarán en la fase 3. Por último, la agregación temporal de todas las variables se realizará en la fase 4, previa al análisis.

Justificación del marco temporal

El cronograma se ha establecido en función de la carga de trabajo estimada para cada fase. La selección de la cohorte y recogida de datos clínicos se considera la fase más intensiva, estimándose en aproximadamente 2-3 meses en función del volumen de pacientes. La obtención de datos aerobiológicos depende de la disponibilidad de registros por parte de AVAIC, lo que justifica su planificación específica.

El tiempo asignado al análisis y redacción es coherente con la complejidad del estudio y permite una adecuada interpretación de resultados. En conjunto, el calendario propuesto se considera realista y factible dentro del marco del TFM.

Riesgos de ejecución y plan de contingencia

Entre los riesgos se incluyen:

- Retraso en la aprobación por parte del CEIm, que podría demorar el inicio del estudio. Como medida de control, se prevé la preparación anticipada de toda la documentación.
- Datos clínicos incompletos, mitigado mediante criterios estrictos de inclusión.
- Errores en la integración de bases de datos, minimizados mediante procesos de depuración y revisión sistemática.

Estas medidas permiten reducir el impacto de los posibles riesgos y garantizar la viabilidad del proyecto.

8.1. CRONOGRAMA

Objetivo	Actividades / Tareas	Participantes	May 26	Jun 26	Jul 26	Ago 26	Sep 26	Oct 26	Nov 26	Dic 26	Ene 27	Feb 27
	Diseño del estudio y elaboración del protocolo	Investigador principal	■	■	■							
	Presentación y aprobación por el CEIm	Investigador principal	■	■	■							
Objetivo principal	Selección de la cohorte y recogida de datos clínicos	Investigador principal				■	■					
Objetivo principal	Recogida de datos aerobiológicos	Investigador principal						■	■	■		
Objetivo principal	Gestión y validación de bases de datos	Investigador principal								■	■	
Objetivo principal	Análisis de correlación ambiental-ITA	Investigador principal									■	
Objetivo secundario	Análisis comparativo Alternaria vs pólenes	Investigador principal									■	



Ha participado en proyectos de investigación y comunicaciones científicas relacionadas con la patología alérgica pediátrica y la inmunoterapia, y actualmente desarrolla una línea de trabajo centrada en la relación entre la carga aerobiológica y la prescripción de inmunoterapia en el sureste ibérico.

X. RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y CAPACIDAD DE TRANSFERENCIA

La alergia respiratoria en edad pediátrica representa un problema de salud de elevada prevalencia e impacto clínico y asistencial significativo, especialmente en áreas mediterráneas caracterizadas por una exposición prolongada a aeroalérgenos. En este contexto, la sensibilización a *Alternaria alternata* se ha asociado a formas clínicamente relevantes de rinitis y asma; sin embargo, persiste una importante incertidumbre en torno a la correlación entre su presencia en el medio ambiente y la expresión clínica de los pacientes sensibilizados. A diferencia de los pólenes, cuya relación clínico-ambiental está bien definida y permite orientar decisiones clínicas, la utilidad de la captación aerobiológica exterior de alternaria como marcador de relevancia clínica no está claramente establecida. Esta limitación constituye una necesidad no cubierta, especialmente relevante en pacientes pediátricos polisensibilizados, en los que la identificación de alérgeno causal resulta compleja y condiciona directamente la indicación de inmunoterapia específica.

La dimensión del problema se sustenta en la elevada carga asistencial de la patología respiratoria alérgica, el alto porcentaje de pacientes con sensibilización múltiple y las implicaciones clínicas de una inadecuada atribución de relevancia alérgica. Una interpretación incorrecta puede conducir tanto a la indicación de tratamientos innecesarios como a la omisión de intervenciones potencialmente eficaces, con repercusión directa en la evolución clínica, la calidad de vida del paciente y el uso de recursos sanitarios. En este estudio, la indicación de inmunoterapia específica se utiliza como variable integradora de relevancia clínica reflejando la complejidad de la toma de decisiones en la práctica real.

El proyecto aporta una contribución original al evaluar de forma comparativa la relación entre exposición ambiental y comportamiento clínico de *Alternaria alternata*, considerado en múltiples lugares un alérgeno de interior, frente a pólenes con patrón aerobiológico bien caracterizado. Esta aproximación permitirá determinar si los registros aerobiológicos exteriores



constituyen una herramienta válida para la interpretación clínica en el caso de alternaria, generando evidencia aplicable a la práctica asistencial y contribuyendo a optimizar la toma de decisiones terapéuticas.

