



Universidad de Valladolid



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA



HIPERSENSIBILIDAD A BIOPELÍCULAS DE FRUTAS: HIPERSENSIBILIDAD A PROPÓLEOS

TRABAJO FINAL DE GRADO | GRADO EN MEDICINA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Autor: Ángel González García

Tutora: Alicia Armentia Medina

Cotutora: Sara Martín Armentia

Hospital Universitario Río Hortega
Servicio de Alergología

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN | 2 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 3 |
| 2.1. ALERGIA ALIMENTARIA: ALERGIA A FRUTAS | 3 |
| 2.2. ALERGIA A PROPÓLEOS | 3 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 5 |
| 4. JUSTIFICACIÓN | 5 |
| 5. OBJETIVOS | 5 |
| 6. HIPÓTESIS | 6 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS | 6 |
| 7.1. Pruebas “in vivo” | 7 |
| 7.2. Pruebas “in vitro” | 7 |
| 8. RESULTADOS | 8 |
| 8.1. ESTADISTICA DESCRIPTIVA | 8 |
| 8.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA | 9 |
| 9. DISCUSION | 15 |
| 10. CONCLUSIONES | 17 |
| 11. BIBLIOGRAFÍA | 19 |

RESUMEN

Introducción y antecedentes: en los últimos tiempos se están empleando biopelículas basadas en hidrocoloides para conservar y envasar alimentos. Una de las técnicas más utilizadas son las formadas por propóleos de abeja. Se han demostrado reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retardadas a ellos.

Objetivos: valorar la frecuencia de respuesta alérgica a propóleos en pacientes que han sufrido reacciones tras ingesta de frutas en las que no se ha podido demostrar hipersensibilidad clara a las mismas.

Material y métodos: probaremos un extracto de propóleo en nuestra batería diagnóstica habitual a todos los pacientes que consulten durante el año 2021, divididos en 4 grupos; 1- Pacientes con clínica alérgica relacionada con la ingesta de frutas; 2- Apicultores dedicados a la comercialización de propóleos; 3- 50 controles sanos aleatorios y 4- 50 alérgicos al polen. Los pacientes con pruebas positivas a propóleos se les realizará estudio in vitro. En pacientes que den su consentimiento se realizará prueba de provocación controlada.

Resultados: durante el año 2021 acudieron 89 pacientes con síntomas de hipersensibilidad asociados claramente con frutas, pero 33 pacientes (37%) tenían pruebas negativas o poco concluyentes a la batería convencional de frutas. De ellos, 31 presentaron pruebas in vivo e in vitro positivas a propóleos. Todos los apicultores con síntomas de anafilaxia por veneno de abeja presentaron hipersensibilidad a propóleos.

Conclusiones: los propóleos se utilizan como películas de protección de frutas y pueden causar hipersensibilidad. Pueden afectar a pacientes con profesiones relacionadas con su manejo. Se puede incluir un extracto de propóleos en las baterías utilizadas para descartar hipersensibilidad a frutas.

Palabras clave: propóleos, hipersensibilidad, alergia, frutas, apicultores.

INTRODUCCIÓN

ALERGIA ALIMENTARIA: ALERGIA A FRUTAS

La alergia alimentaria es un problema de salud pública de incidencia real desconocida, aunque se estima más frecuente en niños que en adultos y en pacientes con antecedentes personales o familiares de atopia.[1] Constituyen una reacción adversa por una respuesta inmune específica tras la exposición al alérgeno, en principio inocuo para el organismo. Los síntomas son muy variables; desde reacciones leves de prurito hasta potencialmente mortales con síntomas sistémicos.[2]

Por lo tanto, un diagnóstico adecuado y precoz es decisivo para el bienestar de los pacientes. Existen pruebas que nos confirman una sensibilización al alérgeno, como son los prick tests o la medición de IgE específica. Sin embargo, la sensibilización es necesaria pero no confirmatoria, pues existen pacientes sensibilizados, pero no alérgicos. La única prueba definitiva sería la provocación oral, no exenta de riesgos.

Para el tratamiento, en la mayoría de las ocasiones lo convencional sería evitar el alérgeno. En reacciones sistémicas (edema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión) tras el contacto con el alérgeno, el tratamiento sería la adrenalina intramuscular. La desensibilización antigénica es una terapia que se está ensayando, en la que se emplean dosis sublinguales cada vez mayores para la tolerancia del alérgeno.[3]



Manzanas tratadas con propóleos

ALERGIA A PROPÓLEOS

Uno de los problemas al que se ven abocados los agricultores es el poco tiempo de vida útil de las frutas tras sus cosechas. Para ello, una de las tecnologías empleadas es el uso de recubrimientos comestibles, con los que se consigue una mayor vida del producto.

