



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**DETERMINACIÓN DE LOS PERFILES DE
SENSIBILIZACIÓN POLÍNICA Y RELEVANCIA
CLÍNICA DE LOS ALÉRGENOS DE ALIMENTOS
EN PACIENTES POLÍNICOS SENSIBILIZADOS A
PROFILINA**

Tesis presentada para optar al grado de Doctor en Medicina por:

Virginia Bellido Linares

Director:

Pedro Guardia Martínez

Tutor:

Víctor Sánchez Margalet

Sevilla 2019

ÍNDICE

-ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
- ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XIV
- ÍNDICE DE FIGURAS.....	XV
- RESUMEN.....	XVI
1.INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS.....	2
1.2 RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA.....	3
1.3. ASMA BRONQUIAL ALÉRGICO.....	4
1.4. AUMENTO DE LA PREVALENCIA.....	4
1.5. COMORBILIDAD DE LA POLINOSIS: ALERGIA A ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL.....	6
1.6. AUMENTO DE LA POLISENSIBILIZACIÓN.....	7
1.7. ALÉRGENOS Y PANALÉRGENOS.....	8
1.7.1. PROFILINAS.....	11
1.7.2. POLCALCINAS.....	16
1.7.3. PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE LÍPIDOS NO ESPECÍFICAS.....	17
1.7.4. ALÉRGENOS HOMÓLOGOS A Bet v 1.....	18
1.8.REACTIVIDAD CRUZADA.....	18
1.9.AEROBIOLOGÍA.....	20
1.2.1. POLINOSIS EN LA PROVINCIA DE SEVILLA.....	21
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	24

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	27
3.1. HIPÓTESIS.....	28
3.2 OBJETIVOS.....	28
3.2.1. OBJETIVO PRIMARIO.....	28
3.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	28
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	30
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	31
4.2. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA.....	32
4.2.1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES.....	32
4.2.2. PRUEBAS CUTÁNEAS.....	33
4.2.3. DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN....	34
4.2.4. PRUEBAS DE PROVOCACIÓN CON ALIMENTOS.....	35
4.2.4.1. RECETAS DE ENMASCARAMIENTO DE MELÓN..	35
4.2.4.2. SINTOMATOLOGÍA DURANTE EL TEST DE EXPOSICIÓN.....	36
4.3. CÁLCULO ESTADÍSTICO.....	37
5. RESULTADOS.....	38
5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CASOS (PACIENTES CON TEST CUTÁNEOS POSITIVOS A PROFILINA).....	39
5.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA	
5.1.1.1. TAMAÑO MUESTRAL.....	39
5.1.1.2. EDAD.....	39
5.1.1.3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GÉNERO.....	39
5.1.1.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD..	40
5.1.1.5. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.....	40

5.1.2. ALERGIA RESPIRATORIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	40
5.1.3. ALERGIA ALIMENTARIA.....	41
5.1.3.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	41
5.1.3.2. ALIMENTOS VEGETALES QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.....	41
5.1.3.3. SINTOMATOLOGÍA.....	43
5.1.4. TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.....	43
5.1.5. TEST CUTÁNEOS CON PANALÉRGENOS E HISTAMINA..	43
5.1.6. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PÓLENES.....	44
5.1.7. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PANALÉRGENOS.....	44
5.1.8. PROPORCIÓN RESULTADOS TEST CUTÁNEOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON ALIMENTOS.....	44
5.1.9. RESULTADO PRICK TEST CON ALIMENTOS.....	45
5.1.10. CONCORDANCIA ENTRE PROFILINA DE MANZANA Y DE PALMERA.....	45
5.1.11. PACIENTES SOMETIDOS A PROVOCACIÓN CONTROLADA CON MELÓN.....	46
5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CONTROLES (PACIENTES CON TEST CUTÁNEOS NEGATIVOS A PROFILINA).....	47
5.2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.....	47
5.2.1.1. TAMAÑO MUESTRAL.....	47
5.2.1.2. EDAD.....	47
5.2.1.3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GÉNERO.....	47
5.2.1.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD..	48
5.2.2. ALERGIA RESPIRATORIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	48

5.2.3. ALERGIA ALIMENTARIA.....	49
5.2.3.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	49
5.2.3.2. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SÍNTOMAS.....	49
5.2.3.3. SINTOMATOLOGÍA.....	50
5.2.4. TEST CUTÁNEOS A PÓLENES.....	50
5.2.5. TEST CUTÁNEOS AEROALÉRGENOS PERENNES.....	50
5.2.6. TEST CUTÁNEOS A PANALÉRGENOS.....	51
5.2.7. TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.....	51
5.2.8 RESULTADO PRICK TESTS CON ALIMENTOS.....	51
5.2.9. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PÓLENES.....	52
5.2.10. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PANALÉRGENOS.....	52
5.2.11. PACIENTES SOMETIDOS A PROVOCACIÓN CONTROLADA CON MELÓN.....	52
5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	53
5.3.1. PACIENTES SENSIBILIZADOS A PROFILINAS FRENTE A PACIENTES NO SENSIBILIZADOS.....	53
5.3.1.1. DATOS GENERALES DE LA MUESTRA.....	53
5.3.1.2. DIFERENCIAS EN LA EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ALERGIA RESPIRATORIA Y ALIMENTARIA.....	53
5.3.1.3. GÉNERO.....	54
5.3.1.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ALERGIA RESPIRATORIA.....	54
5.3.1.5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ALERGIA ALIMENTARIA.....	54
5.3.1.6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ALERGIA RESPIRATORIA.....	54
5.3.1.7. SÍNTOMAS OCULARES, NASALES Y BRONQUIALES.....	55

5.3.2. DIFERENCIAS EN PRUEBAS RESULTADO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	55
5.3.2.1. TEST CUTÁNEOS A PÓLENES.....	55
5.3.2.2. NÚMERO DE SENSIBILIZACIONES A PÓLENES...	56
5.3.2.3. TEST CUTÁNEOS A ALERGENOS PERENNES.....	57
5.3.2.4. TEST CUTÁNEOS A PANALÉRGENOS.....	58
5.3.2.5. TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.....	59
5.3.2.6. VALORES DE COMPONENTES MOLECULARES ALERGÉNICOS.....	61
5.3.2.7. TABLA RESUMEN DE PACIENTES CON DISCORDANCIA ENTRE TEST CUTÁNEOS A MAL D 4 Y RESULTADO DE IG E ESPECIFICA A PHO D 2.....	65
5.3.3. DIFERENCIAS EN ALERGIA ALIMENTARIA.....	66
5.3.3.1. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SÍNTOMAS.....	66
5.3.3.2. DIFERENCIAS ENTRE SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA.....	67
5.3.4. DIFERENCIAS EN PACIENTES CON PROFILINA NEGATIVA EN FUNCIÓN DE SI TIENEN O NO ALERGIA ALIMENTARIA.....	68
5.3.4.1. EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS.....	68
5.3.4.2. GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA.....	68
5.3.4.3. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.	69
5.3.4.4. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.....	70
5.3.4.5. RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.....	71
5.3.4.6. RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.....	72
5.3.4.7. VALORES DE COPONENTES MOLECULARES ALERGÉNICOS.....	73

5.3.5. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON PROFILINA POSITIVA EN FUNCIÓN DE SI TIENEN O NO ALERGIA ALIMENTARIA.....	74
5.3.5.1. DIFERENCIAS EN EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS	74
5.3.5.2. GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA.....	74
5.3.5.3. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.....	75
5.3.5.4. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.....	75
5.3.5.5. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.....	77
5.3.5.6. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.....	78
5.3.5.7. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE RECOMBINANTES ALERGÉNICOS.....	79
5.3.5.8. TABLA RESUMEN DE DATOS GENERALES DE RESULTADOS DE AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	80
5.3.6. PRUEBA DE EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA CON MELÓN.....	81
5.3.6.1. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A PRUEBA DE EXPOSICIÓN ORAL.....	81
5.3.6.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES SOMETIDOS A EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA.....	82
5.3.6.3. RESULTADOS DEL TEST DE EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA.....	84
6. DISCUSIÓN.....	85
7. CONCLUSIONES.....	101
8. BIBLIOGRAFÍA.....	105

ANEXOS:

8.2. INFORMACIÓN DEL ESTUDIO Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	114
8.3. CERTIFICADO DE APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL COMITÉ ÉTICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA.....	118

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Profilinas descritas en reino vegetal y especie a la que pertenecen.....	14
Tabla 2. Distribución por género grupo sensibilizado a profilina.....	39
Tabla 3. Descripción de la edad de la muestra de pacientes sensibilizados a profilina..	39
Tabla 4. Distribución por edad y género de la muestra sensibilizada a profilina.....	39
Tabla 5. Tiempo de evolución de la enfermedad respiratoria (AR) y alimentaria (AA) en pacientes sensibilizados a profilina.....	40
Tabla 6. Porcentaje de procedencia de los pacientes sensibilizados a profilina en función de su código postal.....	40
Tabla 6. Distribución general de los pacientes sensibilizados a profilina en función de su síntomatología respiratoria. Rinoconjuntivitis (RC), Asma bronquial (AB).....	58
Tabla 7. Presencia de síntomas oculares, nasales, bronquiales en pacientes sensibilizados profilina.....	41
Tabla 8. Distribución de pacientes sensibilizados a profilina en función de la síntomatología con alimentos vegetales.....	41
Tabla 9. Alimentos que producen síntomas en pacientes sensibilizados a profilina.....	42
Tabla 10. Síntomatología presentada en pacientes sensibilizados a profilina tras la ingestión de alimentos vegetales.....	43
Tabla 11. Media del área de la pápula, desviación típica, número de casos positivos del total de número de pacientes sensibilizados a profilina.....	43
Tabla 12. Media del área de la pápula de los test cutáneos a panalérgenos e histamina en pacientes sensibilizados a profilina.....	43
Tabla 13. Media, desviación típica y número de pacientes con Ig E positiva del total de pacientes sensibilizados a profilina a recombinantes específicos de pólenes.....	44
Tabla 14. Valor medio de componentes moleculares a panalérgenos en pacientes sensibilizados a profilina.....	44
Tabla 15. Proporción de positivos y negativos en test cutáneos a alimentos en pacientes sensibilizados a profilina.....	44
Tabla 16. Media del área de la pápula, desviación estándar de test cutáneos con alimentos en pacientes sensibilizados a profilina.....	45
Tabla 17. Resultado de test cutáneos en mm ² de ambas profilinas en pacientes sensibilizados a profilina.....	45

Tabla 18. Correlación entre tamaño de test cutáneos de profilina de palmera y manzana.....	46
Tabla 19. Descripción de la edad de la muestra del grupo control no sensibilizados a profilina.....	47
Tabla 20. Distribución por edad y género de la muestra del grupo control.....	48
Tabla 21. Tiempo de evolución de la enfermedad respiratoria(AR) y alergia alimentaria(AA) del grupo control.....	48
Tabla 22. Distribución general de los pacientes en función de su sintomatología respiratoria. Rinoconjuntivitis (RC), Asma bronquial (AB) del grupo control.....	48
Tabla 23. Presencia de síntomas respiratorios en pacientes del grupo control.....	48
Tabla 24. Distribución de pacientes del grupo control en función de la sintomatología con alimentos.....	49
Tabla 25. Alimentos que producen síntomas en pacientes del grupo control.....	49
Tabla 26. Sintomatología tras la ingestión en pacientes del grupo control.....	50
Tabla 27. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos test cutáneos a pólenes.....	50
Tabla 28. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos a aeroalérgenos perennes.....	50
Tabla 29. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos a panalérgenos.....	51
Tabla 30. Número de pacientes del grupo control con test cutáneos positivos y negativos a alimentos.....	51
Tabla 31. Media, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos con alimentos.....	51
Tabla 32. Valores recombinantes a pólenes en pacientes del grupo control.....	52
Tabla 33. Media, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con Ig E positiva sobre el total de pacientes.....	52
Tabla 34. Media y desviación estándar de la edad de ambos grupos.....	53
Tabla 35. Diferencias en la edad, T° evolución de A. alimentaria y de A. respiratoria de ambos grupos.....	53
Tabla 36. Diferencias en relación al género entre ambos grupos.....	54

Tabla 37. Media y desviación estándar en T° Evolución A. Respiratoria de ambos grupos.....	54
Tabla 38. Media y desviación estándar en T° Evolución A. Alimentaria de ambos grupos.....	54
Tabla 39. Diferencias en el diagnóstico de la enfermedad respiratoria entre ambos grupos.....	54
Tabla 40. Diferencias en síntomas de A. respiratoria (SN: síntomas nasales, SO: Síntomas oculares. SB: Síntomas bronquiales) entre ambos grupos.....	55
Tabla 41. Diferencias en sensibilización por test a cutáneos a pólenes entre ambos grupos.....	55
Tabla 42. Media y desviación estándar para test cutáneos a pólenes de ambos grupos.....	56
Tabla 43. Diferencias en número de sensibilizaciones a pólenes entre ambos grupo....	56
Tabla 44. Media y desviación estándar para número de pólenes a los que están sensibilizados ambos grupos.....	57
Tabla 45. Distribución de pacientes en función del número de pólenes a los que están sensibilizados en ambos grupos.....	57
Tabla 46. Diferencias en sensibilización a aeroalérgenos perennes entre ambos grupos.....	57
Tabla 47. Diferencias en sensibilización a panalérgenos entre ambos grupos.....	58
Tabla 48. Media y desviación estándar para TC a panalérgnos en ambos grupos.....	58
Tabla 49. Diferencias en sensibilización a alimentos valorando resultado de test cutáneos entre ambos grupos.....	59
Tabla 50. Media y desviación estándar a alimentos en ambo grupos.....	60
Tabla 51. Número de alimentos a los que están sensibilizados los pacientes de ambos grupos.	61
Tabla 52. Diferencias entre valores de Ig E específica a componentes moleculares entre ambos grupos.....	61
Tabla 53. Media y desviación estándar para recombinantes alergénicos de ambos grupos.....	62
Tabla 54. Media y desviación estándar para recombinantes alergénicos de ambos grupos.....	63
Tabla 55. Relación de todos los componentes moleculares de pacientes sensibilizados a profilina respecto a Pho d 2.....	63

Tabla 56. Relación entre número de pacientes con síntomas, test cutáneos a frutas y positividad de Pho d2 y Pru p3.....	64
Tabla 57. Tabla resumen de características de pacientes con test cutáneos a profilina (Mal d 4) positivos y Pho d 2 negativa.....	65
Tabla 58. Diferencias entre ambos grupos en alimentos que producen síntomas.....	66
Tabla 59. Riesgo relativo de presentar sintomatología con las diferentes frutas al estar sensibilizado a profilina.....	67
Tabla 60. Diferencias entre sintomatología entre ambos grupos.....	67
Tabla 61. Diferencias en grupo control en edad, Tº evolución de AR y AA de grupo 1 con AA frente a grupo 2 sin AA.....	68
Tabla 62. Diferencias en género y diagnóstico de enfermedad respiratoria en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	68
Tabla 63. Diferencias entre síntomas de alergia respiratoria en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	69
Tabla 64. Diferencias entre alimentos que producen síntomas en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	70
Tabla 65. Diferencias entre sensibilización a aeroalérgenos y panalérgenos en test cutáneos en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	71
Tabla 66. Diferencias en sensibilización a alimentos en test cutáneos en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	72
Tabla 67. Diferencias en resultados de recombinantes alérgicos en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.....	73
Tabla 68. Diferencias en edad, Tº evolución a AR y AA en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	74
Tabla 69. Diferencias en género y diagnóstico de enfermedad respiratoria en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	74
Tabla 70. Diferencias entre síntomas de alergia respiratoria en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	75
Tabla 71. Diferencias entre alimentos que producen síntomas en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	76
Tabla 72. Diferencias entre el tamaño de la pápula a aeroalérgenos y panalérgenos en test cutáneos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	77
Tabla 73. Diferencias en tamaño de test cutáneos a alimentos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	78

Tabla 74. Diferencias en resultados de recombinantes alergénicos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.....	79
Tabla 75. Tabla resumen de análisis descriptivo de ambos grupos.....	80
Tabla 76. Distribución de pacientes sometidos a test de exposición oral.....	81
Tabla 77. Características generales de pacientes sometidos a Prueba de Exposición Controlada(PEC).....	82
Tabla 78. TC y valor de Ig E específica en pacientes sometidos a PEC con melón.....	83
Tabla 79. TPC oral con melón: dosis, síntomas, medicación.....	84

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Frecuencia de sensibilización a pólenes en la provincia de Sevilla.....	21
Gráfico 2. Porcentaje de procedencia de los pacientes sensibilizados a profilina en función de su código postal.....	40
Gráfico 3. Distribución de pacientes sensibilizados a profilinas sometidos a provocación con melón. TC: test cutáneo, TPC: test provocación controlada.....	46
Gráfico 4. Distribución por género de pacientes no sensibilizados a profilina.....	47
Gráfico 5. Distribución de pacientes no sensibilizados a profilinas sometidos a provocación con melón.....	74

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1: Modificada de Alimentos implicados en Alergia Alimentaria.
Tomado de Fernández Rivas M. Alergia alimentaria. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. *Alergológica* 2005. SEAIC. Schering-Plough, Luzan 5 S.A. Ediciones. Madrid. 2006: 241.....7
- Figura 2. Tomada de Profilins: Mimickers of allergy or relevant Allergens? Alexandra Santos, Ronald Van Ree. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:191–204.....12
- Figura 3: Contenido de profilina en diferentes extractos alergénicos de pólenes. Datos no publicados, cedidos por ALK-Abelló para tesis doctoral de Virginia de Luque Piñana. Estudio observacional, prospectivo y transversal para la valoración de la relevancia clínica del panalérgenos profilina en pacientes polínicos polisensibilizados. Sevilla 2011.....16
- Figura 4: Reactividad cruzada de profilina de manzana Mal d 4 con resto de profilinas de otros alimentos vegetales y pólenes. Imagen tomada de Allergome.....20
- Figura 5: Prevalencia global y por áreas hospitalarias de la sensibilización a alérgenos mayores de pólenes en la provincia de Sevilla. Imagen cedida del estudio EXPO fase I.....22
- Figura 6: Prevalencia de profilinas (Mal d 4), polcalcinas (Che a 3) y LTPs (Pru p 3) en el sur del área peninsular en relación a la media de los valores de Ig E específica en las muestras positivas. Imágenes tomadas de Estudio EXPO fase I.....23
- Figura 7. Correlación lineal de Pearson entre valores de test cutáneos de ambas profilinas testadas.....46

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La profilina está presente en pólenes y en alimentos de origen vegetal y puede ser causa de error diagnóstico en pacientes polisensibilizados a pólenes. Estos pacientes son muy prevalentes en nuestra área y se estima que alrededor de un 20% de los alérgicos a pólenes están sensibilizados a profilina.

OBJETIVO:

El objetivo de este estudio es ver si los perfiles de sensibilización en pacientes polínicos son diferentes en cuanto a la sintomatología respiratoria y alimentaria en función de la existencia de sensibilización o no al panalérgeno profilina.

MATERIAL Y MÉTODO:

En este estudio se incluyeron 144 pacientes polínicos, 114 pacientes sensibilizados a profilina y 30 pacientes no sensibilizados. Todos los pacientes presentaban clínica respiratoria debida a pólenes, fundamentalmente a polen de gramíneas y olivo, con síntomas en meses de primavera, especialmente abril y mayo. Mediante una exhaustiva historia clínica, realización de test cutáneos a pólenes y alimentos y valoración de componentes moleculares se intentan establecer diferencias entre ambos grupos.

RESULTADO:

Se llevará a cabo un análisis para ver las diferencias en cuanto a datos demográficos como edad, género, tiempo de evolución de alergia respiratoria y alimentaria y sintomatología presentada.

Se tendrá en cuenta la alergia frente a alimentos de origen vegetal, para valorar la implicación del panalérgeno profilina y buscar patrones diferenciadores en relación a estar o no sensibilizado a ella.

Dentro de cada grupo, se analizarán las diferencias en función de si presentan o no alergia alimentaria.

Asumiendo como gold estándar la prueba de exposición controlada, en nuestro caso con profilina, y no disponer de profilina purificada, se usará melón para realizar esta prueba debido a que es la fruta que más cantidad de profilina contiene.

CONCLUSIONES

La profilina es un panalérgeno que hay que tener muy en cuenta para alcanzar un diagnóstico correcto en pacientes polínicos, ya que es un factor de confusión por su reconocimiento precoz en pacientes alérgicos a polen de gramíneas, prevalente en nuestra zona. Está relacionada con patrones de sensibilización más complejos, pacientes polisensibilizados a priori, largo tiempo de evolución y reconocimiento de alérgenos menores, pero la prueba de exposición controlada con melón no aporta resultados concluyentes como para poder ser usada en la práctica clínica diaria.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Estudios epidemiológicos recientes demuestran el importante incremento experimentado en los últimos años por las enfermedades de etiología alérgica (especialmente rinitis, asma bronquial y eccema atópico), siendo este aumento más notable en los países desarrollados (1) Las enfermedades respiratorias son las que alcanzan una mayor prevalencia, en especial la rinitis, pero resulta difícil definir la prevalencia real. En la literatura se estiman cifras de entre un 5 y un 20%, lo que supone una alta incidencia. Este incremento ha supuesto un aumento de la demanda asistencial. El periodo medio desde que el paciente comienza con síntomas hasta que es enviado desde atención primaria u otras especialidades a la consulta de un alergólogo se estima en unos 2 años (2).

En el estudio Alergológica 2015(3), la primera causa de consulta en alergología fue la sintomatología oculonasal, correspondiendo la rinoconjuntivitis al 52% de los pacientes que acudían a la consulta. De estos, el 65% presentaban rinoconjuntivitis y el 35% solamente rinitis. El 18% de estos pacientes que acudían a consulta presentaban síntomas de asma bronquial concomitante. En su mayoría, estos pacientes requieren asistencia ambulatoria del médico de atención primaria en un 61%, de un médico especialista en un 29% y hasta un 22% de ellos requiere asistencia en servicios de urgencias. La mayoría de estos pacientes pertenecen a áreas urbanas, entre el 63 y el 65%, estando en áreas semi-urbanas el 18% y en áreas rurales el 19%, un porcentaje bastante más inferior. (2).

Según el estudio Ibérico, un estudio multicéntrico realizado en España y Portugal, se valoraron las características epidemiológicas de 3225 sujetos con rinitis alérgica, viéndose que existía una clara relación entre rinitis y asma, y entre ellas y las características de sensibilización cutánea a neumoalérgenos, con un índice de sensibilización más elevado en pacientes con asma y rinitis que en aquellos con rinitis únicamente. Esto apoya, en primer lugar, el concepto de que rinitis y asma son dos espectros de una única enfermedad y, en segundo lugar, que cuanto mayor es el tiempo de evolución de la rinitis, mayor es la prevalencia y la gravedad del asma. Así pues, en la población estudiada, las características de la sensibilización cutánea, el tiempo de evolución y la gravedad de la rinitis condicionaban la presencia y el tipo de asma. (4)

Por otra parte, la alergia alimentaria también ha sufrido un aumento de prevalencia en la población, pasando de un 4% en Alergológica 2005(5) a un 7% en Alergológica 2015(3), lo que supone que la prevalencia se ha duplicado en esta última década. Los alimentos que presentan mayor prevalencia son frutas y frutos secos, seguidos de marisco, leche y pescado. La sintomatología relacionada con frutas ha pasado de un 33% a un 45 %, y los frutos secos de 26% a 28%, de alergológica 2005 a 2015 respectivamente.

1.2. RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA

En múltiples estudios, y en nuestra práctica diaria, se percibe que la rinitis llega a menoscabar la calidad de vida de los pacientes que la sufren. A pesar de considerarse en muchas ocasiones como una enfermedad trivial, la rinitis causa gran malestar e incomodidad (6,7), reducción en la calidad del sueño (8,9), considerable reducción de la productividad en el lugar de trabajo (10,11) y disminución del rendimiento académico (12, 13)

Estas características y la alta prevalencia de la rinitis alérgica en España, que alcanza el 22% ponen de manifiesto la importancia la relevancia socioeconómica de ésta. (14). En nuestra comunidad Autónoma afecta a un 14% de la población (3).

En el estudio FERIN se pone de manifiesto el elevado coste económico que supone, más elevado en función de su severidad y en relación a las comorbilidades que frecuentemente asocia, como son la conjuntivitis y el asma bronquial alérgicos. (15)

En Alergológica 1995(16) se comprobó que el 80% de estos pacientes con rinitis tenían sensación de enfermedad y en el 60% afectaba a las actividades de la vida diaria. Además, el 79% de los pacientes derivados a nuestras consultas por rinitis de causa alérgica. De estos pacientes, el 67% presentan sensibilización a un grupo de alérgenos, 23% a dos grupos y un 10% a tres o más grupos relevantes a nivel clínico, según Alergológica 2015. (3).

