



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

*Grado Universitario en Medicina
Trabajo de Fin de Grado
2020-2021*

ESTUDIO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE CAUSAS DE ANAFILAXIA DURANTE UN AÑO EN VALLADOLID

Autora: Paula Carrasco Castro

Tutora: Dra. Alicia Armentia Medina

Cotutora: Sara Martín Armentia

Hospital Universitario Río Hortega

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
2.1 Planteamiento del problema	2
2.2 Justificación	2
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	3
4. MATERIALES Y MÉTODOS	4
4.1 Diseño del estudio	4
4.2 Metodología	5
4.3 Pruebas y estudios realizados	5
4.4 Análisis estadístico de datos	8
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
5.1 Fármacos	11
5.2 Aeroalérgenos	12
5.3 Animales domésticos	13
5.4 Látex	14
5.5 Alimentos	14
5.6 Comparación de pruebas de detección de alérgenos	15
6. CONCLUSIÓN	16
7. ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS	16
8. BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	20

1. RESUMEN

Resumen

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad grave y de instauración rápida. Está desencadenada por el contacto del paciente, previamente sensibilizado, con diferentes agentes externos. Descubrir las causas de anafilaxia individualizada de los pacientes ayuda a prevenir futuras reacciones anafilácticas. A través de un estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte, se ha podido objetivar los alérgenos más importantes como causa de anafilaxia en el área de estudio (Valladolid), entre los que destacaron: Pol1 (grupo 1 de polen de gramíneas), Cynd1 (Grupo 1 del *Cynodon dactylon*) y Alt1 (glicoproteína ácida recombinante de *Alternaria alternata*); entre los alimentos: el Prup3 (proteína transportadora de lípidos del melocotón), Cora8 (proteína transportadora de lípidos de la avellana) y la proteína de almacenamiento de la nuez; y entre los animales resultó ser el gato el animal que más anafilaxias desencadena en nuestro medio. También se pudo hallar que las moléculas rHerv6 y rHerv3 causan más hipersensibilidad al látex.

Saber qué epítomos son los causantes de la alergia del paciente mediante técnicas más rápidas y de mayor rendimiento como los microarrays, hace posible una terapia más dirigida. Además, ha demostrado ser más eficiente en comparación con otros estudios alérgicos (prick test o IgE específica).

Palabras clave

Anafilaxia, prevalencia, alergia, microarrays, prick, IgE específica.

Abreviaturas

Pol1*: Grupo 1 de polen de gramíneas.

Cynd1*: Grupo 1 del *Cynodon dactylon* (grama, Bermuda grass pollen).

Alt1*: Glicoproteína ácida recombinante de *Alternaria alternata* (hongo).

Anis1*: Inhibidor recombinante de la serinproteasa de *Anisakis Simplex*.

Prup3*: Proteína transportadora de lípidos del melocotón.

Cora8*: Proteína transportadora de lípidos de la avellana.

PR_avellana*: Proteína de estrés de la avellana.

PR_cacahuete*: Proteína de estrés del cacahuete.

2. INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad grave, generalizada y de instauración rápida. Está desencadenada por el contacto del paciente, previamente sensibilizado, con diferentes agentes externos. Las causas más frecuentes de anafilaxia son los fármacos (50%) y los alimentos (22%).

Los síntomas se desarrollan con rapidez, normalmente en cuestión de minutos o segundos. En el primer contacto con el alérgeno se va a generar una inmunoglobulina E inespecífica, y en los contactos posteriores vamos a encontrarnos con que el organismo va a reaccionar con una IgE ya sensibilizada. Esto va a cursar con clínica cutánea (angioedema, prurito, urticaria), digestiva (náuseas, vómitos o diarreas), cardiovascular (taquicardia, shock) o respiratoria (disnea, broncoespasmo laríngeo). Es una urgencia médica que requiere atención inmediata y su fármaco de elección es la adrenalina intramuscular [1].

La prevalencia real de esta patología es difícil de establecer, puesto que no es una enfermedad de declaración obligatoria. Aunque la anafilaxia está infradiagnosticada, se estima que tiene una incidencia de 3-30 casos/100.000 personas/año y una mortalidad en torno al 1% [2].

2.1 Planteamiento del problema

El shock anafiláctico es una patología mortal que afecta a varios órganos a la vez y genera un fallo de diferentes sistemas vitales. Por esta razón, es imprescindible conocer los síntomas característicos de esta enfermedad. Es necesaria la realización de un estudio para objetivar qué causas son las más prevalentes, en este caso en Valladolid (durante un año) y también, buscar diferentes asociaciones con otras patologías por hipersensibilidad como la esofagitis eosinofílica, la alergia al polen y la celiaquía.

Con todo esto se identificará a los pacientes más susceptibles de padecer un shock anafiláctico (grupos de mayor riesgo) y qué asociaciones son más frecuentes en esta patología.

2.2 Justificación

La finalidad de este estudio es encontrar las causas de anafilaxia más frecuentes y conocer qué moléculas la han causado y si se puede, intentar no ingerirlas o no estar en contacto con ellas. Conociendo estas características, podrá evitarse mayor número de casos de anafilaxia eliminando el contacto con diferentes alérgenos en aquellos pacientes susceptibles de padecerla.

La necesidad de llevar a cabo esta investigación se fundamenta en:

1. Los datos sobre la incidencia de anafilaxia y prevalencia son escasos y a menudo imprecisos.
2. Es una enfermedad infradiagnosticada.
3. En la actualidad, el diagnóstico molecular por microarrays está demostrándose útil para detectar alérgenos ocultos o no demostrados por las pruebas alergológicas de rutina (prick o IgE).
4. Su conocimiento proporcionará un mejor desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento de pacientes.
5. Entender de una manera más precisa las características demográficas del shock anafiláctico.
6. Facilitar el desarrollo de un enfoque más individualizado del manejo de pacientes con respuestas específicas a determinados alérgenos.
7. Proporcionar datos para mejorar la gestión, los servicios clínicos y minimizar los resultados adversos.
8. Una evaluación con técnicas de mayor precisión que permitan estimar el riesgo real de anafilaxia y mortalidad en individuos alérgicos.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Descubrir las causas de anafilaxia individualizada de los pacientes ayudaría a prevenir futuras reacciones anafilácticas, evitando que el individuo sensible a uno o varios alérgenos vuelva a entrar en contacto con alguno de ellos. Además, es posible encontrar alérgenos que causan con más frecuencia anafilaxia en nuestras áreas de salud.

Los cuadros de anafilaxia más frecuentes son provocados por alimentos y fármacos. Dentro de la alergia alimentaria, existen grupos vulnerables como son los pacientes con celiaquía y esofagitis. Una misma persona puede padecer enfermedad celíaca y además, alergia alimentaria al gluten por IgE, ambas patologías mediadas por diferentes respuestas inmunes. Las enfermedades inmunes no son excluyentes y el sistema inmune puede implicarse en diferentes tipos de respuestas celulares y humorales [3].

Por otra parte, es posible que haya una respuesta molecular diferente a distintos alérgenos alimentarios según sea la vía de sensibilización o el mecanismo de hipersensibilidad implicado, y que se puedan investigar los epítomos causales. Si se conocen estos epítomos a los que responde cada tipo de paciente, es posible lograr una evitación dietética más dirigida y una terapia inmunomoduladora más específica y precisa.

El objetivo principal es valorar las causas de anafilaxia en un año en Valladolid mediante la realización de pruebas alergológicas (cutáneas en prick e IgE específicas de rutina), añadiendo un estudio molecular por microarrays de una posible hipersensibilidad mediada por IgE a diferentes moléculas de alérgenos (nativos y recombinantes) en población más susceptible de hipersensibilidad alimentaria (celiaquía, esofagitis) y alérgicos ambientales sensibilizados también a alimentos (polínicos), para intentar encontrar los epítomos implicados en las causas más prevalentes de anafilaxia.

Los microarrays no detectan epítomos de fármacos, sólo las moléculas alergénicas específicas de látex, por lo que en este estudio se incluyen las causas de anafilaxia por alérgenos ambientales, alimentarios y látex. Los datos recogidos sobre las alergias a fármacos se han obtenido de las estadísticas realizadas en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Río Hortega.

Con esta labor de investigación se pretende:

- Conocer los datos epidemiológicos de anafilaxia e hipersensibilidad a diferentes alérgenos como posibles desencadenantes para evitar nuevos contactos.
- Valorar la incidencia de respuesta mediada por IgE en una muestra amplia de pacientes con esofagitis eosinofílica, celíacos, polínicos y sanos, y compararlos entre sí.
- Valorar la utilidad de la medición del análisis molecular por microarrays como parámetro eficaz en detectar población hipersensible a proteínas de alimentos o a otros alérgenos por mecanismo IgE, comparando su eficiencia y rentabilidad diagnóstica.
- Valorar la eficacia de la medición de IgE específica y de las pruebas cutáneas al posible alimento y/o aeroalérgeno causal, para el diagnóstico y la prevención de reacciones adversas al mismo.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte. Este tipo de estudio consiste en realizar un seguimiento prospectivo de una cohorte de sujetos (de la población diana del estudio), e ir seleccionando los casos a medida que aparecen.

En el tamaño de la muestra, se han incluido a todos los pacientes atendidos en la unidad de alergología que sufrieron un shock anafiláctico durante el año 2020 del área sanitaria de Valladolid Oeste. Por lo tanto, la selección del muestreo es consecutiva y no aleatoria.