Idealmente se busca que sea un recubrimiento comestible, inocuo, insípido y que mantenga las propiedades (pH, masa, color, maduración) al crear una barrera

antimicrobiana y antioxidante que restrinja el intercambio de gases entre el fruto y la atmósfera.[4] El extracto de propóleos ha demostrado ser más eficaz en reducir el deterioro así como la proliferación de levaduras, mohos y otros microorganismos aerobios en papayas, cuando se compara con recubrimientos a base de ceras convencionales.[5]



Propóleos de abeja

El propóleo es un producto de la abeja (*Apis mellifera*) formado por resinas que las abejas recolectan de ciertas especies particulares de plantas, en particular de flores y brotes de las hojas, las cuales mezclan con la saliva, enzimas y otras secreciones propias de las abejas.[6]



Ejemplar de Apis mellifera

Estos productos son apreciados por sus diferentes propiedades biológicas: antibacterianas, antitumorales, antiprotozoarias, antivirales, antioxidantes, antiinflamatorias y antifúngicas.[7]

Desgraciadamente, se ha demostrado que los propóleos pueden desencadenar reacciones de hipersensibilidad retardada (tipo IV) y se sospecha su papel en las reacciones mediadas por IgE. Las reacciones retardadas suelen ocurrir en sujetos expuestos a los propóleos de manera ocupacional, siendo el grupo de apicultores el más relevante, pero afectando también a músicos y dentistas.[8]



Afectación ocupacional de luthiers

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A la consulta de alergología del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) acuden con relativa frecuencia pacientes con síntomas alérgicos tras la ingesta de determinadas frutas. Sospechando alergia a las mismas, se realizan pruebas habituales (pruebas cutáneas como los prick tests) y determinaciones de IgE específicas en suero, sin embargo, son negativas. Pero, si se realizan las pruebas prick by prick, perforando primero la fruta a través de su piel, se detectan más positivos.

JUSTIFICACIÓN

Para conservar y envasar a las frutas, se están empleando recientemente biopelículas de propóleos. Esta sustancia tiene una importante potencia alergénica y no se está probando en nuestras consultas, en parte por no disponer de pruebas diagnósticas estandarizadas fiables. Las pruebas diagnósticas definitivas en estos pacientes sería la provocación oral, pero se intenta evitar por el riesgo de producir clínica grave.

OBJETIVOS

El objetivo principal es detectar diferencias en la sensibilización a propóleos a través de la realización de pruebas como el prick, IgE, provocación y pruebas de contacto (parche) en diferentes grupos: pacientes sanos, polínicos, alérgicos a frutas y apicultores.

Entre los objetivos secundarios proponemos la búsqueda de diferencias significativas entre los diferentes grupos en los siguientes aspectos: edad, sexo y clínica alérgica, así como diferencias en el diagnóstico molecular que evalúa diferentes alérgenos (aeroalérgenos, alimentos en especial frutas, venenos y productos derivados de himenópteros) en los diferentes grupos. Por último, diferencias en la incidencia a alergia a frutas mediante el prick y la IgE a diferentes frutas.

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis es la siguiente: ¿es posible que los alérgenos que causan la clínica en nuestros pacientes estén localizados en la cubierta de las frutas y no en su pulpa? ¿Serían los propóleos empleados en la conservación de las frutas los responsables? Esto explicaría por qué los prick tests son negativos al utilizar simplemente la pulpa de la fruta.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue exploratorio de carácter transversal con casos y controles. Los pacientes diagnosticados de posible hipersensibilidad o intolerancia a frutas procedieron de una base de datos de pacientes con esta posible etiología recogida durante un año (2021) en el Servicio de Alergia, Digestivo y Pediatría del Hospital Universitario Rio Hortega.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar hipersensibilidad alérgica mediada por IgE a una batería de frutas y propóleos por técnicas alergológicas de rutina y técnicas moleculares por microarrays en 4 grupos de pacientes y controles:

1. Pacientes con clínica de urticaria, dermatitis, asma, rinitis, síntomas digestivos o anafilaxia relacionada con la ingesta de frutas atendidos durante 2021 en la consulta de Alergia del HURH.
2. Controles población sana del centro de hemodonación (50 pacientes).
3. Alérgicos a pólenes de gramíneas sin síntomas digestivos relacionados con frutas ni con ningún alimento (50 pacientes).
4. Apicultores dedicados a la comercialización de propóleos

Cálculo del tamaño muestral: Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisan 48 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia mínima de 8 entre los dos grupos, asumiendo que existen 4 grupos y una desviación estándar de 10. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.

PRUEBAS “IN VIVO”

Pruebas cutáneas: Se realizarán con técnica convencional de prick para el caso de alérgenos comercializados y con extractos de 13 frutas incluyendo su piel, pero no sus semillas (aguacate, fresa, kiwi, melón, naranja, plátano, piña, uva, manzana, pera, melocotón, mango y papaya); *Prick-test* frente a neuroalérgenos habituales (pólen de gramíneas, árboles y malezas), ácaros, epitelios de animales, hongos y alimentos.

Se realizarán pruebas con propóleos por técnica de Prick by prick y de contacto.

Pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes profesionales en apicultura *True-Test* de materiales de la industria del caucho (ziram, difenil-



Prueba prick by prick

tiourea, mezcla naftil, dibutil-tiourea, difenil-P-fenilendiamina, fenil- β -naftilamina, PPD-mix, iperacina), resinas textiles (ureaformaldehído resina) y materiales que manejan los apicultores en su trabajo (látex, miel, cera, propóleos al 20% en petrolatum, brotes de plantas aromáticas, tomillo, insecticida/acaricida, guantes de trabajo); se realizará lectura a las 48 y 96 horas.