El impacto potencial en salud es especialmente relevante en población pediátrica, considerada un grupo vulnerable en el que el control adecuado de la enfermedad alérgica condiciona el desarrollo, la calidad de vida y la utilización de recursos sanitarios. La mejora en la identificación de alérgenos clínicamente relevantes puede traducirse en un manejo más preciso, una reducción del tratamiento innecesario y una optimización de las estrategias preventivas y terapéuticas.

La aplicabilidad de los resultados se prevé potencialmente directa en el ámbito local, facilitando una interpretación más ajustada de los datos aerobiológicos en la práctica clínica habitual y para establecer recomendaciones de Salud Pública a la población. No obstante, la generalización de los hallazgos requerirá su validación en otros entornos geográficos y condiciones ambientales, lo que abre la puerta a futuras líneas de investigación multicéntrica.

El proyecto no plantea barreras regulatorias significativas para su implementación en el Sistema Nacional de Salud, si bien su integración efectiva podría beneficiarse de una mayor coordinación entre los sistemas de monitorización aerobiológica y la asistencia especializada.

La transferibilidad del estudio es fundamentalmente clínica y asistencial, con potencial impacto en la orientación diagnóstica, la indicación de inmunoterapia y la elaboración de recomendaciones ambientales dirigidas a pacientes y familias. Entre sus limitaciones destacan su carácter unicéntrico, la dependencia del contexto aerobiológico local y la naturaleza retrospectiva del diseño, factores que deben considerarse en la interpretación y extrapolación de los resultados.

XI. VIABILIDAD-MEDIOS DISPONIBLES

El proyecto se considera viable desde el punto de vista científico, metodológico y organizativo, al contar con recursos humanos, materiales e institucionales necesarios para su desarrollo en el entorno asistencial del HGU Elx.

En relación con los medios humanos, el estudio será llevado a cabo por la investigadora principal, con acceso directo a la cohorte de pacientes y experiencia en la recogida de datos clínicos.



Desde el punto de vista material, el proyecto, una vez cuente con la aprobación del CEIm, dispone de acceso a las historias clínicas electrónicas mediante sistemas informáticos del HGU Elx para la obtención de datos clínicos, así como a los registros aerobiológicos procedentes del captador volumétrico tipo Hirst, disponibles a través de la plataforma web de la AVAIC. Asimismo, se cuenta con los medios informáticos necesarios tanto en el entorno hospitalario para la recogida y registro de datos clínicos, como para el acceso, descarga y tratamiento de los datos aerobiológicos. La construcción de la base de datos y el análisis estadístico se realizarán mediante herramientas accesibles como Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics, disponibles para el equipo investigador.

En cuanto a los medios institucionales, el estudio se desarrollará en la consulta de Alergia Infantil del HGU Elx, que dispone de un volumen suficiente de pacientes y de un sistema estructurado de registro clínico, lo que facilita la identificación de la cohorte y la obtención de las variables de interés. Además, la disponibilidad de registros aerobiológicos locales continuos permite integrar la información ambiental con los datos clínicos de forma fiable.

La viabilidad metodológica del proyecto es elevada, al tratarse de un estudio observacional retrospectivo que utiliza datos ya existentes, sin necesidad de reclutamiento retrospectivo, intervenciones adicionales ni recursos técnicos complejos. Esto reduce tanto los tiempos de ejecución como los costes asociados.

Desde el punto de vista ético y operativo, el estudio podrá desarrollarse tras la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HGU Elx, garantizando el acceso restringido a los datos y el cumplimiento de la normativa vigente en protección de datos.

En conjunto, la disponibilidad de los recursos descritos y la naturaleza del diseño, permiten considerar el proyecto como plenamente factible dentro del contexto asistencial y académico en el que se desarrolla.

XII. JUSTIFICACIÓN DE LAS PARTIDAS PRESUPUESTARIAS

El presupuesto del presente proyecto se ha diseñado de forma ajustada a las necesidades reales del estudio, teniendo en cuenta su carácter retrospectivo observacional y el uso de datos clínicos y aerobiológicos ya disponibles. Por ello, no se contemplan gastos relacionados con reclutamiento de pacientes, intervenciones clínicas ni adquisición de equipamiento específico.

Gastos de RRHH



Se incluye la colaboración de un profesional con formación en bioestadística (500€), destinada al apoyo en el diseño del análisis, la validación de los modelos estadísticos y la interpretación de resultados. Esta partida se considera relevante para garantizar la calidad metodológica del estudio, especialmente en el análisis de correlación y modelos multivariantes.

Gastos de ejecución y contratación de servicios

No se contemplan gastos asociados a la adquisición de bienes o contratación de servicios adicionales, dado que el proyecto se desarrollará íntegramente con los recursos disponibles en el entorno hospitalario y mediante el uso de herramientas informáticas ya accesibles para el equipo investigador.