4.2 Metodología

Se ha valorado la hipersensibilidad alérgica mediada por IgE a diferentes moléculas por técnica de microarrays a pacientes que han sufrido anafilaxia durante un año en Valladolid (2020), comparando los resultados con los de otros pacientes con esofagitis, polínicos, celíacos y sanos. Pacientes distribuidos en grupos:

- Pacientes con esofagitis eosinofílica (129 pacientes)
- Pacientes con enfermedad celíaca (53 pacientes)
- Pacientes polínicos (50 pacientes)
- Pacientes que hayan sufrido anafilaxia (41 pacientes)
- Controles población sana (50 pacientes)

4.3 Pruebas y estudios realizados

En este estudio se valoran las variables edad (expresado en años) y sexo (hombre o mujer), y, además, las variables moleculares.

Las diferentes pruebas llevadas a cabo son:

- **IgE:** con técnica de Inmuno-CAP Thermofisher, Upssala, Suecia. La IgE específica es una medida objetiva de la IgE circulante y de la sensibilización del paciente a un alérgeno específico. Permite obtener una medida cuantitativa de una amplia gama de alérgenos individuales y sus componentes.
- **Prick:** es una prueba por micropunción realizada en el antebrazo, hecha en Alergología, cuyo objetivo es detectar la presencia de IgE sobre los mastocitos en la piel del paciente. Se coloca sobre la piel un alérgeno o varios (extractos alérgicos) y con una microlanceta se hace una punción muy superficial para que las proteínas ingresen a través de la piel. Si los mastocitos en la piel del paciente tienen IgE contra alguno de esos componentes, en esa zona local, se van a activar y van a mediar mediadores inflamatorios como la histamina, de tal manera que donde se coloque el alérgeno se formará un habón y después de 20 minutos, se podrá leer en la piel cuáles fueron los alérgenos colocados ante los que el paciente reaccionó (cuáles fueron positivos y negativos). Los resultados positivos indican que el paciente tiene IgE contra esa sustancia, es decir, que el paciente tiene una alergia mediada por IgE ante esa sustancia [4].

Las técnicas alergológicas de rutina (pruebas de punción o prick tests) y la inmunodetección de IgE tienen un pobre valor predictivo para alérgenos alimentarios en esofagitis y en celiaquía [5].

Por otro lado, las técnicas de provocación con alimentos son muy complicadas y tienen riesgo, y más si existiera una polisensibilización, las cuales podrían causar clínica grave en pacientes celíacos. Además, sería muy importante completar en enfermos celíacos y con esofagitis un análisis molecular de todas las proteínas implicadas para una restricción dietética más dirigida o si no es posible, un tratamiento hiposensibilizante específico y seguro. Para ello, se empleará la técnica de microarrays.

- **Técnica de microarrays:** está basada en la moderna tecnología de los biochips. Esta técnica identifica la presencia de anticuerpos IgE específicos frente a múltiples componentes alergénicos a través de un ensayo cuantitativo que proporciona el perfil de sensibilización de los pacientes. Es una plataforma de inmunoensayos que permite determinar en el panel actual, hasta 112 componentes alergénicos, nativos y recombinantes de aeroalérgenos y alimentos, obteniendo un perfil de sensibilización del paciente alérgico de una manera más específica y completa [6]. En el Hospital Universitario Río Hortega se realiza por medio de InmunoCAP-ISAC.



Figura 1: Escáner y software de InmunoCAP

Los componentes alergénicos son inmovilizados en un sustrato sólido en formato de micromatriz y reaccionan con la IgE específica de la muestra de sangre del individuo.

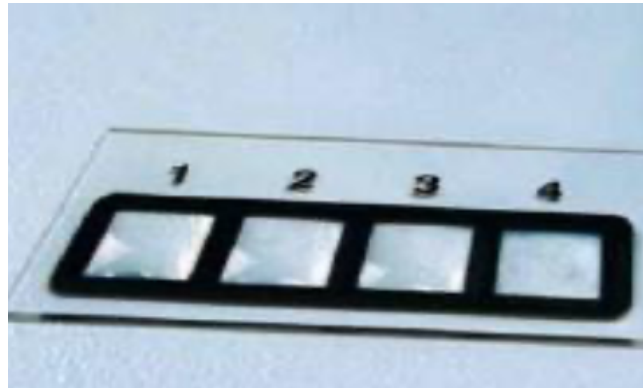


Figura 2: portaobjetos con cuatro chips

Tras eliminar la IgE no específica, los componentes que reaccionan con la sangre del paciente son detectados por un anticuerpo secundario marcado con fluorocromo. Después de la incubación, los anticuerpos anti-IgE marcados que no se hayan unido se eliminan mediante un lavado nuevo. El procedimiento continúa con la medida de la fluorescencia mediante un escáner de micromatriz. La intensidad de la señal fluorescente va del azul, que es menos intensa, al rojo, que es más intensa. Habrá más IgE específica en la muestra, cuanto más elevado sea el valor de la respuesta.

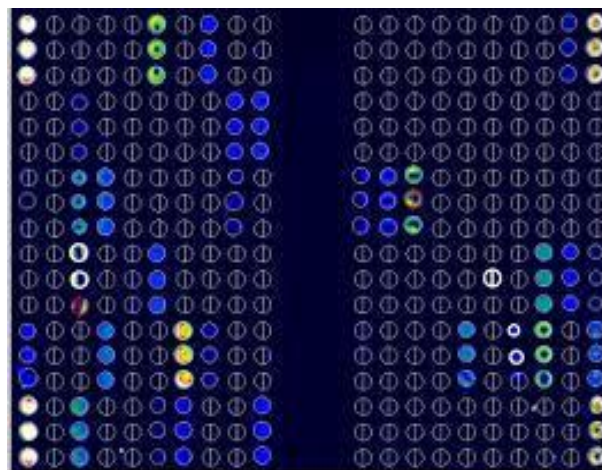


Figura 3: lectura de chip

Los resultados de la prueba se analizan con el software y se calculan las unidades estandarizadas ISAC para IgE específica (ISU-E).

El resultado es negativo si la IgE específica no se une al componente alergénico. En cambio, si la IgE específica se une al componente alergénico, es positiva.

La interpretación de los resultados se hace cuantitativamente en 4 niveles (3= muy alto, 2= moderado o alto, 1= bajo y 0= muy bajo o no detectable).




ISAC unidades estandarizadas (ISU-E)	Nivel	
< 0.3	Indetectable	
0.3 - 0.9	Bajo	
1 - 14.9	Moderado /alto	
≥ 15	Muy alto	

Figura 4: interpretación de resultados

En el **ANEXO I** se expone un ejemplo de hoja de resultados de un microarrays.

Las principales ventajas de esta técnica son:

- Sencillez
- Volumen mínimo de muestra
- Alto Rendimiento
- Automatización

Este procedimiento, además, facilita el diagnóstico basado en componentes, que ofrece una mayor seguridad para establecer qué alérgeno es reconocido por un paciente dado. Esto ayuda a explicar las reacciones cruzadas y resolver enigmas como el de los pacientes con positividad a múltiples pólenes a los que nunca han estado expuestos que con los métodos tradicionales sería prácticamente imposible de analizar (el panel de alérgenos naturales y recombinantes que garanticen la presentación de un número significativo de epítomos).

4.4 Análisis estadístico de datos

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0. Para analizar la asociación entre las variables del estudio se utilizará el Test Chi-cuadrado de Pearson. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20% se calculará mediante la Prueba de Razón de Verosimilitudes. Para las muestras independientes en la comparación de los valores medios se utilizará la técnica de análisis de varianza ANOVA (por ejemplo: variable edad).

Los diferentes análisis empleados mediante estadística descriptiva se clasifican en:

- Cuantitativa (para la variable edad): media \pm DE (desviación estándar).
- Cualitativa (N y porcentajes): se describen con la tabla de frecuencias de sus categorías (son todas menos edad).

A continuación, se muestra una tabla con las variables edad y sexo, en relación con cada grupo de estudio. Para todas las pruebas se establece una diferencia estadísticamente significativa las que tengan un valor p menor de 0.05.

	Sanos	Polínicos	Celíacos	Esofagitis	Anafilaxia	P
Edad	32 ± 11,1	25,8 ± 10,3	5,9 ± 4,4	34,7 ± 16,2	29,4 ± 15,1	<0,001
Sexo (varones)	35 (70%)	27 (54%)	41 (77%)	83 (64%)	27 (62,8%)	0,142

Tabla 1. Relación de grupos con las variables edad y sexo.

No hubo diferencias significativas en el sexo entre grupos de enfermedad, que fueron homogéneos y comparables. La única diferencia significativa ($p < 0,005$) fue que los pacientes celíacos eran más jóvenes.