Antígeno (propóleos). El extracto se preparará al 10% con PBS y después de dializar, se sensibilizarán discos de papel, previamente activados con BrCN, según describe Ceska et al.[9] La determinación de proteínas en el extracto fue de 73,50 $\mu\text{g/mL}$.

PRUEBAS “IN VITRO”

Determinación de IgE específica frente a las 10 frutas de la batería de prick y de veneno de abeja. Se realizará por método de InmunoCAP, Thermofisher.

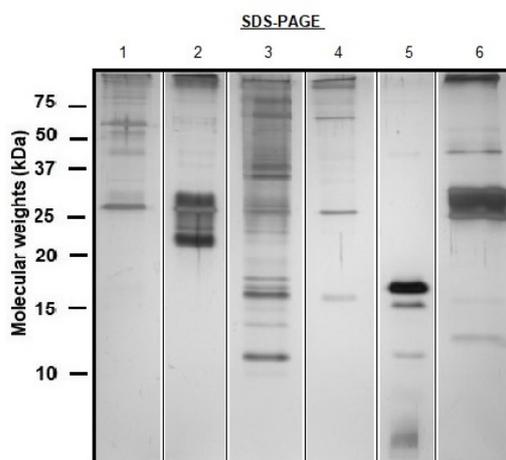
Valoración de IgE específica frente a propóleos de abeja. Se realizará por InmunoCAP Thermofisher. Los discos se incubarán con 50 μL de suero del paciente/control y posteriormente con ≈ 100.000 cpm de ^{125}I -antiIgE. Como referencia se utilizarán discos sensibilizados con *Lolium perenne* y 4 diluciones de un conjunto de sueros de pacientes alérgicos a gramíneas que se había calibrado previamente con el sistema Phadebas®.

Valoración de IgG específica frente a propóleos de abeja. Se realizarán por ELISA. Se tapizarán placas de ELISA con el antígeno a diferentes concentraciones entre 35 y 0,5 $\mu\text{g/mL}$ (50 μL /pocillo; ~ 18 h a 4 $^{\circ}\text{C}$). Después de saturar con PBS-PSA, se incubó con 50 μL de suero del paciente/controles a diferentes diluciones (3 puntos, factor 1/3, dilución primer punto 1/5) y posteriormente con anti-IgG humana marcada con peroxidasa diluida 1/10.000. Finalmente, se incubarán con tampón sustrato-peroxidasa y se leerán la absorbancia de cada pocillo de la placa a 490 nm.

Técnicas de análisis molecular o CRD (Component resolved Diagnosis) ISAC Thermosisher, a 112 moléculas de alérgenos recombinantes y nativas, según instrucciones del fabricante.

Las muestras de proteínas se analizaron mediante electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio (SDS-PAGE), en geles de poliacrilamida al 15 % en condiciones reductoras. Las proteínas se visualizaron mediante tinción con Coomassie Brilliant Blue R-250 y se transfirieron a difluoruro de polivinilideno (PVDF).

La unión del anticuerpo IgE a los alérgenos y la inhibición de estos con propóleo, manzana, melocotón y veneno de abeja se analizó mediante western blot utilizando sueros de pacientes individuales (1:5 en PBS T 0,05%),



y un grupo de ellos, con diferentes concentraciones de propóleo, manzana (cáscara y pulpa), melocotón (cáscara y pulpa) y veneno de abeja para estudio de inhibición. Posteriormente se utilizó un conjugado de peroxidasa IgE antihumana (Southern Biotech) y reactivos de detección de quimioluminiscencia añadido siguiendo las instrucciones del fabricante. Las bandas de unión a IgE se identificaron utilizando el programa de base de datos BioRad Diversity.

RESULTADOS

Estos son los resultados que quisimos analizar:

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

1. Diferencias en edad, sexo,
2. Grupo con más sensibilización (prick+IgE+provocación) positiva a propóleos.
3. Valorar que frutas dieron más positividades por prick, IgE y provocación
4. Valorar qué grupo de los 4 es más alérgico a propóleos (todos los apicultores, por ejemplo, lo detectaron, debería salir muy significativo).
5. Valorar qué síntoma fue más predominante en estos pacientes positivos a propóleos (variables 4 a 8).

ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Interesa valorar la diferencia de sensibilización a frutas y propóleos en los cuatro grupos.

1. Valorar diferencias significativas de sensibilización y frutas por prick
2. Valorar diferencias significativas de sensibilización y frutas por IgE positiva (1) o negativa (0).
3. Valorar diferencias significativas de sensibilización y frutas por provocación (positiva (1) o negativa (0) a pulpa de fruta (provocapulpa) y a propóleos (provopropoleos).
4. Valorar diferencias significativas de sensibilización cutánea por parche a propóleos positiva (1) o negativa (0).
5. Valorar diferencias significativas muy notables de sensibilizaciones a otros alérgenos moleculares en los 4 grupos (variables 10 a 20).

Características demográficas y clínicas (Tabla 1).