Material fungible

No se prevén gastos en material fungible, ya que el estudio no incluye procedimientos experimentales ni determinaciones analíticas, basándose exclusivamente en el análisis de datos previamente registrados.

Gastos de publicación

Se contempla una partida de 1500€ destinada a la publicación de los resultados en revistas científicas de acceso abierto. Esta inversión se justifica por la relevancia del proyecto y la necesidad de garantizar la difusión del conocimiento generado en el ámbito de la alergia pediátrica.

Asimismo, se incluye un coste estimado de 500€ para servicios de traducción y revisión lingüística al inglés, con el objetivo de asegurar la calidad del manuscrito y facilitar su publicación en revistas internacionales.

Gastos de viajes

Se incluyen 700€ destinados a la presentación de resultados en congresos científicos nacionales o internacionales. Esta partida permitirá la difusión de los hallazgos del estudio, el intercambio científico con otros investigadores y la integración de los resultados en el contexto actual del conocimiento.

XIII. PRESUPUESTO

Partida de RRHH	Cuantía (€)
Apoyo bioestadístico	500
Servicios de traducción y revisión lingüística	500
Gastos de publicación en revista científica	1500



Asistencia a congresos para difusión de resultados	700
--	-----

No se contemplan costes adicionales de equipamiento, material fungible ni licencias de software, al disponer el equipo investigador de los recursos necesarios en el entorno institucional.

XIV. ASPECTOS LEGALES Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se desarrollará conforme a la normativa vigente en materia de ética de la investigación y protección de datos personales. Se trata de un estudio observacional retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas y en el análisis de datos aerobiológicos previamente registrados, sin intervención alguna sobre los pacientes ni modificación de su práctica clínica habitual.

El acceso a la información clínica se limitará exclusivamente a los datos necesarios para el cumplimiento de los objetivos del estudio. El uso de esta información se realizará conforme al Reglamento de la Unión Europea 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo (Reglamento General de Protección de Datos, RGPD) y a la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales (LOPDGDD). Para cumplir esta normativa, será codificada y anonimizada, garantizando la imposibilidad de identificación de los pacientes y limitando el acceso a la investigación al equipo investigador autorizado.

El proyecto cumple con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y será evaluado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Elche, de acuerdo con el Real Decreto 1090/2015.

Dado el carácter retrospectivo del estudio, la ausencia de intervención sobre los participantes, el uso exclusivo de datos clínicos previamente registrados y el riesgo mínimo asociado, se solicitará la valoración de la procedencia de exención de la obtención del consentimiento informado individual.

En el supuesto de que el CEIm considere necesaria la obtención de consentimiento informado, se elaborarán los documentos correspondientes de Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, adaptados a la población pediátrica y a la naturaleza del estudio, garantizando el cumplimiento de los principios éticos de autonomía, confidencialidad y proyección de los participantes (anexo II).



En conjunto, el estudio se considera de riesgo mínimo y con una finalidad exclusivamente científica, orientada a generar conocimiento relevante para la práctica clínica en alergia pediátrica.

XV. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Los resultados del presente estudio podrán constituir una base para futuras investigaciones orientadas a profundizar en la relación entre la exposición ambiental y la expresión clínica de la enfermedad alérgica en población pediátrica. En este sentido, sería de especial interés el desarrollo de estudios prospectivos que permitan analizar con mayor precisión la relación temporal entre la relación temporal entre los niveles ambientales de *Alternaria alternata* y la aparición, intensidad y evolución de los síntomas.

Asimismo, los hallazgos obtenidos podrían impulsar la exploración de nuevos marcadores de exposición más científicos, como la cuantificación directa de alérgenos ambientales específicos, así como la integración de datos aerobiológicos con variables del entorno interior y características clínicas individuales, incluyendo patrones de sensibilización (monosensibilización frente a polisensibilización) o la presencia de asma.

Por otra parte, la ampliación del estudio a otros contextos mediante proyectos multicéntricos permitiría evaluar la reproducibilidad de los resultados en distintas áreas geográficas y condiciones aerobiológicas, reforzando la validez externa de los hallazgos.

Finalmente, estas líneas de investigación podrían contribuir al desarrollo de modelos más precisos de predicción de relevancia clínica de los aeroalérgenos, con potencial impacto en la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en la indicación de inmunoterapia específica.