Por orden de frecuencia, los agentes implicados en la rinitis alérgica en Andalucía son pólenes (76%), ácaros (47%), epitelios (21%), hongos (8%), según Alergológica 2015, aunque va a depender de la zona geográfica en que nos

encontremos. Para todos los alérgenos ha habido un incremento en la prevalencia respecto a Alergológica 2005(5)

1.3. ASMA BRONQUIAL ALÉRGICO

Por su parte, el asma bronquial supone la segunda enfermedad alérgica más frecuente en nuestras consultas, con una prevalencia de entre un 3 y un 10%, según los diferentes autores (17), alcanzando un 28% en Alergológica 2005. Este valor es sensiblemente más alto debido a que la muestra de este estudio son pacientes que ya están en la consulta de Alergología y no son una consulta de población general. El 69% de los pacientes con asma bronquial alérgica tienen sensación de enfermedad y casi el 50% refiere que limita su actividad diaria, siendo más numerosas las bajas laborales, el absentismo escolar y las asistencias a servicios de urgencias en comparación con la rinitis. La máxima incidencia de asma bronquial se encuentra en edades comprendidas entre los 15 y los 24 años de edad y el 57% de los pacientes presentan rinoconjuntivitis alérgica asociada. La distribución de estos pacientes en áreas urbanas y rurales es similar a los pacientes con rinoconjuntivitis. (2)

1.4. AUMENTO DE LA PREVALENCIA.

Las causas del aumento de prevalencia de la enfermedad alérgica no son bien conocidas, pero es muy probable que no responda a una única causa. Hoy por hoy hablamos de una enfermedad multifactorial, y entre las muchas causas, que cabe destacar:

- Susceptibilidad genética.
- Exposición alérgica.
- Hipótesis higienista.
- Aumento del conocimiento y mejora del diagnóstico.
- Polución ambiental.
- Cambios psicosociales.

La atopia es la susceptibilidad individual para desarrollar cualquier tipo de enfermedad alérgica y tiene gran carga genética. Esto se ha podido verificar con estudios de biología molecular, en donde se han encontrado genes asociados en varios cromosomas (18). En Alergológica 2005, el 42% de pacientes con asma bronquial tenían un familiar de primer orden con asma, 36% con rinitis, 14% con conjuntivitis y 7 % con dermatitis atópica. Pero el desarrollo de la enfermedad alérgica no puede explicarse únicamente desde el punto de vista genético.

El mapa de exposición a diferentes alérgenos ha cambiado debido a nuevos hábitos de vida, habiendo mayor exposición a los alérgenos de interior, ya que pasamos más tiempo en lugares cerrados (19). Por otro parte, la exposición a alérgenos de exterior, como el polen, también se ha transformado debido a factores como la contaminación ambiental (20). En Alergológica 2005 la prevalencia de sensibilidad a pólenes fue 10% mayor que la observada en Alergológica 1995 y hasta un 19% mayor en Alergológica 2015 respecto a 2005.

En cuanto a la hipótesis higienista, parece existir una falta de estimulación del sistema inmune, en sociedades occidentales fundamentalmente. Se ha objetivado una relación inversa entre el número de infecciones precoces y la incidencia de atopia. El microbioma humano, o flora microbiana normal, está en el centro de numerosos estudios en la actualidad por haberse encontrado evidencias del posible papel preventivo de la exposición microbiana en el desarrollo de enfermedades alérgicas. En este sentido, el contacto durante la infancia con plagas, hermanos mayores o animales domésticos podrían tener un efecto aditivo sobre el microbioma y estar implicados en la prevención de alergia y asma. (21)

La contaminación ambiental, en especial las partículas derivadas de la combustión de diésel, aumentan la hipersensibilidad a pólenes debido a que aumentan la permeabilidad de la mucosa respiratoria y, con ello, la respuesta inmune a estas partículas. A su vez, la respuesta inmune será mayor por la co-estimulación que junto al grano de polen realizan, y disminuyen el aclaramiento mucociliar, haciendo que persista el polen en la mucosa más tiempo. Además, en las zonas de alta contaminación, los pólenes expresan mayor cantidad de proteínas alergénicas. Estas partículas diésel

adheridas a pólenes permiten una mayor concentración y permanencia en el aire fuera, incluso, de su época de polinización. (20,22,23,24)

1.5. COMORBILIDAD DE LA POLINOSIS: ALERGIA A ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL.

Como ya se ha mencionado previamente, la prevalencia de patología alérgica está aumentando en los últimos años, entre ella, también la sensibilización a alimentos. Actualmente, la alergia alimentaria se encuentra en quinto lugar tras rinoconjuntivitis, asma, alergia a medicamentos y urticaria-angioedema (25). Entre los pacientes que la padecen, el 41% presenta rinoconjuntivitis asociada, 21% asma bronquial, 18% urticaria-angioedema y 10% dermatitis atópica.

La alergia alimentaria alcanza mayor prevalencia con alimentos de origen vegetal, siendo los más frecuentes, frutas, frutos secos, legumbres, hortalizas y cereales. Esta alergia de origen vegetal ocurre aproximadamente en un 77% de los pacientes con alergia a alimentos, y la prevalencia aumenta significativamente asociada a polinosis. Ver Figura 1 (26)

En general, la forma de presentación clínica de esta alergia a alimentos se produce en el 65% por manifestaciones cutáneas, síndrome de alergia oral (SAO) en el 34%, síntomas digestivos en 25% y anafilaxia en un 18 %. Como excepción, los alérgicos a frutas, frutos secos y legumbres presentan mayor tasa de SAO (61%) que de reacciones cutáneas (56%). Se pueden asociar a rinoconjuntivitis o asma bronquial que puede ser explicado por el perfil de alérgenos implicados y la frecuente asociación, especialmente de frutas, con alergia a polen. Esto puede ser debido a un fenómeno de reactividad cruzada entre alérgenos de pólenes y alimentos, por homología de algunas de sus proteínas (25) o porque comparten sensibilización a las mismas proteínas alérgicas.

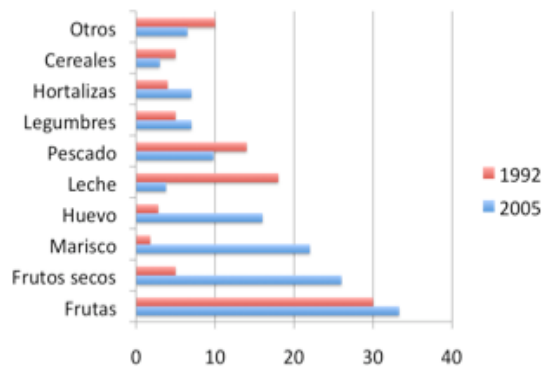


Figura 1: Modificada de Alimentos implicados en Alergia Alimentaria.

Tomado de Fernández Rivas M. Alergia alimentaria. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Alergológica 2005. SEAIC. Schering-Plough, Luzan 5 S.A. Ediciones. Madrid. 2006: 241.

1.6. AUMENTO DE LA POLISENSIBILIZACIÓN.

En la práctica clínica, no sólo se observa un aumento de la alergia a pólenes, sino también el aumento de la sensibilización a múltiples pólenes. En ocasiones, se observa sensibilización a pólenes a los que el paciente no está expuesto, no son prevalentes en la zona en la que reside o no tienen relación taxonómica entre ellos. Esto nos hace pensar si estamos ante una verdadera polisensibilización, presencia de reactividad Ig E mediada frente a múltiples alérgenos estructuralmente distintos y no relacionados entre si, un fenómeno de reactividad cruzada, reconocimiento de diferentes antígenos por un mismo anticuerpo IgE en especies filogenéticamente relacionadas o de co-reconocimiento, subtipo de reactividad cruzada o sensibilización cruzada en donde el sensibilizador primario es desconocido. (27)

Esta situación supone un importante reto tanto diagnóstico como terapéutico. Para poder adoptar medidas terapéuticas eficaces será fundamental aclarar esto mediante diferentes pruebas diagnósticas que nos lleven a contestar preguntas tan importantes como: ¿A qué es alérgico este paciente?, o ¿qué alérgenos son responsables

de las manifestaciones clínicas? (28). Para ello, aunque contamos con las pruebas complementarias clásicas de nuestra rutina diaria, como test cutáneos con aeroalérgenos, determinación de Ig E específica, etc, en ocasiones nos va a resultar difícil alcanzar un diagnóstico certero, siendo necesarios procedimientos no solo de determinación de alérgenos completos sino de componentes alergénicos.

En los últimos 40 años hemos ido desde extractos alergénicos que contenían mezcla de proteínas alergénicas y no alergénicas obtenidos directamente por extracción acuosa del extracto natural, a poder contar con componentes moleculares. Cada fuente alergénica contiene múltiples proteínas alergénicas, denominados componentes alergénicos, y cada uno de ellos puede presentar varios epítomos. Entendemos por epítomo una estructura tridimensional capaz de reconocer y unir anticuerpos específicos. (29). Gracias al desarrollo de la proteómica y la biología molecular, contamos con paneles de componentes alergénicos que nos harán posible identificar la verdadera sensibilización de cada paciente (30). Hasta el momento se han identificado más de siete mil alérgenos entre especies animales, fúngicas, pólenes y alimentos. (www.allergome.org)

1.7. ALÉRGENOS Y PANALÉRGENOS.

La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica define a un alérgeno como proteínas o glicoproteínas capaces de inducir la producción de anticuerpos Ig E específicos en individuos susceptibles de desarrollar enfermedades alérgicas. (31) Generalmente son proteínas entre 5000 y 70000 daltons.

También son alérgenos proteínas que, sin ser capaces de sensibilizar, pueden inducir una reacción alérgica en personas previamente sensibilizadas a alérgenos homólogos de otras fuentes biológicas (32). Se conocen unas 9000 familias de estas proteínas, de las cuales sólo 29 son alérgenos de pólenes (33). Estas proteínas pertenecen a plantas o árboles que polinizan de forma anemófila (por medio del viento) y varían en prevalencia según el área geográfica en la que nos encontremos. En el Estudio Polinosis 2003, realizado por el Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), se objetivaron los siguientes datos en cuanto a la sensibilización de pólenes (34):

- Las gramíneas fueron consideradas la causa principal de polinosis en España, también en Europa, debido a su gran capacidad alergénica y a su amplia distribución en el suelo vegetal. En España, las zonas de mayor prevalencia son las de clima seco, siendo las concentraciones más altas en la zona seca continental de la península (en especial, Madrid, Castilla La Mancha y Extremadura).
- El polen de olivo (*Olea europea*) fue el segundo en prevalencia, en especial en el sur de la península (Jaén, Córdoba, Granada y Sevilla) y zona centro (Toledo y Ciudad Real).
- Las quenopodiáceas (*Chenopodium album* y *Salsola kali*) son la tercera causa de polinosis, fundamentalmente en zonas de Levante, sureste, valle del Ebro y zona sur de la provincia de Sevilla.
- Y parietaria (*Parietaria judaica*) en la costa mediterránea.

En la provincia de Sevilla, objeto de nuestro estudio, se confirmó también esta misma prevalencia de sensibilización a pólenes: gramíneas, olivo y en tercer lugar *Salsola* (35).

Clásicamente, se ha clasificado a los alérgenos en mayores aquéllos que inducen una respuesta IgE en más del 50% de los pacientes que están expuestos a la fuente alergénica que lo contiene, y produciendo síntomas cuando se exponen a ella y a los menores a los que lo hacen en menos del 50% de la población alérgica. Para algunos autores esta definición es algo arbitraria ya que no refleja la verdadera contribución de un alérgeno determinado a la reactividad global del extracto y la terminología podría inducir a error. El alérgeno principal no es sinónimo de mayor riesgo alergénico (36). Desde hace unos años, nuevos conceptos deben ser considerados, como los determinantes antigénicos o epítomos, regiones únicas y específicas presentes en la superficie antigénica de un alérgeno que son capaces por si mismas de inducir una respuesta Ig E. Esta distinción hará entender como reactividad cruzada o co-sensibilización tienen diferente base molecular y diferente frecuencia de aparición (27).

Dentro de los alérgenos menores tenemos que destacar el papel que juegan los panalérgenos, que presentan especial relevancia en la sensibilización de pacientes polínicos.

Los panalérgenos son proteínas ampliamente distribuidas en el reino vegetal. Pueden estar presentes tanto en especies de pólenes filogenéticamente no relacionadas como en alimentos.

La sensibilización a este tipo de alérgenos puede ser una importante causa de error diagnóstico, ya que pueden ser fuente de falsos positivos al hacer el estudio alergológico. Los tres grupos mejor conocidos son alérgenos homólogos a Bet v1, profilinas y proteínas transportadoras de lípidos (LTPs: del inglés Lipids Transfer Protein). De todos ellos, el más prevalente en España es la profilina, asociándose de forma significativa con la sensibilización a pólenes, especialmente a gramíneas. En el centro y norte de Europa, el más prevalente es el grupo de los análogos de Bet v1, asociados fundamentalmente al polen de abedul.

Los panalérgenos son moléculas que tienen una función biológica esencial como proteína y su secuencia y estructura química se han mantenido altamente conservada a lo largo de la evolución, por lo que presentan gran homología entre diferentes especies. Esto da lugar a fenómenos de reactividad cruzada (37).

Las funciones fundamentales de estos panalérgenos pueden ser varias:

- Proteínas relacionadas con la patogénesis o defensa vegetal (Proteínas PR): conocidas como una superfamilia de proteínas, clasificadas en 14 grupos. Debido a sus propiedades de estabilidad, resistencia ante pH bajo, proteasas y cambios de temperatura, su pequeño tamaño y su alta solubilidad están predispuestas a ser alergénicas (38). Entre ellas se encuentran LTP(PR-14), endoproteasas, defensinas, peroxidases o proteínas tipo taumatinas (39).

- Determinantes de carbohidratos: en los alérgenos pueden existir proteínas glicosiladas cuyos oligosacáridos están implicados en la alergenicidad de la molécula y, por tanto, pueden unirse a IgE actuando como epítomos. Por ello, aunque no son

panalérgenos propiamente dichos, pueden producir fenómenos de reactividad cruzada (40). En pacientes alérgicos a pólenes y alimentos vegetales se ha demostrado reactividad de la IgE con carbohidratos de varios alérgenos, pero su relevancia clínica sigue sin haber sido aclarada. Estos determinantes de carbohidratos también han sido identificados en veneno de himenópteros, siendo fuente de confusión diagnóstica (41).

- Proteínas reguladoras del metabolismo celular: a este grupo pertenecen las polcalcinas, proteínas ligadoras de calcio que están presentes únicamente en el tejido polínico dentro del reino vegetal, y las profilinas, cuya función es estructural en el interior de la célula, y de la que hablaremos más ampliamente por su implicación en la alergia a pólenes (42). Las polcalcinas se clasifican en 32 subfamilias. Las podemos encontrar en árboles como olivo, abedul, ciprés o platanero, gramíneas y malezas.

1.7.1. PROFILINAS

Se describieron por primera vez por Carlsson et al en 1976 como proteínas formadoras de complejos profilamentosos y de ahí su nombre. Valenta et al en 1991 describieron su papel alérgico y su presencia en pólenes taxonómicamente distantes (43). Son proteínas muy ubicuas presentes en todas las células eucariotas, tanto vegetales como animales, aunque el grado de homología entre ambas es bajo. Su función es la de fijar monómeros de actina y modular el ensamblaje de microfilamentos de actina en el citoplasma para los procesos de movilidad celular (44).

La profilina de abedul, Bet v 2, fue la primera identificada, clonada y secuenciada. (37)

Posteriormente, este mismo grupo identificó la profilina en gramíneas y en artemisia. Y un poco más tarde Van Ree et al y Vallier et al la encontraron en alimentos vegetales. (45)

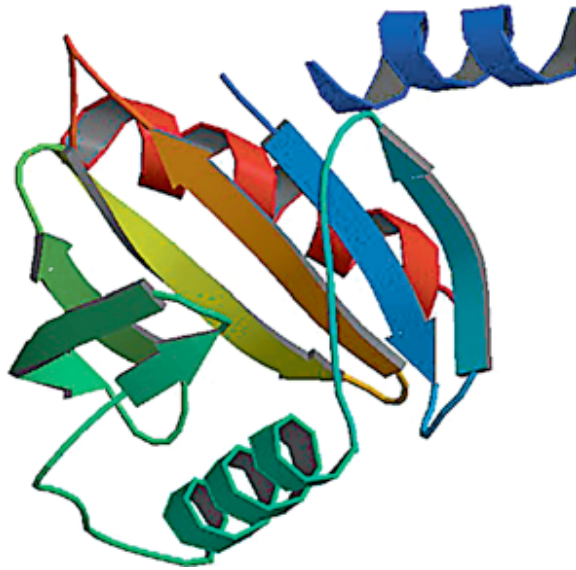


Figura 2. Tomada de Profilins: Mimickers of allergy or relevant Allergens? Alexandra Santos, Ronald Van Ree. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:191–204.
Ribbon diagram of birch pollen profilin. Available online at <http://www.rcsb.org/pdb/explore/images.do?structureId=1CQA> (accessed October 2009).

Las profilinas son proteínas de pequeño tamaño (12 a 15 KDa) y al formar parte de los tejidos de almacenamiento, como los frutas, frutos secos, látex y especias, pueden intervenir en reacciones de reactividad cruzada entre alimentos, pólenes y látex. Esto puede dar lugar a fenómenos de polisensibilización cutánea al realizar el estudio alergológico mediante la realización de técnicas tradicionales como los test cutáneos o la detección de Ig E específica a alérgeno completo. Aunque existen epítomos específicos de especie, que hace pensar en una reactividad cruzada parcial, a nivel práctico son un factor de confusión y puede detectarse sensibilización a otros pólenes o alimentos.

Entre las profilinas identificadas se ha visto que la homología entre ellas es del 70 al 85%. La prevalencia entre los alérgicos a pólenes se estima en un 20% en el sur y centro de Europa con cifras muy inferiores en el norte de Europa. (46). Observándose también que prevalencia de sensibilización a profilina alcanza el 70 % en pacientes alérgicos a pólenes y a alimentos (47)

Existen algunas excepciones como la profilina del chonopodium (Chenopodium album, Che a 2), para la que se ha encontrado una prevalencia mayor, de más del 50%, por lo que se ha considerado un alérgeno mayor. (48).

Se ha podido cuantificar la profilina en diferentes especies vegetales mediante el uso de anticuerpos monoclonales. (49).

Como ya hemos comentado, vamos a encontrar profilinas en diferentes especies, siendo las más relevantes:

- Árboles: abedul (Bet v 2), olivo (Ole e 2), palmera datilera (Pho d 2), etc.
- Malezas: artemisia (Art v 4), parietaria (Par j 3), chonopodium (Che a 2), plantago (Pla l 2), Salsola (Sal k 4), etc.
- Gramíneas: Phleum pratense (Phl p 12), Cynodon dactylon (Cyn d 2), etc.
- Alimentos: manzana (Mal d 4), melocotón (Pru p 4), melón (Cuc m 2), plátano (Mus xp 1), apio (Api g 4), cacahuete (Ar a h 5), piña (Ana c 1), tomate (Lyc e 1), avellana (Cor a 2), etc.
- Látex: Hev b 8.

En la siguiente tabla presentamos las profilinas descritas hasta la fecha en el reino vegetal.

Profil		Profil		Profil		Profil		Profil	
Act d 9	Kiwi verde	Bra o 8	Brocoli, Coliflor	Dio k 4	Persimmon	Mor a 4	<i>Morus alba</i> , morera blanca	Pru p 4	<i>Amygdalus persica</i> , Nectarina
Aeg ta 12	<i>Triticum tauschii</i>	Bra r 8	Mostaza	Ela g 2	Palma de aceite	Mus a 1	Banana, <i>Musa acuminata</i>	Pyr c 4	Pera, <i>Pyrus communis</i>
All c 4	Cebolla	Cap a 2	Pimiento	Ela ol 2	Palma aceitera	Mus xp 1	Banana, <i>Musa sapientum</i>	Que a 2	<i>Quercus alba</i> , roble blanco
Aln g 2	<i>Aliso común</i>	Car b 2	<i>Carpinus betulus</i> , Carpe.	Fag s 2	<i>Fagus sylvatica</i> , haya común	Nict 8	Tabaco	Que su 2	<i>Quercus suber</i> , alcornoque
Ama r 2	<i>Amaranthus retroflexus</i>	Car mi 2	<i>Caryota mitis</i> , Florida Royal Palm	Fic c 4	Higuera, <i>Ficus carica</i>	Ole e 2	<i>Olea europaea</i>	Ric c 8	<i>Ricinus communis</i> , ricino/castor
Ama v 2	<i>Amaranthus viridis</i>	Cas s 2	Castaña	Foe v 2	Hinojo, <i>Foeniculum vulgare</i>	Ory s 12	Arroz	Rob p 2	<i>Robinia pseudoacacia</i> , acacia
Amb a 8	<i>Ambrosia</i>	Cat r 2	<i>Catharant</i>	Fra a	Fresa	Pap s 2	Amapola, P	Roy re 2	<i>Palma real</i> ,

	<i>artemisiifolia</i>		<i>hus roseus, Vinca rosea</i>	4			<i>apaver somniferum</i>		<i>Roystonea regia</i>
Amb t 8	<i>Ambrosia trifida</i>	Che a 2	<i>Chenopodium album</i>	Fra e 2	Fresno, <i>Fra xinus excelsior</i>	Par i 3	Parietaria	Sal k 4	<i>Salsola kali</i>
Ana c 1	Piña	Cin cm 2	Laurel, <i>Laurus camphora</i>	Fra v 4	Fresa salvaje	Pers a 4	Aguacate	Sec c 12	<i>Secale cereale</i>
Ant o 12	<i>Anthoxanthum odoratum</i>	Cit cl 2	Clementina	Gly m 3	Soja	Pet c 2	<i>Petroselinum crispum, perejil</i>	Ses i 8	Oriental Sesame, <i>Sesamum indicum</i>
Api g 4	Apio	Cit s 2	Naranja	Gos h 5	<i>Gossypium hirsutum, algodón</i>	Pha v 5	<i>Phaseolus vulgaris, judías verdes</i>	Set it 12	<i>Poaceae, Setaria italica, mijo</i>
Ara h 5	Cacahuete	Citr l 2	Sandía	Hel a 2	Girasol	Phl p 12	<i>Phleum pratense</i>	Sin a 4	<i>Sinapis alba, nabo</i>
Ara t 8	<i>Arabidopsis thaliana, berro</i>	Coc n 5	Coco, <i>Cocos nucifera</i>	Hev b 8	Látex	Pho d 2	Date Palm, <i>Phoenix dactylifera</i>	Sola l 1	<i>Solanum lycopersicon, Tomate</i>
Art h 4	<i>Artocarpus heterophyllus, Jaka</i>	Cor a 2	Avellana	Hor v 12	<i>Hordeum vulgare, Poaceae</i>	Pho ro 2	<i>Phoenix roebelenii, Palmera enana</i>	Sola t 8	Potato, <i>Solanum tuberosum</i>
Art v 4	<i>Artemisia vulgaris</i>	Cor s 2	Coriandro	Hum i 2	<i>Cannabaceae, Humulus japonicus</i>	Phr a 12	<i>Phragmites australis</i>	Sor b 12	Sorgo, <i>Sorghum vulgare</i>
Aspa o 4	<i>Asparagus officinalis</i>	Cro s 2	Azafrán	Jug r 7	Nuez	Pim a 2	Anis, <i>Pimpinella anisum</i>	Sor h 12	<i>Sorghum halepense, sorgo de Alepo</i>
Ave s 12	<i>Avena sativa</i>	Cuc m 2	Melón	Lig v 2	<i>Ligustrum vulgare</i>	Pis s 5	Guisante, <i>Pisum sativum</i>	Spi o 2	Espinaca, <i>Spinacia oleracea</i>
Bet pu 2	<i>Betula alba</i>	Cuc ma 2	Calabaza	Lil l 2	<i>Lilium longiflorum, Azucena blanca</i>	Pla a 8	<i>Platanus acerifolia</i>	Syr v 2	Lila, <i>Oleaceae, Syringa vulgaris</i>
Bet v 2	<i>Betula verrucosa abedul</i>	Cuc p 2	Calabacín	Lit c 1	Litchi	Pla l 2	<i>Plantago lanceolata</i>	Tri a 12	<i>Triticum aestivum, Trigo</i>
Beta v 2	Remolacha	Cuc s 2	Pepino	Lol p 12	<i>Lolium perenne</i>	Pla ma 2	<i>Plantago major</i>	Vac fa 2	<i>Acacia farnesiana, Vachilla farnesiana</i>
Bra ca 8	<i>Brassica campestris, Mostaza</i>	Cum c 2	Comino	Lup a 5	<i>Lupinus albus, altramuz</i>	Poa p 12	<i>Poa pratensis</i>	Vig r 5	<i>Judia mungo/soja verde, Vigna radiata</i>
Bra di 12	<i>Zerna distachy, poaceae</i>	Cup s 8	Ciprés	Mal d 4	Manzana	Pro i 2	Algorrobo, <i>Prosopis juliflora</i>	Vit v 4	Uva, <i>Vitis vinifera</i>
Bra i 8	Mostaza castaña	Cyn d 12	<i>Cynodon dactylon,</i>	Mal g 4	Acerola, <i>Malpighia glabra</i>	Pru av 4	<i>Prunus avium, cereza</i>	Zea m 12	<i>Poaceae, Zea mays, maíz</i>
Bra n 8	<i>Brassica napus, Colza</i>	Dac g 12	<i>Dactylis glomerata</i>	Man i 3	Mango	Pru d 4	<i>Prunus domestica, ciruela</i>	Zyg f 2	Alcaparra loca, <i>Zygophyllum fabago</i>
Bra ni 8	Mostaza negra	Dau c 4	Zanahoria	Mer a 1	<i>Mercurialis annua</i>	Pru du 4	<i>Prunus dulcis, almendra</i>		

Tabla 1. Profilinas descritas en reino vegetal y especie a la que pertenecen. Imagen tomada de Allergome (www.allergome.org)

Su trascendencia clínica no está aclarada. En la alergia a frutas rosáceas asociada a polinosis, en especial a polen de gramíneas, es un alérgeno importante en la zona centro y sur de la península. Por sus características de termolabilidad y poca resistencia a la digestión gástrica los síntomas habitualmente se han asociado a reacciones localizadas en la zona orofaríngea, dando lugar al denominado Síndrome de Alergia Oral (SAO), pero en estudios más recientes se ha visto que las profilinas se pueden comportar como alérgenos completos y producir, en pacientes alérgicos a gramíneas de zonas de alta exposición, reacciones sistémicas graves. (50)

La sensibilización a profilina es muy amplia y va a depender de la población seleccionada y del área geográfica de estudio, ya que pueden encontrarse grandes diferencias en poblaciones muy cercanas. Parece probado en varios estudios que la sensibilización a profilina ocurre debido a la exposición a pólenes, en especial de gramíneas, y existe una clara relación entre la prevalencia de sensibilización a profilina y la alta exposición a polen de gramíneas (51). En estas zonas de alta exposición a gramíneas la prevalencia de sensibilización a profilina alcanza hasta un 60% (52). Y recientemente ha podido demostrarse que dosis bajas de profilina pueden inducir reacciones alérgicas alimentarias graves (50).