La sensibilización a diferentes alérgenos, nativos y recombinantes, más importantes en todos los grupos estudiados por técnica de microarrays, puede verse en la siguiente tabla:

	Sanos	Polínicos	Celíacos	Esofagitis	Anafilaxia	P
Pol1*	1 (2%)	36 (72%)	13 (24,5%)	71 (55%)	26 (61,9%)	<0,001
Cynd1*	0 (0%)	17 (34%)	8 (15%)	50 (38,8%)	17 (40%)	<0,001
Alt*	0 (0%)	2 (4%)	5 (9,4%)	10 (7,8%)	11 (26,2%)	<0,001
Anis1*	2 (4%)	3 (6%)	0 (0%)	16 (12,4%)	5 (11,9%)	0,007
Perro	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,8%)	8 (6,2%)	12 (28,6%)	<0,001
Gato	0 (0%)	0 (0%)	4 (7,5%)	16 (12,4%)	14 (33,3%)	<0,001
Prup3*	0 (0%)	1 (2%)	3 (5,7%)	27 (20,9%)	15 (35,7%)	<0,001
Cora8*	0 (0%)	2 (4%)	4 (7,5%)	24 (18,6%)	14 (33,3%)	<0,001
PR_avellana	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	21 (16,3%)	7 (17,1%)	<0,001
PR_cacahuete	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	7 (5,4%)	1 (2,4%)	0,072
Nuez	0 (0%)	3 (6%)	3 (5,7%)	23 (17,8%)	11 (26,2%)	<0,001
Huevo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (5,4%)	4 (9,5%)	0,004
Leche	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	9 (7%)	1 (2,4%)	0,021

Tabla 2. Moléculas más importantes estudiadas en los microarrays de los pacientes.

En el **ANEXO II** se muestran las tablas de contingencia de cada alérgeno de la Tabla 2.

Además, se adjunta en la siguiente tabla los resultados positivos de los mismos pacientes del estudio mediante la prueba por prick a los diferentes alérgenos.

	Sanos	Polínicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	P
Pricklolium	2 (4%)	44 (88%)	3 (5,7%)	47 (36,4%)	26 (61,9%)	<0,0001
Prickcynodon	1 (2%)	20 (40%)	3 (5,7%)	35 (27,1%)	19 (45,2%)	<0,0001
Prickolea	0 (0%)	14 (28%)	0 (0%)	22 (17%)	12 (28,6%)	<0,0001
Prick artemisia	0 (0%)	7 (14%)	0 (0%)	6 (4,7%)	6 (14,6%)	<0,0001
Prick perro	1 (2%)	0 (0%)	1 (1,9%)	4 (3,1%)	6 (14,6%)	<0,012
Prick gato	0 (0%)	2 (4%)	1 (1,9%)	6 (4,7%)	9 (21,4)	<0,0001
Prick alternaria	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	1 (0,8%)	10 (23,8%)	<0,0001
Prick huevo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,3%)	3 (7,1%)	<0,047
Prick leche	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	6 (4,7%)	0 (0%)	0,056
Prick cacahuete	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	12 (9,3%)	1 (2,4)	<0,004
Prick avellana	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	12 (9,3%)	6 (14,3%)	<0,001
Prick melocotón	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	16 (12,4%)	6 (14,3%)	<0,0001
Prick anisakis	3 (6%)	2 (4%)	0 (0%)	6 (4,7%)	2 (4,8%)	0,290
Prick pistacho	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,3%)	0 (0%)	0,234
Prick látex	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (4,7%)	4 (9,5%)	0,006

Tabla 3. Tabla de resultados de los pricks realizados a los pacientes del estudio.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el año 2020 se atendieron en consulta de Alergología del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) un total de 5265 pacientes. De ellos, 4182 asociaban sus síntomas a aeroalérgenos y/o alimentos y 1083 a medicamentos (**ANEXO III**).

Durante este mismo año, requirieron ingreso hospitalario en el HURH 41 pacientes con anafilaxia, que fueron recogidos en la base de datos del estudio. Entre los alérgenos más importantes como causa de anafilaxia destacaron los pólenes: Pol1*, Cynd1* y Alt1*; entre los

alimentos: el Prup3*, Cora8* y la nuez; y entre los animales resultó ser el gato el animal que más anafilaxias desencadena en nuestro medio.

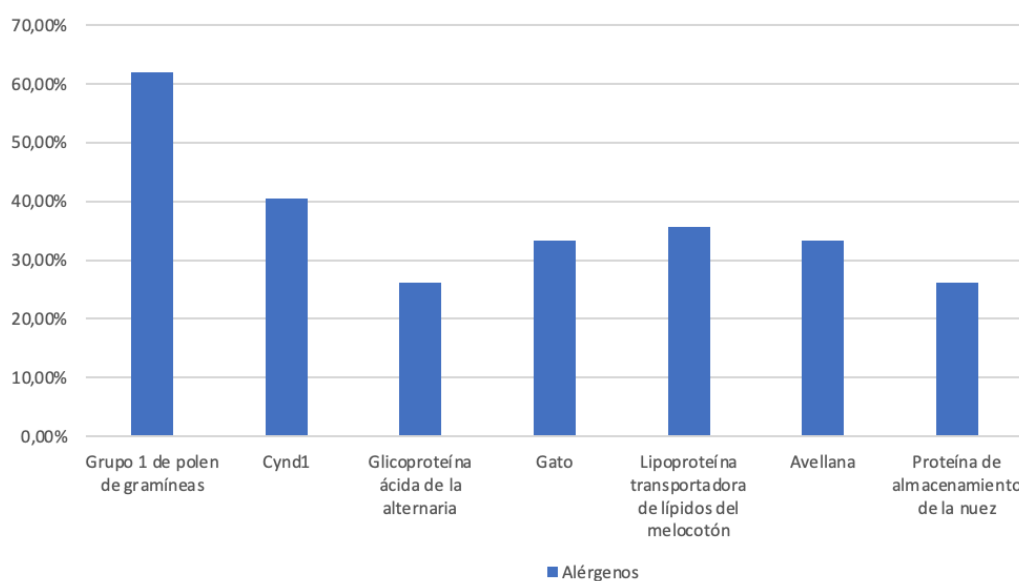


Figura 5: Porcentaje de pacientes con anafilaxia que dieron positivo para los alérgenos más prevalentes

Este estudio con aeroalérgenos y alimentos se centró en 129 pacientes con esofagitis eosinofílica, 53 pacientes con enfermedad celíaca, 50 pacientes polínicos y 50 controles población sana. La población más joven fueron los celíacos. Cabe destacar que los grupos seleccionados fueron homogéneos (sanos, polínicos, esofagitis, anafilaxia) exceptuando la edad más temprana en celíacos ($p < 0,0001$). También fue muy significativa ($p < 0,0001$) la asociación de polínicos y esofagitis y la asociación entre anafilaxia y esofagitis ($p < 0,025$). En el resto de grupos, sus asociaciones fueron no significativas ($p > 0,05$).

5.1 Fármacos

Todos los fármacos pueden producir alergia, sin embargo, existen ciertos medicamentos con mayor predisposición a provocarla. El Servicio de Alergología del HURH obtuvo las siguientes estadísticas (año 2020): dentro de los fármacos se demostró hipersensibilidad por pruebas cutáneas, anticuerpos y/o provocación específica a amoxicilina en 47 pacientes, a otras penicilinas en 40 y a cefalosporinas en 24. Dentro de los analgésicos, de los 27 pacientes en los que se constató hipersensibilidad a los mismos, el ibuprofeno era el causante en 9 pacientes, opioides en 8 y otros AINES en 10. Otros fármacos detectados fueron la codeína y el óxido de etileno en dos pacientes y el toxoide tetánico en otros 2. Entre todos estos pacientes, 17 habían

sufrido anafilaxia: 6 por amoxicilina, 5 por analgésicos (3 por ibuprofeno y 2 por Dipirona) y 1 por toxoide tetánico (**ANEXO IV**).

5.2 Aeroalérgenos

Los aeroalérgenos son antígenos, normalmente proteínas de un tamaño muy pequeño, transportados por el aire y capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos en individuos predispuestos. Estos antígenos se convierten en alérgenos en función de factores químicos, físicos o ambientales. Aunque existen muchas sustancias en el ambiente que pueden causar enfermedades alérgicas, las más relevantes son el polen, los ácaros, los alérgenos animales y los hongos.

El polen es el alérgeno transportado por aire del exterior más importante. Debido a su pequeño tamaño, su facilidad de transporte y a su abundancia en nuestro medio, entre otros, adquieren una gran relevancia en la patología alérgica en el área de estudio, concretamente el del grupo de las Poaceas o gramíneas. Hay diferentes grupos de pólenes, los más importantes son los grupos 1,4,5 y 6 de polen.

En este trabajo de investigación se mencionará a las betaexpansinas (proteínas de germinación de polen), especialmente a Pol 1, por ser la más significativa en nuestro medio. El Pol 1* resultó positivo en el 72% de los polínicos de la muestra, en el 55% de los pacientes con esofagitis y en el 61,9% de los pacientes que sufrieron anafilaxia. Por lo tanto, podemos concluir que es una de las causas más importantes de alergia en nuestra área de salud (Valladolid Oeste). Pol2, Pol3, Pol4, Pol5 y Pol 6 también tuvieron una relación significativa con los pacientes polínicos, pero no con el resto de grupos. Este dato se correlaciona con los datos objetivados en el análisis atmosférico en los que el grupo 1 de polen de gramíneas es el predominante en la atmósfera de Castilla y León (**ANEXO V**) [7].

Todas las gramíneas son parecidas, pero la Cynd1* es diferente al ser evolutivamente una especie que apareció previamente al periodo de glaciaciones. Cynd1 (cynodon dactylon, hierba bermuda o grama) es el polen de la grama común. La hierba *Cynodon dactylon* es la más utilizada tanto en el césped de jardín como en los campos de deportes en nuestra región (España). Un 40,5% de los pacientes con anafilaxia de nuestro estudio fueron positivos para este alérgeno.