XVI. BIBLIOGRAFÍA

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85.
3. Ojeda P, Ibáñez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T. Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Spanish Pediatric Population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(5):321-329.
4. Alcaraz A, Ibarra A, Jiménez M, Serrano MI, Canals FJ. Análisis de la derivación y optimización del manejo en Alergología Infantil: perfil clínico, concordancia diagnóstica y uso de inmunoterapia. En: 49º Congreso de SEICAP; 2025. Santiago de Compostela, España
5. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on GRADE and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;145(1):70-80.e3.
6. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin SY, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293-859.
7. Scadding GK, Smith PK, Blaiss MS, Roberts G, Hellings PW, Gevaert P, et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Front Allergy*. 2021;2:706589.
8. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in allergic rhinitis in everyday health care. *Allergo J Int*. 2017;26(1):16-24.
9. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bonini S, Bousquet J, Canonica GW, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen



- immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69(7):854-867.
10. Canals Candela FJ. Utilidad de la provocación nasal alérgeno-específica valorada mediante rinometría acústica en niños polisensibilizados con rinitis alérgica [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2019.
 11. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):100080.
 12. Hamilton RG. Allergic sensitization is a key risk factor for but not synonymous with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):360-361.
 13. Mesa-Del-Castillo M, Canals Candela FJ, Martínez-Cañavate A, Rivas-Juesas C, Cabrera HL, Tortajada-Girbés M, et al. A Delphi consensus on diagnosis, management, and treatment with allergen immunotherapy of polysensitized children in Spain: CAPP study, Part 1. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2025;1;53(2):124-140.
 14. Tabar AI, Cabrera HL, Rivas-Juesas C, Canals FJ, Folqué MDM, Tortajada-Girbés M, et al. A Delphi consensus on diagnosis, management, and treatment with allergen immunotherapy of polysensitized children in Spain: CAPP study, Part 2. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2025;1;53(2):141-159.
 15. Osuna García T. Valoración de la respuesta a inmunoterapia tras provocación nasal alérgeno-específica valorada mediante rinometría acústica y cuestionario de síntomas en pacientes pediátricos con rinitis alérgica [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2024.
 16. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2007;62(9):976-990.
 17. Moral L, Roig M, Garde J, Alós A, Toral T, Fuentes MJ. Allergen sensitization in children with asthma and rhinitis: marked variations related to age and microgeographical factors. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36(3):128-33.

18. Knutsen AP, Bush RK, Demain JG, Denning DW, Dixit A, Fairs A, et al. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):280-291.
19. Torres-Borrego J, Suárez-Pérez J, Aliaga-Mazas Y, Martínez-Cañavate Burgos A, Nevot-Falcó S. Allergy to *Alternaria alternata*: comprehensive review from the origin to the therapeutic approach. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2025;53(5):179-188.
20. Feo Brito F, Alonso AM, Carnés J, Martín-Martín R, Fernández-Caldas E, Galindo PA, et al. Correlation between Alt a 1 levels and clinical symptoms in *Alternaria alternata*-monosensitized patients. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012;22(3):154-159.
21. Grewling Ł, Bogawski P, Szymańska A, Nowak M, Kostecki Ł, Smith M. Particle size distribution of the major *Alternaria alternata* allergen, Alt a 1, derived from airborne spores and spore fragments. *Fungal Biol.* 2020;124(3-4):219-227.
22. Grewling Ł, Nowak M, Szymańska A, Kostecki Ł, Bogawski P. Temporal variability in the allergenicity of airborne *Alternaria* spores. *Med Mycol.* 2019;57(4):403-411.
23. Feo Brito F, Mur Gimeno P, Carnés J, Martín R, Fernández-Caldas E, Lara P, et al. *Olea europaea* pollen counts and aeroallergen levels predict clinical symptoms in patients allergic to olive pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106(2):146-152.
24. Asociación Valenciana de Alergología e Inmunología Clínica [Internet]. 2026 [cited 2026 Mar 19]. Available from: <https://avaic.es/polenes/>
25. Zapata JJ, Martín-López L, Bosch L, Del Campo J, Carnés J. Aerobiological and clinical study in the semidesertic area of the Southeastern of Spain. *Front Allergy.* 2024;25;5:1328940. doi: 10.3389/falgy.2024.1328940.
26. Hirst JM. An automatic volumetric spore trap. *Ann Appl Biol.* 1952;39(2):257-265.
27. Buters JTM, Antunes C, Galveias A, Bergmann KC, Thibaudon M, Galán C, et al. Pollen and spore monitoring in the world. *Clin Transl Allergy.* 2018;8:9.
28. Galán C, Smith M, Thibaudon M, Frenguelli G, Oteros J, Gehrig R, et al. Pollen monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia.* 2014;30(4):385-395.