En pacientes con alergia alimentaria, la prevalencia de sensibilización a profilina varía mucho entre diferentes estudios. Para pacientes con alergia a cacahuete, zanahoria, apio o piña la profilina se presenta como un alérgeno menor, mientras que en otros estudios de pacientes con alergia a melón, naranja o soja la prevalencia es de entre un 69 a un 87% y se considera un alérgeno mayor (45).

En un estudio realizado en el norte de Italia para evaluar si la detección de IgE específica frente a varias profilinas de diferente origen era más útil clínicamente que la detección de IgE específica a una única profilina, se objetivó que detectar IgE específica frente a una proteína marcador era suficiente para diagnosticar o descartar la sensibilización a profilina. El estudio de varias profilinas no aportaba más información clínica, debido a su alta homología, y aumentaba el riesgo de confusión diagnóstica. (53). Este mismo grupo llevó a cabo otro estudio para ver la relevancia clínica de la profilina en niños alérgicos a pólenes. Debido a que la sensibilización a profilina se relaciona con la progresión de la polinosis, es lógico pensar que la profilina tendrá poca

relevancia clínica en niños. Realizaron un estudio epidemiológico y multicéntrico en 1.271 niños a lo largo de toda Italia y observaron que el 25% de estos pacientes estaban sensibilizados a profilina. El 16% tenían edad preescolar. La mayoría de ellos presentaba SAO sin estar sensibilizado a otros alérgenos alimentarios. (54)

De la misma forma que puede ser cuantificada en fuentes vegetales, también puede ser cuantificada en extractos alérgenos utilizados en inmunoterapia específica.

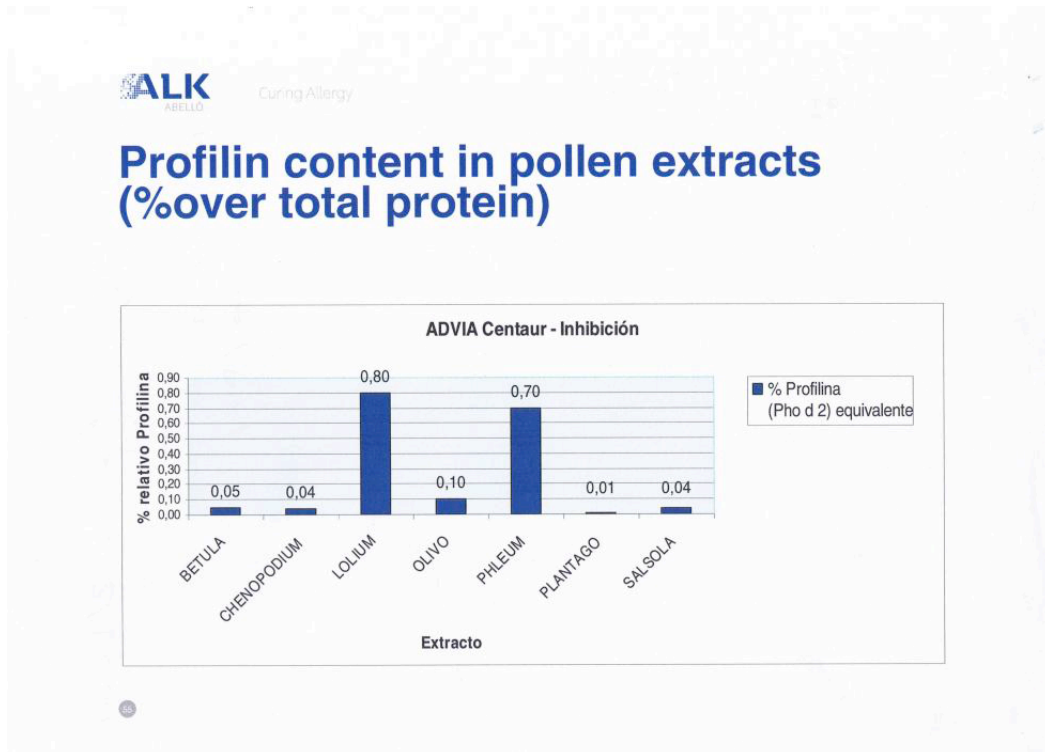


Figura 3: Contenido de profilina en diferentes extractos alérgenos de pólenes. Datos no publicados, cedidos por ALK-Abelló para tesis doctoral de Virginia de Luque Piñana. Estudio observacional, prospectivo y transversal para la valoración de la relevancia clínica del panalérgenos profilina en pacientes polínicos polisensibilizados. Sevilla 2011(55).

1.7.2. POLCALCINAS

Las polcalcinas son proteínas que tienen dos sitios de unión de calcio y han sido identificadas en pólenes de árboles, arbustos y gramíneas. Son una familia de proteínas con una estructura primaria muy conservada y una función biológica fundamental en la planta, ya que el calcio es necesario para la germinación del polen.

Presentan un grado de homología entre ellas de un 75% y la prevalencia de sensibilización está entre el 10 y el 30%, variando según la región. Por ejemplo, Che a 3 de chenopodium puede alcanzar una prevalencia del 50%. Los pacientes que presentan Ig E específica contra estas polcalcinas pueden desarrollar síntomas frente a un amplio abanico de pólenes, por lo que su positividad puede ser considerada un marcador de polisensibilización. Por otra parte, al encontrarse únicamente del tejido polínico no van a estar implicadas en reacciones de reactividad cruzada con alimentos de origen vegetal (56).

Pertenece a este grupo de polcalcinas alérgenos como Ole e 3(olivo), Fra e 2 (fresno), Cyn d 7 y Phl p 7(gramíneas), Bet v 4(abedul), entre otras.

La polcalcina de la hierba timotea (Phl p 7) es el alérgeno con mayor capacidad de reactividad cruzada dentro de esta familia, por lo que se ha propuesto como marcador para identificar a los pacientes con sensibilización a múltiples pólenes por reactividad cruzada (57).

1.7.3. PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE LÍPIDOS NO ESPECÍFICAS.

Las nsLTPs (Familia PR-14) están presentes en gran diversidad de especies vegetales, como en frutas, en especial, de la familia Rosaceae, verduras, frutos secos, leguminosas, como en pólenes de árboles (olivo, plátano de sombra) y malezas (artemisia, parietaria) y látex. Presentan gran variabilidad en la secuencia de aminoácidos, por lo que la identidad entre especies varía entre el 20 y el 90%. Este puede producir fenómenos de diferentes grados de reactividad cruzada o de reconocimiento único de especie. (58)

Constituyen una amplia familia de proteínas de entre 7 y 9 kDa, y están integradas dentro de la superfamilia de las prolaminas. Deben su nombre a la creencia inicial de su implicación en la transferencia de fosfolípidos de los liposomas a la mitocondria, que posteriormente se ha descartado. Parece que las nsLTPs pueden jugar un papel importante en la defensa de las plantas contra hongos y bacterias, así como del estrés. (59)

Diferentes alérgenos de pólenes son LTPs como Ole e 7 de olivo, Pla a 3 de plátano de sombra, Art v 3 de artemisa, Amb a 6 de ambrosia, Hel a 3 de girasol, y Par j 1 y Par j 2 de parietaria.

A pesar de que las nsLTPs son responsables principalmente de Rc entre alimentos de origen vegetal, se han descrito síndromes de reactividad cruzada polen-alimentos, principalmente por Artemisia (Art v 3), en los que la sensibilización primaria se produce al polen. (60)

1.7.4. ALÉRGENOS HOMÓLOGOS A Bet v 1.

Bet v 1, una proteína de 17 kDa, es el alérgeno principal de abedul, siendo reconocido por más del 95% de los pacientes alérgicos a este polen. Los alérgenos homólogos a Bet v 1 pertenecen al grupo 10 de la familia de proteínas de defensa vegetal(PR-10). En pólenes se han descrito únicamente en el orden botánico Fagales, que incluye, entre otros, el avellano, el aliso, el carpe, el castaño y el roble. Por otra parte, se han identificado alérgenos homólogos en alimentos vegetales de la familia Roseacea, Apiaceae y en alimentos como avellana, cacahuete, patata, pimienta, soja y frijol. (61)

La presencia de alérgenos homólogos a Bet v 1 en ciertos alimentos explica la elevada frecuencia de reacciones alérgicas a alimentos vegetales en el centro y norte de Europa, donde existe alta prevalencia de sensibilización al polen de abedul (síndrome abedul-alimentos vegetales). (37)

1.8. REACTIVIDAD CRUZADA

Como ya se ha comentado, las proteínas pertenecientes a una misma familia presentan una estructura química muy similar en cuanto a su secuencia de proteínas, y cuando esta homología es muy alta presentan epítomos comunes que son reconocidos por moléculas IgE que en principio iban dirigidas a alérgenos diferentes para los que si son específicas. El grado de similitud u homología debe ser al menos de un 65% para que ocurra este fenómeno de reactividad cruzada.

A pesar de que la característica fundamental de los anticuerpos es su gran especificidad, hoy sabemos que un mismo anticuerpo puede reconocer diferentes

antígenos. Esto es debido a que los anticuerpos reconocen una pequeña secuencia de aminoácidos, siendo suficientes unos 10 aminoácidos para ello, que son los que constituyen un epítipo, por lo que esta pequeña similitud en la superficie de dos proteínas de diferentes familias puede dar lugar a fenómenos de reactividad cruzada.

Los factores que favorecen los fenómenos de reactividad cruzada son varios (62):

- Estructura molecular altamente conservada, que ocurre habitualmente entre proteínas con la misma función biológica.
- Proximidad filogenética: ya que la similitud estructural entre proteínas de fuentes filogenéticamente relacionadas será mayor. Por ello, el conocimiento de la taxonomía de las especies nos facilitará predecir estas reacciones.

En el caso de alérgenos como profilinas y polcalcinas ocurre que puede existir reactividad cruzada entre especies nada relacionadas filogenéticamente (ver Figura 3). Se han identificado profilinas en casi todas las especies vegetales y, por ello, son consideradas panalérgenos. Este es el motivo de que se pueden ver sensibilizaciones a pólenes a los que el paciente no está expuesto. Un ejemplo muy claro ocurre con el polen de palmera datilera (*Phoenix dactylifera*), un árbol muy común de la región mediterránea. Las cifras de sensibilización varían entre un 6% y un 29% pero no se ha encontrado ningún paciente monosensible, lo que hace pensar en que la sensibilización cutánea sea debida a reactividad cruzada entre pólenes. Al estudiarse el extracto de palmera se ha visto que contiene entre 25 y 50% más cantidad de profilina que las gramíneas (63, 64, 43, 65, 66) por lo que parece claro que es la causa de esta reactividad cruzada.

Desde un punto de vista clínico, el contar con un marcador de sensibilización a profilina para discernir en alergia a pólenes y frutas es muy interesante. En este estudio de Elsayed et al (63), se observó que la sensibilización cutánea a la palmera era del 16,39%, y este porcentaje se correspondía con la sensibilización a profilina en pacientes polínicos, en torno a un 20%. Esto podría explicar que la mayoría de estos pacientes reconocieran el alérgeno Pho d 2, profilina de la palmera, identificada como uno de sus alérgenos principales. Todos los pacientes sensibilizados a este alérgeno lo estaban a su vez al menos a otros cuatro pólenes y tenían pruebas positivas al menos

con otros seis pólenes, lo que hace pensar que esta sensibilización es debida a un panalérgeno, que en el 55% de los casos es una profilina.

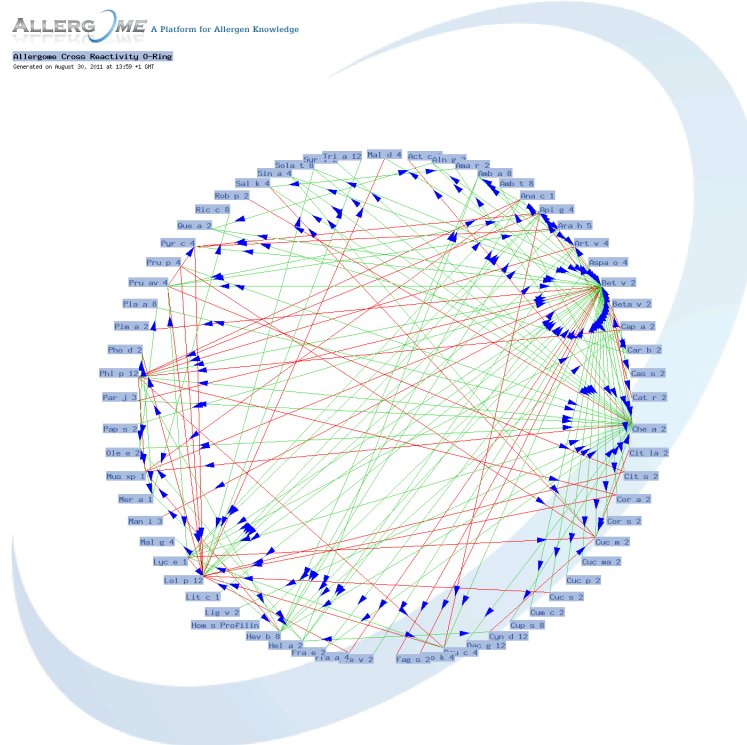


Figura 4: Reactividad cruzada de profilina de manzana Mal d 4 con resto de profilinas de otros alimentos vegetales y pólenes. Imagen tomada de Allergome (www.allergome.org)

1.9.AEROBIOLOGÍA

Para que un grano de polen sea alergénico requiere varias características:

- Pertener a plantas anemófilas, aquellas que polinizan a través del aire.
- Liberar los alérgenos de su interior al llegar a la mucosa respiratoria.

Aunque también hay alérgenos inductores de síntomas que se encuentran en el exterior del grano de polen, como en restos de la planta, anteras, etc. (67)

- Diámetro entre 15 y 60 micras. Las partículas de menor tamaño (5-10 micras) permanecen en suspensión mayor tiempo que partículas mayores (10-40

micras), que sedimentan poco después de ser dispersadas. Este tamaño también condiciona el grado de accesibilidad en la vía respiratoria. Las partículas de pequeño tamaño o subpolínicas (polensomas) pueden llegar a producir síntomas debido a su unión con partículas diésel, como vimos anteriormente (68).

Los pólenes alergénicos varían según la vegetación y el clima. En general, en España, la polinización de árboles es predominante durante invierno y principios de primavera, la de gramíneas durante la primavera y la de malezas durante el verano y principios de otoño. Podemos conocer los periodos de polinización gracias al recuento de pólenes que se realiza a diario en múltiples captadores a lo largo de nuestra geografía. Esto permite tanto a médicos como a pacientes cuando iniciar y finalizar las medidas de evitación y el tratamiento farmacológico prescrito. (69)

1.9.1.POLINOSIS EN LA PROVINCIA DE SEVILLA

Los principales pólenes en la provincia de Sevilla son los de gramíneas y oleáceas pero existen otros implicados haciendo que el patrón de sensibilización sea complejo. Entre ellos destacan el polen de chenopodiáceas (salsola), compuestas (artemisia), cupresáceas (ciprés) y plátano de sombra.

La prevalencia de sensibilización a profilina también es de un 20%, en nuestra área, que da lugar a alta reactividad cruzada.

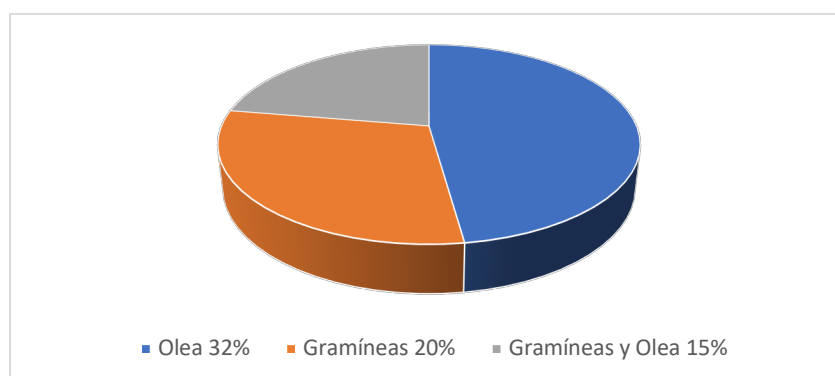


Gráfico 1: Frecuencia de sensibilización a pólenes en la provincia de Sevilla.

Datos tomados del estudio EXPO: Estudio de la exposición en pacientes polínicos. ALK-Abelló.

Con el estudio EXPO se realizó el primer análisis molecular y epidemiológico para conocer el panel completo de alérgenos mayores, menores y panalérgenos de pólenes en la península (35) Permitiendo conocer el perfil de sensibilización a nivel de componentes moleculares en la práctica totalidad de las provincias españolas. (Figura 5: provincia de Sevilla, Figura 6: mitad sur de la península).

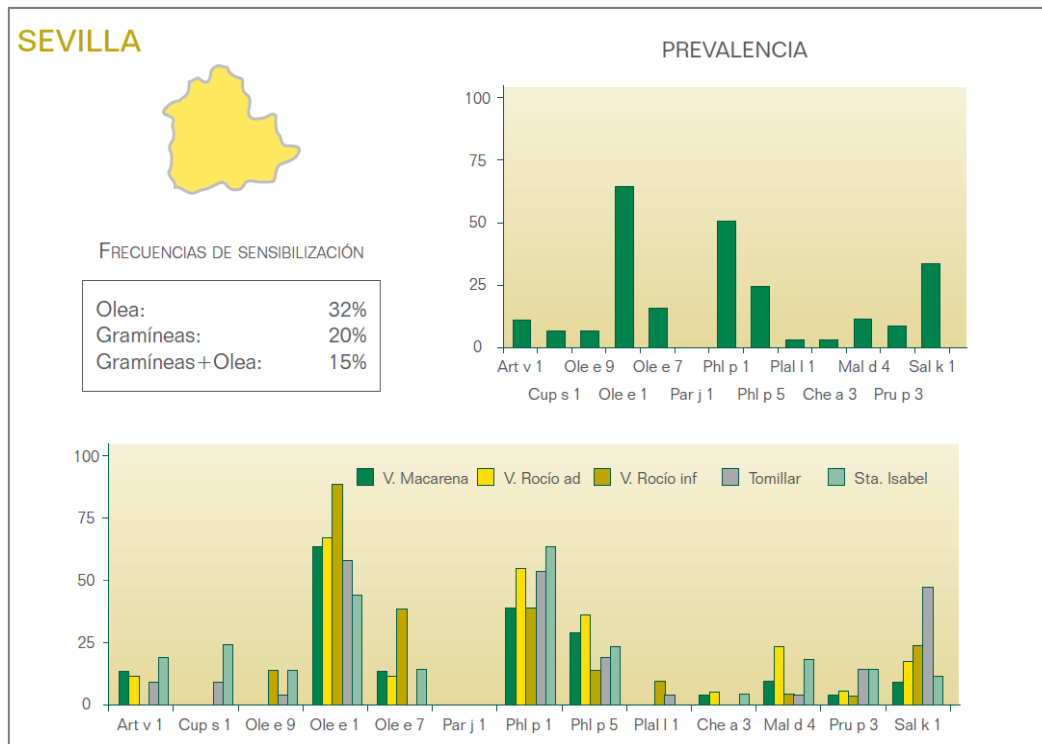


Figura 5: Prevalencia global y por áreas hospitalarias de la sensibilización a alérgenos mayores de pólenes en la provincia de Sevilla. Imagen cedida del estudio EXPO fase I (35)

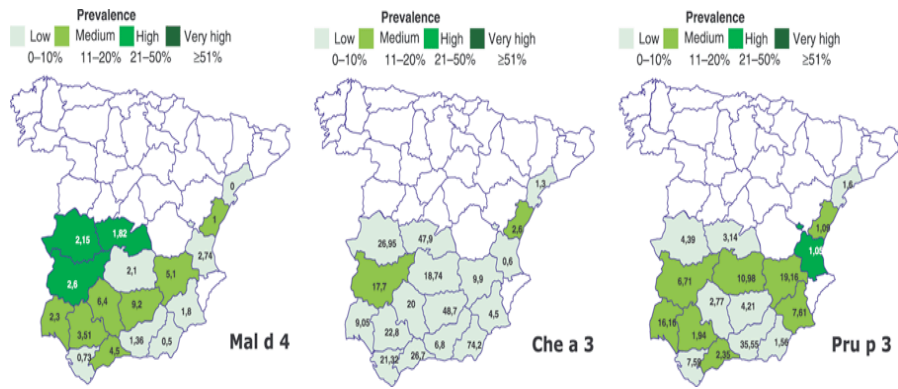


Figura 6: Prevalencia de profilinas (Mal d 4), polcalcinas (Che a 3) y LTPs (Pru p 3) en el sur del área peninsular en relación a la media de los valores de Ig E específica en las muestras positivas. Imágenes tomadas de Estudio EXPO fase I.

2.JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Por todo lo dicho anteriormente, la patología alérgica está sufriendo un aumento de prevalencia en los últimos años (especialmente rinitis, asma y eccemas atópico), siendo este aumento más notable en los países desarrollados. Este incremento ha supuesto un aumento de la demanda asistencial y requiere de la mejora constante de los métodos diagnósticos y terapéuticos.

Como pudo verse en los estudios EXPO I y II, con más 2000 pacientes incluidos, en España la alergia a polen es la causa más frecuente de rinitis y de asma, confirmándose mediante técnicas de diagnóstico molecular. En nuestra provincia, los pólenes que causan más frecuentemente sensibilización son los de olivo y gramíneas, seguido en tercer lugar por la Salsola. (35, 51)

También se ha podido ver la importancia que juegan los panalérgenos en la sensibilización de estos pacientes polínicos. La sensibilización a este tipo de alérgenos puede ser una importante causa de error diagnóstico, ya que nos pueden aparecer falsos positivos en el diagnóstico alergológico por métodos tradicionales. De todos ellos, el que se ha visto más prevalente es la profilina, que se asocia de forma significativa con la sensibilización a pólenes de gramíneas.

Por lo que respecta a la alergia alimentaria, los datos de prevalencia no son precisos. Existe una gran variabilidad en la prevalencia estimada que podría ser debida a verdaderas diferencias poblacionales o ser causa de diferencias en el diseño de los estudios o la propia definición de alergia alimentaria. Tras la revisión de la literatura existente, aunque la heterogeneidad entre los diseños de los estudios y los criterios diagnósticos, puede estimarse que la alergia a alimentos afecta del 1 al 3% de la población general, y es más frecuente en niños, especialmente menores de 3 años, que puede alcanzar hasta un 8%, que en adultos. (70, 71).

Según datos de Alergológica 2015(3), en Andalucía la prevalencia de alergia a alimentos es de un 11 %, frente al 18% en Alergológica 2005(5), y en ambos casos las frutas, seguidas de los frutos secos, son la principal causa de alergia a alimentos en la población general.

Citando de nuevo al estudio EXPO II, se ha podido constatar que la sensibilización a los panalérgenos como la profilina o las proteínas transportadores de lípidos (LTP), está estadísticamente asociada a la presencia de alergia alimentaria, especialmente a SAO (51) De forma particular en nuestra área, Orovitg y colaboradores realizaron un importante trabajo de investigación, que sirvió para la elaboración de la tesis doctoral del Dr. Orovitg (72), y se vio, de forma clara, la asociación existente entre alergia alimentaria, pólenes y panalérgenos. Se objetivó como la sensibilización a profilinas o a LTP se asociaba de forma estadísticamente significativa a una mayor presencia de alergia alimentaria. Sin embargo, estos dos panalérgenos son indicadores de diferentes niveles de gravedad de sensibilización alimentaria: mientras que la sensibilización a profilinas se asocia principalmente a síntomas orofaríngeos (SAO) de carácter no leve o moderado habitualmente, la sensibilización a LTP se asocia a reacciones más severas, por lo que nos interesa saber de forma exacta cuál es la sensibilización real.