Pese a la gran cantidad de especies de hongos presentes en la atmósfera, son pocos los que tienen verdadera importancia clínica como causantes de enfermedades alérgicas. Los principales hongos alérgicos son: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* y *Cladosporium*.

Desde un punto de vista alérgológico, el género *Alternaria* es una de las especies más importantes y de las más abundantes en nuestro país. Es dominante en ambientes al aire libre y la liberación de esporas alcanza su punto máximo en los días secos a finales de verano y otoño. Es muy común y de distribución universal, es saprofita en plantas, madera, fertilizantes,

alimentos, tejidos y diferentes sustratos del suelo. Su temperatura óptima de crecimiento es de unos 25°C. El principal alérgeno de *Alternaria alternata* se identifica como Alt a 1, que sensibiliza del 82% al 98% de los pacientes alérgicos a *Alternaria*. Alt 1* es una glicoproteína ácida que afecta normalmente a agricultores de granos (que crecen dentro de los tallos de los granos y las malezas) y a personas que trabajan en viñedos y bodegas, porque es más probable que aparezca en lugares húmedos, donde se encuentra dicha espora [8]. En el estudio estadístico realizado, un 26.2% de los pacientes que sufrieron anafilaxia tienen sensibilidad a esta proteína. Por lo tanto, es una causa de shock anafiláctico importante a considerar, sobre todo en trabajadores con mayor riesgo, como los agricultores.

Las medidas para evitar los pólenes son limitadas, puesto que se encuentran flotando en el aire que respiramos. El paciente debe saber a qué plantas tiene alergia y su época de polinización, así como evitar en la medida de lo posible la exposición ambiental. En dicha época, se debe prestar atención a la aparición de los primeros síntomas, iniciando con antelación el tratamiento preventivo indicado por el especialista. Por ello, es importante el diagnóstico etiológico de la alergia a diferentes pólenes del paciente, para poder evitar síntomas graves de su patología y realizar un plan de actuación más personalizado. El estudio molecular dirige la inmunoterapia específica a las moléculas más alergénicas, aumentando su precisión y eficacia terapéutica.

5.3 Animales domésticos

La alergia a las mascotas se produce cuando aparecen síntomas alérgicos al contacto con animales o partículas procedentes de estos (pelo, saliva, etc.). Puede aparecer en personas que conviven con mascotas, o en profesionales que tratan con animales a diario, como veterinarios o cuidadores.

Destaca el número elevado de personas que sufrieron anafilaxia debido a sus propias mascotas, ya sean perros o más frecuentemente, gatos. En 2019, en España se notificó un porcentaje de hogares que poseían por lo menos un gato o un perro como mascota del 26% para perros y de 11% para gatos. Contrariamente a lo que se cree, no es el pelo el principal problema de las alergias hacia estos animales, el verdadero problema son las proteínas de la saliva del gato, su orina y la caspa seca impregnada por feromonas (lipocalinas) que se cae de los gatos. También, los gatos de exterior pueden traer pólenes y otros alérgenos en su piel [9]. Es por ello por lo que, independientemente de la raza, longitud del cabello y de cuánto se le cae los gatos pueden desencadenar anafilaxias en aquellos más sensibles. Muchas personas sienten mucho apego por ellos. Sin embargo, las recomendaciones más efectivas para la alergia a las mascotas son: la retirada de la mascota de su domicilio o en casos de profesión, se podría llevar a cabo una medida de desensibilización. Otras medidas menos efectivas son: no dormir con ellos en la cama, bañar a sus mascotas regularmente, preguntar a un familiar si puede

limpiar la cama de la mascota, quedar con amigos que tengan mascotas fuera de tu casa, tener preparada siempre la medicación y lavarse las manos después de tocar a su mascota [10].

5.4 Látex

El látex es un producto que se obtiene a partir de la savia del árbol caucho (*Hevea brasiliensis*). El líquido de la savia se somete a múltiples procesos industriales, con calor y productos químicos. Tras esos procesos se obtiene el caucho. Su uso está muy extendido en la actualidad por sus cualidades físicas como su flexibilidad, impermeabilidad o su resistencia, por lo que se encuentra en muchos productos que se usan a diario, y especialmente en el ámbito sanitario [11] [12].

Gracias al estudio molecular se pudo objetivar las moléculas que causaban más hipersensibilidad al látex. 36 pacientes sufrieron síntomas con látex. Los pacientes con anafilaxia (20), 5 detectaban la molécula rHevb6, 15 la rHevb3 (sufrieron urticaria y asma) y 16 además la rHevb8 (profilina de látex, sufrieron faringitis y síndrome oral, relacionado con frutas). Podría ser necesario crear guantes con otro material que evite los alérgenos rHevb6 y rHevb3, avisando a sus fabricantes. Esto podría ser útil en el campo de la medicina, por ejemplo, o incluso para la manipulación de los alimentos, puesto que los trabajadores de este sector llevan guantes de látex [13].

5.5 Alimentos

Normalmente por la influencia de la televisión americana, es común pensar que el cacahuete es un alérgeno causal muy frecuente en el shock anafiláctico, pero en este estudio se ha desmentido esta creencia en nuestro medio, puesto que no existe una relación significativa entre la anafilaxia y el cacahuete (valor $p=0,072$).

Un 22,6% de los pacientes que sufrieron anafilaxia y un 17,8% de los pacientes con esofagitis del estudio dieron positivo en la sensibilidad a las nueces. La nuez es el fruto seco más alergénico en el área mediterránea seguido de la avellana. La alergia a los frutos secos es una de las más frecuentes en España. Según la Asociación Española de Personas con Alergia a Alimentos y Látex (AEPNAA), afecta al 1% de la población. No es tan frecuente en los niños menores de 2 años como la alergia al huevo o a la leche de vaca, pero sí es una de las alergias alimentarias más comunes en nuestro país a partir de los 4 años, según la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). Además, las nueces son los frutos secos a los que con mayor frecuencia son alérgicos los niños españoles (*de acuerdo con el estudio Pronuts, presentado en el congreso de 2018 de la SEICAP*). No obstante, la prevalencia varía dependiendo de la edad y la zona geográfica [14]. Habitualmente, suele haber reactividad cruzada con otros frutos secos. Por lo tanto, si se padece alergia a la nuez, es posible que se tenga alergia a otros frutos secos. Además, puede ocurrir que, si se sufre alergia

a estos, se tenga también a los pólenes y/o el látex, que pueden compartir sustancias con capacidad alérgica.

Las profilinas y las LTP son panalérgenos. Teóricamente nos podrían justificar una gran cantidad de reacciones cruzadas inmunológicas como su asociación con la anafilaxia. Esto es debido a que en la familia de las LTP nos encontramos que el alérgeno de Prup3 (LTP-melocotón) provocó anafilaxia a un 35,7%, el Artv3 (LTP-artemisa vulgaris) las provocó en un 33,3% [15]. Estos dos últimos alérgenos comparten su secuencia en un 40%, lo que podría llevar a la conclusión de su posible cruce en cuanto a su reactividad. Las profilinas como la del látex (ProfL) también mostraron un porcentaje relevante en cuanto a la anafilaxia (14,3%) y en pacientes con esofagitis (14%).

Debido a diferentes factores como la globalización o la inmigración hay numerosos pescados que son incluidos en nuestra dieta y su alergia debe ser estudiada, puesto que va adquiriendo importancia con el paso de los años. Un alérgeno marino muy importante es el Anis1 quien causó anafilaxia en un 11,9% de nuestros pacientes. La mayoría de los pescados que se consumen suelen estar infestados por determinadas especies de parásitos que pueden producir parasitosis y/o reacciones alérgicas. En caso de sensibilización a Anis1 (cuya alergenidad desaparece parcialmente tras una correcta congelación), se recomienda congelar el pescado a -20°C durante 72h y evitar consumir pescado crudo, poco cocido, salado y ahumado. Sin embargo, si la sensibilización es a Anis3 es una proteína termoestable y no desaparece con la congelación ni con la cocción por lo que sería prudente recomendar la exclusión de pescados y mariscos de la dieta. Por lo tanto, las recomendaciones a los pacientes alérgicos por *A. simplex* deben realizarse de acuerdo con la proteína que estén sensibilizados [16].

5.6 Comparación de pruebas de detección de alérgenos

En cuanto a las pruebas realizadas en el estudio, se observó diferencias significativas entre ellas. La prueba de IgE específica cuesta unos 6 euros y el microarray cuesta 120 euros. Esta última resulta más rentable, puesto que analiza a la vez 112 alérgenos consecutivamente con una mínima cantidad de muestra (una gota de sangre). Si creáramos paneles con los alérgenos más prevalentes y específicos, y los estudiáramos todos a la vez resultaría más eficiente que estudiarlos 1 por 1 con la Ig E ($112 \times 6 = 672$ euros). Además de que la técnica con microarrays presenta una mayor precisión diagnóstica, nos permite la interpretación de los fenómenos de reactividad cruzada, esto quiere decir que un paciente puede ser alérgico a diferentes fuentes alérgicas (por ejemplo: pólenes y alimentos vegetales o látex y frutas) y esto se debe a la presencia de anticuerpos frente a una única proteína. Con esta técnica podemos conseguir una inmunoterapia más precisa y dirigida hacia cada paciente. Otra de las ventajas del estudio molecular mediante microarrays es la predicción de una reacción clínica más o menos grave dependiendo del tipo de proteínas implicadas.

