



Universidad de Valladolid



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

Autor: Javier Rodríguez Márquez

Tutor : Alicia Armentia Medina

CoTutor: Sara Martín Armentia

ÍNDICE

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Planteamiento del problema

2.2 Justificación

2.3 Abreviaturas

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

4.2 Metodología

4.3 Pruebas y estudios realizados

4.4 Análisis estadístico de datos

5. RESULTADOS

6. DISCUSIÓN

7. CONCLUSIÓN

8. ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS

9. BIBLIOGRAFÍA

10. ANEXOS

1. RESUMEN

En este trabajo de investigación hemos llevado a cabo un estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte y nuestro objetivo ha sido identificar las causas de anafilaxia en un año en Valladolid mediante su estudio diagnóstico molecular. La rápida detección del shock anafiláctico juega un papel fundamental ya que es un patología mortal que afecta a varios órganos como a la piel, intestino o corazón entre otros. Esta urgencia médica requiere atención inmediata y su fármaco de elección es la adrenalina intramuscular.

En la actualidad, la técnica con microarrays presenta una mayor precisión diagnóstica que otras pruebas alérgicas de rutina, que nos permite analizar una gran variedad de alérgenos, su replicabilidad es muy alta y permite la determinar de manera precisa las moléculas de los alérgenos provocadoras de enfermedades así como alérgenos de reacción cruzada. Con esta técnica podemos conseguir una inmunoterapia más precisa y dirigida hacia cada paciente.

1.1 Palabras Clave

Anafilaxia, Microarray, Valladolid, Shock anafiláctico, alérgeno

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. La causa más frecuente de anafilaxia son los fármacos (31-62%) y los alimentos (23-34%) (1).

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 puede provocar clínica cutánea (angioedema, prurito, urticaria), digestiva (náuseas, vómitos o diarreas), cardiovascular (taquicardia, shock) o del tracto respiratorio (disnea, laringobroncoespasmo). Es una urgencia médica que requiere atención inmediata y su fármaco de elección es la adrenalina intramuscular (1) (2) (3).

Su incidencia está aumentando en la última década en torno a unos 50 casos/100.000 personas/año y podría estar relacionada con la longevidad de la población debido a que

éstos tienen más alergias a los alimentos y son quienes consumen más fármacos, aunque los niños y los adultos jóvenes siguen siendo grupo más frecuente que presente esta reacción. Sin embargo, su prevalencia real al estar infradiagnostica es complicado establecerla al no ser una enfermedad de declaración obligatoria (1).

2.1 Planteamiento del problema

En este trabajo de investigación **debemos de conocer los síntomas característicos de esta enfermedad** para identificar las causas que son más prevalentes en Valladolid (durante un año) y también buscar posibles asociaciones con otras patologías por hipersensibilidad como la esofagitis eosinofílica, la alergia al polen y la celiaquía. Cabe destacar que su rápida detección es clave porque el shock anafiláctico debido a que afecta a varios órganos genera fallos en los sistemas vitales, pudiendo ser una patología mortal.

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 trabajo de investigación** es evitar el mayor número de casos de anafilaxia en aquellos pacientes que son más susceptibles a padecerla intentando eliminar el contacto con los posibles alérgenos que se puede exponer. Para ello, debemos de identificar las causas más frecuentes que provocan anafilaxia y conocer las moléculas que la han causado y si se puede, intentar no ingerirlas o no estar en contacto con ellas.

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

1. Pese a que sabemos que la incidencia esta aumentado en la última década, los datos de la incidencia y de la prevalencia son imprecisos.
2. Es una enfermedad potencialmente mortal, pero desafortunadamente infradiagnosticada, es por ello que debemos de conocer los síntomas característicos de la enfermedad.
3. El Prick o la IgE, pruebas alergológicas de rutina, en algunas ocasiones no detecta los alérgenos ocultos y por ello que en la actualidad el **diagnóstico molecular por microarray está demostrando gran utilidad**.
4. Su conocimiento proporcionará un mejor desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento de los pacientes.