Por todo ello, y con el fin de ajustar tanto nuestros procedimientos diagnósticos como terapéuticos, se plantea el actual estudio. En él se pretende analizar a los pacientes polínicos que acudan de forma consecutiva a nuestra consulta, que a su vez se encuentren sensibilizados a profilina, mediante un diagnóstico alergológico sencillo como es un test cutáneo. A todos ellos, independientemente de que tengan síntomas de alergia alimentaria o no, se les hará test cutáneos con alimentos y se les realizará un cuestionario clínico para precisar cual es el alimento al que realmente están sensibilizados. De esta forma, se podrá establecer cual es la sensibilidad y especificidad de cada una de estas pruebas diagnósticas, la relación entre cada prueba y establecer un algoritmo diagnóstico (y posteriormente terapéutico) que nos permita adecuar nuestra práctica clínica diaria a la realidad de estos pacientes polínicos sensibilizados a un panalérgenos como profilina, que cada vez son más frecuentes en nuestra consulta.

3.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS:

Según los datos que conocemos sobre el panalérgeno profilina es presumible pensar que los pacientes sensibilizados a ella van a presentar una mayor prevalencia de alergia alimentaria de origen vegetal debido a mecanismos de reactividad cruzada y, también, un perfil más complejo de sensibilidad a pólenes, posiblemente polisensibilidad. Por ello, planteamos los siguientes objetivos:

3.2 OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO PRIMARIO

- Estudiar cuál es el perfil de sensibilización a alimentos y la posible relevancia clínica de éstos, mediante pruebas específicas, en pacientes que acuden a la consulta de alergia por polinosis y sensibilización a un panalérgenos como la profilina con o sin clínica de alergia alimentaria.

3.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estudiar el panel de sensibilización a aeroalérgenos en los pacientes incluidos, según tipo de sensibilización y presencia de síntomas.
- Valorar a qué alimentos se asocia más frecuentemente el estar sensibilizado a profilina.
- Ver si el perfil de sensibilización del paciente sensibilizado a profilina es diferente del no sensibilizado a este panalérgeno.
- Valorar la relación entre pruebas cutáneas y pruebas de provocación con alimentos.

- Validar nuevo protocolo de diagnóstico y tratamiento en función de los resultados obtenidos.

4.MATERIAL Y MÉTODO

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional, epidemiológico y transversal, en el que se han incluido, de forma consecutiva, a todos aquellos pacientes mayores de 8 años y menores de 55 años que acudían por primera vez a la Unidad de Gestión Clínica de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla para estudio alérgico.

Toda la información relativa a los pacientes se ha obtenido a partir de la historia clínica y de las pruebas de diagnóstico alérgico que se han llevado a cabo. La inclusión y el seguimiento de los pacientes se ha realizado dentro de la práctica clínica habitual en nuestro Servicio, ya que todas las pruebas diagnósticas realizadas son las necesarias para poder evaluar adecuadamente a los pacientes con clínica de polinosis o alergia alimentaria.

Los pacientes podían presentar cualquier tipo de enfermedad alérgica respiratoria por pólenes (rinitis y/o asma) y además estar sensibilizados a profilinas. A su vez, podían tener o no clínica de alergia alimentaria de origen vegetal. De forma previa a su inclusión, se ha obtenido el consentimiento informado para participar en el estudio, tal y como se detalla más adelante.

Además de la valoración clínica realizada a cada paciente, de acuerdo a las guías clínicas vigentes, se ha efectuado un diagnóstico alérgico mediante pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica frente a componentes moleculares. En la batería de alérgenos habituales se han incluido panalérgenos como profilina, polcalcina y LTP. Los pacientes con test cutáneos positivos a profilina eran invitados a participar en este estudio y se les realizaron pruebas cutáneas a alimentos vegetales, independientemente de que tuvieran o no clínica de alergia alimentaria con ellos. Se testaron aquellos alimentos vegetales que con más frecuencia observamos sintomatología en nuestra práctica habitual, y en aquellos que tuvieron test cutáneos positivos a melón, se les realizó una prueba de exposición controlada (PEC) con melón para confirmar la sensibilización al alimento. Esta prueba es el “gold standard” desde el

punto de vista alergológico, y resulta imprescindible para determinar si la sensibilización encontrada por prueba cutánea es real o no.

Se utilizó melón para la provocación oral porque es considerado una de las frutas con mayor contenido en profilina, y una de las primeras frutas con las que los pacientes sensibilizados a profilina presentan síntomas. En un estudio sobre la repercusión de la sensibilización a profilina en áreas de alta exposición a gramíneas, Alvarado y cols. Determinaron la cantidad de profilina en melón, tomate y naranja, y objetivaron 2,9 mcg por cada gramo de melón, 2,1mcg por cada gramo de naranja y 280 ng por gramo de tomate. Para ello usaron diferentes buffers y el método ELISA, y vieron que la profilina de naranja y tomate sólo podía ser medida con un buffer fosfato y no con otros. Al usar otro buffer no fosfato el pH final disminuía y estas profilinas tenían baja solubilidad o rápida degradación y, por ello, no podían ser testadas, no ocurriendo así con la profilina de melón. (50)

Por último, se les realizó un cuestionario clínico específico y de datos epidemiológicos.

4.2. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA.

4.2.1 DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES.

De cada paciente se recogerán los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Tiempo de evolución de la enfermedad respiratoria y alimentaria.
- Diagnóstico clínico (Rinitis / Rinoconjuntivitis/Asma)
- Lugar de residencia
- Alimentos con los que presenta síntomas
- Tipo de síntomas presentados con alimentos
- Antecedentes (personales, familiares) de alergia
- Diagnóstico clínico: periodo en que presenta síntomas, síntomas predominantes.

4.2.2. PRUEBAS CUTÁNEAS.

Se efectuaron pruebas cutáneas mediante técnica del prick a los alérgenos siguientes:

Pólenes: Olea europea (30 HEP, Ole e 1:180 µg/ml, Ole e 9: 6 µg/ml), grupo 5 de gramíneas (Poa pratensis, Dactylis glomerata,, Festuca pratensis, Lolium perenne, Phleum pratense: 30 HEP, grupo 5: 60 µg/ml), Salsola kali (30 HEP), Parietaria judaica (30 HEP, Par j 1: 20 µg/ml), Artemisia vulgaris (30 HEP, Art v1: 35 µg/ml), Platanus acerifolia (30 HEP), Plantago lanceolata (30 HEP: Pla a 1: 30 µg/ml), Cupressus arizonica (30 HEP).

Ácaros: Dermatophagoides pteronyssinus (30 HEP) y Lepidoglyphus destructor(10HEP).

Hongos: Alternaria alternata (30HEP)

Epitelios: gato (10 HEP), perro (10 HEP).

Alimentos: melocotón piel (5% p/v, 30mcg Pru), manzana, plátano, kiwi, melón, avellana y nuez (5% p/v).

Panalérgenos: LTP (30µg/ml de Pru p 3), profilina (50 µg/ml de Pho d 2), polcalcina (500 µg/ml de proteína total).

Controles: histamina (10mg/ml) y suero salino

Todas las pruebas cutáneas se realizaron con extractos estandarizados de ALK S.A.

Debido a que este estudio se ha realizado en diferentes momentos, a los pacientes con sensibilización a profilina se les realizó la misma batería que a los no sensibilizados junto a P.lanceolata, abedul y P.judaica, que no se le testó a los no sensibilizados por no estar disponible en ese momento. Por ello, únicamente se han valorado los 6 pólenes restantes, que son: gramíneas, olivo, salsola, artemisia, plátano de sombra y ciprés.

La realización de la prueba del prick se realizó siguiendo las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI)(73) y posterior revisión por Bousquet J (74)

El método utilizado consiste, según la práctica clínica habitual, en desinfectar la piel de la cara anterior de los antebrazos con alcohol etílico de 96° usando una torunda de algodón hidrófilo. Se deja secar. Una vez seco, se marcan las señales para posteriormente colocar cada gota de alérgeno a testar y dos más para los controles positivo y negativo guardando una distancia mínima de unos 3 cm entre cada una de ellas. Al lado de cada señal se deposita una gota de cada alérgeno y se realiza su punción con una lanceta (Laboratorio ALK S.A.) distinta cada una. Se debe realizar en ángulo recto respecto a la piel y sin producir sangrado. Se realiza secado aplicando sobre la superficie del antebrazo papel de celulosa absorbente, sin arrastrar y posteriormente se mide cada pápula con una regleta transparente milimetrada. Se obtendrá el diámetro medio de cada pápula (diámetro mayor más diámetro menor, dividido entre 2). Se considera positivo si la pápula es igual o mayor a 3 mm por encima del control negativo, siempre que el control positivo se comporte como positivo.

4.2.3. DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN.

Se realiza una extracción de sangre y se efectúa determinación de IgE frente a los alérgenos más relevantes para nuestro estudio:

- Alérgenos mayores de pólenes: Olivo (Ole e 1, Ole e 9), gramíneas (Phl p 1, Phl p 5), Salsola (Sal k 1), Parietaria (Par j 2), Artemisia (Art v 1), Cupressus (Cup s 1)
- Polcalcina de Chenopodium (Che a 3)
- Profilina de manzana (Mal d 4)
- LTP de melocotón (Pru p 3).

El diagnóstico molecular se realizó mediante la plataforma ADVIA Centaur®, de Bayer Healthcare Diagnostic División, en laboratorios ALK S.A., y mediante plataforma de Termofisher immunoCAP system en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital Universitario Virgen Macarena.

El fundamento de esta técnica se basa en la presencia de un extracto alérgico unidos a una fase sólida que actúa como captador de las moléculas de IgE presentes en las muestras séricas, fijándolas a dicha fase. Después de un proceso de lavado, para eliminar los restos de muestra, el sistema añade un anticuerpo anti-IgE conjugado con beta-galactosidasa. Tras un nuevo lavado, la solución sustrato (4-metilumbeliferil-alfa-D-galactósido) es añadida e incubada. La reacción se detiene por adición de solución Stop (Na_2CO_4) y la fluorescencia que se desarrolla es medida en un fluorímetro. La concentración de IgE específica, que es proporcional a la fluorescencia, viene dada por extrapolación a partir de una curva estándar.

El sistema Advia Centaur, utiliza un método de sándwich inverso, usando anticuerpos monoclonales de ratón anti Ig E humana, unidos por enlaces covalentes a partículas paramagnéticas en la fase sólida. La Ig E específica capturada es marcada con biotina en la fase líquida, detectando quimioluminiscencia.

Ambos son métodos que permiten detección alérgeno-específica para medición de Ig E específica de alta afinidad. Ambos ensayos presentan alta precisión, amplio rango de determinación, entre 0,35 a 100 KU/L y reproducibilidad. La concordancia entre ambos sistemas es del 94%, tomando como punto de corte de sensibilización valores de Ig E específica de 0,35 KU/L.

4.2.4. PRUEBAS DE EXPOSICIÓN CONTROLADA CON ALIMENTOS.

Se realiza test de exposición oral con melón mediante enmascaramiento de una tajada de unos 150 g de peso para realizar la provocación a simple ciego controlada con placebo.

4.2.4.1. RECETAS DE ENMASCARAMIENTO DE MELÓN.

Para enmascarar el melón se ha utilizado la siguiente receta:

- 150 g de melón.
- 1 yogur de coco, menos 2 cucharadas.

- 4-5 cucharadas de coco rallado.
- Zumo de 1 naranja, menos 3 cucharadas.
- Leche líquida de vaca hasta completar 300ml.

Para la dosis de placebo se utilizó:

- 2 cucharadas de yogur de coco.
- 1-2 cucharadas de coco rallado.
- 3 cucharadas de zumo de naranja.
- Leche líquida de vaca hasta completar 50ml.

En pacientes intolerantes a la lactosa se utilizó yogur de soja sabor vainilla y leche sin lactosa.

Los melones utilizados estaban todos en un punto óptimo y similar de madurez.

Las pruebas se iniciaban con 50 ml de dosis de placebo (dosis con misma receta, pero sin melón) y posteriormente dosis crecientes de sustancia activa en la siguiente progresión: 50ml, 100ml y 150ml.

Una tajada de melón equivale a unos 140 g de melón, que una vez disueltos dentro del resto de la receta se convierten en 300 ml a tomar en 3 dosis, 50 ml, 100 ml y 150 ml. La equivalencia en gramos de melón es de 23 g, 46g y 70g respectivamente.

El intervalo de tiempo entre dosis fue de unos 20 minutos. Se realizó control de tensión arterial previo a la toma de nueva dosis.

Tras finalizar la prueba los pacientes permanecieron en observación 60 minutos.

4.2.4.2. SINTOMATOLOGÍA DURANTE EL TEST DE EXPOSICIÓN

En cuanto a la aparición de síntomas, se usaron los criterios modificados del estudio de Alvarado y cols.:

Síntomas objetivos:

- Edema de úvula.
- Urticaria y/o angioedema.
- Síntomas respiratorios con descenso del FEV1.
- Síntomas digestivos como diarrea o vómitos.
- Caída de tensión arterial.

Síntomas subjetivos: de aparición inmediata y una duración de al menos 15 minutos.

- Dolor abdominal.
- Prurito orofaríngeo
- Disnea sin descenso del FEV1.

4.3. CÁLCULO ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos en este estudio han sido analizados con el programa SPSS Statistic versión 24, con la colaboración del Dr. Juan Polo Padillo, profesor titular de Bioestadística, del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de Sevilla.

Para determinar la normalidad de las variables se usó un test de Shapiro - Wilk, que puso de manifiesto que estábamos ante variables que no seguían una distribución normal, por ello, para analizar y comparar los datos cuantitativos se empleó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes y el intervalo de confianza de dicha significación con el test de la diferencia de la mediana de Hodges-Leihmann para muestras independientes. Para analizar las variables cualitativas se utilizó el test exacto de Fisher, excepto con la variable diagnóstico de certeza que requirió un test no paramétrico de Chi cuadrado. Se han considerado valores significativos por debajo de 0,05.

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON TEST CUTÁNEOS POSITIVOS A PROFILINA

5.1.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

5.1.1.1. TAMAÑO MUESTRAL

	Número	Porcentaje
Hombre	54	47,4
Mujer	60	52,6

Tabla 2. Distribución por género grupo sensibilizado a profilina. N:114

5.1.1.2. EDAD

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.estándar
EDAD	114	11	67	31,76	11,97

Tabla 3. Descripción de la edad de la muestra de pacientes sensibilizados a profilina

5.1.1.3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GÉNERO

EDAD/GÉNERO	MUJER		HOMBRE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Menores de 15 años	3	5	1	1,8	4	4
16 a 20 años	9	6,7	6	11	15	13
21 a 30 años	11	18	27	50	38	33
31 a 40 años	20	33	13	24	33	29
41 a 50 años	9	15	5	9,3	14	12
51 a 60	5	8	3	6	8	7
Mayores de 60 años	2	3	0	0	2	3
Total	60	100	54	100	114	100

Tabla 4. Distribución por edad y género de la muestra sensibilizada a profilina

5.1.1. 4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
T EVOL. AR	114	1	60	13,02	10,62
T EVOL. AA	114	0	50	4,78	8,38

Tabla 5. Tiempo de evolución de la enfermedad respiratoria(AR) y alimentaria(AA) en pacientes sensibilizados a profilina.

5.1.1.5. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

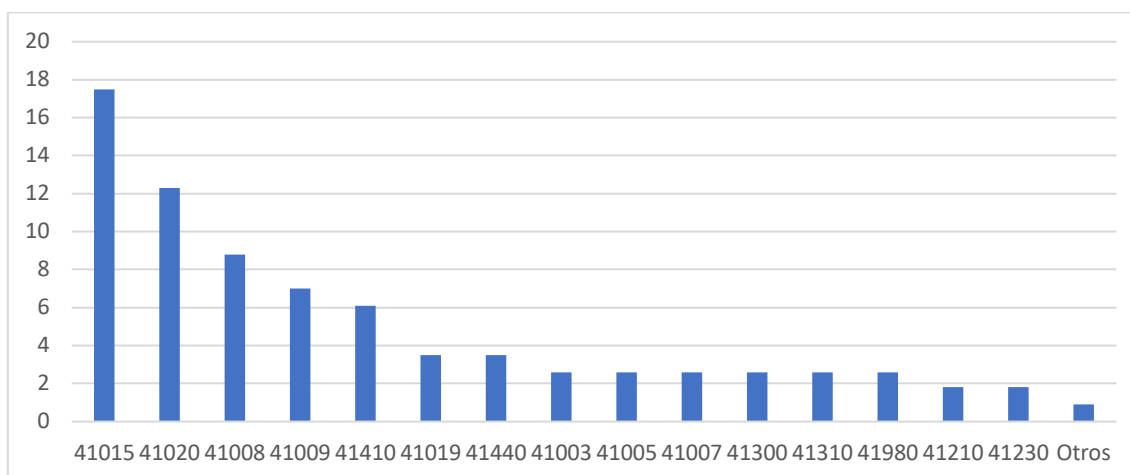


Gráfico 2. Porcentaje de procedencia de los pacientes sensibilizados a profilina en función de su código postal.

En el apartado otros, se engloban hasta 25 distritos, cada uno de ellos con un único paciente participando en este estudio.

5.1.2. ALERGIA RESPIRATORIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

	Frecuencia(nº pac)	Porcentaje
RC sin AB	38	3
RC con AB	75	66
AB	1	1

Tabla 6. Distribución general de los pacientes sensibilizados a profilina en función de su sintomatología respiratoria. Rinoconjuntivitis (RC), Asma bronquial (AB). N total:114.

	Síntomas oculares	Síntomas nasales	Síntomas bronquiales
%Presencia síntomas	96	98	66
% Ausencia síntomas	4	2	34

Tabla 7. Presencia de síntomas oculares, nasales, bronquiales en pacientes sensibilizados a profilina. N total:114

5.1.3. ALERGIA ALIMENTARIA.

5.1.3.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Sintomáticos	Asintomáticos	Total
62(54%)	52(46%)	114(100%)

Tabla 8. Distribución de pacientes sensibilizados a profilina en función de la sintomatología con alimentos vegetales.

5.1.3.2. ALIMENTOS VEGETALES QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.

Frutas que producen sintomatología	Sintomáticos (Nº pacientes)	%	Asintomáticos (Nº pacientes)	%
Melocotón	22	35	40	65
Manzana	17	27	45	73
Plátano	26	42	36	20
Kiwi	21	34	41	66
Melón	46	74	16	26
Avellana	5	8	57	92
Nuez	12	19	50	81
Sandía	11	18	51	82
Pera	7	11	55	89
Fresa	4	6	58	93
Tomate	5	8	57	92
Ciruela	1	4	61	98

Naranja	4	7	58	93
Lechuga	3	5	59	95
Piña	2	3	60	97
Papaya, Mango	3	5	59	95
Albaricoque, damasco, níspero	3	5	59	95
Chirimoya	2	3	60	97
Pistacho	5	8	57	92
Patata	3	5	59	95
Pipas girasol	5	8	57	92
Almendra	6	10	56	90
Cereza	5	8	57	92
Avellana	1	2	61	98
Cacahuete	1	2	61	98
Higo	1	2	61	98
Caqui	1	2	61	98
Anacardo	1	2	61	98
Mora	1	2	61	98
Berenjena	2	3	60	97
Aguacate	2	3	60	97
Pepino	1	2	61	98

Tabla 9. Alimentos que producen síntomas en pacientes sensibilizados a profilina. N: 62 pacientes con síntomas de alergia alimentaria.

5.1.3.3. SINTOMATOLOGÍA

Síntomas	Frecuencia
Síndrome Alergia Oral	53(86%)
S. Digestivos	1(2%)
Dermatitis	4(6%)
Urticaria/Angioedema	15(25%)
S. Respiratorios	4(6%)
Anafilaxia	1(2%)

Tabla 10. Sintomatología presentada en pacientes sensibilizados a profilina tras la ingestión de alimentos vegetales. N:62

5.1.4. TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.

	Olivo	Gram	Sal	Art	PlatS	Ciprs	Plant	Abe	Parie	D.pt	L.des	Alter
Media(mm ²)	44,66	33,74	10,48	16,51	17,48	4,94	18,65	7,23	1,91	11,62	2,01	3,77
DT	33,39	27,67	14,57	22,56	19,29	7,65	16,42	8,33	6,64	18,97	9,25	14,73
n+/nT	105/114	107/114	61/114	84/114	83/114	43/114	98/114	54/114	5/50	39/114	11/114	12/114

Tabla 11. Media del área de la pápula, desviación típica, número de casos positivos del total de número de pacientes sensibilizados a profilina.

5.1.5. TEST CUTÁNEOS CON PANALÉRGENOS E HISTAMINA.

	Profilina	Polcalcina	LTP	Histamina
Media(mm ²)	25,07	5,61	4,21	23,39
DT	22,44	10,79	10,08	11,31
n(pos)/n(total)	114/114	36/114	23/114	114/114

Tabla 12. Media del área de la pápula de los test cutáneos a panalérgenos e histamina en pacientes sensibilizados a profilina.

5.1.6. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PÓLENES

	Phl p 1	Phl p 5	Ole e 1	Ole e 9	Cup a 1	Sal k 1	Par j 2	Artv 1	Pla a 1
Media(KU/L)	22,51	44,49	16,96	3,47	0,78	0,73	0,21	1,72	ND
DT	40,52	73,38	39,26	17,84	3,84	4,21	1,46	8,07	ND
n(pos)/n(total)	93/114	75/114	85/114	10/114	16/114	11/114	2/114	23/114	ND

Tabla 13. Media, desviación típica y número de pacientes con Ig E positiva del total de pacientes sensibilizados a profilina a recombinantes específicos de pólenes.

5.1.7. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PANALÉRGENOS

	Pho d 2	Che a 3	Pru p 3
Media(KU/L)	16,13	2,65	4,17
DT	31,31	12,21	17,78
n(pos)/n(total)	98/114	12/114	17/114

Tabla 14. Valor medio de componentes moleculares a panalérgenos en pacientes sensibilizados a profilina.

5.1.8. PROPORCIÓN RESULTADOS TEST CUTÁNEOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON ALIMENTOS.

TC Fruta	Negativo	%	Positivo	%
Melocotón	97	84	17	16
Manzana	95	83	19	17
Plátano	110	97	4	3
Kiwi	109	96	5	4
Melón	99	87	15	13
Avellana	100	88	14	12
Nuez	101	88	13	12

Tabla 15. Proporción de positivos y negativos en test cutáneos a alimentos en pacientes sensibilizados a profilina. N:62

5.1.9. RESULTADO PRICK TEST CON ALIMENTOS

	Melocotón	Manzana	Plátano	Kiwi	Melón	Avellana	Nuez
Media(mm ²)	2,57	2,23	0,41	1,21	1,73	1,45	1,65
DT	7,09	6,26	2,43	6,15	5,27	3,91	4,38
n(pos)/n(total)	18/62	19/62	4/62	5/62	15/62	14/62	14/62

Tabla 16. Media del área de la pápula, desviación estándar de test cutáneos con alimentos en pacientes sensibilizados a profilina.

5.1.10. CONCORDANCIA ENTRE TEST CUTÁNEOS DE PROFILINA DE MANZANA Y DE PALMERA.

A los primeros 21 pacientes reclutados en este estudio se les realizó test cutáneos con profilina purificada de palmera y de manzana.

TC Mal d 4	TC Pho d 2
10	44
68	39
30	30
60	76
40	30
27	52
22	30
33	14
12	24
38	22
12	24
36	55
22	63
18	17
22	33
52	66
20	20
26	20
12	15
16	18
49	60

Tabla 17. Resultado de test cutáneos en mm² de ambas profilinas en pacientes sensibilizados a profilina. N:21 pacientes

	TC Pho d2/Mal d 4
N	21
Correlación de Pearson	0,55

Tabla 18. Correlación entre tamaño de test cutáneos de profilina de palmera y manzana.

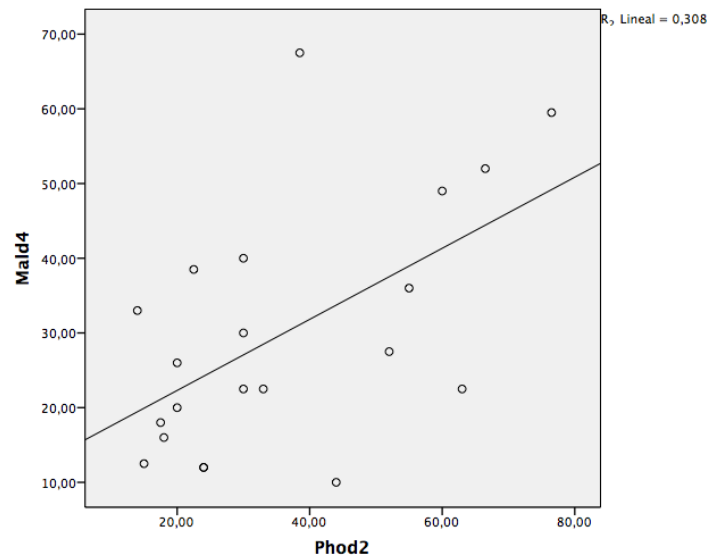


Figura 7. Correlación lineal de Pearson entre valores de test cutáneos de ambas profilinas testadas.

Se observa una correlación de Pearson positiva y media respecto a los tamaños de pápulas de ambas profilinas purificadas testadas.