6. CONCLUSIONES

1. El análisis molecular por microarrays resultó útil en el diagnóstico y en el posible tratamiento futuro de los pacientes porque permitirá hacer una eliminación dietética y una inmunoterapia más dirigida. Además, es más eficiente en comparación con otros estudios alérgicos.
2. Podría ser necesario crear guantes con otro material que evite los alérgenos rHevb6 y rHevb3 avisando a sus fabricantes, puesto que son los más frecuentes en nuestro estudio.
3. La alergia a los frutos secos es una de las más frecuentes en España y a su vez, la nuez es el fruto seco más alérgico. Jug r 1 (proteína de almacenamiento albúmina 2S) se considera el mejor alérgeno diferenciador en individuos alérgicos a las nueces y fue positivo en muchos de los pacientes del estudio que sufrieron anafilaxia.
4. El grupo 1 de gramíneas (Pol 1) es el grupo de polen más significativo en nuestro medio. El Pol 1 fue positivo en el 72% de los polínicos de la muestra, en el 55% de los pacientes con esofagitis y en el 61,9% de los pacientes que sufrieron anafilaxia. Por lo tanto, se puede concluir que es una de las causas más importantes de alergia en nuestra área de salud (Valladolid Oeste). Pol2, Pol3, Pol4, Pol5 y Pol 6 también tuvieron una relación significativa con los pacientes polínicos, pero no con el resto de los grupos.
5. Se recomienda congelar el pescado a -20°C durante 72h y evitar consumir pescado crudo, poco cocido, salado y ahumado para la prevención del Anis1 en pacientes sensibilizados y la exclusión de estos alimentos si está sensibilizado a Anis3.
6. Ante una anafilaxia hay que realizar lo antes posible un diagnóstico etiológico para evitar una causa de desenlace mortal. El tratamiento de urgencia es la Adrenalina y el pronóstico depende de la correcta eliminación del desencadenante, su evitación o inmunoterapia específica al mismo.

7. ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS

Para el desarrollo de este Trabajo de Fin de Grado (TFG) se recogieron de una base de datos los resultados de las pruebas de microarrays, pricks e IgE de pacientes con anafilaxia durante el año 2020.

Como es de rigor las pruebas fueron realizadas por los médicos y enfermeras de la Unidad de Alergología, siendo nuestro trabajo un estudio pormenorizado y bioestadístico de los datos objetivados por estas pruebas.

Este estudio fue enviado al comité de ética de la investigación con medicamentos del Área de Salud Hospital Río Hortega Oeste, obteniéndose un dictamen favorable para su realización (**ANEXO VI**).

Se han seguido las normas éticas de investigación en seres humanos habituales. Los datos han sido tratados siguiendo la normativa de la ley de protección de datos personales y garantía de derechos digitales (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre).

Dado el carácter retrospectivo del estudio y la dificultad para acceder a los pacientes que impediría el desarrollo normal del estudio, se solicitó la exención del consentimiento informado. Nuestra base de datos está codificada. Se ha separado la identificación del paciente asignando un código numérico.

Durante la realización de la base de datos donde se incluyen todos los pacientes del estudio, no se han consultado las historias clínicas de estos, únicamente se ha empleado los datos de esta base ya recogida por la Doctora Alicia Armentia Medina durante el año 2020 en Valladolid. Dichos datos son, por ejemplo, el número de pacientes diagnosticados de esofagitis, polínicos, sanos, celíacos y anafilaxias y sus edades, para poder comparar estadísticamente los resultados y posteriormente, llegar a diferentes conclusiones sobre la relación de causas de anafilaxia. Todo ello se ha llevado a cabo intentando guardar su confidencialidad en todo momento.

8. BIBLIOGRAFÍA

[1]. P. Paola Toche, Anafilaxia, Revista Médica Clínica Las Condes, 2011, Volume 22, Issue 3, Pages 265-269, ISSN 0716-8640, [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70425](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70425). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704254>)

[2]. Nagakura KI, Sato S, Asaumi T, Yanagida N, Ebisawa M. Novel insights regarding anaphylaxis in children - With a focus on prevalence, diagnosis, and treatment. *Pediatric Allergy Immunol.* 2020 Nov;31(8):879-888. doi: 10.1111/pai.13307. PMID: 32519391.

[3]. Alicia Armentia, Javier Santos, Blanca Martín Armentia, Sara Martín Armentia. Food allergy. *Anales de la real academia de medicina y cirugía de valladolid.* 4 de junio de 2015;53:143-88

[4]. Frati F, Incorvaia C, Cavaliere C, Di Cara G, Marcucci F, Esposito S, Masieri S. The skin prick test. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018 Jan-Feb;32(1 Suppl. 1):19-24. PMID: 29552869

[5]. Robert G. Hamilton, Wolfgang Hemmer, Anna Nopp, Jörg Kleine-Tebbe; Advances in IgE Testing for Diagnosis of Allergic Disease, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020,

Volume 8, Issue 8, Pages 2495-2504, ISSN 2213-2198,
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.021>.

[6]. Govindarajan, Rajeshwar. Microarray and its applications. Journal of pharmacy & bioallied sciences. 2012. vol. 4: S310-2. doi:10.4103/0975-7406.100283

[7]. GRÁFICAS Niveles de Polen. Año 2020. Junta de Castilla y León. Sacyl.
<https://www.saludcastillayleon.es/es/polen/historico-graficas-2016-2020/graficas-niveles-polen-ano-2020>

[8]. Grewling Ł, Bogawski P, Szymańska A, Nowak M, Kostecki Ł, Smith M. Particle size distribution of the major *Alternaria alternata* allergen, Alt a 1, derived from airborne spores and subsore fragments. Fungal Biol. 2020 Mar-Apr;124(3-4):219-227. doi: 10.1016/j.funbio.2020.02.005. PMID: 32220382

[9]. Pichardo G. WebMD health services. Cat Allergies. June 2020.
<https://www.webmd.com/allergies/cat-allergies>

[10]. Amy Flowers. WebMD health services. Pet Allergy Checklist. December 2020.
<https://www.webmd.com/allergies/pet-allergy-checklist>

[11]. Kumar RP. Latex allergy in clinical practice. Indian J Dermatol. 2012 Jan;57(1):66-70.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22470217/>

[12]. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? J Occup Health. 2016 May 25;58(2):138-44.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27010091/>

[13]. Nguyen K, Kohli A. Latex Allergy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545164/>

[14]. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). La nuez es el fruto seco que más alergias causa a los niños españoles. Mayo 2018.
https://www.seicap.es/es/la-nuez-es-el-fruto-seco-que-más-alergias-causa-a-los-niños-españoles_53562

[15]. Fernández-Rivas M, González-Mancebo E, Rodríguez-Pérez R. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Oct;112(4):789-95. doi: 10.1016/S0091. PMID: 14564363.

[16]. Armentia A, Santos J, Serrano Z. Molecular diagnosis of allergy to *Anisakis simplex* and *Gymnorhynchus gigas* fish parasites. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 Sep-Oct;45(5):463-472. doi: 10.1016/j.aller.2016.12.008. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28341528.

ANEXOS

ANEXO I: ejemplo de hoja de resultados de un microarray.



INFORMACIÓN DE LA MUESTRA		INFORMACIÓN DEL PACIENTE	
ID de la muestra:	DPN1T30_2	Identificación del paciente:	
Fecha de la muestra:	28/11/2019	Nombre:	
Estado de aprobación:	Aprobado	Fecha de nacimiento:	
Fecha de impresión:	29/11/2019	ID/N.º de RM:	
Curva de calibración:	CTR03 25/11/2019 DPN1U30_1		

INFORMACIÓN DEL MÉDICO PETICIONARIO	
Médico peticionario:	
Dirección:	

1. Sumario de los resultados positivos IgE

Principalmente componentes aeroalérgenos de especies específicas

Polen de pasto				
Hierba timotea	Phl p 4	Enzima puente de berberina	2,7 ISU-E	
Polen de malezas				
Parietaria	Par j 2	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	0,5 ISU-E	

Componentes de reactividad cruzada

Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)				
Cacahuete	Ara h 9	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	4,1 ISU-E	
Avellana	Cor a 8	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,1 ISU-E	
Nuez	Jug r 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	4,2 ISU-E	
Melocotón	Pru p 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	5,3 ISU-E	
Artemisia	Art v 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,5 ISU-E	
Platanero	Pla a 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,5 ISU-E	

ISAC unidades estandarizadas(ISU-E)	Nivel	
< 0.3	Indetectable	
0.3 - 0.9	Bajo	
1 - 14.9	Moderado /alto	
≥ 15	Muy alto	

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

ID de la muestra: **DPN1T30_2**
Fecha de la muestra: 28/11/2019
Estado de aprobación: Aprobado
Fecha de impresión: 29/11/2019
Curva de calibración: CTR03 25/11/2019
DPN1U30_1

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Identificación del paciente: .
Nombre: .
Fecha de nacimiento: .
ID/N.º de RM: .