5. Conocer la demografía nos podría ayudar a entender de manera más precisa el shock anafiláctico.
6. La individualización del paciente nos ayudará para manejar las diferentes respuestas específicas que cada uno tiene a diferentes 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.

2.3 Abreviaturas

Pol1*: Grupo 1 de polen.

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_hazel*: Proteína de estrés de la avellana.

PR_peanut*: Proteína de estrés del cacahuete.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El **objetivo principal** es valorar las causas de anafilaxia en un año en Valladolid intentando encontrar los epítomos más prevalentes implicados de esta enfermedad. Para ello, se realizarán 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).

En nuestra área de salud es posible que encontremos alérgenos que causen anafilaxia con más frecuencia. Además, descubriendo las causas individualizadas anafilácticas en aquellos pacientes sensibles a uno o varios alérgenos nos ayudaría a prevenir futuras reacciones de anafilaxia evitando que vuelva a entrar en contacto con alguno de ellos.

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 (4). 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 (5).

Por otra parte, según la vía de sensibilización de los distintos alérgenos alimentarios o el mecanismo de hipersensibilidad que lo desencadene es posible que haya una respuesta molecular diferente, por lo tanto, se debe investigar los epítomos causales. La evitación dietética más dirigida y una terapia inmunomoduladora más específica y precisa se puede lograr si se conocen los epítomos a los que responde cada tipo de paciente, individualizándolo en todos los casos (6).

Los microarrays no detectan epítomos de fármacos, sólo incluye las moléculas alergénicas específicas de látex, por lo que en este estudio se incluyen las causas de anafilaxia por alérgenos ambientales, alimentarios y látex.

Con esta labor de investigación se pretende conseguir:

- Evitar nuevos contactos con el alérgeno conociendo los datos epidemiológicos de estos pacientes y valorando posibles causas.
- Valorar la incidencia de respuesta mediada por IgE en una muestra amplia de pacientes con esofagitis eosinofílica y celíaca y compararlos con una muestra de alérgicos con clínica respiratoria (asmáticos polínicos) y sanos.
- Valorar la utilidad de la medición del análisis molecular por arrays como parámetro eficaz en detectar población hipersensible a proteínas de alimentos o a otros alérgenos por mecanismo IgE, comparando la rentabilidad y eficiencia diagnóstica de las diferentes determinaciones.
- Valorar la eficacia de las pruebas cutáneas y medición de IgE específica al posible alimento 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 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 muestral 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, 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

Las variables de las pruebas son la edad (expresado en años), el sexo (hombre o mujer) y las variables moleculares.

Los diferentes estudios llevados a cabo son:

- **IgE:** con técnica de Inmuno-CAP Thermofisher, Upssala, Suecia
- **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.

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 por ejemplo (7). 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 permite identificar la presencia de anticuerpos IgE específicos frente a múltiples componentes alergénicos por medio de un ensayo semicuantitativo que proporciona el perfil de sensibilización de los pacientes. Es una plataforma de microinmunoensayos que permite determinar, en el panel actual, hasta 112 componentes alergénicos, nativos y recombinantes de aeroalérgenos y alimentos, pudiendo obtener un perfil de sensibilización a alimentos del paciente alérgico de una manera más específica y completa. En el Hospital Universitario Río Hortega se realiza por medio de InmunoCAP-ISAC. Sus ventajas más destacables podrían ser en un solo test se pueden analizar más de 100 alérgenos, en muy poco volumen de suero (20 µl) son suficientes para poder analizar toda esta gran variedad de alérgenos, su replicabilidad es muy alta y permite la determinar de manera precisa las moléculas de los alérgenos provocadoras de enfermedades así como alérgenos de reacción cruzada (8).