29. Arshad H, Lack G, Durham SR, Penagos M, Larenas-Linnemann D, Halcken S. Prevention Is Better than Cure: Impact of Allergen Immunotherapy on the Progression of Airway Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(1):45-56.
30. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018;73(4):765-798.
31. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 25:1-101.

XVII. ANEXOS

ANEXO I. Hoja de recogida de datos

Variables demográficas

Variable	Tipo	Descripción	Codificación/Unidad	Fuente
Código de identificación	Cualitativa nominal	Identificador codificado del paciente	Código alfanumérico anonimizado	-
Sexo	Cualitativa dicotómica	Sexo biológico	1=varón/ 2=mujer	HC
Edad	Cuantitativa continua	Edad en primera visita	Años	HC
Mes de primera visita	Cuantitativa discreta	Mes en el que se realiza la primera visita	1-12	HC
Año de primera visita	Cuantitativa discreta	Año de la primera consulta	2021-2026	HC

Variables clínicas

Variable	Tipo	Descripción	Codificación/ Categorías	Fuente
Rinitis/ rinoconjuntivitis	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico clínico	1=sí/2=no	HC
Asma	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico clínico	1=sí/2=no	HC
ARIA	Cualitativa ordinal	Gravedad y patrón temporal de rinitis	Intermitente/persistente; leve/moderada/grave	HC
HDS	Cuantitativa ordinal	Escala de síntomas	0-3 por ítem	HC
EVA	Cuantitativa continua	Escala visual analógica	0-10	HC
Escalón GEMA	Cualitativa ordinal	Severidad del asma	1-5	HC
Tratamiento sintomático	Cualitativa ordinal	Uso de medicación	1=no/ 1=esporádico/ 2=intermitente/ 3=continuado	HC
Intensificación terapéutica estacional	Cualitativa dicotómica	Necesidad de aumento de tratamiento según exposición ambiental	1=sí/2=no	HC

Persistencia de síntomas	Cualitativa dicotómica	Presencia de síntomas mantenidos en el tiempo	1=sí/2=no	HC
--------------------------	------------------------	---	-----------	----

Variables de sensibilización y diagnóstico aerobiológico

Variable	Tipo	Descripción	Codificación/Unidad	Fuente
Sensibilización a <i>Alternaria alternata</i>	Cualitativa dicotómica	Prueba cutánea	1=positivo/2=negativo	Estudio alergológico
Sensibilización a <i>Olea europaea</i>	Cualitativa dicotómica	Prueba cutánea	1=positivo/2=negativo	Estudio alergológico
Sensibilización a <i>Salsola kali</i>	Cualitativa dicotómica	Prueba cutánea	1=positivo/2=negativo	Estudio alergológico
IgE específica <i>Alternaria alternata</i>	Cuantitativa continua	Nivel sérico de IgE específica	KU/L	Laboratorio
IgE específica <i>Olea europaea</i>	Cuantitativa continua	Nivel sérico de IgE específica	KU/L	Laboratorio
IgE específica <i>Salsola kali</i>	Cuantitativa continua	Nivel sérico de IgE específica	KU/L	Laboratorio
Diagnóstico molecular (Alt a 1, Ole e 1, Sal k 1)	Cualitativa dicotómica	Presencia de sensibilización molecular	KUA/L	Laboratorio
Prueba de provocación nasal	Cualitativa nominal	Realización y resultado	1=realizada/2=no realizada; 1=positiva/2=negativa	HC

Variables relacionadas con la inmunoterapia específica

Variable	Tipo	Descripción	Codificación/Categorías	Fuente
Indicación de ITA	Cualitativa dicotómica	Indicación de inmunoterapia específica	1=si/2=no	HC
Año de indicación de ITA	Cuantitativa discreta	Año en el que se indica la ITA	2021-2026	HC
ITA frente a <i>Alternaria alternata</i>	Cualitativa dicotómica	Inclusión de alternaria en ITA	1=si/2=no	HC
ITA frente a <i>Olea europaea</i>	Cualitativa dicotómica	Inclusión de polen de olivo en ITA	1=si/2=no	HC
ITA frente a <i>Salsola kali</i>	Cualitativa dicotómica	Inclusión de polen de salsola en ITA	1=si/2=no	HC

Tipo de ITA	Cualitativa nominal	Vía de administración	Subcutánea/ Sublingual	HC
Duración de la ITA	Cualitativa ordinal	Tiempo de tratamiento	<3 años/ 3 años/ > 3 años	HC
Evolución clínica con ITA	Cualitativa nominal	Respuesta al tratamiento	Mejoría/no mejoría/ no valorable	HC