Los apicultores analizados son predominantemente varones (aunque sin diferencias respecto a los demás grupos), con una edad media significativamente superior. La manifestación clínica más frecuente fue la anafilaxia (100% de los casos), significativamente más frecuente respecto a los otros grupos. La clínica gastrointestinal (40%) fue significativamente más frecuente respecto a controles sanos y polínicos, pero menos frecuente respecto a los alérgicos a frutas.

| | Sano (n=50) | | Polínico (n=48) | | Frutas (n=32) | | Apicultor (n=10) |
|---------------------|-------------|--------|-----------------|--------|---------------|--------|------------------|
| | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores |
| Edad | 32 ± 11,1 | 0,002 | 26,1 ± 10,3 | <0,001 | 22,4 ± 16,4 | <0,001 | 47,1 ± 24,4 |
| Varón | 35 (70%) | 0,705 | 25 (52,1%) | 0,492 | 12 (37,5%) | 0,150 | 7 (70%) |
| Clínica | | | | | | | |
| ▪ Gastro-intestinal | 0 (0%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 32 (100%) | <0,001 | 4 (40%) |

| | | | | | | | |
|-------------|--------|--------|--------------|--------|------------|-------|-----------|
| ▪ Polínica | 0 (0%) | 0,367 | 48 (100%) | <0,001 | 8 (25%) | 0,570 | 1 (10%) |
| ▪ Anafilax. | 0 (0%) | <0,001 | 1 (2,1%) | <0,001 | 13 (40,6%) | 0,003 | 10 (100%) |

Tabla 1. Diferencias de las Características demográficas y clínicas por Grupos

(*): Sig. respecto al grupo Apicultor

Pruebas alérgicas a propóleos (Tabla 2)

Las pruebas a propóleos (prick, IgE, provocación y parche), así como el prick a abeja, fueron significativamente más frecuentes entre los apicultores frente a los sujetos sanos y los pacientes polínicos. Sin embargo, los apicultores frente a alérgicos a frutas no presentan diferencias significativas, excepto IgE, parche a propóleos y prick abeja (mayores en apicultores, con p de 0,041 a 0,071) y la provocación a propóleos que resulta ser claramente superior en alérgicos a frutas. La provocación a pulpa es negativa en apicultores, sin diferencias significativas respecto a alérgicos a frutas, probablemente por el bajo tamaño muestral.

| | Sano (n=50) | | Polínico (n=48) | | Frutas (n=32) | | Apicultor (n=10) |
|----------------|-------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|------------------|
| | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores |
| Prick propol. | 2 (4%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 27 (84,4%) | 0,582 | 7 (70%) |
| IgE propol. | 1 (2%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 15 (46,9%) | 0,041 | 9 (90%) |
| Prick abeja | 1 (2%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 16 (50%) | 0,060 | 9 (90%) |
| Prov. Pulpa | 0 (0%) | - | 0 (0%) | - | 5 (20,8%)** | 0,302 | 0 (0%) |
| Prov. propol. | 0 (0%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 29 (100%)*** | <0,001 | 4 (40%) |
| Parche propol. | 0 (0%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 27 (84,4%) | 0,071 | 5 (50%) |

Tabla 2. Diferencias de las Pruebas alérgicas a propóleos por Grupos

(*): Sig. respecto al grupo Apicultor; (**): N=24; (***): N=29.

Diagnóstico molecular (Tabla 3)

La detección de la molécula Apim1 (fosfolipasa A2 de veneno de abeja) fue significativamente más frecuente en el grupo de apicultores respecto a los controles sanos y polínicos. También fue superior respecto al grupo de alérgicos a frutas, aunque no se alcanzó la significación estadística probablemente por el bajo tamaño muestral.

| | Sano (n=50) | | Polínico (n=48) | | Frutas (n=32) | | Apicultor (n=10) |
|-------|-------------|--------|-----------------|--------|---------------|-------|------------------|
| | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores |
| Pol1 | 1 (2%) | 0,747 | 36 (75%) | <0,001 | 11 (34,4%) | 0,276 | 1 (10%) |
| Cynd1 | 0 (0%) | 0,367 | 17 (35,4%) | 0,228 | 2 (6,3%) | 0,763 | 1 (10%) |
| Apim1 | 0 (0%) | <0,001 | 0 (0%) | <0,001 | 18 (56,3%) | 0,117 | 9 (90%) |
| Fav5 | 0 (0%) | 0,024 | 0 (0%) | 0,027 | 1 (3,1%) | 0,269 | 2 (20%) |

Tabla 3. Diferencias de las Pruebas moleculares por Grupos

(*): Sig. respecto al grupo Apicultor

Pruebas alérgicas a frutas (Tabla 4)

No hubo diferencias en cuanto la alergia a frutas respecto a los controles sanos, detectándose un solo caso (a melocotón mediante prick).

| | Sano (n=50) | | Polínico (n=48) | | Frutas (n=32) | | Apicultor (n=10) |
|-------------|-------------|-------|-----------------|-------|---------------|-------|------------------|
| | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores | Sig.* | Valores |
| Prick | | | | | | | |
| ▪ Melocotón | 0 (0%) | 0,367 | 3 (6,3%) | 0,794 | 7 (21,9%) | 0,708 | 1 (10%) |
| ▪ Manzana | 0 (0%) | - | 2 (4,2%) | 0,767 | 1 (3,1%) | 0,533 | 0 (0%) |
| ▪ Kiwi | 0 (0%) | - | 4 (8,3%) | 0,794 | 5 (15,6%) | 0,439 | 0 (0%) |

| IgE | | | | | | | |
|-------------|--------|---|-----------|-------|-----------|-------|--------|
| ▪ Melocotón | 0 (0%) | - | 7 (14,6%) | 0,450 | 4 (12,5%) | 0,576 | 0 (0%) |
| ▪ Manzana | 0 (0%) | - | 1 (2,1%) | 0,381 | 2 (6,3%) | 0,967 | 0 (0%) |
| ▪ Kiwi | 0 (0%) | - | 1 (2,1%) | 0,381 | 4 (12,5%) | 0,576 | 0 (0%) |