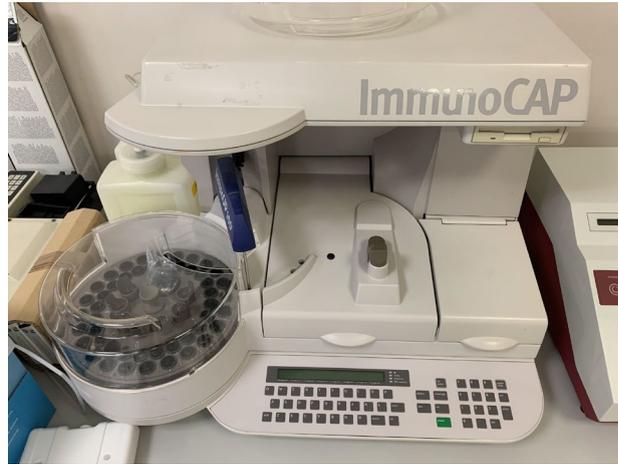


Imagen: Escáner y software de ImmunoCAP. Realización propia

Los componentes alergénicos son inmovilizados en un sustrato sólido en formato de micromatriz (portaobjetos) y reaccionan con la IgE específica de la muestra de suero del paciente.

Después de eliminar la IgE no específica, aquellos componentes que reaccionan con el suero son detectados por un anticuerpo secundario (Anti-IgE humana) marcado con un fluorocromo. Tras la incubación, los anticuerpos anti-IgE marcados que no se han unido se eliminan mediante un nuevo lavado. El procedimiento va seguido de la medida de la fluorescencia mediante un escáner de micromatriz. La intensidad de la señal fluorescente va del azul (menos intensa) al rojo (más intensa). Cuanto más elevado sea el valor de respuesta, más IgE específica habrá en la muestra.

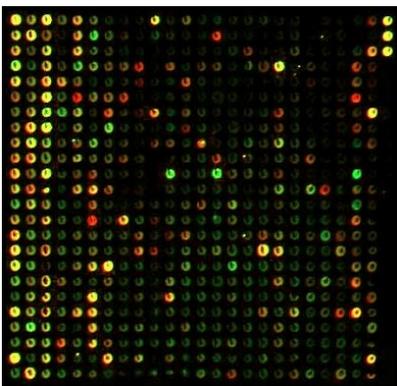


Imagen: lectura de chip. Cedido de Francisco Gálvez Prada (9)

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

El resultado es positivo si la IgE específica se une al componente alergénico. Si no se produce esta unión, el resultado es negativo.

Los resultados se pueden presentar semicuantitativamente en 4 niveles (0=no detectable o muy bajo, 1=bajo, 2=moderado a alto, 3= muy alto).

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



Imagen: interpretación de resultados. Cedido por nuestra tutora Dra Armentia

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

Las principales ventajas de esta técnica (microarrays) son:

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

Esta técnica, 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 garantizan la presentación de un número significativo de epítomos) (10).

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 porcentaje): se describen con la tabla de frecuencias de sus categorías (son todas menos la 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 \pm 11,1	25,8 \pm 10,3	5,9 \pm 4,4	34,7 \pm 16,2	29,4 \pm 15,1	< 0,001
Sexo (Varones)	35 (70%)	27 (54%)	41 (77,4%)	83 (64,3%)	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 en 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
Alt1*	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
Dog	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,8%)	8 (6,2%)	12 (28,6%)	<0,0001
Cat	0 (0%)	0 (0%)	4 (7,5%)	16 (12,4%)	14 (33,3%)	<0,0001
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_hazel*	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	21 (16,3%)	7 (17,1%)	<0,001
PR_peanut	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

La siguiente tabla muestra la positividad de cada alérgeno por prick:

	Sanos	Polínicos	Celíacos	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
Prickartemisia	0 (0%)	7 (14%)	0 (0%)	6 (4,7%)	6 (14,6%)	<0,0001
Prickdog	1 (2%)	0 (0%)	1 (1,9%)	4 (3,1%)	6 (14,6%)	<0,012
Prickcat	0 (0%)	2 (4%)	1 (1,9%)	6 (4,7%)	9 (21,4)	<0,0001
Prickalternaria	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	1 (0,8%)	10 (23,8%)	<0,0001
Prickwhiteegg	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,3%)	3 (7,1%)	<0,047
Prickmilk	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	6 (4,7%)	0 (0%)	0,056
Prickpeanut	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	12 (9,3%)	1 (2,4)	<0,004
Prickhazelnut	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	12 (9,3%)	6 (14,3%)	<0,001
Prickpeach	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	16 (12,4%)	6 (14,3%)	<0,0001
Prickanisakis	3 (6%)	2 (4%)	0 (0%)	6 (4,7%)	2 (4,8%)	0,290
Prickpistace	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,3%)	0 (0%)	0,234
Prickher	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 y 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

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

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, a cefalosporinas

en 24. Dentro de los analgésicos, de los 27 pacientes en 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 2 pacientes. Entre todos estos pacientes 17 habían sufrido anafilaxia, 6 por amoxicilina, 5 por analgésicos (3 por ibuprofeno y 2 por Dipirona) 1 por toxoide tetánico.

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 ($p > 0,05$).

Durante el año 2020 requirieron ingreso hospitalario en el Río Hortega 41 pacientes con anafilaxia. Entre los alérgenos más importantes como causa de anafilaxia destacaron en el grupo de los pólenes: el Grupo 1 de polen de gramíneas (61,9%), el Grupo 1 del Cynodon dactylon (40%) y la glicoproteína ácida de la alternaria (26,2%), entre los alimentos fueron la lipoproteína transportadora de lípidos del melocotón (35,7%), la proteína de almacenamiento de la nuez (26,2%) y la Proteína transportadora de lípidos de la avellana (33,3%) y con los animales resultó ser el gato (33,3%) el animal que más anafilaxia desencadena.

Gracias al estudio molecular pudimos 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 para los cirujanos, por ejemplo, o incluso para la manipulación de los alimentos, puesto que los trabajadores de este sector llevan guantes de látex (11).

Una creencia popular errónea extendida es que los alérgenos son partículas diminutas difíciles de encontrar y que el sistema inmune las podría combatir sin ningún problema. Lo cierto es que estas partículas están localizadas por todas partes y en el peor de los casos son mortales.

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 nuestro 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 denominadas en abreviatura Pol 1 por ser el más significativo en nuestro medio. El Pol 1 es 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 análisis atmosférico en los que el grupo 1 de polen de gramíneas es el predominante en la atmósfera de Castilla y León ANEXO V. (12).

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. Un 40,5% de los pacientes con anafilaxia de nuestro estudio fueron positivos para este alérgeno.

La Alt 1 es el principal alérgeno del hongo **alternaria** (*Alternaria alternata*), una glicoproteína ácida. Este alérgeno afecta a agricultores cerealistas (crece en el interior de los tallos de cereal y gramíneas silvestres) y en las personas que trabajan en viñedos y bodegas debido a que son zonas húmedas donde esta espora aparece con mayor facilidad. Un 26.2% de los pacientes que sufrieron anafilaxia tienen sensibilidad a esta proteína.

PR_peanut es el alérgeno del cacahuete estudiado en este trabajo de investigación. 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 falsa 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 lactantes como la alergia a la leche de vaca o al huevo, pero sí es una de las alergias alimentarias más

comunes en nuestro país a partir de los 3 o 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 al estudio Pronuts, presentado en el congreso de 2018 de la SEICAP*) (13). No obstante, la prevalencia varía dependiendo de la edad y la zona geográfica. Normalmente, suele haber reactividad cruzada con otros frutos secos. Esto quiere decir que, si se padece alergia a la nuez, es posible que se tenga también a otros frutos secos. También puede ocurrir que, si se sufre alergia a estos, se tenga además a los pólenes y/o el látex, que pueden compartir sustancias con capacidad alérgica (14).