Variables aerobiológicas y ambientales

Variable	Tipo	Descripción	Unidad	Fuente
Semana del año	Cuantitativa discreta	Semana epidemiológica	1–52	AVAIC
Mes del año	Cuantitativa discreta	Mes natural	1–12	AVAIC
Año	Cuantitativa discreta	Año de registro	2021-2026	AVAIC
Niveles de esporas de <i>Alternaria alternata</i>	Cuantitativa continua	Recuento atmosférico de esporas	Esporas/m ³	AVAIC
Polen total	Cuantitativa continua	Recuento global	Granos/m ³	AVAIC
Polen de <i>Olea europaea</i>	Cuantitativa continua	Recuento específico de <i>Olea europaea</i>	Granos/m ³	AVAIC
Polen de <i>Salsola kali</i>	Cuantitativa continua	Recuento específico de <i>Amaranthaceae</i>	Granos/m ³	AVAIC
Otros pólenes	Cuantitativa continua	<i>Cupressaceae, Platanus, Poaceae, Urticaceae, Artemisa, Causarina, Pinaceae, Fraxinus, Palmae</i>	Granos/m ³	AVAIC
Precipitación	Cuantitativa continua	Nivel de lluvia	mm	Datos locales
Temperatura media mensual	Cuantitativa continua	Temperatura ambiental	°C	Datos locales



ANEXO II. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Justificación de la exención de Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado.

El proyecto de investigación corresponde a un estudio observacional retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas y en el análisis de datos aerobiológicos previamente registrados, sin intervención directa sobre los pacientes.

El estudio no implica la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales, no modifica la práctica clínica habitual ni requiere contacto directo con los participantes o sus representantes legales. La información utilizada procede exclusivamente de registros clínicos existentes, obtenidos en el contexto de la atención asistencial ordinaria.

En este contexto, se solicitará al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HGU Elx la valoración de la exención de la obtención de Consentimiento Informado, de acuerdo con los siguientes criterios:

- Carácter retrospectivo del estudio.
- Ausencia de intervención o interacción con los participantes.
- Uso de datos clínicos previamente registrados.
- Riesgo mínimo o nulo para los pacientes.
- Garantía de confidencialidad mediante procedimientos de codificación y anonimización.
- Acceso restringido a la información exclusivamente por parte del equipo investigador autorizado.

El tratamiento de los datos se realizará conforme al Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) y a la Ley Orgánica 3/2018 (LOPDGDD), garantizando en todo momento la protección de la información personal.

La decisión final sobre la necesidad de solicitar consentimiento informado corresponderá al CEIm. En caso de que dicho comité lo considere necesario, se aplicarán los documentos que se incluyen a continuación.



ANEXO II. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: "Utilidad de la captación externa de *Alternaria alternata* para predecir sintomatología alérgica en pacientes pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de olivo y salsola".

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un proyecto de investigación en el que se solicita su autorización para el uso de los datos clínicos de su hijo/a. Antes de tomar una decisión, es importante que comprenda en qué consiste el estudio, cuál es su finalidad y qué implicaciones tiene.

Su participación es completamente voluntaria. Si decide no participar, la atención médica de su hijo/a no se verá afectada en ningún caso.

NATURALEZA Y OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo de este estudio es analizar la relación entre los niveles ambientales de determinados alérgenos, especialmente esporas de *Alternaria alternata* y pólenes, y la evolución clínica de pacientes pediátricos con alergia respiratoria, así como su posible influencia en la indicación de inmunoterapia específica.

¿QUIÉN ES EL RESPONSABLE DE LA INVESTIGACIÓN?

Nombre: Ana Alcaraz Pomares.

Servicio de Pediatría y sus áreas específicas. Hospital General Universitario de Elche.]

Dirección: C/ Camí de l'Almàssera, nº 11, Elx. CP: 03203.

Contacto: alcaraz_anapomares@gva.es.

¿POR QUÉ HA SIDO SELECCIONADO?

Su hijo/a ha sido atendido/a en la Consulta de Alergia Infantil del Hospital General Universitario de Elche y presenta características clínicas que permiten incluir sus datos en este estudio.

¿CÓMO SE VA A REALIZAR EL ESTUDIO?

El estudio se basa exclusivamente en la revisión de información clínica ya existente en la historia médica de su hijo/a, así como en el análisis de datos ambientales obtenidos de forma rutinaria mediante sistemas de monitorización aerobiológica.

No será necesario realizar pruebas adicionales, ni acudir a visitas específicas, ni modificar el tratamiento habitual.

¿QUÉ SUPONDE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

La participación implica únicamente autorizar el acceso y uso de los datos clínicos ya registrados en la historia médica de su hijo/a con fines de investigación.