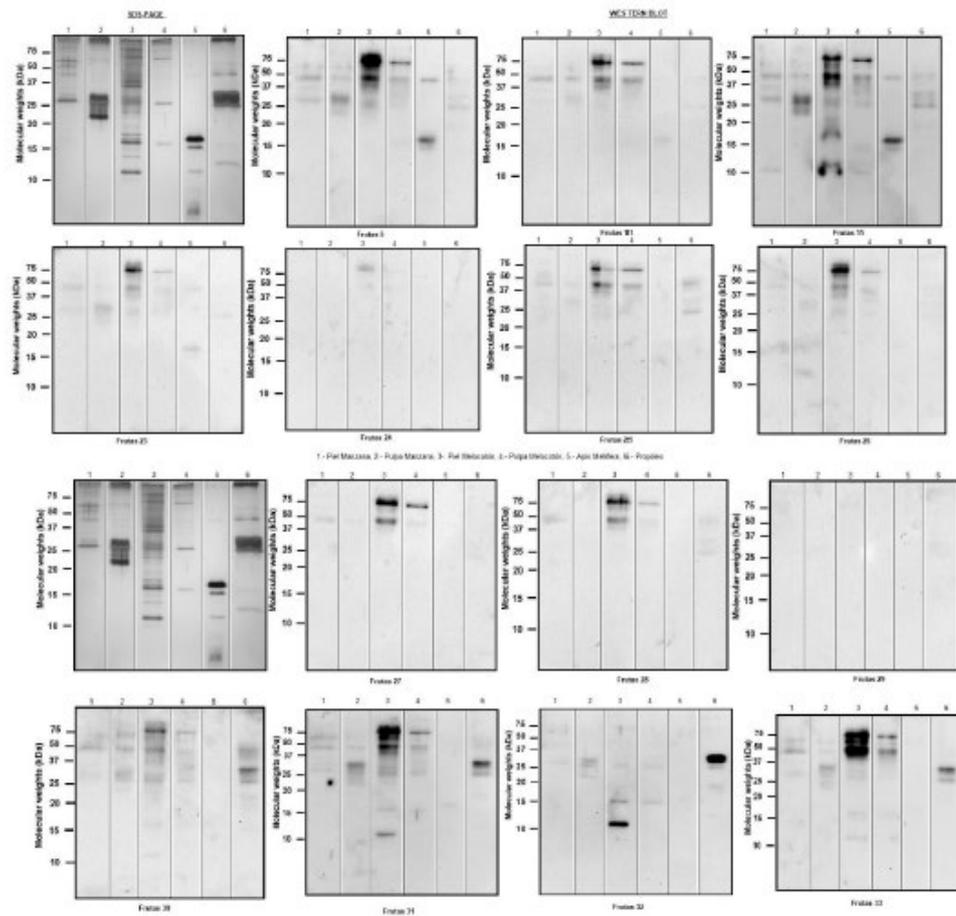
Tabla 4. Diferencias de las Pruebas alérgicas a frutas por Grupos

(*): Sig. respecto al grupo Apicultor

Western blot en pacientes alérgicos a frutas y apicultores

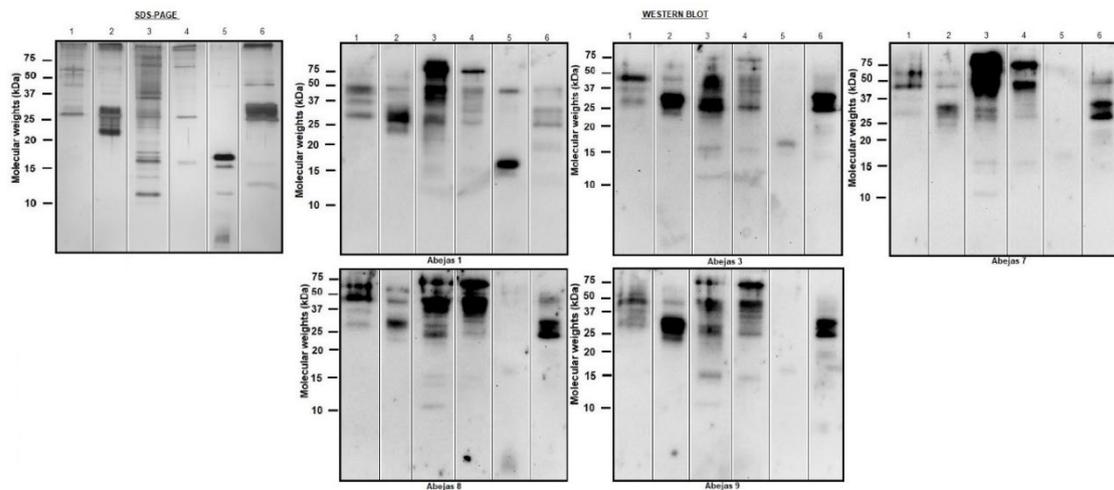
Tras realizar las diferentes analíticas mediante Western blot, el suero de los pacientes incluidos en el estudio reveló reconocimiento de IgE específica sobre algunas proteínas de las muestras estudiadas: las principalmente reconocidas rondaban los 37 kDa y los 55 kDa, sobre todo en la piel de melocotón y el propóleo. Otras proteínas, de pesos moleculares de diferentes rangos fueron reconocidas para el resto de las fuentes, en los pacientes 30, 31, 33, 5 y 15 kDa