INFORMACIÓN DEL MÉDICO PETICIONARIO

Médico peticionario:
Dirección:

Phadia Xplain**COMENTARIOS DE RESUMEN**

Este paciente tiene IgE contra componentes especie específicos y componentes de reactividad cruzada. En general, cuanto mayor sea el nivel de sIgE, mayor probabilidad habrá de que haya síntomas alérgicos. La IgE a melocotón Pru p 3, nuez Jug r 3, cacahuete Ara h 9 y avellana Cor a 8 está asociada con el riesgo de reacciones alérgicas sistémicas.

COMPONENTES ALIMENTARIOS (principalmente especie específicos)

La nuez y la pecana están estrechamente relacionadas, y la reactividad cruzada clínica es previsible.

COMPONENTES AEROALÉRGICOS (principalmente de especies específicas)

La IgE a hierba timotea y parietaria detectada (enumerados en niveles descendentes de ISU-E).

Polen: La IgE a los componentes del Phleum pratense puede reaccionar de forma cruzada con otras proteínas similares de otras hierbas. La IgE al Art v 3 de la artemisa puede estar asociada con la alergia a diversos alimentos vegetales. La IgE al Par j 2 de la parietaria indica sensibilización específica con reactividad cruzada limitada con otras LTP de alimentos o pólenes.

COMPONENTES DE REACTIVIDAD CRUZADA INHALANTES / ALIMENTOS

La IgE a melocotón Pru p 3, nuez Jug r 3, cacahuete Ara h 9 y avellana Cor a 8 puede causar reacciones alérgicas sistémicas, especialmente en regiones donde se cultivan melocotones y frutas estrechamente relacionadas.

LTP: Las LTP de alimentos son proteínas estables presentes en alimentos de origen vegetal (por ejemplo, nueces y frutas) y están asociadas con reacciones alérgicas a los alimentos crudos y cocidos.

Exención de responsabilidad

La presencia de IgE implica un riesgo de enfermedad alérgica y su significado debe evaluarse dentro del contexto clínico. La ausencia de IgE no excluye necesariamente la posibilidad de una reacción similar a la alergia. Los comentarios de los resultados son una ayuda para la interpretación de los resultados del análisis y no constituyen asesoramiento médico. No se acepta ninguna responsabilidad sobre su uso. Los comentarios generados en este documento están protegidos por derechos de autor y solo pueden utilizarse junto con los resultados de ImmunoCAP™ ISAC.

Base de conocimientos

Phadia Xplain Knowledge Base, versión 1.3.1

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

ID de la muestra: **DPN1T30_2**
 Fecha de la muestra: 28/11/2019
 Estado de aprobación: Aprobado
 Fecha de impresión: 29/11/2019
 Curva de calibración: CTR03 25/11/2019
 DPN1U30_1

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Identificación del paciente:
 Nombre:
 Fecha de nacimiento:
 ID/N.º de RM:

INFORMACIÓN DEL MÉDICO PETICIONARIO

Médico peticionario:
 Dirección:

2. Resultados IgE por grupos de proteínas

Los comentarios de los resultados son una ayuda para la interpretación de los resultados del análisis y no constituyen asesoramiento médico. No se acepta ninguna responsabilidad sobre su uso.

Principalmente componentes alimentarios de especies específicas

Clara de huevo	Gal d 1	Ovomucoide	<0.3 ISU-E
	Gal d 2	Ovoalbúmina	<0.3 ISU-E
	Gal d 3	Conalbúmina/Ovotransferrina	<0.3 ISU-E
Yema de huevo/carne de pollo	Gal d 5	Livetina/Albumina sérica	<0.3 ISU-E
Leche de vaca	Bos d 4	Alfa-lactalbúmina	<0.3 ISU-E
	Bos d 5	Beta-lactoglobulina	<0.3 ISU-E
	Bos d 8	Caseína	<0.3 ISU-E
	Bos d lactoferrin	Transferrina	<0.3 ISU-E
Alfa-Gal	Alpha-Gal	Gal-alfa-1,3-Gal (Alfa-Gal)	<0.3 ISU-E
Bacalao	Gad c 1	Parvalbúmina	<0.3 ISU-E
Langostina	Pen m 2	Arginina quinasa	<0.3 ISU-E
	Pen m 4	Proteína de unión a calcio sarcoplásmico	<0.3 ISU-E
Anacardo	Ana o 2	Proteína de almacenamiento, globulina 11S	<0.3 ISU-E
	Ana o 3	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Nuez de Brasil	Ber e 1	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Avellana	Cor a 9	Proteína de almacenamiento, globulina 11S	<0.3 ISU-E
	Cor a 14	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Nuez	Jug r 1	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Semilla de sésamo	Ses i 1	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Cacahuete	Ara h 1	Proteína de almacenamiento, globulina 7S	<0.3 ISU-E
	Ara h 2	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
	Ara h 3	Proteína de almacenamiento, globulina 11S	<0.3 ISU-E

Principalmente componentes alimentarios de especies específicas

Cacahuete	Ara h 6	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Soja	Gly m 5	Proteína de almacenamiento, betaconglucina	<0.3 ISU-E
	Gly m 6	Proteína de almacenamiento, glicinina	<0.3 ISU-E
Alforfón	Fag e 2	Proteína de almacenamiento, albúmina 2S	<0.3 ISU-E
Trigo	Tri a 14	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	<0.3 ISU-E
	Tri a 19.0101	Omega-5 gliadina	<0.3 ISU-E
	Tri a aA_TI	Inhibidor de la alfa-amilasa / tripsina	<0.3 ISU-E
Kiwi	Act d 1	Cisteína proteasa	<0.3 ISU-E
	Act d 5	Kiwellin	<0.3 ISU-E

Las parvalbúminas son importantes alérgenos presentes en peces y marcadores para la reactividad cruzada entre diferentes especies de peces.

Principalmente componentes aeroalérgenos de especies específicas

Polen de pasto

Hierba bermuda	Cyn d 1	Grupo de hierbas 1	<0.3 ISU-E
Hierba timotea	Phl p 1	Grupo de hierbas 1	<0.3 ISU-E
	Phl p 2	Grupo de hierbas 2	<0.3 ISU-E
	Phl p 4	Enzima puente de berberina	2,7 ISU-E
	Phl p 5	Grupo de hierbas 5	<0.3 ISU-E
	Phl p 6	Grupo de hierbas 6	<0.3 ISU-E
	Phl p 11	Proteína relacionada con Ole e 1	<0.3 ISU-E

Polen de árbol

Abedul	Bet v 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Cedro japonés	Cry j 1	Pectato liasa	<0.3 ISU-E
Ciprés	Cup a 1	Pectato liasa	<0.3 ISU-E
Polen de olivo	Ole e 1	Olivo grupo 1	<0.3 ISU-E
	Ole e 9	Beta-1,3-glucanasa	<0.3 ISU-E
Platanero	Pla a 1	Inhibidor de la invertasa putativa	<0.3 ISU-E

El Ole e 1 es también un marcador para la sensibilidad al cenizo.

Polen de malezas

Ambrosia	Amb a 1	Pectato liasa	<0.3 ISU-E
Artemisia	Art v 1	Defensina	<0.3 ISU-E
Chenopodium	Che a 1	Proteína relacionada con Ole e 1	<0.3 ISU-E
Parietaria	Par j 2	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	0,5 ISU-E
Plantago	Pla l 1	Proteína relacionada con Ole e 1	<0.3 ISU-E
Salsola	Sal k 1	Pectina metilesterasa	<0.3 ISU-E

Animal

Perro	Can f 1	Lipocalina	<0.3 ISU-E
	Can f 2	Lipocalina	<0.3 ISU-E
	Can f 4	Lipocalina	<0.3 ISU-E
	Can f 5	Arginina esterasa	<0.3 ISU-E
	Can f 6	Lipocalina	<0.3 ISU-E
	Caballo	Equ c 1	Lipocalina

Principalmente componentes aeroalérgenos de especies específicas

Animal

Gato	Fel d 1	Uteroglobina	<0.3 ISU-E
	Fel d 4	Lipocalina	<0.3 ISU-E
Ratón	Mus m 1	Lipocalina	<0.3 ISU-E

Moho

Alternaria	Alt a 1	Glicoproteína ácida	<0.3 ISU-E
	Alt a 6	Enolasa	<0.3 ISU-E
Aspergillus	Asp f 1	Familia de las mitogilinas	<0.3 ISU-E
	Asp f 3	Proteína de peroxisoma	<0.3 ISU-E
	Asp f 6	Mn-superóxido dismutasa	<0.3 ISU-E
Cladosporium	Cla h 8	Manitol deshidrogenasa	<0.3 ISU-E

Ácaro

B. tropicalis (HDM)	Blo t 5	Ácaros grupo 5	<0.3 ISU-E
D. farinae (HDM)	Der f 1	Cisteína proteasa	<0.3 ISU-E
	Der f 2	Familia de NPC2	<0.3 ISU-E
D. pteronyssinus (HDM)	Der p 1	Cisteína proteasa	<0.3 ISU-E
	Der p 2	Familia de NPC2	<0.3 ISU-E
	Der p 23	Dominio de proteínas tipo peritrofina (PF01607)	<0.3 ISU-E
L. destructor (ácaro de almacén)	Lep d 2	Familia de NPC2	<0.3 ISU-E

Cucaracha

Cucaracha	Bla g 1	Grupo de cucarachas 1	<0.3 ISU-E
	Bla g 2	Aspartato proteasa	<0.3 ISU-E
	Bla g 5	Glutación-S-transferasa	<0.3 ISU-E

Otros componentes de especies específicas

Veneno

Cuando el ImmunoCAP ISAC revela anticuerpos IgE a venenos, se recomienda realizar más pruebas de alergia al veneno. Los componentes del veneno en ImmunoCAP ISAC no contienen CCD.