¿EXISTEN RIESGOS O MOLESTIAS?

El estudio no implica riesgos ni molestias, ya que no se realizará ninguna intervención ni procedimiento adicional.

¿EXISTEN BENEFICIOS?

La participación no conlleva beneficios directos para su hijo/a. Sin embargo, los resultados del estudio podrían contribuir a mejorar el conocimiento sobre las enfermedades alérgicas y optimizar su manejo en futuros pacientes.

¿QUÉ OCURRE SI CAMBIA DE OPINIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO?

Su participación en este estudio es voluntaria y puede decidir no participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento informado en cualquier momento, sin necesidad de justificar su decisión y sin que ello afecte a la atención sanitaria de su hijo/a.

CONFIDENCIALIDAD

El estudio se realizará cumpliendo todas las normas éticas y legales vigentes.

Los datos personales serán tratados de manera confidencial y conforme a la normativa vigente sobre protección de datos personales (Ley Orgánica 3/2018, en Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales y al Reglamento [UE] 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos).

Los datos recogidos para el estudio se codificarán, de forma que no permita la identificación directa de su hijo/a. Únicamente el equipo investigador autorizado podrá acceder a la información necesaria.

Los resultados del estudio se presentarán de forma global, sin incluir datos que permitan identificar a los participantes.

Usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, limitación u oposición al tratamiento de su datos a través de los canales habituales del centro sanitario.

PARA MÁS INFORMACIÓN

Si tiene alguna duda referente al estudio, puede dirigirse a la investigadora principal o al Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Elche.

Muchas gracias por su colaboración.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **“Utilidad de la captación externa de *Alternaria alternata* para predecir sintomatología alérgica en pacientes pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de olivo y salsola”**

Yo, D./Dña.....
como padre/madre o tutor legal del paciente

- He leído la hoja de información que me ha sido entregada.
- He hablado con (*nombre del investigador*).
- He comprendido la finalidad y características del estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y resolver mis dudas.
- Comprendo que la participación es totalmente voluntaria.
- Comprendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento sin repercusiones en la atención sanitaria.
- Autorizo el acceso y uso de los datos clínicos de mi hijo/a con fines de investigación en las condiciones descritas.

Fecha:	Firma del padre/madre/tutor legal:
Fecha:	Firma del Investigador:





VERSIÓN 1.0
1-4-26

UTILIDAD DE LA CAPTACIÓN EXTERNA DE ALTERNARIA ALTERNATA PARA PREDECIR SINTOMATOLOGÍA ALÉRGICA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS SENSIBILIZADOS: COMPARACIÓN CON PÓLENES DE OLIVO Y SASOLA

Revocación del consentimiento:

D. /Dña., como padre/madre o tutor legal
del paciente.....,

REVOCO el consentimiento previamente otorgado para la participación en este estudio.

Fecha:

Firma:

Nombre (Profesional que ha informado al participante):

Firma:

Ejemplar para el investigador.



ANEXO III. RESUMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN E IMPACTO ESPERADO EN LENGUAJE NO CIENTÍFICO

La alergia respiratoria es un problema muy frecuente en la infancia y puede afectar de forma importante a la vida diaria de los niños y sus familias. Los síntomas como la congestión nasal, estornudos, picor, conjuntivitis o el asma pueden alterar el sueño, el rendimiento escolar y la calidad de vida. En muchos casos, los niños están sensibilizados a varios alérgenos al mismo tiempo, lo que hace difícil saber cuál de ellos es el verdadero responsable de los síntomas.

Este proyecto se centra en uno de esos alérgenos, *Alternaria alternata*, un hongo ambiental que puede estar presente tanto en el exterior como en el interior y que se ha relacionado con síntomas respiratorios de especial relevancia en población pediátrica. A diferencia de lo que ocurre con algunos pólenes, no siempre está claro si los niveles detectados en el aire exterior reflejan de forma útil lo que realmente afecta al paciente. Por ello, el estudio pretende analizar si los datos recogidos por los sistemas de monitorización ambiental pueden ayudar a predecir el comportamiento con alérgenos más conocidos y predecibles, como el polen de olivo y salsola.

Para ello se revisarán datos clínicos ya existentes de pacientes atendidos en la consulta de Alergia Infantil del HGU Elx y se relacionarán con los niveles ambientales registrados en la zona. El objetivo final es mejorar la interpretación de la información ambiental y ayudar a tomar decisiones en la práctica clínica, especialmente en relación con la indicación de inmunoterapia específica.