Los sueros de los apicultores reconocieron proteínas de un mayor rango de pesos moleculares, pero las anteriormente citadas en torno a los 37 y los 55 kDa fueron las más reconocidas. Hecho que enlaza con la inhibición posteriormente realizada en la que estas proteínas, presentes en la fase sólida elegida para este análisis (propóleo) fueron inhibidas por las otras fuentes a partir de una mezcla de los sueros de los pacientes que la reconocían.



Westernblot en alérgicos a frutas

Westerblot en apicultores



Westernblot en apicultores

Resultados de la Inmunodetección e inhibiciones

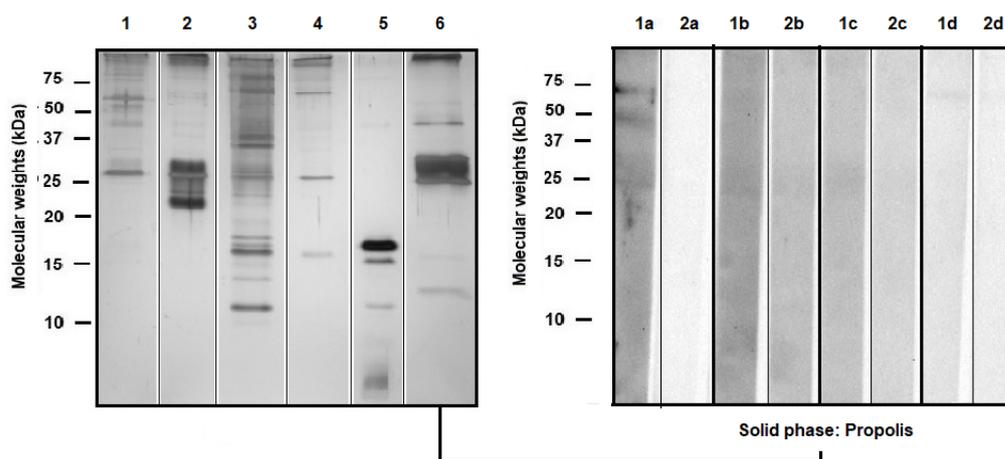
Se realizaron inhibiciones para valorar la especificidad de los anticuerpos IgE de los pacientes a los extractos testados. Para ello, antes de poner en contacto el suero del paciente con la membrana de gel, se preincubaban los sueros con diferentes preparados (pulpa de manzana, piel y pulpa de melocotón, propóleos, etc), de forma que los posibles anticuerpos que hubiera se unirían a los preparados y no a los extractos del gel.

Explicación de la figura

Calle 1; piel manzana, calle 2: pulpa manzana, calle 3; piel melocotón, calle 4; pulpa melocotón, calle 5; Apis mellifera y calle 6; propóleo.

Para la inhibición, la fase solida es propóleo, y se inhiben con el pool de sueros de los blotting de propóleos (ver más abajo) y: calle 1a (sin inhibir), calle 2a (inhibido con 3 mg/ml de propóleo), calle 1b (inhibido con 3 mg/mL de piel de manzana), calle 2b (inhibido con 3mg/mL de pulpa de manzana), calle 1c; (inhibido con 3 mg/mL de piel de melocotón), calle 2c: (inhibido con 3 mg/mL de pulpa de melocotón), Calle 1d (inhibido con 3 mg/mL de Apis mellifera) calle 2d (inhibido con 1.5 mg/mL de Apis mellifera).

Las proteínas más reconocidas por los pacientes sobre el propóleo estaban entorno a los 25-37 kDa y estas quedan inhibidas por las fracciones de los demás extractos testados (propóleo, manzana (piel y pulpa), melocotón (piel y pulpa) y veneno de abeja), así como las de más peso molecular; 50 y 70 kDa. De esta forma, podría haber reactividad cruzada entre los propóleos y las frutas con las que se inhibieron.



DISCUSION

La globalización y los nuevos estilos de vida han empujado a los agricultores a mejorar sus cosechas y almacenar en las mejores condiciones sus frutas. Para ello, se han empleado multitud de películas que actúen como barrera a la transferencia de gases, agua, oxígeno y otros oxidantes. En general son compuestos de distinta naturaleza (polisacáridos, proteínas, lípidos) y son transparentes, insípidos e inoloros.[4] [7] Idealmente deberían ser inocuos para la población, pero nuestros resultados demuestran que no es así en algunas ocasiones.