Las profilinas y las LTP son panalérgenos y teóricamente nos podrían justificar una gran cantidad de reacciones cruzadas inmunológicas como su asociación con la anafilaxia (15). Esto es debido a que en la familia de las LTP nos encontramos que el alérgeno de Pru p3 (LTP-melocotón) provocó anafilaxia a un 35,7%, el Artv3 (LTP-artemisa vulgaris) las provocó en un 33,3%. Estos dos últimos alérgenos comparten la secuencia en un 40% de su secuencia lo que podría llevarnos 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 alérgeno 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).

Llama la atención 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 (17). 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 (18). 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 pero, su tratamiento y solución es la retirada del animal ante posibles complicaciones graves mortales.

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 (19). 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 alergénicas (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 (20).

7. CONCLUSIONES

1. **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.**
2. 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.
3. 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.

4. 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) es de los principales componentes alimentarios de especies específicas positivo en muchos de nuestros pacientes que sufrieron anafilaxia.
5. 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 grupos.
6. 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.
7. 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 (21) (22).

8. 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 III**).

Se han seguido las normas éticas de investigación en seres humanos habituales que es la declaración de seres humanos de Helsinki. Los datos serán 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 durante un año en Valladolid (2020). 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.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. La anafilaxia ha aumentado su incidencia en la última década [Internet]. DiarioMedico. 2021 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/alergologia/la-anafilaxia-ha-aumentado-su-incidencia-en-la-ultima-decada.html>
2. Paola Toche P. Anafilaxia. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de mayo de 2011;22(3):265-9.
3. Anafilaxia - Inmunología y trastornos alérgicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/enfermedades-al%C3%A9rgicas,-autoinmunitarias-y-otros-trastornos-por-hipersensibilidad/anafilaxia>
4. Armentia A, Arranz E, Hernández N, Garrote JA, Panzani R, Blanco A. Allergy After Inhalation and Ingestion of Cereals Involve Different Allergens in Allergic and Celiac Disease. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 1 de febrero de 2008;2:47-57.
5. A A, S M, J B, B M, Jc G, Jm V, et al. Value of microarray allergen assay in the management of eosinophilic oesophagitis. Allergol Immunopathol (Madr). 22 de junio de 2014;43(1):73-80.
6. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Classen M, et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies. Allergo J Int. 1 de noviembre de 2015;24(7):256-93.
7. Hamilton RG, Hemmer W, Nopp A, Kleine-Tebbe J. Advances in IgE Testing for Diagnosis of Allergic Disease. J Allergy Clin Immunol Pract. septiembre de 2020;8(8):2495-504.
8. Immunocap-ISAC-para-médicos.pdf [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://global-biotech-solutions.com/peru/wp-content/uploads/2014/03/Immunocap-ISAC-para-m%C3%A9dicos.pdf>
9. Chips de ADN o microarray [Internet]. Hidden Nature. 2017 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.hidden-nature.com/chips-de-adn-o-microarray/>