Parásito

Anisakis	Ani s 1	Inhibidor de las proteasas de serina	<0.3 ISU-E
----------	---------	--------------------------------------	------------

Látex

Látex	Hev b 1	Factor de elongación del látex	<0.3 ISU-E
	Hev b 3	Proteína de partícula pequeña de látex	<0.3 ISU-E
	Hev b 5	Proteína ácida	<0.3 ISU-E
	Hev b 6	Heveína	<0.3 ISU-E

Componentes de reactividad cruzada

Albúmina sérica

Leche/carne de vaca	Bos d 6	Albúmina sérica	<0.3 ISU-E
Perro	Can f 3	Albúmina sérica	<0.3 ISU-E
Caballo	Equ c 3	Albúmina sérica	<0.3 ISU-E
Gato	Fel d 2	Albúmina sérica	<0.3 ISU-E

Una proteína presente en los diferentes fluidos y tejidos de origen animal, p. ej., sangre, leche, carne (p. ej., vacuno) y huevo. Las reacciones cruzadas entre las albúminas de diferentes especies animales son bien conocidas, por ejemplo entre el gato y el perro o entre el gato y el cerdo.







Componentes de reactividad cruzada

Tropomiosina

Anisakis	Ani s 3	Tropomiosina	<0.3 ISU-E
Cucaracha	Bla g 7	Tropomiosina	<0.3 ISU-E
D. pteronyssinus (HDM)	Der p 10	Tropomiosina	<0.3 ISU-E
Langostina	Pen m 1	Tropomiosina	<0.3 ISU-E

Una proteína de unión a actina en las fibras musculares. Un marcador de reactividad cruzada entre crustáceos, ácaros y cucarachas.

Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)

Cacahuete	Ara h 9	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	4,1 ISU-E	
Avellana	Cor a 8	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,1 ISU-E	
Nuez	Jug r 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	4,2 ISU-E	
Melocotón	Pru p 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	5,3 ISU-E	
Artemisia	Art v 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,5 ISU-E	
Polen de olivo	Ole e 7	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	<0.3 ISU-E	
Platanero	Pla a 3	Proteína de transferencia de lípidos (nsLTP)	1,5 ISU-E	

La sensibilización a las LTP se asocia con frecuencia a reacciones alérgicas a frutas y hortalizas en regiones donde se cultivan melocotones y otras frutas estrechamente relacionadas, y se asocia con reacciones sistémicas y síndrome de alergia oral (SAO). Las proteínas LTP son estables al calor y a la digestión, y también producen reacciones a los alimentos cocinados.

Proteína PR-10

Abedul	Bet v 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Aliso	Aln g 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Polen de avellano	Cor a 1.0101	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Avellana	Cor a 1.0401	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Manzana	Mal d 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Melocotón	Pru p 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Soja	Gly m 4	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Cacahuete	Ara h 8	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Kiwi	Act d 8	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E
Apio	Api g 1	Proteína PR-10	<0.3 ISU-E

Los pólenes del abedul o de Fagales relacionados son a menudo el sensibilizante principal a las proteínas PR-10 en zonas con alta exposición a estos pólenes. La presencia de proteínas PR-10 en muchos alimentos vegetales puede causar reacciones alérgicas a frutas, frutos secos y hortalizas debido a la reactividad cruzada, y a menudo están asociadas con síntomas locales como el síndrome de alergia oral (SAO). Muchas de estas proteínas son termolábiles y a menudo se toleran los alimentos cocinados.

Proteína tipo taumatina

Kiwi	Act d 2	Proteína tipo taumatina	<0.3 ISU-E
------	---------	-------------------------	------------

El Act d 2 puede reaccionar de forma cruzada con otras proteínas de tipo taumatina.

Profilina

Abedul	Bet v 2	Profilina	<0.3 ISU-E
Látex	Hev b 8	Profilina	<0.3 ISU-E
Mercurial	Mer a 1	Profilina	<0.3 ISU-E

Componentes de reactividad cruzada

Profilina

Hierba timotea	Phi p 12	Profilina	<0.3 ISU-E
----------------	----------	-----------	------------

Las profilinas muestran una gran homología y reactividad cruzada incluso entre especies vegetales relacionadas de manera distante. Rara vez están asociadas con síntomas clínicos, pero pueden ocasionar reacciones demostrables o incluso graves en un pequeño porcentaje de pacientes alérgicos a, por ejemplo, cítricos, melón, banana, lichi y tomate.

CCD

CCD	MUXF3	CCD	<0.3 ISU-E
-----	-------	-----	------------

Los determinantes de carbohidratos de reacciones cruzadas (CCD) rara vez están asociados con reacciones alérgicas, pero pueden producir resultados positivos en análisis in vitro a alérgenos que contienen CCD del polen, alimentos vegetales, insectos y venenos.

Polcalcina (proteína de mano 2-EF de unión a calcio)

Abedul	Bet v 4	Polcalcina	<0.3 ISU-E
Hierba timotea	Phi p 7	Polcalcina	<0.3 ISU-E

Marcadores de reactividad cruzada entre pólenes.

ISAC unidades estandarizadas(ISU-E)

< 0.3
0.3 - 0.9
1 - 14.9
≥ 15

Nivel

Indetectable
Bajo
Moderado /alto
Muy alto



ANEXO II: Tablas de contingencia de los alérgenos más prevalentes mostrados en la Tabla 2.

pol1 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
pol1	negativo	Recuento	49	14	40	58	16	177
		% de Grupo	98,0%	28,0%	75,5%	45,0%	38,1%	54,6%
	positivo	Recuento	1	36	13	71	26	147
		% de Grupo	2,0%	72,0%	24,5%	55,0%	61,9%	45,4%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	71,037(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	84,886	4	,000
Asociación lineal por lineal	23,940	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,06.

cynd1 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
cynd1	negativo	Recuento	50	33	45	79	25	232
		% de Grupo	100,0%	66,0%	84,9%	61,2%	59,5%	71,6%
	positivo	Recuento	0	17	8	50	17	92
		% de Grupo	,0%	34,0%	15,1%	38,8%	40,5%	28,4%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	35,042(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	48,595	4	,000
Asociación lineal por lineal	22,115	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,93.

Alt1 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
Alt1	negativo	Recuento	50	48	48	119	31	296
		% de Grupo	100,0%	96,0%	90,6%	92,2%	73,8%	91,4%
	positivo	Recuento	0	2	5	10	11	28
		% de Grupo	,0%	4,0%	9,4%	7,8%	26,2%	8,6%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,648(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	22,058	4	,000
Asociación lineal por lineal	14,238	1	,000
N de casos válidos	324		

a 4 casillas (40,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,63.

dog * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
dog	negativo	Recuento	50	50	51	121	30	302
		% de Grupo	100,0%	100,0%	96,2%	93,8%	71,4%	93,2%
	positivo	Recuento	0	0	2	8	12	22
		% de Grupo	,0%	,0%	3,8%	6,2%	28,6%	6,8%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,600(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	33,552	4	,000
Asociación lineal por lineal	22,637	1	,000
N de casos válidos	324		

a 4 casillas (40,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,85.

cat * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
cat	negativo	Recuento	50	49	49	113	28	289
		% de Grupo	100,0%	98,0%	92,5%	87,6%	66,7%	89,2%
	positivo	Recuento	0	1	4	16	14	35
		% de Grupo	,0%	2,0%	7,5%	12,4%	33,3%	10,8%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	33,129(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	33,500	4	,000
Asociación lineal por lineal	25,346	1	,000
N de casos válidos	324		

a 1 casillas (10,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,54.

Anis1 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
Anis1	negativo	Recuento	48	47	53	113	37	298
		% de Grupo	96,0%	94,0%	100,0%	87,6%	88,1%	92,0%
	positivo	Recuento	2	3	0	16	5	26
		% de Grupo	4,0%	6,0%	,0%	12,4%	11,9%	8,0%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,206(a)	4	,037
Razón de verosimilitudes	14,161	4	,007
Asociación lineal por lineal	4,911	1	,027
N de casos válidos	324		

a 4 casillas (40,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,37.

prup3 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
pruo3	negativo	Recuento	50	49	50	102	27	278
		% de Grupo	100,0%	98,0%	94,3%	79,1%	64,3%	85,8%
	positivo	Recuento	0	1	3	27	15	46
		% de Grupo	,0%	2,0%	5,7%	20,9%	35,7%	14,2%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,313(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	44,759	4	,000
Asociación lineal por lineal	33,886	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,96.

cora8 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
cora8	negativo	Recuento	50	48	49	105	28	280
		% de Grupo	100,0%	96,0%	92,5%	81,4%	66,7%	86,4%
	positivo	Recuento	0	2	4	24	14	44
		% de Grupo	,0%	4,0%	7,5%	18,6%	33,3%	13,6%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30,150(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	34,854	4	,000
Asociación lineal por lineal	27,285	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,70.

Art3 * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
Art3	negativo	Recuento	50	48	49	103	28	278
		% de Grupo	100,0%	96,0%	92,5%	79,8%	66,7%	85,8%
	positivo	Recuento	0	2	4	26	14	46
		% de Grupo	,0%	4,0%	7,5%	20,2%	33,3%	14,2%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30,849(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	36,449	4	,000
Asociación lineal por lineal	28,370	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,96.