5.1.11. PACIENTES SOMETIDOS A PROVOCACIÓN CONTROLADA CON MELÓN.

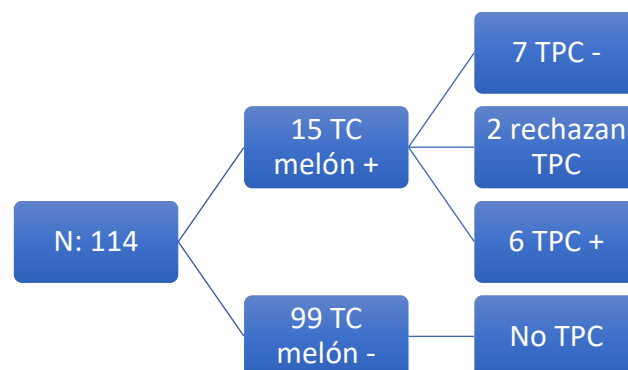


Gráfico 3. Distribución de pacientes sensibilizados a profilinas sometidos a provocación con melón. TC: test cutáneo, TPC: test provocación controlada

5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CONTROLES (PACIENTES CON TEST CUTÁNEOS NEGATIVOS A PROFILINA).

5.2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.

5.2.1.1. TAMAÑO MUESTRAL:

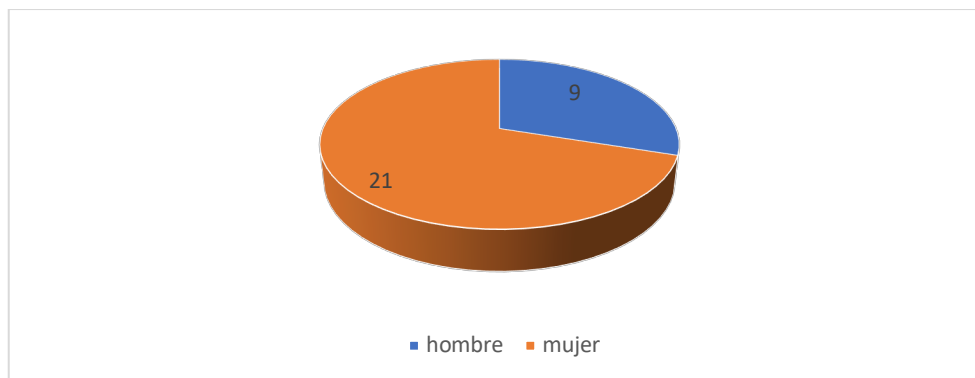


Gráfico 4. Distribución por género de pacientes no sensibilizados a profilina. N total 30

5.2.1.2. EDAD:

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.estándar
EDAD	30	17	58	37	11,97

Tabla 19. Descripción de la edad de la muestra del grupo control no sensibilizados a profilina

5.2.1.3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GÉNERO

EDAD/GÉNERO	MUJER		HOMBRE		TOTAL	
	Núm.	%	Núm	%	Núm	%
Menor 15 años	0	0	0	0	0	0
16 a 20 años	2	10	2	22	2	13

21 a 30 años	3	14	1	11	4	33
31 a 40 años	7	33	4	44	11	29
41 a 50 años	5	24	1	11	5	12
51 a 60	4	19	1	11	5	7
Mayor 60 años	0	0	0	0	0	0
Total	21	100	9	100	30	100

Tabla 20. Distribución por edad y género de la muestra del grupo control.

5.2.1.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.estándar
T EVOL. AR	30	1	35	14,57	9,43
T EVOL. AA	30	0	30	2,33	6,01

Tabla 21. Tiempo de evolución de la enfermedad respiratoria (AR) y alergia alimentaria(AA) del grupo control

5.2.2. ALERGIA RESPIRATORIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
RC sin AB	9	30	30	30
RC con AB	21	70	70	100
AB	0	0	0	100

Tabla 22. Distribución general de los pacientes en función de su sintomatología respiratoria. Rinoconjuntivitis (RC), Asma bronquial (AB) del grupo control. N:30

	Presencia %	Ausencia %
S. Oculares	90	10
S. Nasales	100	0
S. Bronquiales	70	30

Tabla 23. Presencia de síntomas respiratorios en pacientes del grupo control. N:30

5.2.3. ALERGIA ALIMENTARIA.

5.2.3.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Sintomáticos	Asintomáticos	Total
8	22	30

Tabla 24. Distribución de pacientes del grupo control en función de la sintomatología con alimentos.

5.2.3.2. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SÍNTOMAS.

Frutas que producen sintomatología	Sintomáticos	Asintomáticos
Melocotón	3	27
Manzana	1	29
Plátano	1	29
Kiwi	2	28
Melón	3	27
Avellana	1	29
Nuez	2	28
Sandía	1	29
Fresa	1	29
Piña	1	29

Tabla 25. Alimentos que producen síntomas en pacientes del grupo control. N:8

5.2.3.3. SINTOMATOLOGÍA

Síntomas	Frecuencia
Síndrome Alergia Oral	6
S. Digestivos	0
Dermatitis	0
Urticaria/Angioedema	2
S. Respiratorios	0
Anafilaxia	0

Tabla 26. Sintomatología tras la ingestión en pacientes del grupo control. N:8

5.2.4. TEST CUTÁNEOS A PÓLENES.

	Olivo	Gram	Sal	Art	PlatS	Ciprés
Media área(mm ²)	39,51	25,98	5,11	10,33	15,71	4,91
DT	32,82	29,31	7,76	19,02	24,77	9,05
n+/nT	28/30	25/30	10/30	16/30	14/30	7/30

Tabla 27. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos test cutáneos a pólenes.

5.2.5. TEST CUTÁNEOS AEROALÉRGENOS PERENNES.

De la misma forma, también se estudiaron alérgenos perennes como ácaros y hongos.

	D.pt	L.des	Alt
Media área(mm ²)	18,41	2,03	3,06
Des. T	18,41	5,62	7,65
n+/nT	18/30	002/30	004/30

Tabla 28. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos a aeroalérgenos perennes.

5.2.6. TEST CUTÁNEOS A PANALÉRGENOS.

	Profilina	Polcalcina	LTP	Histamina
Media área(mm ²)	0	5,45	1,33	21,81
Desv.estandar	0	7,37	4,92	6,31
n(pos)/n(total)	0/30	5/30	2/30	30/30

Tabla 29. Media del área de la pápula, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos a panalérgenos.

5.2.7. TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS:

TC Fruta	Negativo	%	Positivo	%
Melocotón	29	96,67	1	3,33
Manzana	29	96,67	1	3,33
Plátano	30	100	0	0
Kiwi	29	96,67	1	3,33
Melón	28	93,34	2	6,66
Avellana	29	96,67	1	3,33
Nuez	28	93,34	2	6,66

Tabla 30. Número de pacientes del grupo control con test cutáneos positivos y negativos a alimentos. N:30

5.2.8 RESULTADO PRICK TESTS CON ALIMENTOS

	Melocotón	Manzana	Plátano	Kiwi	Melón	Avellana	Nuez
Media área (mm ²)	1,1	0,61	<0,01	0,58	1,58	0,61	1,81
Desv. Típica	3,48	2,29	<0,01	3,19	5,39	2,41	4,4
n(pos)/n(total)	1/8	0/8	0/8	1/8	2/8	1/8	2/8

Tabla 31. Media, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con test positivo sobre el total en resultado de test cutáneos con alimentos

5.2.9. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PÓLENES

	Phl p 1	Phl p 5	Ole e 1	Ole e 9	Cup a 1	Sal k 1	Par j 2	Artv 1	Pla a 1
Media	8,23	3,71	7,26	0,78	2,35	0,73	1,51	0,23	ND
Desv. estándar	17,21	6,55	18,81	2,51	5,31	4,21	5,01	0,59	ND
n(pos)/n(tota)	22/30	11/30	22/30	4/30	10/30	8/30	4/30	3/30	ND

Tabla 32. Valores recombinantes a pólenes en pacientes del grupo control

5.2.10. RESULTADO Ig E ESPECÍFICA A PANALÉRGENOS

	Pho d 2	Che a 3	Pru p 3
Media(KU/L)	0	2,32	1,06
Desv.estandar	0	10,85	3,73
n(pos)/n(total)	0/30	4/30	5/30

Tabla 33. Media, desviación estándar y número de pacientes del grupo control con Ig E positiva sobre el total de pacientes.

5.2.11. PACIENTES SOMETIDOS A PROVOCACIÓN CONTROLADA CON MELÓN.

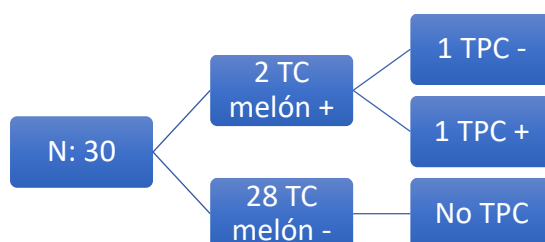


Gráfico 5. Distribución de pacientes no sensibilizados a profilinas sometidos a provocación con melón.

5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

5.3.1. PACIENTES SENSIBILIZADOS A PROFILINAS FRENTE A PACIENTES NO SENSIBILIZADOS.

Utilizando test no paramétricos, debido a la distribución no normal de los datos.

Tendrán diferencias estadísticamente significativas aquellas variables que presenten una significación menor a 0,05.

5.3.1.1. EDAD

Grupo	N	Media	Desv Estand
Prof -	30	37,01	11,97
Prof +	114	31,82	12,12

Tabla 34. Media y desviación estándar de la edad de ambos grupos

5.3.1.2. DIFERENCIAS EN LA EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ALERGIA RESPIRATORIA Y ALIMENTARIA.

	Significación	Intervalo de Confian.95%	
		Inferior	Superior
Edad	0,02	1,01	11,11
TºEvol. AR	0,24	-2,01	5,01
TºEvol. AA	0,01	-1,03	<0,01

Tabla 35. Diferencias en la edad, Tº evolución de A. alimentaria y de A. respiratoria de ambos grupos.

5.3.1.3. GÉNERO.

	Prof -	Prof +
Hombre	10(33,3%)	54(47,4%)
Mujer	20(66,7%)	60(52,6%)

Tabla 36. Diferencias en relación al género entre ambos grupos. N:30/114

5.3.1.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ALERGIA RESPIRATORIA

Grupo	N	Media	Desv Estand
Prof -	30	15,29	9,33
Prof +	114	13,14	10,66

Tabla 37. Media y desviación estándar en Tº Evolución A. Respiratoria de ambos grupos.

5.3.1.5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ALERGIA ALIMENTARIA.

Grupo	N	Media	Desv Estand
Prof -	30	2,33	6,01
Prof +	114	4,71	8,33

Tabla 38. Media y desviación estándar en Tº Evolución A. Alimentaria de ambos grupos.

5.3.1.6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ALERGIA RESPIRATORIA.

Se diferencian dos grandes grupos, pacientes con rinoconjuntivitis y con rinoconjuntivitis con asma bronquial, este último mucho más prevalente.

	Prof -	Prof +
RC	9(30%)	38(33%)
RC + AB	21(70%)	76(67%)

Tabla 39. Diferencias en el diagnóstico de la enfermedad respiratoria entre ambos grupos.

5.3.1.7. SÍNTOMAS OCULARES, NASALES Y BRONQUIALES.

	Sig Exact Bil(χ^2)	Síntomas	Prof -	Prof +
S. nasales	1	Sin SN	0	2(1,14%)
		Con SN	30(100%)	112(142%)
S. oculares	0,36	Sin SO	3(10%)	5(4,4%)
		Con SO	27(90%)	109(96%)
S. bronquiales	0,66	Sin SB	9(30%)	42(36%)
		Con SB	21(70%)	73(64%)

Tabla 40. Diferencias en síntomas de A.respiratoria (SN: síntomas nasales, SO: Síntomas oculares. SB: Síntomas bronquiales) entre ambos grupos.

5.3.2. DIFERENCIAS EN PRUEBAS RESULTADO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

5.3.2.1. TEST CUTÁNEOS A PÓLENES.

	Sig Asin Bil (χ^2)	RR	IC inf	IC Sup
TC Olea	0,18	0,74	0,15	3,59
TC Gramíneas	0,03	3,16	1,09	9,19
TC Salsola	<0,01	4,61	1,75	12,11
TC Artemisia	<0,03	2,45	1,07	5,62
TC Plátano S	<0,01	2,81	1,23	6,39
TC Ciprés	0,29	1,99	0,79	5,03

Tabla 41. Diferencias en sensibilización por test a cutáneos a pólenes entre ambos grupos.

Significación asintótica bilateral de Chi cuadrado de Pearson y riesgo relativo.

	Grupo	Media(mm2)	Desv Estand
Gramíneas	Prof -	25,91	29,31
	Prof +	35,81	26,93
Salsola	Prof -	5,12	7,64
	Prof +	11,89	15,61
Artemisia	Prof -	10,33	19,025
	Prof +	18,12	23,21
Plátano S	Prof -	15,73	24,62
	Prof +	17,91	17,72
Ciprés	Prof -	4,92	9,05
	Prof +	4,95	7,28
Olivo	Prof -	39,51	32,82
	Prof +	44,66	33,41

Tabla 42. Media y desviación estándar para test cutáneos a pólenes de ambos grupos.

5.3.2.2. NÚMERO DE SENSIBILIZACIONES A PÓLENES.

		Intervalo de Confianza95%	
	Significación	Inferior	Superior
Nº pólenes/6	<0,01	-2,01	<0,01

Tabla 43. Diferencias en número de sensibilizaciones a pólenes entre ambos grupos.

Grupo	Media	Desv.Estand
Prof -	3,33	1,34
Prof +	4,28	1,24

Tabla 44. Media y desviación estándar para número de pólenes a los que están sensibilizados ambos grupos.

Nº pólenes	Profilina +	Profilina -
0	0	0
1	2(2%)	1(3%)
2	8(7%)	9(30%)
3	22(20%)	6(20%)
4	23(20%)	7(23%)
5	41(36%)	6(20%)
6	17(15%)	1(3%)

Tabla 45. Distribución de pacientes en función del número de pólenes a los que están sensibilizados en ambos grupos.

5.3.2.3. TEST CUTÁNEOS A ALERGENOS PERENNES:

Aunque la sensibilización a ácaros y hongos no sean objeto de análisis en este estudio, podemos ver los datos obtenidos:

	Significación	Intervalo de Confianza95%	
		Inferior	Superior
D.pteronyssinus	<0,01	-19,01	4,51
L.destructor	0,72	-18,12	-3,52
A.alternata	0,53	-7,51	<0,01

Tabla 46. Diferencias en sensibilización a aeroalérgenos perennes entre ambos grupos.

5.3.2.4. TEST CUTÁNEOS A PANALÉRGENOS.

	Significación	Intervalo de Confianza95%	
		Inferior	Superior
PROFILINA	<0,01	-32	-23
Polcalcina	0,594	0	0
LTP	0,04	0	0

Tabla 47. Diferencias en sensibilización a panalérgenos entre ambos grupos.

	Grupo	Media(mm2)	Desv.Estand
PROFILINA	Prof -	0	0
	Prof +	31,71	20,61
Polcalcina	Prof -	5,43	7,37
	Prof +	5,65	11,51
LTP	Prof -	1,34	4,92
	Prof +	4,91	10,88

Tabla 48. Media y desviación estándar para TC a panalérgenos en ambos grupos.

5.3.2.5. DIFERENCIAS EN TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS ENTRE AMBOS GRUPOS.

Alimento	Chi-cuadrado Sig			
	Asin Bil	RR	IC Inf	IC Sup
TC Melocotón	0,32	1,91	0,53	6,93
TC Manzana	0,17	2,81	0,61	12,76
TC Plátano	0,29	0,79	0,72	0,86
TC Melón	0,96	1,05	0,11	9,79
TC Kiwi	0,64	1,36	0,37	5,06
TC Nuez	0,72	0,82	0,27	0,24
TC Avellana	0,39	1,96	0,42	9,14

Tabla 49. Diferencias en sensibilización a alimentos valorando resultado de test cutáneos entre ambos grupos.

No se aprecian diferencias en cuando al tamaño del resultado de los test cutáneos entre ambos grupos.

Tampoco existe un mayor riesgo de tener test cutáneos positivos a estas frutas en función de estar o no sensibilizado a profilina.

Se puede valorar viendo las medias de los tamaños de los pricks a alimentos:

	Grupo	Media	Desv.Estand
TC Melocotón	Prof -	1,11	<0,01
	Prof +	2,84	20,61

TC Manzana	Prof -	0,61	7,37
	Prof +	2,67	11,51

TC Plátano	Prof -	<0,01	4,92
	Prof +	0,77	10,88

TC Kiwi	Prof -	0,58	<0,01
	Prof +	0,96	20,6

TC Melón	Prof -	1,58	7,37
	Prof +	2,11	11,51

TC Avellana	Prof -	0,61	4,92
	Prof +	1,61	10,88

TC Nuez	Prof -	1,81	4,92
	Prof +	1,78	10,88

Tabla 50. Media y desviación estándar a alimentos en ambo grupos.

Vemos que hay diferencia entre el número de sensibilizaciones a alimentos vegetales testados.

Nº alimentos TC+	Profilina -	Profilina +
1	5(16%)	16(14%)
2	0	10(8%)
3	1(3,3%)	6(5,2)
4	0	8(7%)

Tabla 51. Número de alimentos a los que están sensibilizados los pacientes de ambos grupos.

5.3.2.6. VALORES DE COMPONENTES MOLECULARES ALERGÉNICOS A PÓLENES Y PANALÉRGENOS.

	Significación	Intervalo de Confianza95%	
		Inferior	Superior
Art v 1	<0,01	-0,81	-0,21
Cup a 1	0,78	-0,12	0,07
Ole e 9	0,78	<0,01	<0,01
Ole e 1	0,12	-3,29	0,112
Par j 2	0,01	-0,08	<0,01
Phl p 1	0,01	-0,08	<0,01
Phl p 5	<0,01	-21,25	-0,26
Sal k 1	0,13	<0,01	0,02
Pho d 2	<0,01	-11,02	-2,92
Che a 3	0,03	0,02	<0,01
Pru p3	0,54	<0,01	<0,01

Tabla 52. Diferencias entre valores de Ig E específica a componentes moleculares entre ambos grupos.

	Grupo	Media	DesvEstand
Art v 1	Prof -	0,22	0,59
	Prof +	1,72	8,07
Cup a 1	Prof -	2,31	5,31
	Prof +	0,78	3,84
Ole e 9	Prof -	0,78	2,51
	Prof +	3,47	17,84
Ole e 1	Prof -	7,23	18,88
	Prof +	16,9	39,26
Par j 2	Prof -	1,51	5,01
	Prof +	0,21	1,46
Phl p1	Prof -	8,23	17,23
	Prof +	22,51	40,52
Phl p 5	Prof -	3,71	6,55
	Prof +	44,39	73,38
Sal k 1	Prof -	2,71	8,98
	Prof +	0,21	0,68

Tabla 53. Media y desviación estándar para recombinantes alergénicos de ambos grupos.

	Grupo	Media	DesvEstand
Pho d 2	Prof -	0,21	0,57
	Prof +	16,1	31,31
Che a 3	Prof -	2,32	10,85
	Prof +	2,73	12,51
Pru p 3	Prof -	1,06	3,73
	Prof +	4,98	19,81

Tabla 54. Media y desviación estándar para recombinantes alergénicos de ambos grupos.

	Chi-cuadrado Sig Asin Bil	RR	IC Inf	IC Sup
Art v 1 vs Pho d 2	0,88	1,07	0,43	2,68
Cup a 1 vs Pho d 2	0,43	0,71	0,22	1,69
Ole e 9 vs Pho d 2	0,75	0,83	0,26	2,63
Ole e 1 vs Pho d 2	0,15	1,77	0,81	3,88
Par j 2 vs Pho d 2	0,06	0,22	0,04	1,24
Phl p 1 vs Pho d 2	<0,01	3,83	1,66	8,84
Phl p 5 vs Pho d 2	<0,01	3,72	1,78	7,71
Sal k 1 vs Pho d 2	0,18	0,52	0,19	1,36

Tabla 55. Relación de todos los componentes moleculares de pacientes sensibilizados a profilina respecto a Pho d 2.

Al realizar el análisis del valor de los recombinantes en cada paciente, no todos los pacientes con test cutáneo positivo a profilina presentan Pho d 2 positivo.

En el conjunto total de pacientes hay 46 pacientes con Pho d 2 negativa y 98 positiva. Por lo que hay 16 a con test cutáneo positivo que no están sensibilizados a Pho d 2.

Frutas	Profil +				Ambas +	Profil -		
	Pac con síntom	TC+ Fruta	Pho d 2	Pru p3		Pac con síntom	TC+ Fruta	Pru p3
Melocotón	22	17	9	15	14	3	3	2
Manzana	17	19	16	15	15	1	1	1
Plátano	26	4	3	3	1	1	0	0
Kiwi	21	5	4	2	2	3	1	1
Melón	46	15	13	9	9	2	2	0
Avellana	5	14	14	6	6	3	1	1
Nuez	12	13	13	8	6	3	2	1

Tabla 56. Relación entre número de pacientes con síntomas, test cutáneos a frutas y positividad de Pho d2 y Pru p3.

5.3.2.7. TABLA RESUMEN DE PACIENTES CON DISCORDANCIA ENTRE TEST CUTÁNEOS A MAL D 4 Y RESULTADO DE IG E ESPECÍFICA A PHO D 2.

Caract. Pacientes TC Mal d 4 +/Ig E Pho d 2-	Nº de pacientes	
N	16	
Edad media (Max-Min)	38,12 (23-67)	
Proporción hombre-mujer	12M/4H	
Tº Medio Evol A.Resp (Mx-Min)	13,06 (1-60)	
Tº Medio Evol A. Alim (Mx-Mn)	7,75 (0-62)	
Distribución enfermedad respiratoria	RC:16 RC+AB:11	
Proporción AA/no AA	10/6	
Alimentos q producen síntomas	Melón 2 Plátano 2 Melocotón 3 Manzana 1	Avellana o Nuez 1 Kiwi 3
Sintomatología presentada	SAO 2 U-AE 2 Dermat 1	Resp 1 Digest 1 Anafil 0
TC + pólenes (nº pacientes +/n total)	Gramíneas 13 Salsola 9 Olivo 11	Platanero 5 Ciprés 2 Artemisia 10
TC panalérgenos (nº pac +/n total)	Profilina 16 LTP 3 Polcalcina 3	
Ig E pólenes (Nº Pac +/n total)	Ole e1: 9 Phl p5: 7 Art v1: 5 Sal k1: 1	Ole e 9: 1 Phl p1: 8 Cup a 1: 0
Ig E panalérgenos (Nº Pac +/n total)	Pho d2: 0 Che a3: 2 Pru p3: 2	
TC alimentos (Nº Pac +/n con AA)	Manzana: 3 Melocotón: 2. Melón: 2 Avellana: 0	Plátano 1 Kiwi 1 Nuez: 1

Tabla 57. Tabla resumen de características de pacientes con test cutáneos a profilina (Mal d 4) positivos y Pho d 2 negativa.

5.3.3. DIFERENCIAS EN ALERGIA ALIMENTARIA.

5.3.3.1. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SÍNTOMAS.

Se valoran los alimentos que producen síntomas al ser consumidos en ambos grupos.

	Grupo	Prof -	Prof +	Sig.Exacta
Melocotón	Sin Sínt	27(90%)	92(81%)	0,28
	Con Sínt	3(10%)	22(19%)	
Manzana	Sin Sínt	29(97%)	97(85%)	0,12
	Con Sínt	1(3%)	17(15%)	
Plátano	Sin Sínt	29(96,7%)	88(77%)	0,01
	Con Sínt	1(3,3%)	6(23%)	
Melón	Sin Sínt	27(90%)	68(60%)	<0,01
	Con Sínt	3(10%)	46(40%)	
Kiwi	Sin Sínt	28(93%)	93(82%)	0,16
	Con Sínt	2(7%)	21(18%)	
Avellana	Sin Sínt	27(90%)	109(96%)	0,36
	Con Sínt	2(7%)	2(4%)	
Nuez	Sin Sínt	27(90%)	102(90%)	1,01
	Con Sínt	3(10%)	12(11%)	
Otros	Sin Sínt	26(87%)	76(67%)	0,04
	Con Sínt	4(13%)	38(33%)	

Tabla 58. Diferencias entre ambos grupos en alimentos que producen síntomas (Chi cuadrado)

Alimento	Chi-cuadrado Sig Asin Bil	RR	IC Inf	IC Sup
Melocotón	0,67	0,81	0,29	2,22
Manzana	0,22	0,51	0,18	1,49
Plátano	0,02	9,01	1,18	69,19
Melón	0,02	6,09	1,74	21,25
Kiwi	0,42	0,65	0,23	1,85
Nuez	0,56	0,69	0,21	2,36
Avellana	0,55	1,89	2,22	16,05

Tabla 59. Riesgo relativo de presentar sintomatología con las diferentes frutas al estar sensibilizado a profilina.