10. Cigudosa JC. La revolución de los microarrays en la investigación biosanitaria: tipos de plataformas, usos y perspectivas en oncología. *An Sist Sanit Navar*. abril de 2004;27(1):11-20.
11. Nguyen K, Kohli A. Latex Allergy [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [citado 16 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545164/>
12. 1802935-Valladolid 2020_gráficas.pdf [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/sanidadambiental/niveles-polen-alergia/historico-graficas-2016-2020/graficas-niveles-polen-ano-2020.ficheros/1802935-Valladolid%202020_gr%C3%A1ficas.pdf
13. La nuez es el fruto seco que más alergias causa a los niños españoles | SEICAP - Profesionales [Internet]. [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.seicap.es/es/la-nuez-es-el-fruto-seco-que-m%C3%A1s-alergias-causa-a-los-ni%C3%B1os-espa%C3%B1oles_53562
14. Venter C, Palumbo MP, Sauder KA, Glueck DH, Liu AH, Yang IV, et al. Incidence and timing of offspring asthma, wheeze, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and food allergy and association with maternal history of asthma and allergic rhinitis. *World Allergy Organ J*. 1 de marzo de 2021;14(3):100526.
15. Reacciones alérgicas: polen de las plantas, LTP y profilina [Internet]. Unidad Médica. 2019 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.unidadmedica.com/blog/reaccion-alergicas-polen-ntp-profilinas/>
16. Armentia A, Santos J, Serrano Z, Martín B, Martín S, Barrio J, et al. Molecular diagnosis of allergy to *Anisakis simplex* and *Gymnorhynchus gigas* fish parasites. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1 de septiembre de 2017;45(5):463-72.
17. Mascotas: hogares con perros o gatos España 2010-2019 [Internet]. Statista. [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/592985/hogares-con-perros-o-gatos-como-mascota-en-espana/>
18. Information on Cat Allergies [Internet]. WebMD. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.webmd.com/allergies/cat-allergies>
19. March 06, Share 2015. DNA Microarrays: A Trusted Tool Keeps Evolving [Internet]. [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.biocompare.com/Editorial-Articles/172195-DNA-Microarrays-A-Trusted-Tool-Keeps-Evolving/>
20. Dubiela P, Dölle-Bierke S, Aurich S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Component-resolved diagnosis in adult patients with food-dependent anaphylaxis. *World Allergy Organ J* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 10 de mayo de 2021];14(3). Disponible en: [https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551\(21\)00024-7/abstract](https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551(21)00024-7/abstract)
21. Matricardi PM, Dramburg S, Potapova E, Skevaki C, Renz H. Molecular diagnosis for allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. marzo de 2019;143(3):831-43.
22. Pet Allergy Checklist [Internet]. WebMD. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.webmd.com/allergies/pet-allergy-checklist>

10. ANEXOS

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



INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

1. Sumario de los resultados positivos IgE

Componentes aeroalergenos especie-específicos

Polen de gramíneas

Gramma mayor	nCyn d 1	Gramínea grupo 1	1,3 ISU-E	
Hierba Timotea	rPhl p 1	Gramínea grupo 1	1,3 ISU-E	

Polen de malezas

Artemisa	nArt v 1	Defensina	9 ISU-E	
----------	----------	-----------	---------	--

Ácaros

L. destructor (storage mite)	rLep d 2	Familia NPC2	0,4 ISU-E	
------------------------------	----------	--------------	-----------	--

Otros componentes especie-específicos

Venenos

Veneno de avispa común	rVes v 5	Antígeno 5	0,5 ISU-E	
------------------------	----------	------------	-----------	--

Componentes marcadores de reactividad cruzada

Proteína transportadora de lípidos (naLTP)

Nuez	nJug r 3	Proteína transportadora de lípidos (LTP)	0,6 ISU-E	
Artemisa	nArt v 3	Proteína transportadora de lípidos (LTP)	5,2 ISU-E	

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 estadísticas de pacientes atendidos 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
Revisiones	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	0	2	4
Interconsulta	46	90	56	11	36	64	38	47	70	55	53	37	603	736
Interconsulta de Urgencias	10	7	3	2	5	5	5	3	3	6	4	5	56	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 - Revisiones	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	167	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	289	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	7	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%	0%
Informes de Consultas	103%	102,69%	108,19%	

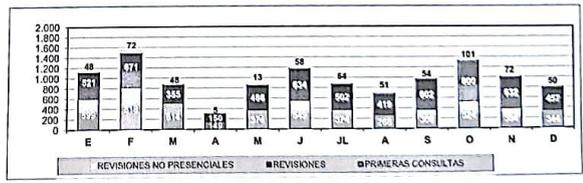
SEGUIMIENTO INTERCONSULTAS PACIENTES INGRESADOS			2020	
	ACUMULADO	TOTAL	2019	
Interconsultas Solicitadas	0	0	0	
Interconsultas Solicitadas por Paciente (Promedio)	0	0	0	
Interconsultas Cerradas por Alta	0	0	0	
Interconsultas Realizadas	113	113	226	
Visitas por Interconsulta Realizada (Promedio)	1,42	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	0
Ingresos Totales	0	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	0,00
Índice de Ocupación														
Altas Externas	0	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	0