El impacto esperado del proyecto es principalmente asistencial. Si los resultados confirman que determinados registros ambientales se relacionan de forma útil con la clínica, podrían mejorar la valoración de los pacientes, facilitar la selección más adecuada del tratamiento y contribuir a reducir decisiones terapéuticas innecesarias o menos precisas. Esto podría traducirse en una atención más personalizada y, a medio plazo, en una mejora de la calidad de vida de los niños con alergia respiratoria y sus familias.

Este proyecto también tiene interés social, ya que aborda un problema frecuente en una población especialmente vulnerable como es la infantil. Los resultados podrán ser útiles no solo para profesionales sanitarios, sino también para las familias cuyos hijos presentan una patología alérgica respiratoria y que puede ser útil dicha información.

En cuanto a la difusión, se prevé comunicar los resultados en congresos científicos y publicaciones, así como llevar a cabo documentos informativos y recomendaciones para los pacientes y familias.



ANEXO IV. PARTICIPACIÓN DEL ESTUDIANTE EN EL TFM



ANEXO. Participación del estudiante en el TFM

Datos del estudiante

Nombre y apellidos: Ana Alcaraz Pomares.

Título del TFM: "Utilidad de la captación externa de Alternaria alternata para predecir sintomatología alérgica en pacientes pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de olivo y salsola".

Tutor: Dr. Francisco Javier González de Dios.

Cotutor: Dr. Francisco José Canals Candela.

Centro: Hospital General Universitari d'Elx.

Descripción de la participación del estudiante

La estudiante ha participado activamente en el desarrollo del Trabajo Fin de Máster, enmarcado en un proyecto de investigación observacional sobre la relación entre exposición ambiental y clínica alérgica en población pediátrica, desarrollado en el Hospital General Universitari D'Elx.

La implicación ha abarcado todas las fases del proceso investigador. En una primera etapa, se ha realizado la revisión de la bibliografía existente sobre el tema propuesto, así como la formulación de la pregunta de investigación, la hipótesis y los objetivos del estudio. Posteriormente, se ha llevado a cabo el diseño metodológico, incluyendo la selección de variables clínicas y ambientales, la planificación del análisis estadístico y la estructuración del protocolo de investigación.

Asimismo, se ha participado en la elaboración de los instrumentos de recogida de datos, la planificación del manejo de la base de datos y la definición de los procedimientos de análisis mediante herramientas como SPSS y Excel. Se ha desarrollado la redacción completa del documento del TFM, incluyendo los apartados de introducción, metodología, cronograma, presupuesto, aspectos éticos y anexos.

Durante el desarrollo del trabajo se ha mantenido una participación activa en reuniones de seguimiento con el tutor y cotutor, incorporando sus recomendaciones y realizando mejoras progresivas del proyecto. Finalmente se ha llevado a cabo al preparación de la memoria final y de la presentación pública del TFM.

El nivel de implicación del estudiante ha sido alto, mostrando autonomía, rigor metodológico y capacidad crítica.

La dedicación estimada total al TFM ha sido de aproximadamente 450 horas.

Conclusión

El trabajo desarrollado por el estudiante ha contribuido de forma sustancial al avance del proyecto y a la consecución de los objetivos del TFM, con una participación activa en todas las fases del proceso investigador.

Firmas

En Elche a 8 de abril de 2026



Estudiante

ANA|
ALCARAZ|
POMARES

Firmado digitalmente por ANA|ALCARAZ|POMARES
Fecha: 2026.04.08 17:06:10 +02'00'

Ana Alcaraz Pomares

Residente de Pediatría y sus áreas específicas

Cotutor Académico

FRANCISCO
JOSE|CANALS|
CANDELA

Firmado digitalmente por FRANCISCO JOSE|CANALS|CANDELA
Fecha: 2026.04.10 23:36:07 +02'00'

Dr. Francisco José Canals Candela

Gerente del Departamento de Salud de Elda

Tutor Académico

FRANCISCO
JAVIER|
GONZALEZ|DE
DIOS

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER|GONZALEZ|DE DIOS
Fecha: 2026.04.14 13:28:25 +02'00'

Dr. Francisco Javier González de Dios

Jefe de Servicio de Pediatría y sus áreas específicas en HGU Dr. Balmis

ANEXO V. COIR



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 24/01/2026

Nombre del tutor/a	Francisco Javier González de Dios
Nombre del alumno/a	Ana Alcaraz Pomares
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Utilidad de la captación externa de Alternaria alternata para predecir sintomatología alérgica en pacientes pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de olivo y salsola
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	260121210834
Código de autorización COIR	TFM.MMC.FJGDD.AAP.260121
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Utilidad de la captación externa de Alternaria alternata para predecir sintomatología alérgica en pacientes pediátricos sensibilizados: comparación con pólenes de olivo y salsola** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,



Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