5.3.3.2. DIFERENCIAS ENTRE SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA.

	Grupo	Prof -	Prof +	Sig.Exacta
SAO	Sin	25(84)	61(55%)	
	Con	5(17%)	53(47%)	<0,01
U/AE	Sin	27(90%)	99(87%)	
	Con	3(10%)	15(13%)	9,76
S.CUTÁNEOS	Sin	30(100%)	110(97%)	
	Con	0(0%)	4(4%)	0,39
S.RESPIRAT	Sin	30(100%)	110(97%)	
	Con	0(0%)	4(4%)	0,58
ANAFILAXIA	Sin	30(100%)	113(99%)	
	Con	0(0%)	1(1%)	1

Tabla 60. Diferencias entre sintomatología entre ambos grupos presentada mediante Chi cuadrado

5.3.4. DIFERENCIAS EN PACIENTES CON PROFILINA NEGATIVA EN FUNCIÓN DE SI TIENEN O NO ALERGIA ALIMENTARIA.

5.3.4.1. EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS.

Variable	Significación	Inter. Confianza95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Edad	0,28	-17	5	1	33,25	12,65
				2	38,36	11,71
Tº Evol. AR	0,95	-9	8	1	14,51	10,61
				2	14,59	9,24
Tº Evol. AA	<0,01	4	10	1	8,75	9,26
				2	<0,01	<0,01

Tabla 61. Diferencias en grupo control en edad, Tº evolución de AR y AA de grupo 1 con AA frente a grupo 2 sin AA

5.3.4.2. GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA.

	Grupo	Con AA	Sin AA	Sig.Exac.Bil
Género	Hombre	3(38%)	7(32%)	1
	Mujer	5(63%)	15(68%)	
Diagnóstico	RC	2(25%)	7(32%)	1
	RC Y AB	6(75%)	15(68%)	

Tabla 62. Diferencias en género y diagnóstico de enfermedad respiratoria en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.

5.3.4.3. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.

	Grupo	Con AA	Sin AA	Sig.Exac.Bil
S. NASALES	Con SN	8(100%)	22(100%)	NP
	Sin SN			
S. OCULAR	Sin SO	0	3(14%)	0,38
	Con SO	8(100%)	19(86%)	
S. BRONQ	Sin SB	2(25%)	7(32%)	0,55
	Con SB	6(75%)	15(68%)	

Tabla 63. Diferencias entre síntomas de alergia respiratoria en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA.

En el caso de los síntomas nasales no cabe estudio de diferencias porque en ambos grupos, con y sin alergia alimentaria, todos los pacientes presentan ese síntoma.

5.3.4.4. DIFERENCIAS EN CUANTO A ALIMENTOS QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.

Debido a que la distribución de los grupos se ha hecho en función de si presentan o no síntomas alimentarios, en el grupo sin AA, el valor 0 es una constante, ya que no presentan esta característica. Por lo que no cabe realizar análisis en cuanto a diferencias en relación con ingesta de alimentos.

	Grupo	Con AA	Sin AA
Melocotón	Sin síntomas	5(63%)	22
	Con síntomas	3(38%)	0
Manzana	Sin síntomas	7(88%)	22
	Con síntomas	1(13%)	0
Plátano	Sin síntomas	7(88%)	22
	Con síntomas	1(13%)	0
Melón	Sin síntomas	5(63%)	22
	Con síntomas	3(38%)	0
Kiwi	Sin síntomas	6(75%)	22
	Con síntomas	2(25%)	0
Avellana	Sin síntomas	5(63%)	22
	Con síntomas	3(38%)	0
Nuez	Sin síntomas	5(63%)	22
	Con síntomas	3(38%)	0
Otros	Sin síntomas	4(50%)	22
	Con síntomas	4(50%)	0

Tabla 64. Diferencias entre alimentos que producen síntomas en pacientes del grupo control en función de si tienen o no AA

5.3.4.5. RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.

TC	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estan
		Inferior	Superior			
Olea	0,53	-25,01	15,11	1	38,68	45,03
				2	39,79	28,49
Gramíneas	0,36	-7,51	34,12	1	39,51	44,73
				2	21,07	20,59
Salsola	1,01	-2,22	2,03	1	5,25	8,61
				2	5,04	7,64
Artemisia	0,66	-4,12	7,53	1	7,43	6,65
				2	11,38	21,92
Plátano S.	0,39	-15,01	3,81	1	7,68	8,87
				2	12,61	27,92
Ciprés	0,34	-4,01	<0,01	1	1,01	2,82
				2	6,34	10,12
PROFILINA	1,01	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	<0,01	<0,01
Polcalcina	0,73	-2,02	6,01	1	6,06	7,54
				2	5,21	7,47
LTP	0,59	<0,01	<0,01	1	6,25	9,71
				2	<0,01	<0,01
D.pteronis	0,59	-18,01	8	1	14,81	15,99
				2	19,71	19,38
L.destructor	0,47	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	2,77	6,44
A.alternata	0,37	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01

Tabla 65. Diferencias entre sensibilización a aeroalérgenos y panalérgenos en test cutáneos en pacientes del grupo control en función de si tienen (grupo 1) o no(grupo 2)

AA.

5.3.4.6. RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.

TC	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Melocotón	0,73	<0,01	<0,01	1	4,12	6,01
				2	<0,01	<0,01
Manzana	1,01	<0,01	<0,01	1	1,25	3,53
				2	0,37	1,71
Plátano	0,63	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	<0,01	<0,01
Kiwi	0,63	<0,01	<0,01	1	2,18	6,18
				2	<0,01	<0,01
Melón	0,91	<0,01	<0,01	1	2,18	6,18
				2	1,36	5,21
Avellana	0,73	<0,01	<0,01	1	1,51	4,24
				2	0,27	1,27
Nuez	0,26	<0,01	4,52	1	3,68	5,22
				2	1,13	3,98
Histamina	0,76	-6,51	3,51	1	20,83	5,33
				2	22,18	6,64

Tabla 66. Diferencias en sensibilización a alimentos en test cutáneos en pacientes del grupo control en función de si tienen (1) o no (2) AA.

5.3.4.7. DIFERENCIAS EN VALOR DE COMPONENTES MOLECULARES ALERGÉNICOS.

Ig E	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	MediaKU/L	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Art v 1	1,01	<0,01	<0,01	1	0,31	0,62
				2	0,19	0,59
Cup a 1	0,63	-1,08	0,71	1	0,34	0,53
				2	3,08	6,07
Ole e 9	0,45	-0,02	<0,01	1	1,55	4,38
				2	0,51	1,41
Ole e 1	0,09	-8,34	0,02	1	1,01	1,29
				2	9,54	21,71
Parj 2	0,29	<0,01	9,72	1	3,05	6,45
				2	0,95	4,43
Phl p 1	0,51	-2,57	9,71	1	11,37	19,24
				2	7,08	16,85
Phl p 5	0,87	-1,13	3,41	1	4,28	7,03
				2	3,51	6,53
Sal k 1	0,24	-0,69	<0,01	1	0,04	0,83
				2	3,67	10,37
Pho d 2	0,45	<0,01	0,02	1	0,03	0,08
				2	0,014	0,04
Che a 3	0,76	<0,01	<0,01	1	0,12	0,31
				2	3,13	12,65
Pru p3	0,03	<0,01	0,54	1	3,81	6,77
				2	0,67	10,37

Tabla 67. Diferencias en resultados de recombinantes alérgicos en pacientes del grupo control en función de si tienen (1) o no (2) AA.

5.3.5. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON PROFILINA POSITIVA EN FUNCIÓN DE SI TIENEN O NO ALERGIA ALIMENTARIA.

5.3.5.1. DIFERENCIAS EN EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS.

	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Edad	0,54	-6	-3	1	33,25	12,65
				2	38,36	11,71
Tº Evol. AR	0,37	-2	5	1	14,51	10,61
				2	14,59	9,24
Tº Evol. AA	<0,01	4	6	1	8,75	9,26
				2	<0,01	<0,01

Tabla 68. Diferencias en edad, Tº evolución a AR y AA en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen (1) o no (2) AA.

5.3.5.2. GÉNERO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA.

	Grupo	Con AA	Sin AA	Sig.Exac.Bil
Género	Hombre	24(38%)	29(58%)	0,11
	Mujer	39(62%)	21(42%)	
Diagnóstico	RC	21(33%)	17(34%)	0,94
	RC Y AB	42(67%)	33(66%)	

Tabla 69. Diferencias en género y diagnóstico de enfermedad respiratoria en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen (1) o no (2) AA.

Usamos prueba exacta de Fisher para ver diferencias en género para detectar significación exacta, y Prueba T de Chi cuadrado para resto de variables cualitativas.

5.3.5.3. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.

	Grupo	Con AA	Sin AA	Sig Bilat(χ^2)
S. NASALES	Sin SN	1(2%)	1(2%)	0,87
	Con SN	62(98%)	49(98%)	
S. OCULAR	Sin SO	2(3%)	2(4%)	0,81
	Con SO	61(97%)	48(96%)	
S. BRONQ.	Sin SB	21(33%)	20(40%)	0,47
	Con SB	42(67%)	30(60%)	

Tabla 70. Diferencias entre síntomas de alergia respiratoria en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.

5.3.5.4. ALIMENTOS QUE PRODUCEN SINTOMATOLOGÍA.

No podemos realizar ningún análisis estadístico en cuanto a diferencias a alergia a diferentes alimentos porque en el grupo sin alergia alimentaria el no tener síntomas con ningún alimento es una constante.

	Grupo	AA	No AA
Melocotón	Sin síntomas	43(68%)	52
	Con síntomas	20(32%)	0
Manzana	Sin síntomas	48(76%)	52
	Con síntomas	15(24%)	0
Plátano	Sin síntomas	37(59%)	52
	Con síntomas	26(41%)	0
Melón	Sin síntomas	17(27%)	52
	Con síntomas	46(73%)	0
Kiwi	Sin síntomas	43(68%)	52
	Con síntomas	20(32%)	0
Avellana	Sin síntomas	59(94%)	52
	Con síntomas	4(6%)	0
Nuez	Sin síntomas	53(84%)	52
	Con síntomas	10(16%)	0
Otros	Sin síntomas	27(43%)	52
	Con síntomas	36(57%)	0

Tabla 71. Diferencias entre alimentos que producen síntomas en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.

5.3.5.5. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A AEROALÉRGENOS.

TC	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Olea	0,62	-9,03	15,01	1	38,68	45,03
				2	39,79	28,49
Gramíneas	0,84	-7,01	9,02	1	39,5	44,73
				2	21,07	20,59
Salsola	0,23	-7,51	<0,01	1	5,25	8,61
				2	5,04	7,64
Artemisia	0,18	-3,52	-9,01	1	7,43	6,65
				2	11,38	21,92
Pllátano S	0,65	-4,51	7,51	1	7,68	8,87
				2	12,61	27,92
Cprés	0,62	<0,01	<0,01	1	1,01	2,82
				2	6,34	10,12
D.ptero	0,83	<0,01	<0,01	1	8,51	15,91
				2	9,71	18,07
L.dest	0,74	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	2,77	6,44
A.alter	0,92	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	4,18	8,72

Tabla 72. Diferencias entre el tamaño de la pápula a aeroalérgenos en test cutáneos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.

5.3.5.6. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE TEST CUTÁNEOS A ALIMENTOS.

En esta tabla se valora la diferencia entre los tamaños de los test cutáneos realizados a alimentos en función de si presentan o no alergia alimentaria. Se utiliza el estadístico U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas.

	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Melocotón	0,84	<0,01	<0,01	1	4,12	6,01
				2	<0,01	<0,01
Manzana	0,15	<0,01	<0,01	1	1,25	3,53
				2	0,36	1,71
Plátano	0,56	<0,01	<0,01	1	<0,01	<0,01
				2	<0,01	<0,01
Kiwi	0,62	<0,01	<0,01	1	2,18	6,18
				2	<0,01	<0,01
Melón	0,35	<0,01	<0,01	1	2,18	6,18
				2	1,36	5,21
Avellana	0,57	<0,01	<0,01	1	1,5	4,24
				2	0,27	1,27
Nuez	0,81	<0,01	4,51	1	3,68	5,22
				2	1,13	3,98
Histamina	0,72	-3,01	5,02	1	20,83	5,33
				2	22,18	6,64

Tabla 73. Diferencias en tamaño de test cutáneos a alimentos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen o no AA.

Vemos que no se aprecian diferencias estadísticamente significativas.

5.3.5.7. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE IG E ESPECÍFICA FRENTE A COMPONENTES MOLECULARES ALERGÉNICOS.

Ig E	Significación	Inter.Confianza 95%		Grupos	Media	Des.Estand
		Inferior	Superior			
Art v 1	0,45	-0,05	0,02	1	0,31	0,62
				2	0,19	0,59
Cup a 1	0,38	-0,07	0,02	1	0,34	0,53
				2	3,08	6,07
Ole e 9	0,54	<0,01	<0,01	1	1,55	4,38
				2	0,51	1,41
Ole e 1	0,81	-1,78	1,06	1	1	1,29
				2	9,54	21,71
Parj 2	0,25	-0,01	<0,01	1	3,05	6,45
				2	0,95	4,43
Phl p 1	0,94	-5,09	2,15	1	11,37	19,24
				2	7,08	16,85
Phl p 5	0,93	-6,91	2,84	1	4,28	7,03
				2	3,51	6,53
Sal k 1	0,95	-0,01	<0,01	1	0,04	0,83
				2	3,67	10,37
Pho d 2	0,78	-2,76	2,36	1	0,03	0,08
				2	0,01	0,04
Che a 3	0,68	<0,01	<0,01	1	0,12	0,3
				2	3,13	12,6
Pru p3	0,46	<0,01	0,54	1	3,81	6,77
				2	0,67	10,37

Tabla 74. Diferencias en resultados de recombinantes alérgicos en pacientes sensibilizados a profilina en función de si tienen (1) o no (2) AA.

5.3.5.8. TABLA RESUMEN DE DATOS GENERALES DE AMBOS GRUPOS.

	Profilina positiva	Profilina negativa
N	114	30
Edad media (Max-Min)	31,76 (11-67)	37(17-58)
Proporción hombre-mujer	60M/54H	21M/9H
Grupo de edad prevalente	21-40	31-40
Tº Medio Evol A.Resp(Mx-Min)	13,02 (1-60)	14,57 (1-35)
Tº Medio Evol A. Alim (Mx.Mn)	4,78 (0-50)	2,33 (0-30)
Distribución enfermedad respiratoria	RC:38 (34%) RC+AB:75 (66%) AB:1 (1%)	RC:9(30%) RC+AB:21(70%) AB:0
Proporción AA/no AA	62(54%) /52(46%)	8(27%) /22(73%)
Alimentos q producen síntomas	Melón 46(74%) Plátano 26(42%) Melocotón 22(35%)	Melón 3(38) Melocotón 3(38%) Nuez 2(25%) Kiwi 2(25%)
Sintomatología presentada	SAO 53(86%) U-AE 15(25%) Dermat/Resp 4(6%) Digest/Anafil 1(2%)	SAO 6(75%) U-AE 2(25%)
TC + pólenes (nº pacientes +/-n total)	Gramíneas 107 (94%) Olivo 105 (92%) Artemisia 84 (74%) Platanero 83 (73%) Salsola 61(53%)	Gramíneas 25 (83%) Olivo 28 (93%) Ciprés 7 (23%) Artemisia 16 (53%) Salsola 10 (33%)
TC panalérgenos (nº pac +/-n total)	Profilina 114(100%) LTP 23 (20%) Polcalcina 36 (32%)	Profilina 0 (0%) LTP 2(7%) Polcalcina 5 (17%)
Ig E pólenes (Nº Pac +/-n total)	Phl p1:93(82%) Ole e1: 85(74%) Phl p5: 75(66%) Art v1: 23(20%) Sal k1: 11(10%) Ole e 9: 10(9%)	Phl p1:22(73%) Ole e1: 22(73%) Phl p5: 11(3%) Art v1: 3(10%) Sal k1: 8(27%) Ole e 9: 4(13%)
Ig E panalérgenos (Nº Pac +/-n total)	Pho d2: 98 (86%) Che a3: 12(11%) Pru p3: 17 (15%)	Pho d2: 0(0%) Che a3: 4(13%) Pru p3: 5(17%)
TC alimentos (Nº Pac +/-n con AA)	Manzana: 19(31%) Melocotón: 18 (29%) Melón: 15(24%) Avellana: 14 (23%) Nuez: 14 (23%)	Kiwi: 1(13%) Melocotón: 1(13%) Melón: 2 (25%) Avellana: 1(13%) Nuez: 2 (25%)

Tabla 75. Tabla resumen de análisis descriptivo de ambos grupos.

5.3.6. TEST DE EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA CON MELÓN

5.3.6.1. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A TEST DE EXPOSICIÓN ORAL.

El criterio para ser sometido a éste es tener el test cutáneo a melón positivo.

Dentro del grupo de pacientes con profilina negativa, hay 2 pacientes con test cutáneo a melón positivo, por lo que se sometieron a test de exposición. De ellos, uno presentó resultado positivo y otro negativo.

Dentro del grupo de pacientes con profilina positiva, 15 pacientes presentaban test cutáneo positivo, por lo que fueron sometidos al test. De ellos, 6 pacientes presentaron resultado positivo.

Resultado TPC	nº pac. Prof +	Porcentaje (%)	nº pac. Prof -	Porcentaje (%)
+	6	5,21	1	3,33
-	7	6,12	1	3,33
Rechaza	2	1,71	0	0
No requiere	99	86,41	28	93,31

Tabla 76. Distribución de pacientes sometidos a test de exposición oral.

5.3.6.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES SOMETIDOS A TEST DE EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA.

	Grupo	Edad/G	Tº AR	Tº AA	Alimentos que provocan síntomas	Clinica	Pólenes +
1	1	17/M	6	0			4
2	1	19/H	10	4	Mc, Ma, MI, K, PI, N	SAO	4
3	2	26/H	12	0			4
4	2	16/M	2	0.5	K	SAO	2
5	2	25/M	19	6	Mc, PI, MI, K	SAO	4
6	2	17/H	1	1	Mc, PI, MI	SAO	5
7	2	24/H	4	0			6
8	2	25/H	2	20	Mc, Ma, MI, N	SAO	5
9	2	31/M	25	25	MI	SAO, UA, A	3
10	2	32/M	18	0			4
11	2	18/M	1	5	Mc, MI, A, N	SAO	5
12	2	40/M	20	0			1
13	2	38/H	27	2	MI	SAO	5
14	2	21/H	1	1	K		5
15	2	23/M	5	4	Mc, Ma, PI, MI, K	SAO,UA	5
16	2	18/M	7	2	Mc, Ma, MI, PI, A, N	SAO	4
17	2	18/H	5	0			6

Tabla 77. Características generales de pacientes sometidos a TEC

H: Hombre y M: Mujer

Mc: Melocotón, MI: melón, K: kiwi, Ma: manzana, PI: plátano, A: avellana, N: nuez

Tº AR: Tiempo evolución alergia respiratoria

Tº AA: Tiempo evolución alergia alimentaria

UA: Urticaria-angioedema, A: anafilaxia

	Grupo	TC Prof mm2	IgE Pho d 2	Ig E Che a 3	Ig E Pru p 3
1	1	0	0	0	0
2	1	0	0	0	0
3	2	53	34,72	24,99	0
4	2	35	16,26	0	26,16
5	2	26	11,78	0	0
6	2	27	10,46	0	0
7	2	13	33,64	0	0
8	2	54	5,47	0	6,47
9	2	18	22,69	0	149,91
10	2	56	26,71	0	63,82
11	2	24	75,44	0	100,47
12	2	15	0,02	0	30,43
13	2	24	61,14	0	14,09
14	2	18	13,30	0	7,02
15	2	156	0,26	0	0
16	2	20	1,49	0	0
17	2	54	14,94	0	0

Tabla 78. TC y valor de Ig E específica en pacientes sometidos a PEC con melón.

5.3.6.3. RESULTADOS DEL TEST DE EXPOSICIÓN ORAL CONTROLADA.

	Grupo	TPC Melón	Dosis melón	Sintomatología	Medicación
1	1	N			
2	1	P	50 ml	SAO, UA	Loratadina
3	2	NR			
4	2	N			
5	2	P	50 ml	SAO	Loratadina
6	2	P	50 ml	SAO	Loratadina
7	2	NR			
8	2	N			
9	2	P	150 ml	SAO, dermatitis	Loratadina
10	2	N			
11	2	N			
12	2	N			
13	2	N			
14	2	P	300ml	Prurito ocular	No requiere
15	2	P	50 ml	SAO	Loratadina
16	2	P	300ml	SAO	No requiere
17	2	N			

Tabla 79. TPC oral con melón: dosis, síntomas, medicación.

6. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se incluyeron 144 pacientes con alergia a pólenes, 115 sensibilizados a profilina, 61 mujeres (53%) y 54 hombres (47%). Del análisis estadístico se retiró a una paciente debido a que no se pudo obtener la muestra de sangre necesaria. Como grupo control 30 pacientes alérgicos a pólenes, pero no sensibilizados a profilina, 21 mujeres (70%) y 9 hombres (30%). En la distribución en función del género, se aprecia mayor número de mujeres, pero sin alcanzar una diferencia significativa ($p=0,21$) para la prueba exacta de Fisher. Estos datos coinciden con los recogidos en Alergológica 2015(3) en relación con la distribución de pacientes alérgicos.

La edad media del grupo sensibilizado fue de 32 años, teniendo 11 años el paciente más joven y 67 el de mayor edad, y la del grupo no sensibilizado de 37 años, 17 años el paciente más joven y 58 el mayor. Al analizar la edad de ambos grupos, se objetiva diferencia significativa entre ambas ($p=0,02$), siendo la edad del grupo negativo mayor que la del grupo sensibilizado a profilina. En Alergológica 2015(3), la edad media de la muestra es de 34 años, por lo que nuestro grupo es representativo de la población general.

En cuanto a la distribución por rangos de edad, es en la franja entre 21 a 30 años en la que encontramos un porcentaje mayor de pacientes en el grupo sensibilizado a profilina, y entre 31 a 40 años en el grupo no sensibilizado. En la muestra general recogida en Alergológica 2015(3), el intervalo de edad más frecuente entre los pacientes con alergia respiratoria fue entre 25 y 44 años.

En relación al lugar de procedencia de los pacientes, aunque todos pertenecen al área norte de la provincia de Sevilla, área que abarca el Hospital Universitario Virgen Macarena, la distribución es muy heterogénea por los diferentes distritos de la ciudad y las diferentes poblaciones del área de influencia de nuestro hospital. Las áreas con mayor número de pacientes corresponden a varios distritos muy cercanos al hospital dentro de la ciudad.

Al realizar la anamnesis, a todos los pacientes se les preguntó sobre la sintomatología presentada al ingerir alimentos de origen vegetal, frutas, verduras y

frutos secos, y con cuáles la presentaban. De los 114 pacientes sensibilizados a profilina, 62(54%) presentaban síntomas al ingerir vegetales, y 52(46%) los toleraban sin problemas. En el grupo no sensibilizados a profilina, sólo 8(27%) de ellos presentaban síntomas tras ingerir alimentos vegetales y 22(73%) permanecían asintomáticos. Por lo que parece, en vista de esta distribución, que puede existir relación entre la alergia a alimentos de origen vegetal y la sensibilización a profilina.

Debido a que no todos los pacientes incluidos en el estudio sufrían alergia alimentaria, el tiempo mínimo de evolución de los síntomas con alimentos fue de 0 años. Por el contrario, había pacientes con mucho tiempo de evolución, de hasta 50 años en el grupo sensibilizado y de 30 en el no sensibilizado, por lo que el valor medio fue de 5 años para el grupo con profilina y 2 para el grupo sin profilina. Dentro del grupo de pacientes con alergia a alimentos, 6 meses fue el tiempo mínimo de evolución en el grupo sensibilizado a profilina y 2 años en el grupo control no sensibilizado. Al analizar se objetivan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$) entre ambos grupos, siendo casi el doble el tiempo de evolución en el grupo pacientes sensibilizados a profilina que en el no sensibilizado.

Entre los alimentos que producen síntomas tras su ingesta, en el grupo sensibilizado a profilina se encuentra en primer lugar el melón, que produce síntomas en el 74 % de pacientes con clínica alimentaria. En segundo lugar, el plátano, que produce síntomas en el 42% de los pacientes, seguido del melocotón en el 35%. Posteriormente, se encuentran el kiwi en el 34% y la manzana en el 27%. En otros estudios, como el realizado por Alvarado et al (50) y Asero R et al(75), también se objetiva el melón como primera fruta productora de síntomas, seguido de sandía en segundo lugar, plátano en tercero y melocotón en cuarto. Es posible que el melón sea el más frecuentemente reconocido en este grupo porque su profilina se comporta como un alérgeno mayoritario (Cuc c 2), a diferencia de la profilina de otras frutas donde ésta se comporta como un alérgeno minoritario (Pru p 4, Mus a 1, Mal d 4, Act d 9, Jug r 7 y Cor a 2) (76,77). La profilina de naranja (Cit s 2) y de soja (Gly m 3) (78, 79) también son consideradas alérgenos mayoritarios, pero podemos ver que el número de pacientes que presentan síntomas ante su ingesta es bastante escaso. Todo ello puede ser debido a que el pH del melón es más alto que el de otras frutas o vegetales, lo que incrementa la estabilidad de la profilina y facilita su reconocimiento a nivel de la mucosa oral (50,80).

En cuanto a los frutos secos, la nuez produce síntomas en el 19% de pacientes, seguida de la almendra en el 10% y el pistacho en el 8%. En el mismo estudio de Alvarado et al, son la nuez, la castaña y el cacahuete, en la misma proporción, los que más frecuentemente producen síntomas en pacientes sensibilizados a profilina.