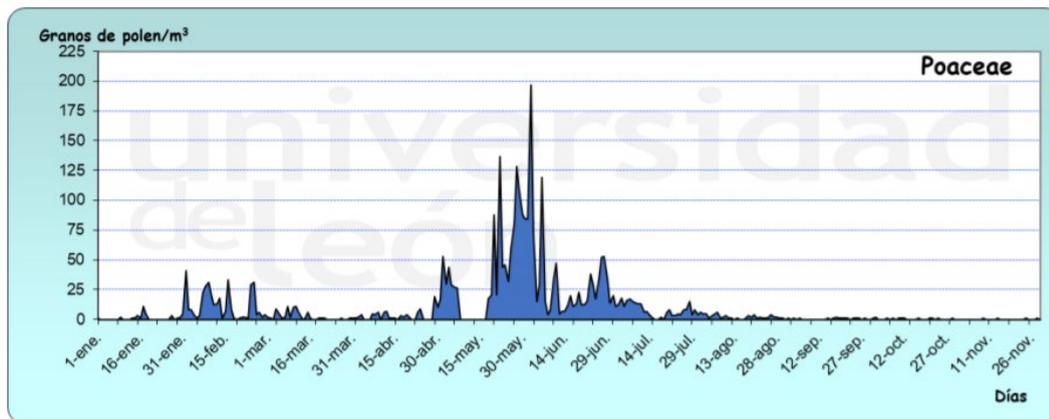
ACTIVIDAD HOSPITAL DE DÍA													2020	
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOTAL	2019
Hospital de Día (Provocaciones)	326	360	356	186	177	231	224	180	211	225	209	201	2.886	3.829
% altas en pacientes con estancias ≤ 1 día	0%												0%	0%

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	1,30	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	58	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	353	316	540	410	320	354	226	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	248	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 V: Niveles atmosféricos de Poaceae en Valladolid



Autores: Paula Carrasco Castro y Javier Rodríguez Márquez, Tutora: Alicia Armentia Medina, Co-tutora: Sara Martín Armentia
Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología

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. La causa más frecuente son los fármacos y los alimentos. Es una urgencia médica que requiere atención inmediata y su fármaco de elección es la adrenalina intramuscular. Se estima que tiene una incidencia de 50 casos/100.000 personas/año y una mortalidad en torno al 1%.

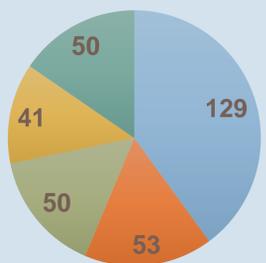
OBJETIVOS

- 1 Conocer los datos epidemiológicos de anafilaxia e hipersensibilidad a diferentes alérgenos como posibles desencadenantes.
- 2 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.
- 3 Valorar la utilidad de la medición del análisis molecular por microarrays.
- 4 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.

MATERIALES Y MÉTODOS

ESTUDIO OBSERVACIONAL DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE

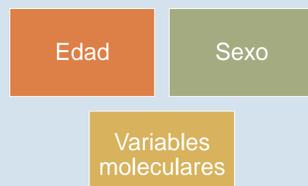
PACIENTES ESTUDIADOS



- Esfagitis eosinofílica
- Enfermedad celíaca
- Polínicos
- Anafilaxia
- Controles

Gráfico 1. Distribución de la muestra

VARIABLES DEL ESTUDIO



PRUEBAS REALIZADAS



CONCLUSIONES

- **ENCONTRAR LA ETIOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA ES ESENCIAL PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.**
- El análisis molecular por microarrays resultó útil en el diagnóstico y en el posible tratamiento futuro de los pacientes.
- Podría ser necesario crear guantes con otro material que evite los alérgenos rHevb6 y rHevb3, avisando a sus fabricantes.
- La nuez es el fruto seco más alérgeno y más frecuente en España. Jug r 1 (proteína de almacenamiento albúmina 2S) se considera el mejor alérgeno diferenciador en individuos alérgicos a las nueces.
- 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.
- Congelar el pescado y evitar consumir su consumo 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.