Los propóleos de abejas son un buen candidato pues cubren todas esas características. Se conoce su uso desde la sociedad egipcia en el 300 a.C donde se utilizaba para embalsamar a los muertos. También se usaba en China en el siglo XII para recubrir naranjas. Se han utilizado para proteger todo tipo de frutas, es especial las de origen tropical, como el mango o la papaya.[10]

Los extractos etanólicos de propóleo son más efectivos como antibacteriano que los extractos acuosos. Diferentes estudios coinciden en que los propóleos atacan más a las bacterias Gram positivas que a las negativas, e incluso son efectivos frente a bacterias multirresistentes.[6]

Actualmente, aparte de sus usos en la industria alimentaria, tiene otros muchos usos como en preparados dermatológicos para aliviar la psoriasis, el herpes, prurito, para cicatrizar heridas o como antifúngicos.[11,12] Se usan en odontología para la prevención de caries, tratamiento de las úlceras aftosas, de la hipersensibilidad de la dentina, gingivitis, estomatitis y en colutorios, dentífricos e hilos dentales.[13,14]

Se ha demostrado que los propóleos causan dermatitis de contacto [8,15–17] y es frecuente la cosensibilización con resinas, fragancias y colofonia.[16–20]

Se ha descrito hipersensibilidad retardada e inmediata a propóleos.[8] Lo que concuerda en nuestro estudio con la positividad a las pruebas epicutáneas y para IgE antipropóleos, respectivamente, especialmente en los grupos de alérgicos a frutas y apicultores.

Se han descrito casos de anafilaxia en pacientes alérgicos a veneno de abeja, así como edema laríngeo y shock tras su uso para faringitis.[21] Estas reacciones más graves se dan sobre todo en preparados hidroalcohólicos, pues permiten que el antígeno penetre en más profundidad.[22] También se ha documentado casos de queilitis por contacto ocasionadas por bálsamos labiales con propóleos entre sus ingredientes.[15]

La sensibilización es más frecuente en la infancia, por lo que estudios sugieren evitar el uso de productos con propóleos en dicho grupo de edad [23], en los que se ha observado una prevalencia de positividades del 6%, con preferencia en varones. En nuestros resultados, hemos advertido que, en el grupo de clínica digestiva tras la ingesta de frutas, en los niños con edades inferiores a 17 años (N=21), el 76% (16 en total) de las pruebas de provocación a propóleos eran positivas. Podemos concluir que más de la mitad de las provocaciones orales a propóleos con resultado positivo en nuestro estudio se producen en menores de 17 años.

Aunque en nuestro trabajo hemos estudiado solo el grupo ocupacional de apicultores, se ha visto que también afecta a dentistas y lutieres, por su manejo con los propóleos.[24] Aunque el 90% de los apicultores estudiados están sensibilizados a los propóleos, solo el 40% tienen algún síntoma tras la prueba de provocación oral. Sería posible que la manipulación ocupacional habitual de los propóleos ayude a conseguir cierto grado de tolerancia.

Se está viendo que la incidencia de las alergias a frutas está aumentando en los últimos años, en parte debido al aumento en las importaciones y exportaciones de frutas a regiones en las que individuos susceptibles. En España, la fruta que más se ha relacionado con alergias es el melocotón, lo que concuerda con nuestros datos, pues es la fruta que más positividades produce en los grupos de pacientes polínicos, alérgicos a frutas y apicultores.

Clínicamente la alergia a frutas se suele presentar como un síndrome alérgico oral (SAO) y se relaciona también con reactividad cruzada con los pólenes. Las frutas de la familia de las rosáceas (manzana, pera, melocotón...) presentan alérgenos comunes con el polen de los abedules, causando generalmente alergia a dichas frutas y pólenes de manera simultánea.[25] En nuestro trabajo no hemos podido comprobar este fenómeno de cruzamiento entre alergia a frutas y polen, pues el grupo de polínicos era alérgico a las gramíneas y en el diagnóstico molecular, no analizamos la proteína Bet v 1, el principal alérgeno del polen de abedul.

En el grupo de pacientes con clínica sospechosa tras la ingesta de frutas, pero con pruebas negativas o dudosas a los alérgenos, los resultados sostienen que en todos ellos fueron positivas las pruebas de provocación a propóleos, siendo también en un 84% positivas las pruebas prick y epicutáneas. Además, las pruebas de provocación a la pulpa de fruta fueron positivas solo en el 20% de ellos, lo que significa que todos ellos padecen alergia a propóleos, pero un 80% no presentan alergia a frutas como inicialmente se pensaba. Sería posible que estos pacientes se hayan sensibilizado a los

propóleos consumiendo frutas tratadas, y que esta exposición esporádica no ayude a conseguir tolerancia, a diferencia de la exposición continua de los apicultores.

El 90% del grupo de apicultores (9 en total) estaban sensibilizados a los propóleos, estando los mismos 9 también sensibilizados al veneno de abeja. El apicultor que no está sensibilizado a propóleos, tampoco lo está al veneno de abeja. Esto abre el debate a una posible sensibilización cruzada entre los propóleos y el veneno de abeja, pudiendo estar los primeros contaminados por lo segundo. Se necesitarían más estudios en un futuro tomando esta hipótesis.