Entre los pacientes no sensibilizados a profilina, comparten el primer lugar el melocotón y el melón en la misma proporción, que producen síntomas en 3(38%) de los pacientes. En segundo lugar, se encuentran el kiwi y la nuez, que producen síntomas en 2 personas (25%).

Aunque el melón fue la fruta con la que más pacientes presentaban síntomas al ser ingerido en el grupo sensibilizado a profilina, es la manzana con que más pacientes presentan test cutáneos positivos (30%), en segundo lugar, el melocotón (27%) y, en tercer lugar, el melón (24%). Con algo menos de frecuencia están frutos secos como avellana (23%) y nuez (21%). Se observan gran diferencia entre el número de pacientes que presentan síntomas al ingerir melón, un 74%, frente a los pacientes que presentan test cutáneos positivos con extracto comercial de melón, sólo un 24%.

En el grupo no sensibilizado a profilina, dentro de los pacientes que presentaban alergia alimentaria, la fruta más prevalente en test cutáneos fue el melocotón (38%), seguidas de melón y nuez en la misma proporción (25%), y, por último, manzana, kiwi y avellana (13%).

Para entender por qué siendo Cuc c 2 alérgeno mayoritario del melón no es reconocido por más pacientes que presentan síntomas al ingerirlo, tendríamos que saber la cantidad de este componente en el extracto comercial utilizado para realizar los prick test, y también podría correlacionarse con el resultado al realizar el prick con melón natural, pero no se incluyó dentro de las pruebas a realizar dentro de este estudio. Como se comentó previamente, en el estudio de Alvarado et al (50) determinaron la cantidad de profilina en melón y objetivaron 2,9 mcg por cada gramo de melón. En el prick comercial que hemos usado para el estudio sabemos que está a 5%p/v, equivalente a 2,5 mg/ml de extracto completo de melón, pero no sabemos cuál es la concentración exacta

de profilina porque no está cuantificada. Se observa que el número de alimentos a los que los pacientes sensibilizados a profilinas presentan pruebas positivas es mayor que en los pacientes no sensibilizados. En el grupo sensibilizado a profilina, el 14% de los pacientes presenta prick positivo a un solo alimento, 9% a 2 alimentos, 5 % a 3 alimentos y 7 % a 4 alimentos, mientras que en los pacientes no sensibilizados hay un 16% con un sólo alimento, ninguno con 2 y sólo un paciente, equivalente a un 3% con 3 alimentos positivos. Este último paciente está también sensibilizado a LTP. Al igual que se observa en otros estudios, estos datos vuelven a apoyar la idea de que los pacientes sensibilizados a profilina tienen mayor tasa de alergia a alimentos vegetales. (Ver Tabla 51)

Cuando realizamos la comparación entre los resultados en test cutáneos a los diferentes alimentos analizados vemos que no se observan diferencias significativas. Podemos valorar en la tabla 65 para los pacientes con profilina negativa y tabla 72 para los pacientes con profilina positiva y ver como no existe significación suficiente. También se puede valorar a simple vista cotejando los valores de las medias de los tamaños de los pricks realizados. En los casos en los que nos puede llamar la atención algo más de diferencia a nivel de medias vemos que la desviación estándar es grande, lo que nos dice que el grado de dispersión entre los valores de ese grupo es marcada.

Al examinar los pacientes con alergia a frutas y su relación con el resultado de test cutáneos a estos alimentos y los valores de Ig E específica a componentes moleculares de Pho d 2 y Pru p3(ver tabla 73) vemos que, a pesar de haber asumido el melón como fruta con más cantidad de profilina, incluso siendo ésta un alérgeno mayoritario en el melón, vemos que no hay buena correlación entre el número de pacientes que refieren síntomas al comer melón, 46 pacientes, y el número de estos que tienen test cutáneos positivos con extracto comercial de melón, sólo 15. Por otra parte, sí vemos mejor correlación entre el número de test cutáneos positivos a melón, 15, y el número de pacientes que reconocen Pho d 2, 13 en total dentro del grupo de pacientes sensibilizados a profilina. Mejor correlación guarda la manzana con 17 pacientes con síntomas, 19 con test cutáneos positivos y 16 sensibilizados a Pho d 2. En cuanto a la nuez, 12 pacientes presentan síntomas, 13 con test cutáneos positivos y 13 pacientes sensibilizados a Pho d 2.

Entre los síntomas presentados al ingerir alimentos, el más frecuente fue el síndrome de alergia oral o SAO, que ocurre en el 85,5% de los 62 pacientes con síntomas en el grupo alérgico a profilina y en 6(75%) de los 8 pacientes del grupo control. Esto coincide con estudios similares como los de Alvarado et al (50) y Asero et al(54, 75) y con los valores registrados en Alergológica 2015(5). En segundo lugar, con mucha menos frecuencia, aparece urticaria y/o angioedema en un 25% para ambos grupos. Y aún más escasa es la aparición de dermatitis (6%), síntomas digestivos (2%), respiratorios (6%) o anafilaxia (2%) en el grupo sensibilizado, sin presentarse estos síntomas en el grupo control. Aunque en la mayoría de estudios realizados con profilina, el SAO es la clínica más frecuentemente presentada, se ha visto que no siempre es así, especialmente en pacientes de áreas de sobreexposición a gramíneas como Extremadura en trabajos de Alvarado et al (50). También se observó en el estudio realizado por la Dra. de Luque, con motivo de su tesis doctoral, al someter a pacientes sensibilizados a profilina a prueba de provocación bronquial específica con profilina purificada (55).

En cuanto a la sensibilización a aeroalérgenos, el tiempo mínimo de evolución de la enfermedad respiratoria entre los pacientes fue de 1 año, pero la variabilidad entre ellos muy alta, siendo el tiempo máximo de 60 años en los sensibilizados y 35 en los controles. El valor medio del tiempo de evolución fue de 13 años para el grupo sensibilizado a profilina y 14 años para el grupo control. Todos los pacientes referían su época de síntomas a nivel oculonasal y respiratorio durante los meses de primavera, en particular en abril y mayo. Alguno presentó sensibilización a alérgenos perennes, pero sin relevancia clínica.

Los datos recogidos fueron la presencia de síntomas oculares, nasales y respiratorios, y el tiempo de evolución desde su inicio. No se llevaron a cabo cuestionarios específicos para determinar el estadio de la rinitis o el asma bronquial, dando por válido la presencia de síntomas compatibles y la necesidad del uso de medicación correspondiente para su tratamiento.

Para la determinación de existencia de rinitis se requirió la presencia de rinorrea, estornudos y congestión nasal, junto a la necesidad de uso de antihistamínicos o corticoides tópicos nasales. Para la conjuntivitis lagrimeo, inyección conjuntival o prurito ocular, y para el asma bronquial alérgico los síntomas necesarios fueron tos,

disnea o sibilancias relacionadas con la exposición alérgica, junto al uso de broncodilatadores, corticoides inhalados y/o antileucotrienos.

En cuanto a la distribución individual de los síntomas respiratorios, casi el cien por cien de los pacientes presentaban síntomas oculares, 96% para el grupo sensibilizado y 90% para el grupo control. En cuanto a síntomas nasales, 98% para el grupo sensibilizado y 100% para el grupo control respectivamente. Mientras que la aparición de síntomas bronquiales era algo menor, 66% para el grupo sensibilizado a profilina y 70% para el no sensibilizado. Al evaluar conjuntamente los síntomas de rinoconjuntivitis sin asma bronquial se objetiva un 33 % para el grupo sensibilizado a profilina frente a un 30% en el grupo control. Y en el caso de rinoconjuntivitis con asma bronquial el porcentaje era algo mayor, 66% para los pacientes sensibilizados a profilina frente a 70% en el grupo control. Únicamente un paciente padecía asma bronquial sin sintomatología ocular ni nasal en el grupo sensibilizado a profilina. Ninguno en el grupo control.

Al realizar análisis estadístico entre los tres síntomas no se aprecian diferencias significativas en función de la sensibilización o no a profilina.

La sensibilización mayoritaria a aeroalérgenos en nuestra área es la de polen de gramíneas y de olivo en primer lugar para ambos grupos. Para el grupo sensibilizado a profilina, la siguiente sensibilización más frecuente es la de polen de plantago (solo realizado en este grupo), artemisia, platanero y salsola. En el grupo control, a las gramíneas y el olivo, le siguen ciprés, artemisia y salsola. Se pueden ver este resultado en las tablas 11 y 27 para cada grupo por separado y también en la tabla resumen (Tabla 75). Debido a que no se realizaron test cutáneos a abedul y plantago en la batería de aeroalérgenos del grupo negativo, no podemos ver diferencias entre ambos grupos, pero 53 sobre 114 pacientes del grupo sensibilizado presentaron test cutáneos positivos a abedul y 98 sobre 114 a plantago. Al realizar el análisis de Bet v 1, solo 6 pacientes de estos 53 presentaban valores positivos al alérgeno mayoritario del abedul. Igual proporción para Pla l 1, sólo 6 paciente reconocen el alérgeno mayoritario del plantago de 98 pacientes que presentaban test cutáneos positivos. En estudios realizados por Asero et al para valorar la prevalencia de sensibilización a profilina en la consulta diaria se objetivó una alta sensibilización de pacientes al polen de abedul, sin ser una zona

endémica de alergia a abedul, debido a que la mayoría de pacientes sensibilizados a gramíneas y ambrosía estaban sensibilizados a profilina y reconocían la profilina de abedul. En el abedul, la profilina es un alérgeno minoritario pero reconocida precozmente por pacientes sensibilizados a profilina (75). La variabilidad en el reconocimiento de la profilina en el diagnóstico in vitro parece estar más relacionado con la selección de las isoformas específicas y el plegamiento de la proteína que a las diferencias de reconocimiento real entre diversas fuentes alérgicas (53).

En cuanto al resto de pólenes, que si podemos valorar en ambos grupos, se encuentran diferencias significativas para gramíneas ($p=0,03$), salsola ($p<0,01$), artemisia ($p=0,03$) y platanero de sombra ($p=0,01$) a favor del grupo sensibilizado a profilina. Podemos observar, por tanto, un riesgo relativo mayor de presentar test cutáneos positivos a estos pólenes al estar sensibilizado a este panalérgeno. Al realizar el cálculo de este riesgo relativo se objetivan valores de 3 veces más para gramíneas, 4 para salsola y 2 para artemisia y platanero de sombra al estar sensibilizado a profilina que al no estarlo.

En cuando al número de pólenes a los que están sensibilizados los pacientes, podemos observar que existen diferencias significativas a favor del grupo sensibilizado a profilina con una media de sensibilización a 4 pólenes, siendo de 3 en el grupo no sensibilizado a profilina. Si observamos por separado la distribución de los pacientes en función del número de pólenes a los que están sensibilizados (Ver tabla 45) se observa que el mayor porcentaje para los pacientes sensibilizados a profilina esta en 5 pólenes (36%), seguido de 4 pólenes (20%). Para el grupo control, la mayor proporción está en los sensibilizados a 2 pólenes (30%), seguido de 4 pólenes (23%). La proporción de pacientes sensibilizados a 6 pólenes es del 15% en los pacientes sensibilizados frente al 3 % en el grupo control. Todo ello apunta, al igual que en los estudios realizados por Alvarado et al (50), a que la sensibilización a profilina habla de una polinosis larga evolución, y que produce un aumento reconocimiento de pólenes a nivel de test cutáneos o fenómeno de polisensibilización, no siempre correspondida con una sensibilización real a esos pólenes y, por otra parte, marca probablemente la forma de esta sensibilización, no sólo a través de alérgenos mayores, sino también menores que se van reconociendo paulatinamente(72).

Aunque no era motivo de este estudio, en relación a alérgenos perennes se observan diferencias significativas en la sensibilización a *D.pteronysinus*, 34% en grupo de profilina positiva frente a 60% en el grupo negativo. No así para *L.destructor* ni para *A.alternata*

Como es lógico, se observa significación estadística marcada en los test cutáneos a profilina, ya que la sensibilización o no a profilina es el factor diferenciador de ambos grupos. También existen diferencias para los resultados de LTP, 20% en grupo profilina positivo frente a 7% en el negativo, pero no para los test cutáneos a polcalcina.

Al analizar el resultado de los test cutáneos no se observan diferencias significativas para ninguno de los alimentos testados entre ambos grupos, ni se objetiva riesgo relativo alguno para presentar mayor probabilidad de presentar test cutáneos positivos a estos alimentos por estar sensibilizado a profilina. (Ver tabla 49) Esto vuelve a orientar a la idea de que no existe una sensibilización genuina a cada uno de los alimentos en la mayoría de los casos y sí un fenómeno de reactividad cruzada por sensibilización a profilina.

Entre los alimentos que producen síntomas al ser consumidos, vemos que existen diferencias significativas para plátano($p=0,02$), melón($p<0,01$) y el conjunto de “otros alimentos” ($p=0,04$), siendo en todos los casos más frecuentes los síntomas en el grupo con sensibilización a profilina. En cuanto a melocotón, manzana, kiwi y frutos secos no se observan diferencias significativas entre pacientes sensibilizados o no a profilina. A pesar de esta diferencia significativa en el grupo “otros alimentos”, este resultado no tiene valor real ya que se compone de un conjunto muy amplio de alimentos para los que sólo algún paciente, en la mayoría de casos sólo uno, ha tenido síntomas. Todos los alimentos referidos por los pacientes se encuentran en las tablas 9 y 25 respectivamente para pacientes del grupo control y los sensibilizados a profilina. En el grupo no sensibilizado hay un paciente para alimentos como sandía, fresa y piña. En el grupo sensibilizado a profilina hay alimentos para los que la prevalencia es mayor como 11 para sandía, 7 para pera, 6 para almendra, 5 para tomate, pistacho, cereza y pipa de girasol, 4 para fresa y naranja, y menor proporción para resto de alimentos. Llama la atención que, dentro de este grupo de alimentos no analizado, el que presenta

mayor frecuencia es la sandía, perteneciente a la familia cucurbitácea como el melón, una de las familias que más se relaciona con la sensibilización a profilina. A esta familia también pertenece el pepino, para el que sólo hay un paciente que muestre síntomas. La segunda familia en frecuencia de aparición es la rosaceae, con 7 pacientes que presentan síntomas al ingerir pera, 6 con almendra, 5 con cereza, 3 con albaricoque, damasco y níspero. En este grupo, a pesar de tener todos sensibilidad a profilina, también la tienen en muchos casos a LTP y este será otro factor de confusión añadido en el diagnóstico exhaustivo de la alergia alimentaria. Otra familia para la que se objetivan varios pacientes con síntomas es la solanaceae, con 5 pacientes que presentan síntomas al ingerir tomate, 3 con patata y 2 con berenjena en el grupo sensibilizado a profilina. Estos alimentos se han relacionado también en múltiples estudios con sensibilización a profilina, más que con LTP o PR-10(82,82,83).

Al examinar el riesgo relativo de presentar síntomas con uno u otro alimento se observa que estar sensibilizado a profilina se relaciona, en nuestro estudio, con un riesgo 6 veces mayor de presentar síntomas al comer melón, y de hasta 9 veces al comer plátano, sin objetivarse, en nuestro caso, lo mismo con otras frutas (Ver tabla 59). En el estudio de Asero et al, en que se comparan pacientes sensibilizados a profilinas frente a no sensibilizados, se objetiva el melón como primer alimento productor de síntomas en los pacientes sensibilizados, y el plátano se encuentra en el noveno puesto, pero se observan diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes para melón, sandía, tomate y plátano. (54)

En cuanto a la sintomatología presentada tras la ingesta de vegetales, la mayor prevalencia es para la presencia de síndrome de alergia oral o SAO en el 47% de pacientes sensibilizados y 17% para los pacientes no sensibilizados. En mucha menor proporción urticaria-angioedema, 13% en pacientes sensibilizados y 10% en el grupo control. La prevalencia de síntomas respiratorios, cutáneos y anafilaxia no se han objetivado en el grupo de los pacientes con profilina negativa, y mínimamente en el grupo sensibilizado, 4 pacientes con síntomas respiratorios, otros 4 cutáneos y sólo un caso de anafilaxia.

Sólo se aprecian diferencias significativas para SAO entre ambos grupos, con una $p < 0,01$.

Debido a que estamos analizando un grupo sensibilizado a profilina, todos los pacientes de este grupo presentan test cutáneo a profilina positivo. Un pequeño porcentaje también está sensibilizado a LTP, correspondiente al 16% de la muestra, y a polcalcina en un 31%. Al analizar los resultados de la determinación de Ig E específica a componentes moleculares de panalérgenos observamos que a pesar de que todos los pacientes presentan test cutáneos a profilina positivos, 16 pacientes presentan Ig E específica a Pho d 2, profilina de *P. Dactylifera*, negativa. En el caso de 4 de ellos podrían ser tratados como positivos si se estipulase como punto de corte el resultado ultrasensible de 0,15 KU/L, debido a que obtienen valores de 0,21, 0,26, 0,26 y 0,28 KU/L. Este método se ha utilizado en otros estudios para aumentar la sensibilidad en el resultado de la Ig E (84)

De los 36 pacientes con test cutáneos positivos a polcalcina en el grupo sensibilizado a profilina, sólo 12 presentan Ig E específica positiva a Che a 3, polcalcina de *Chenopodium*. En el caso de la LTP, de 23 pacientes con test cutáneos positivos sólo 17 presentan Ig E específica positiva a Pru p 3, LTP de melocotón, *Prunus pérsica*.

En el resto de determinaciones de Ig E frente a componentes moleculares específicos de los principales pólenes obtenemos los mismos resultados que en los test cutáneos: en primer lugar, gramíneas y olivo, para sus alérgenos mayores, Phl p 1, Ole e 1 y Phl p 5, seguido, en el caso de pacientes con profilina, aunque con bastante menos frecuencia, por Art v1 y Cup a 1.

Por otro lado, en el grupo no sensibilizado a profilina, los 30 pacientes reclutados presentan los test cutáneos negativos a profilina, ya que era el criterio de grupo control, mientras la prevalencia de sensibilización a polcalcina y LTP es también baja, de un 17% y 7 % respectivamente. Del mismo modo, al examinar los resultados por componentes a los principales pólenes obtenemos los mismos resultados que en grupo de pacientes sensibilizados a profilina, en primer lugar, gramíneas y olivo, para sus alérgenos mayores, Phl p 1, Ole e 1 y Phl p 5, seguido en este caso con bastante menos frecuencia por Cup a 1. En el caso del estudio por componentes de panalérgenos observamos que la profilina también es negativa en todos los pacientes y la sensibilidad real a Che a 3 y Pru p 3 es baja, siendo positiva en 4(13%) para Che a 3 y 5(17%) para Pru p 3.

Al comparar los resultados de test cutáneos se observan diferencias significativas entre ambos grupos para gramíneas, salsola y artemisa. A pesar de que en ambos grupos el polen al que mas pacientes están sensibilizados es el de gramíneas, al analizar la media de los tamaños de las pápulas vemos que es significativamente mayor en el grupo de los sensibilizados a profilina. De la misma manera se observan diferencias entre salsola y artemisa. Se aprecia diferencia entre las medias de tamaños de las pápulas, debido, sobre todo, a que existe una diferencia del 20% de sensibilización entre ambos grupos, siendo mayor para el grupo sensibilizado a profilina, 74 % a salsola y 54% a artemisia para el grupo sensibilizado a profilina y de 53% a salsola y 33% a artemisia para el grupo control. Esto puede estar relacionado con el mayor tiempo de evolución de la enfermedad, la mayor sensibilización a alérgenos minoritarios y el mayor número de polisensibilizaciones por ello. (85, 55, 51)

Al analizar diferencias en relación a los componentes moleculares estudiados, se observan diferencias significativas para Art v1, Phl p1, Phl p5, Pho d 2 y Che a 3, en beneficio del grupo sensibilizado a profilina. También existen diferencias para Par j 2, pero en este caso a favor del grupo con profilina negativa, ya que únicamente existen 2 pacientes con sensibilidad al alérgeno mayor de la parietaria en el grupo sensibilizado a profilina, frente a 4 en el grupo sin profilina. En el grupo sensibilizado a profilina, donde si se testó el polen de parietaria en test cutáneos sólo se objetivaron 5 pacientes con resultado positivo, todos con Pho d 2 positiva, dos de ellos sensibles a Pru p 3 y uno a Che a 3. Por algún motivo, la profilina de la parietaria no es reconocida tan fácilmente por pacientes sensibilizados a profilina. Este mismo resultado ha sido observado en otros estudios como el de Asero R realizado en una población infantil de 1271 pacientes al norte de Italia (54). Focke M et al hicieron la misma apreciación en relación a la negatividad de test cutáneos a parietaria y ciprés en pacientes sensibilizados a profilina en otro estudio (86).

En los primeros 21 pacientes incluidos en el estudio, se les realizó test cutáneos con profilina purificada de manzana, Mal d 4, y de palmera datilera, Pho d 2. Al analizar la correlación entre ambos resultados se observa que no hay diferencias significativas y que existe una correlación lineal positiva, de intensidad media, entre

ambas. En cuanto al tamaño de las pápulas vemos que en general, los tamaños medios son mayores para Pho d 2, excepto en 6 pacientes, que lo son para Mal d 4. (Ver tabla 17, 18 y Figura 7). El mismo resultado obtiene Asero et al al comparar los test cutáneos con estos extractos de profilina purificados, lo que no objetiva al comparar la reactividad cruzada entre otros panalérgenos como PR-10 o LTP (54).

Cuando continuamos con el análisis de componentes moleculares y hacemos la comparación no respecto al test cutáneo de profilina, sino a la Ig E frente a Pho d 2 obtenemos diferentes resultados (Ver tabla 55), debido a que hay 16 pacientes con test cutáneos positivos, pero Ig E específica a Pho d 2 negativa. En este caso, sólo se obtienen diferencias significativas para Phl p 1 y Phl p 5 en cuanto a estar sensibilizado o no a Pho d 2. En ambos casos se observa un riesgo relativo de estar sensibilizado a Phl p 1 y Phl p 5 tres veces mayor al estar sensibilizado a Pho d 2.

Podemos ver las características de estos pacientes con test cutáneos a profilina de manzana purificada Mal d 4 positivos e IgE específica a profilina de palmera datilera Pho d 2 positivo en la tabla 57. Vemos en este grupo mayor proporción de mujeres, con mayor tiempo de evolución en cuanto a su alergia alimentaria, una media de 7 años, con mayor sensibilización a Ole e 9 que Phl p1 y Phl p 5, aunque en cuanto a test cutáneos sigue siendo el polen de gramíneas la primera causa de sensibilización, seguida del olivo en segundo lugar. También se puede ver, en cuanto a las reacciones al ingerir alimentos, que no presentan SAO de forma mayoritaria, sólo en dos pacientes, al igual que urticaria-angioedema. Pero también vemos un paciente con síntomas respiratorios, otro digestivos y otro con dermatitis. Todo ello da idea de una alergia alimentaria de mayor gravedad. En este grupo los alimentos que más síntomas producen son el melocotón y el kiwi, seguidos del melón y el plátano. En cuanto a panalérgenos, 2 pacientes están sensibilizados a LTP del melocotón Pru p 3 y otros 2 a polcalcina de Chenopodium Che a 3.

Al no llevarse a cabo el estudio de otros alérgenos como proteínas del grupo PR-10 ni de otros panalérgenos que pudieran estar implicados en el perfil de sensibilización de los pacientes y el tipo de reacción presentada ante la ingestión de alimentos, es muy difícil explicar por completo la variabilidad de los resultados obtenidos.

En cuanto a la prueba de exposición controlada (PEC), sólo 17 pacientes presentaban test cutáneos positivos a melón, y éste era el criterio para ser sometidos a dicho test con melón fresco. Del total de pacientes, 2 de ellos se negaron a realizar la prueba por incompatibilidad laboral o por miedo a posibles reacciones, por lo que finalmente, solo 15 de ellos fueron sometidos a PEC.

Como se detalla en material y método, la exposición controlada se divide en 4 dosis, la primera de placebo y las 3 siguientes con dosis crecientes de melón enmascarado.

Se eligió el melón para realizar las pruebas por no disponer de profilina purificada oral para ello y ser el melón una de las frutas con mayor cantidad de profilina. Según el estudio realizado por Alvarado MI y colaboradores en el que midieron la cantidad de profilina en diferentes frutas y el melón era el que mayor concentración de profilina tenía. (50)

Dentro del grupo de pacientes con profilina negativa, 2 pacientes presentaron test cutáneos a melón positivo, por lo que se sometieron también a prueba de exposición controlada, uno con resultado positivo y otro negativo.

Dentro del grupo de pacientes sensibilizados a profilina, 15 pacientes presentaban test cutáneo positivo, por lo que fueron sometidos a la prueba de exposición. De ellos, 6 pacientes presentaron prueba positiva y 7 negativa.

De los 7 pacientes que resultaron con PEC positiva, 5 de ellos no llegaron a realizar la prueba por completo, teniendo que parar en las primeras dosis por presentar síntomas. En ningún caso, presenciamos reacciones sistémicas de gravedad. Cinco pacientes requirieron un comprimido de loratadina por síntomas molestos, aunque leves, y dos no tomaron medicación sintomática por ser muy leves y autolimitados.