PR_hazel * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
PR_hazel	negativo	Recuento	50	47	53	108	34	292
		% de Grupo	100,0%	94,0%	100,0%	83,7%	82,9%	90,4%
	positivo	Recuento	0	3	0	21	7	31
		% de Grupo	,0%	6,0%	,0%	16,3%	17,1%	9,6%
Total		Recuento	50	50	53	129	41	323
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,959(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	29,436	4	,000
Asociación lineal por lineal	14,778	1	,000
N de casos válidos	323		

a 3 casillas (30,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,93.

PR_peanut * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
PR_peanut	negativo	Recuento	50	49	53	122	41	315
		% de Grupo	100,0%	98,0%	100,0%	94,6%	97,6%	97,2%
	positivo	Recuento	0	1	0	7	1	9
		% de Grupo	,0%	2,0%	,0%	5,4%	2,4%	2,8%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,430(a)	4	,169
Razón de verosimilitudes	8,588	4	,072
Asociación lineal por lineal	2,697	1	,101
N de casos válidos	324		

a 5 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,17.

walnut * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
walnut	negativo	Recuento	50	47	50	106	31	284
		% de Grupo	100,0%	94,0%	94,3%	82,2%	73,8%	87,7%
	positivo	Recuento	0	3	3	23	11	40
		% de Grupo	,0%	6,0%	5,7%	17,8%	26,2%	12,3%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,116(a)	4	,000
Razón de verosimilitudes	27,187	4	,000
Asociación lineal por lineal	20,176	1	,000
N de casos válidos	324		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,19.

egg * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
egg	negativo	Recuento	50	50	53	122	38	313
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	94,6%	90,5%	96,6%
	positivo	Recuento	0	0	0	7	4	11
		% de Grupo	,0%	,0%	,0%	5,4%	9,5%	3,4%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,810(a)	4	,019
Razón de verosimilitudes	15,220	4	,004
Asociación lineal por lineal	9,402	1	,002
N de casos válidos	324		

a 5 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,43.

milk * Grupo

Tabla de contingencia

			Grupo					Total
			Sanos	Polinicos	Celiacos	Esofagitis	Anafilaxia	
milk	negativo	Recuento	50	49	53	120	41	313
		% de Grupo	100,0%	98,0%	100,0%	93,0%	97,6%	96,6%
	positivo	Recuento	0	1	0	9	1	11
		% de Grupo	,0%	2,0%	,0%	7,0%	2,4%	3,4%
Total		Recuento	50	50	53	129	42	324
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,094(a)	4	,059
Razón de verosimilitudes	11,506	4	,021
Asociación lineal por lineal	3,513	1	,061
N de casos válidos	324		

a 5 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,43.

ANEXO III: Tablas estadísticas de pacientes atendidos (año 2020) en la Unidad de Alergología del Hospital Universitario Río Hortega.

ALERGOLOGÍA														
ASMA CONTROL DIFÍCIL												2020		
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019	
Revisiónes	32	33	18	10	22	36	22	26	31	34	33	27	324	333
Técnicas Espirométricas	138	154	82	0	0	0	4	0	0	0	0	0	378	1734

DESGLOSE ACTIVIDAD CONSULTAS												2020		
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019	
Primera Visita	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	
Interconsulta	46	90	56	11	36	64	38	47	70	55	53	37	736	
Interconsulta de Urgencias	10	7	3	2	5	5	5	3	3	6	4	5	78	
Alergia a Medicamentos	104	211	135	40	65	121	102	40	49	89	73	54	1083	1826
Alergia Respiratoria	124	127	57	13	68	85	64	51	77	120	54	71	911	1629
Alergia Cutánea	128	140	73	18	110	102	64	48	84	112	59	51	989	1264
Otras Alergias	185	243	190	65	90	172	101	79	85	142	141	126	1619	2810
Valoración No Presenciales Cox Preferentes	8	14	6	3	24	54	55	36	42	21	22	17	302	123
Técnicas														
Provocaciones - Revisiónes	31	38	15	5	7	15	11	13	15	22	18	15	205	297
Pruebas Alérgicas Fármacos	84	107	89	42	25	60	78	46	51	56	52	52	742	1078
Pruebas Alérgicas Alimentos	2	6	3	1	1	0	11	2	4	0	3	4	37	43
Administración Inmunoterapia de Riesgo	187	167	157	91	101	125	105	100	103	126	127	123	1492	1914
Prueba Tuberculina	34	22	7	2	2	19	15	3	10	0	7	3	124	196
Pruebas Cutáneas	172	288	154	1	80	202	181	162	105	199	181	103	1829	2582
Técnicas Espirométricas	138	154	82	0	0	0	4	0	0	0	0	0	378	1734
Determinación de IgE Específica (CAP)	77	105	45	1	9	56	76	65	45	97	56	30	662	899
Análisis Molecular (ISAC)	8	16	12	4	8	9	1	4	3	3	4	0	72	188
Exploraciones Func. Resp y rino-ocular	66	92	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	212	683

HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA			2020	
ACUMULADO			Total	2019
Informes de Alta	0%		0%	0%
Informes de Consultas	103%		102,69%	108,19%

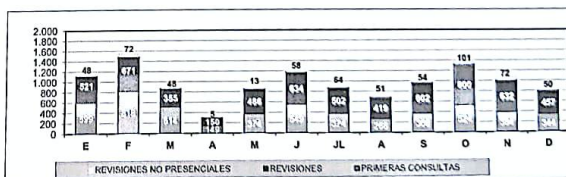
SEGUIMIENTO INTERCONSULTAS PACIENTES INGRESADOS			2020	
ACUMULADO			Total	2019
Interconsultas Solicitadas	0		0	0
Interconsultas Solicitadas por Paciente (Promedio)	0		0	0
Interconsultas Cerradas por Alta	0		0	0
Interconsultas Realizadas	113		113	226
Visitas por Interconsulta Realizada (Promedio)	1,42		1,42	1,58

ALERGOLOGÍA													
ACTIVIDAD HOSPITALIZACIÓN												2020	
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019
Camas en funcionamiento	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ingresos Totales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estancia Media	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Índice de Ocupación													
Altas Externas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Éxitus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

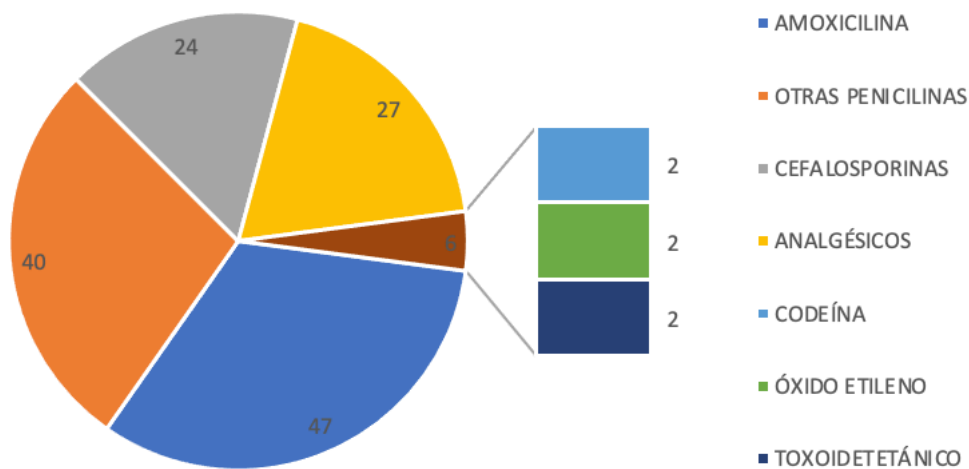
ACTIVIDAD HOSPITAL DE DÍA												2020		
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019	
Hospital de Día (Provocaciones)	326	380	358	186	177	231	224	180	211	225	209	201	2.888	3.829
% altas en pacientes con estancias ≤ 1 día	0%											0%	0%	

CONSULTAS EXTERNAS												2020		
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019	
Total primeras consultas realizadas	599	818	514	149	374	549	374	268	368	524	384	344	5.265	8.084
% Citas Reprogramadas	7,22%											7%	7%	
Relación Sucesivas/Primeras	0,87	0,82	0,69	1,01	1,20	1,15	1,34	1,56	1,64	1,53	1,65	1,33	1,18	0,94
Pacientes en Lista de Espera >45 días	893	784	450	56	1	13	26	21	62	57	30	13	13	836
Primer hueco para primeras consultas	20-mar	20-abr	7-may	11-may	2-jun	6-jul	2-sep	30-sep	13-oct	11-nov	9-dic	29-ene	29-ene-21	4-mar-20
Pacientes nuevos en Espera	1.284	1.179	750	383	316	540	410	320	364	228	235	288	288	1.222
Tiempo de espera 1º Cta. hasta Cta. Resultados	53,04											53	32	

INFORMES												2020		
ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019	
Informes primeras consultas realizadas	395	521	323	48	223	351	257	171	227	337	249	201	3303	5636
Demoras Informes (Días)	5,65	5,08	11,32	15,94	3,12	3,91	4,94	3,73	3,47	3,16	2,55	1,84	4,88	4,74



ANEXO IV: Distribución de pacientes con hipersensibilidad a fármacos.



ANEXO V: Niveles atmosféricos de *Poaceae* en Valladolid (2020).