RESULTADOS

FUENTES ALÉRGICAS ANAFILAXIAS



ALÉRGICOS MÁS PREVALENTES

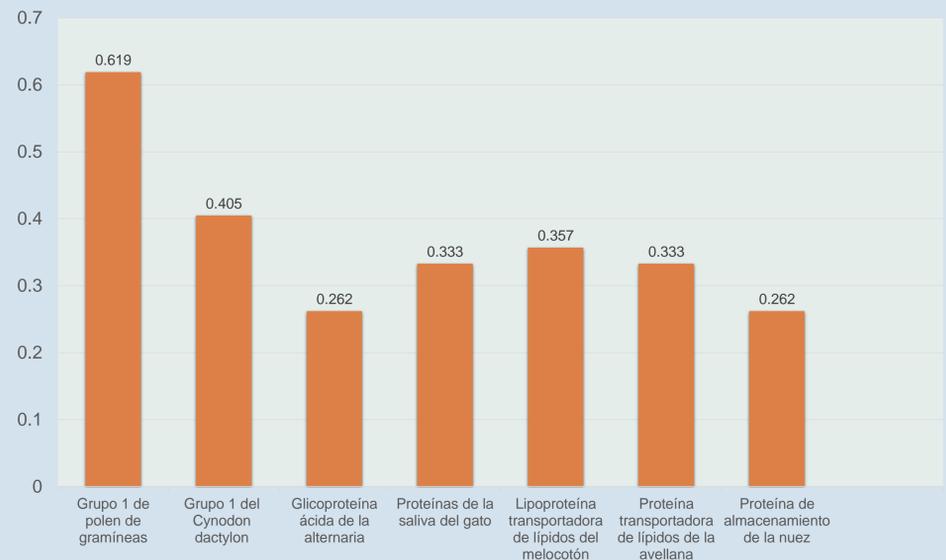


Gráfico 2. Alérgenos más prevalentes en los pacientes que sufrieron anafilaxia

El alérgeno marino más importante es el **Anis1** (inhibidor recombinante de la serinproteasa de *Anisakis simplex*) quien causó anafilaxia en un 11,9% de nuestros pacientes.

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).

El Servicio de Alergología del HURH obtuvo las siguientes estadísticas (durante el año 2020) con respecto a los fármacos:

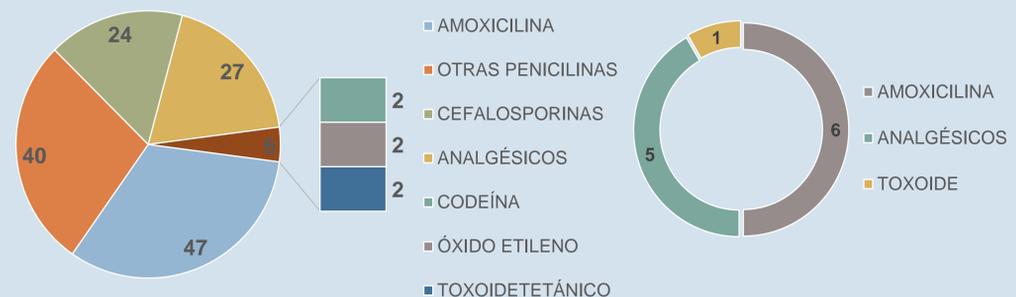


Gráfico 3. Distribución de pacientes con hipersensibilidad a fármacos

Gráfico 4. Distribución de causas de anafilaxia por fármacos

	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.

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