En las tablas 77 y 78 podemos valorar las características de los pacientes sometidos a PEC. Una de las características llamativas es que de los pacientes con test cutáneos positivos a profilina, 8 de ellos presentan Ig E específica frente a LTP de

melocotón. Uno de ellos, de hecho, no presenta Ig E específica frente a profilina de palmera Pho d 2.

Todos los pacientes que han presentado síntomas han sufrido SAO excepto 2 que sí han presentado síntomas más graves. Estos dos pacientes, de forma frecuente presentan urticaria y angioedema ante el consumo de alimentos de origen vegetal, uno de ellos también cuadros de anafilaxia. Este último paciente tiene elevada a Ig E frente a profilina y frente a LTP, pero el otro paciente con reacciones graves no tiene Ig E frente a ninguno de ellos. En contraste, hay 5 pacientes que también presentan elevados valores de Ig E específica frente a ambos panalérgenos y no presentan síntomas de alergia alimentaria.

De los 15 pacientes, únicamente dos estaban sensibilizados a 1 o 2 pólenes, el resto de 3 a 6 pólenes, lo que nos hace pensar en que son pacientes con una larga evolución de su patología alérgica, con mayor reconocimiento de alérgenos menores y mayor tasa de polisensibilización.

A diferencia de lo que se puso de manifiesto en la tesis de la Dra. Virginia de Luque, que tras test de provocación bronquial con profilina purificada había una respuesta positiva en todos los pacientes sensibilizados a esta, en nuestro caso no ocurre así, bien es verdad que la no hemos podido realizar PEC con profilina purificada por vía oral, como si hicieron Alvarado et al, (50) y que se ha realizado con melón. Tanto con profilina purificada oral como inhalada, la sensibilidad y especificidad de la provocación fueron altas. Al realizar las pruebas con fruta fresca, a pesar de que los melones se compraron todos en el mismo establecimiento, en similar época y punto de maduración, es imposible predecir que la concentración de profilina fuera estable entre todos.

Como podemos observar, la gran heterogeneidad entre los pacientes sometidos a PEC con melón, no nos permite extraer patrones de comportamiento claros en cuanto a la sensibilización a profilina o no, por lo que aunque es muy importante tener en cuenta la sensibilización a profilina a la hora de diagnosticar y tratar correctamente a un paciente polínico, no parece que la provocación oral realizada con fruta fresca, en este

caso melón, nos ayude de forma concluyente a ver la repercusión clínica de la profilina en estos pacientes.

7. CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio, el perfil de sensibilización a alimentos en pacientes sensibilizados a profilina no es marcadamente diferente al que presentan los pacientes no sensibilizados a ella, con predominio de melón como fruta que más síntomas produce en mayor número de pacientes, seguido del plátano. Esta relevancia de melón y plátano sobre otras frutas, no se hace patente al realizar el estudio a nivel de test cutáneos, donde no se observan diferencias entre ambos grupos para ninguna fruta.
2. En cuanto a la sintomatología presentaba al ingerir alimentos de origen vegetal, es el síndrome de alergia oral el más frecuente al estar sensibilizado a profilina, pero también ocurre en el grupo no sensibilizado a profilina y en la población general que sufre alergia alimentaria.
3. No se observa mayor prevalencia de rinoconjuntivitis o asma bronquial alérgicas por estar sensibilizado a profilina.
4. Se aprecia mayor sensibilización a polen de gramíneas, artemisia, salsola y platanero de sombra en test cutáneos, y un número mayor de sensibilizaciones a pólenes, con una media de casi 5 pólenes en pacientes sensibilizados a profilina sobre 3 si no se está sensibilizado. La positividad de test cutáneos a polen de plantago es muy prevalente, siendo la tercera sensibilización en el grupo sensibilizado a profilina, pero sólo una mínima proporción de estos pacientes presenta Ig E específica frente Pla 1 1, por lo que parece tener una clara relación con el reconocimiento precoz de su profilina.
5. Melón y plátano son las frutas, dentro de las estudiadas, para las que existen diferencias significativas en la presencia de síntomas al consumirlas si se está sensibilizado a profilina. También se observa prevalencia en otras frutas como melocotón, manzana, sandía, pera, almendra y tomate al estar sensibilizado a profilina. En menor proporción patata y berenjena. Por todo ello, parece haber una clara relación entre la sensibilización a profilina y la presencia de síntomas con las familias Cucurbitaceae, Musaceae, Rosaceae y Solanaceae.

6. La sintomatología prevalente al ingerir alimentos de origen vegetal es el síndrome de alergia oral, para el que se aprecia diferencias significativas a pesar de ser el más común de los síntomas en ambos grupos. La proporción de síntomas sistémicos de mayor gravedad es muy escasa, por lo que parece que, en general, la sensibilización a profilina se asocia mayoritariamente a la presencia de sintomatología leve.
7. El perfil de sensibilización en función de la presencia de Ig E específica frente a componentes moleculares de alérgenos principales de pólenes mantiene el mismo patrón en ambos grupos, siendo Phl p 1, Ole e 1 y Phl p 5 los más prevalentes. Se observan diferencias significativas para Phl p 1, Phl p 5, Art v 1, Pho d 2 y Che a 3 a favor del grupo sensibilizado a profilina y para Par j 2 a favor del grupo control. La mayor sensibilización a polcalcina Che a 3, también habla de mayor complejidad, reconocimiento de alérgenos menores y aumento de polisensibilización en el grupo sensibilizado a profilina.
8. Al comparar diferencias en cuanto a la presencia de Ig E frente a Pho d 2, no de test cutáneos positivos a profilina, sólo se parecían diferencias significativas para Phl p1 y Phl p 5, poniendo en relieve, de nuevo, la estrecha relación entre sensibilización a gramíneas y profilina.
9. Existe correlación lineal positiva entre ambas profilinas, Mal d 4 y Pho d 2, que apoya la idea de la alta homología entre profilinas de diferentes especies, aunque hay profilinas que no son reconocidas tan precozmente por los pacientes sensibilizados, como vemos con la profilina de parietaria o ciprés.
10. El test de provocación oral con fruta fresca, melón en nuestro caso, no aporta sensibilidad ni especificidad suficientes para poder ser usado como prueba gold estándar para valorar la repercusión clínica de la profilina en pacientes sensibilizados, a diferencia del uso de profilina purificada, tanto en provocación oral como inhalada.

11. La profilina es un panalérgeno que hay que tener muy en cuenta para alcanzar un diagnóstico correcto en pacientes polínicos en nuestra área, ya que es un factor de confusión por su reconocimiento precoz en pacientes alérgicos a polen de gramíneas, prevalente en nuestra zona. Está relacionada con patrones de sensibilización más complejos, pacientes polisensibilizados a priori, largo tiempo de evolución y reconocimiento de alérgenos menores, pero la provocación con melón, con alto contenido en profilina, no aporta resultados concluyentes como para poder ser usada en la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. M Innes Asher, Stephen Montefort, Bengt Björkstén, Christopher KW Lai, David P Strachan, Stephahn K Weiland, Hywel Williams, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*. 2006; 368: 733-743.
2. A Navarro, C Colás, E Antón et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Allergy consultations in Spain: Alergológica-2005. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol.19, Suppl.2: 7-13.
3. Sastre J, Ojeda P, Olaguibel J. Características generales de la muestra. Descripción sociodemográfica y sanitaria de la población de estudio. *Alergológica* 2015; *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018 Jun 28:151-164.
4. Pereira C, Valero A, Loureiro C, Davila I, Martínez-Cocera C, Murio C, Rico P, Palomino R: Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rhinitis. *Allerg Immunol* 2006; 38: 186-9.
5. Quirce S. Asthma in *Alergológica* 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol. 19, Suppl. 2:14-20.
6. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62:17–25.
7. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:1–9.
8. Colas C, Galera H, Anibarro B, Soler R, Navarro A, Jauregui I et al. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study). *Clin Exp Allergy* 2012; 42:1080–1087.
9. Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F, Rugina, M, Chanal I, Pribil C et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: an unexplored area. *Arch Intern Med* 2006;166:1744–1748.
10. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:158–162.
11. Virchow JC, Kay S, Demoly P, Mullol J, Canonica W, Higgins V. Impact of ocular symptoms on quality of life (QoL), work productivity and resource

- utilization in allergic rhinitis patients—an observational, cross sectional study in four countries in Europe. *J Med Econ* 2011;14:305–314.
12. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:381–387.
 13. Vuurman EF, van Veggel LM, Sanders RL, Muntjewerff ND, O’Hanlon JF. Effects of semprex-D and diphenhydramine on learning in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:247–252.
 14. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758–764.
 15. Colás C. *Allergy*. 2017 Jun; 72:959–966. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study.
 16. SEAIC. Características generales de la muestra. Factores Epidemiológicos Clínicos y Socioeconómicos de las Enfermedades Alérgicas en España. *Alergológica* 1995; SEAIC, ALK-Abelló. Madrid 1995:27-32. ISBN 84-605-2749-2.
 17. Barbee, R. “The epidemiology of asthma”. *Monogra Allergy* 1987;21:21-41.
 18. Baldini M, Lohman IC, Halonen M, Ericson RP, et al. A polymorphism in the 5’ linking region of the CD 14 gene is associated with circulating soluble CD 14 levels and with total serum Ig E. *Am J Resp Cell Mol Biol* 1999; 20: 976-983.
 19. Behrendt H, Becker WM, Friedrichs KH. Interaction between aeroallergens and airborne particulate matter. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 99: 425-428.
 20. Díaz-Sánchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated poly aromatic hydrocarbons in the induction of allergy airway disease. *Allergy* 1997; 52: 52.56.
 21. Krämer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt M. Traffic. Related air pollution is associated with atopy in children living in urban areas. *Epidemiology* 2000; 11: 64-70.
 22. Behrendt M, Krämer U, Schäfer T, Ring J, et al. Allergotoxicology. A research concept to study the role of environmental pollutants in allergy. *Allergy Clin Immunol Int* 2001; 13: 127.

23. Behrendt M, Becker WM. Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Curr Opin Immunol* 2001; 13: 709-715.
24. Behrendt M, Kasche A, Ebner von Eschenbach C, Risse U, Huss-Marp J, Ring J. Secretion of proinflammatory eicosanoid like substances precedes allergen release from pollen grains in the initiation of allergic sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 121-125.
25. Bircher AJ, Van MG, Haller E, Curty B, Frei PC. Ig E to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 367-74.
26. Fernández Rivas M. Alergia a alimentos. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. *Alergológica* 2005. SEAIC. Shering-Plugh, Luzan 5, S. A. Ediciones. Madrid. 2006: 234-237.
27. Miguères M, Dávila I, Frati F, Azpeitia A, Jeanpetit Y, Lhéritier-Barrand M, Incorvaia C, Ciprandi G, PlurAL study group. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clinical and Translational Allergy* 2014 4:16
28. Moreno-Aguilar C. Improving pollen immunotherapy: minor allergens and panallergens. *Allergol Immunopathol* 2008;36:26-30
29. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010 Oct;40:1442-60.
30. Cuesta-Herranz J; Barber D, Cistero-Bahíma A, Crespoc JF, Fernández-Rivas M, Fernández-Sánchez J, Florido JF, Ibañez MD, Rodríguez R, Salcedo G, García BE, Lombardero M, Quiralte J, Rodríguez J, Sánchez-Monge R, Vereda A, Villalba M, Alonso Díaz de Durana MD, Basagaña M, Fernández-Nieto M, Tabar AI. Differences among pollen-allergic patients with and without plant food allergy. *Int Arch Allergy Immunol*.2010;153:182-92.
31. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E; Standars for practical allergen-specific immunotherapy. EAACI, Immunotherapy Task Force. *Allergy*. 2006;61 Suppl 82:1-20.

32. Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Environmental and occupational allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: S150-60.
33. Radauer C, Breiteneder H, Pollens allergens are restricted to a few protein families and show distinct patterns of species distribution. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Jan;1:141-147.
34. Subiza J. Gramíneas: Aerobiología y polinosis en España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 7-11.
35. Barber D, de la Torre F, Feo F, Florido F, Guardia P, Moreno C, Quiralte J, Lombardero M, Villalba M, Salcedo G, Rodríguez R. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. *Allergy* 2008; 63: 1550-1558.
36. Berrens L. What is a 'major' allergen. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:606-609.
37. Fernandez Rivas M. Reactividad cruzada a frutas y vegetales. *Allergol et Immunopathol* 2003;31:141-6).
38. Hoffmann-Sommergruber K. Plant allergens and pathogenesis-related proteins. What do they have in common? *Int Arch Allergy Immunol.* 2000; 122: 155-66.
39. Richard C, Leduc V, Battais F. Plant lipid transfer proteins (LTPs) biochemical aspect in panallergen-structural and functional features and allergenicity. *Eur Ann Clin Immunol.* 2007 Mar; 39: 76-84.
40. Van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129:189-197.
41. Van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002; 129: 189-97
42. Asero R, Jimeno L, Barber D. Preliminary results of a skin prick test-based study of the prevalence and clinical impact of hypersensitivity to pollen panallergens (polcalcin and profilin). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 35-8.

43. Valenta R, Duchene M, Ebner C, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergen. *J Exp Med* 1992; 175:337-385.
44. Martínez A, Asturias JA. Relevancia alérgica de las profilinas. *Allergol Immunol Clin* 2000; 15:114-134.
45. Santos A, Van Ree R. Profilins: Mimickers of Allergy or Relevant Allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:191–204.
46. Elfman L, Svensson M, Lidholm J, Pauli G, Valenta R. Different profiles in specific IgE to rBet v 1 and rBet v 2 in patients allergic to birch pollen from six countries. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997; 113:249-51.
47. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen, CA, Aalberse RC, et al. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110:435-42.
48. Amini A, Sankian M, Assarehzadegan MA, et al. Chenopodium album pollen profilin (Che a 2): homology modeling and evaluation of cross-reactivity with allergenic profilins based on predicted potential IgE epitopes and IgE reactivity analysis. *Mol Biol Rep*. 2011. Apr; 38: 2579-87.
49. Asturias JM, Arilla MC, Aguirre M, Gómez-Bayón N, Martínez A, Palacios R, Sánchez-Gascón F, Martínez J. Quantification of profilins by a monoclonal antibody-based sandwich ELISA. *J Immunol Methods*. 1999 Oct 29;229:61-71.
50. M. I. Alvarado¹, L. Jimeno, F. De La Torre, P. Boissy, B. Rivas, M. J. L_azaró, D. Barber. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen. *Allergy* 2014;69: 1610–1616.
51. D. Barber, F.de la Torre, M. Lombardero. Component-resolved diagnosis of pollen allergy based on skin testing with profilin, polcalcin and lipid transport protein pan-allergens. *Clin Exp Allergy*, 2009 Nov;39:1764-73.
52. Barber D. Could Profilin Be a 'Canary in a Coal Mine' of the Increasing Allergy Epidemic? *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168:1-2.
53. Villalta D, Asero R. Sensitization to the pollen pan-allergen profilin. Is the detection of immunoglobulin E to multiple homologous proteins from different sources clinically useful? *J. Investig.Allergol Immunol*, 2010;20:591-5.

54. Asero R, Tripodi S, Dondi A, Di Rienzo Businco A, Sfika I, Bianchi A, Candelotti P, Caffarelli C, Povesi Dascola C, Ricci G, Calamelli E, Maiello N, Miraglia Del Giudice M, Frediani T, Frediani S, Macrì F, Moretti M, Dello Iacono I, Patria MF, Varin E, Peroni D, Comberiati P, Chini L, Moschese V, Lucarelli S, Bernardini R, Pingitore G, Pelosi U, Tosca M, Cirisano A, Faggian D, Plebani M, Verga C, Matricardi PM; Italian Pediatric Allergy Network (I-PAN). Prevalence and clinical relevance of Ig E sensitization to profilin in childhood: a multicenter study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;168:25-31.
55. Virginia de Luque. Tesis doctoral: Estudio observacional, prospectivo y transversal para valoración de la relevancia clínica del panalérgeno profilina en pacientes polínicos polisensibilizados. Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, 2011.
56. Kazemi-Shirazi L, Niederberger V, Linhart B, Lidholm J, Kraft D, Valenta R. Recombinant marker Allergens: Diagnostic gatekeepers for treatment og allergy. *Inte Arch Allergy Immunol* 2002;127:259-268.
57. Tinghino R, Twardosz A, Barletta B, et al. Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calciumbinding pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:314–20.
58. García-Selles FJ, D.az-Perales A, Sanchez-Monge R, Alc.נטara M, Lombardero M, Barber D, et al. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and artemisia pollen: an in vivo study. *Int Arch Allergy immunol*. 2002; 128: 115-22.
59. Breiteneder H, Mills C. Nonspecific lipid-transfer proteins in plant foods and pollens: an important allergen class. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:275-9.
60. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7:269-73.
61. Spitzauer S. Allergy to mammalian proteins: at the borderline between foreign and self? *Int Arch Allergy Immunol*. 1999; 120:259-69.
62. Ferreira FD, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H, et al. Purification and characterization of recombinant Bet v I, the major birch pollen allergen. 195 Immunological equivalence to natural Bet v I. *J Biol Chem*. 1993 Sep 15;268:19574-80.

63. Elsayed S, Vik H. Purification and N-terminal amino acid sequence of two birch pollen isoallergens (Bet v Ia and Bet Ib). *Int Arch Allergy Immunol*. 1993;100:291.
64. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, et al. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010 Jan 18;6:1.
65. Deviller P, Pauli G. Cross-reactions involving plant allergens. *Clin Rev in Allergy Immunol* 1997; 15: 405-13.
66. Pauli G. Evolution in the understanding of cross-reactivities of respiratory allergens: The role of recombinant allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123: 183-95.
67. Subiza Garrido-Lestache FJ, Pola Pola J, Feo Brito F. Pólenes de interés en alergología. *Tratado de Alergología*. 1ª Edición. Madrid. Ediciones Ergón. 2007. 417-426. ISBN 978-84-8473-576-2.
68. Subiza J. Gramíneas: Aerobiología y polinosis en España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 7-11.
69. Subiza E, Subiza J, Jerez M. Árboles, hierbas y plantas de interés alergológico en España. In: Basomba A, editor. *Tratado de Alergología*. Vol 4. Madrid: SEAIC- Bayer; 1986:257-366
70. Rona RJ, Keil T, Summers C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;12:638-46.
71. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and a meta-analysis. *Allergy* 2014 Jan;69:62-75
72. Agustín Orovitg, Tesis doctoral: Papel de los panalérgenos en la interpretación del diagnóstico a pólenes. Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. 2008.
73. Skin tests used in type I allergy testing position paper. Sub-committee on skin tests of European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989;44:1-59.
74. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 2012 Jan; 67:18-24.
75. R.Asero, R.Monsalve, D.Barber. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance as a plant food allergen. *Clin Exp Allergy* 2008 Jun;38:1033-7.

76. López-Torrejón G, Crespo J.F, Sánchez-Monge R, et al. Allergenic reactivity of the melon profilin Cuc m 2 and its identification as major allergen. *Clinical and Experimental Allergy* 2005; 35: 1065-1072.
77. Kocacik Uygün Df, Filiz S, Bingöl A. An evaluation of banana allergy in children living in the Mediterranean region. *Turk J Med Sci.* 2018 Jun 14;48:469-475.
78. López-Torrejón G, Ibáñez MD, Ahrazem O, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *Allergy.* 2005 Nov;60:1424-9.
79. Rihs HP, Chen Z, Ruëff F, Petersen A, Rozynek P, Heimann H, et al. IgE binding of the recombinant allergen soybean profilin (rGly m 3) is mediated by conformational epitopes. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Dec;104:1293-301.
80. Rodríguez del Río P, Díaz-Perales A, Sánchez-García S, Escudero C, Ibáñez MD1, Méndez-Brea P, Barber D, *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018; Vol. 28: 1-12.
81. R. Asero, R. Monsalve, D. Barber. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance as a plant food allergen. *Clin Exp Allergy* 2008 Jun;38:1033-7.
82. Petersen A, Vieths S, Aulepp H, Schlaak M, Becker WM. Ubiquitous_structures responsible for cross-reactivity between tomato fruit and grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:805-15.
83. Westphal S, Kempf W, Foestisch K, Retzek M, Vieths S, Scheurer S. Tomato profilin Lyc C1: Ig E cross-reactivity and allergenic potency. *Allergy* 2004;59:526-32.
84. Eosinophilic Esophagitis: Personalized Treatment With an Elimination Diet Based on IgE Levels in Children Aged Gómez Torrijos E, Moreno Lozano L1 , Extremera Ortega AM, González Jimenez OM, Mur Gimeno P, Borja Segade JM, Alfaya Arias T, García Rodríguez R. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; Vol. 29: 155-157)
85. Cuesta-Herranz J, Barber D, Blanco C et al. Differences among pollens- allergic patients with and without plant food allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* Apr 2010;153:182-92.

86. Focke M, Mahler V, Ball T, Kraft D, Valenta R. Nonallergenic peptides from surface-exposed areas or B-cell epitopes of allergens for specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001 Jan-Mar;124:398-9.

HOJA DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Por favor, lea atentamente este documento en el cual le invitamos a participar en un estudio clínico que lleva por título: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO OBSERVACIONAL PARA DETERMINACIÓN DE PERFILES DE SENSIBILIZACIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS ALÉRGENOS A ALIMENTOS EN PACIENTES POLÍNICOS ENSIBILIZADOS A PROFIINA.

Usted ha sido diagnosticado de enfermedad alérgica (rinitis, rinoconjuntivitis, asma bronquial) por sensibilización a pólenes y, además, presenta sensibilización a una proteína presente en diferentes pólenes y alimentos (panalérgenos), denominada profilina. Esta profilina puede ser la causa de que usted esté sensibilizado a uno o varios pólenes y puede que también se observe una sensibilidad a ciertos alimentos. Esta sensibilización alimentaria puede o no haberle producido síntomas al tomar dichos alimentos.

Para conocer si usted está sensibilizado a profilina y también ver a qué pólenes y alimentos, le realizaremos una prueba sencilla de diagnóstico habitual en alergología que es una prueba cutánea. Puede que también se le haga una extracción de sangre para poder realizar determinaciones en suero que nos ayuden a precisar su diagnóstico. Si la prueba cutánea fuera positiva a alimentos se le realizaría una prueba de provocación controlada con el alimento en cuestión. Esta prueba se llevará a cabo bajo la supervisión directa del especialista en Alergia, y nos permitirá determinar con precisión si padece o no alergia alimentaria.

Los resultados obtenidos en este estudio nos permitirán ajustar y establecer de forma más clara y precisa la manera de diagnosticar a los pacientes que presentan una patología similar a la suya. Al mismo tiempo, nos permitirá establecer cuál es la mejor opción terapéutica.

La única prueba que puede presentar cierto riesgo es la prueba de provocación controlada con alimentos. Debe usted saber que, debido a su potencial riesgo, la prueba se realizará bajo un estricto protocolo realizado en nuestro Servicio de Alergia y con la supervisión directa de un alergólogo. En el servicio de Alergia tenemos amplia

experiencia en la realización de esta prueba, por lo que ante cualquier contingencia que pueda aparecer usted se encontrará perfectamente controlada en todo momento.

Por favor, antes de decidir si desea participar o no en este estudio lea detenidamente esta hoja, realice las preguntas que quiera. Solicite todas las aclaraciones que desee a su médico especialista. Debe saber que su participación es libre y que si alguna vez y que si en cualquier momento desea abandonar el estudio, esto no le supondrá ningún problema en la relación con el médico especialista ni en seguir recibiendo el tratamiento más adecuado para el control de su enfermedad alérgica.

Todos los datos contenidos en el estudio serán tratados de forma confidencial, de acuerdo a la legislación vigente, y en ningún caso se hará uso de ellos fuera del ámbito científico de este estudio.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO OBSERVACIONAL PARA DETERMINACIÓN DE PERFILES DE SENSIBILIZACIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS ALÉRGENOS A ALIMENTOS EN PACIENTES POLÍNICOS ENSIBILIZADOS A PROFIIINA.

Yo.....
.....

(Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Fecha

Firma del participante

Firma del investigador

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE

TÍTULO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO OBSERVACIONAL PARA DETERMINACIÓN DE PERFILES DE SENSIBILIZACIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS ALÉRGENOS A ALIMENTOS EN PACIENTES POLÍNICOS ENSIBILIZADOS A PROFIINA.

Yo.....

(Nombre y apellidos)

En calidad de

(Relación con el participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

En mi presencia se ha dado.....

(Nombre del participante)

Toda la información pertinente a su nivel de entendimiento y está dispuesto a participar.

Y presto libremente mi conformidad con que

(Nombre del participante)

participe en este estudio.

Fecha

Firma del representante

Firma del investigador



A quien pueda interesar:

El Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla, habiendo examinado el Proyecto "Estudio epidemiológico observacional para la determinación de los perfiles de sensibilización y relevancia clínica de los alérgenos a alimentos en pacientes polínicos sensibilizados a profilina" presentado por D. Pedro Guardia Martínez, emite el siguiente informe,

El proyecto cumple los requisitos exigidos para experimentación en sujetos humanos y en animales, y se ajusta a las normativas vigentes en España y en la Unión Europea.

Sevilla, a 30 de septiembre de 2009.

EL PRESIDENTE DEL COMITE,

Fdo.: Profa. Dra. María Tortolero García.