En nuestro trabajo hemos podido comprobar que la hipersensibilidad a propóleos es frecuente entre los pacientes con síntomas de hipersensibilidad tras ingesta de frutas. El 100% de los pacientes en el grupo de clínica digestiva tras la ingesta de frutas a los que se ha sometido a la prueba de provocación oral a propóleos dieron positivo. La vía de sensibilización puede ser digestiva y cutánea por el manejo de frutas tratadas con propóleos y también en dentistas y fabricantes de instrumentos. La población más sensibilizada eran los apicultores, pero no desarrollaban síntomas graves por lo que es posible una tolerancia gradual por su manejo ocupacional.

CONCLUSIONES

Los propóleos son una fuente alérgica capaz de provocar tanto síntomas leves como graves, figurando entre ellos los síntomas digestivos, cutáneos, respiratorios y la anafilaxia.

Para evitar el contacto con estos, se debe lavar la fruta, pelarla y cortarla con un cuchillo diferente, más aún cuando se pertenezca a un grupo de riesgo: edad infantil e historial atópico.

Es posible la sensibilización a propóleos en apicultores, pero parecen adquirir una tolerancia que los protege.

Las personas sin contacto con colmenas tienen más riesgo de padecer esta hipersensibilidad a propóleos.

Se podría valorar incluir a los propóleos en las baterías de pruebas alérgicas habituales de nuestras consultas.

ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS

Para el desarrollo de este trabajo se recogieron los resultados de una base de datos de pacientes de los servicios de alergología, digestología y pediatría el Hospital Universitario Río Hortega durante el año 2021. Dicha base de datos fue elaborada por la doctora Alicia Armentia Medina y las pruebas realizadas se llevaron a cabo por médicos y enfermeras, siendo nuestro trabajo un estudio pormenorizado de los datos.

El estudio fue enviado al comité de ética de la investigación con medicamentos del Área de Salud de Valladolid Oeste, obteniéndose un dictamen favorable para su realización (ANEXO II). De la misma forma, por ser un estudio de carácter transversal y por la dificultad para acceder a los pacientes, se solicitó la exención del consentimiento informado para el análisis estadístico de los datos.

Se han seguido las normas éticas habituales de investigación en seres humanos. 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). La base de datos está codificada de manera que se ha asignado a cada paciente un código numérico, así no hemos accedido a la identificación del paciente ni a su historia clínica en ningún momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez J, Amigo MC, Martínez AB, Abad E, Acuña MD, Pedrón C, Sánchez AI, Izquierdo M, León MC, Marcos R. La alergia a los alimentos. [Internet] *Nutrición y salud*. 2007 [citado 2022 feb 24]; 1: 5-16. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvial/BVCM009625.pdf>
2. Taylor SL. Food Allergies [Internet]. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2014 [citado 2022 feb 24]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.00123-9>
3. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. [Internet] *Nat Rev Immunol*. 2016 [citado 2022 feb 24]; 16:751-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri.2016.111>
4. Figueroa J, Salcedo J, Aguas Y, Olivero R, Narváez GJ. Recubrimientos comestibles en la conservación del mango y aguacate, y perspectiva, al uso del propóleo en su formulación. [Internet] *Revista Colombiana de Ciencia Animal*. 2011 [citado 2022 feb 24]; 3:386-400. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3817524>
5. Bello EB, Loaiza MG, Pajón CMG, Restrepo DLD, González JHG. Empleo de un Recubrimiento Formulado con Propóleos para el Manejo Poscosecha de Frutos de Papaya (Carica papaya L. cv. Hawaiana). [Internet] *Revista Facultad Nacional de Agronomía*. 2012 [citado 2022 feb 24]; 65:6497-506. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179924340020>
6. Farré R, Frasquet I, Sánchez A. El própolis y la salud. [Internet] *Ars Pharmaceutica*. 2004 [citado 2022 feb 24]; 45:21-43. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/5105>
7. Vargas-Sánchez RD, Torrescano-Urrutia GR. El propóleo: conservador potencial para la industria alimentaria. [Internet] *Interciencia*. 2013 [citado 2022 feb 24]; 38:8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33929482003>
8. Callejo A, Armentia A, Lombardero M, Martínez C, Rebollo S, Sedano E, et al. Hipersensibilidad a propóleos. [Internet] *Allergol Immunol*. 2001 [citado 2022 feb 24]; 16:113-117. Disponible en: <http://revista.seaic.org/abril2001/113-116.pdf>
9. Ceska M, Eriksson R, Varga JM. Radioimmunosorbent assay of allergens. [Internet] *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1972 [citado 2022 feb 28]; 49:1-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0091674972901170>
10. Quezada MD, Segovia GJ, Añazco MV. Desarrollo de película biodegradable a base de propóleo para la conservación de mango (Tommy Atkins). [Internet] *Alimentos Hoy*. 2018 [citado 2022 mar 6]; 26:30. Disponible en: <https://alimentos hoy.acta.org.co/index.php/hoy/article/view/493>
11. Ghisalberti EL. Propolis: A Review. [Internet] *Bee World*. 1979 [citado 2022 mar 6]; 60:59-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/0005772X.1979.11097738>
12. Hausen BM, Wollenweber E, Senff H, Post B. Propolis allergy. [Internet] *Contact Dermatitis*. 1987 [citado 2022 mar 6]; 17:163-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1987.tb02699.x>
13. Carvalho C, Fernandes WHC, Moutinho TBF, Souza DM, Marcucci MC, D'Alpino PHP. Evidence-Based Studies and Perspectives of the Use of Brazilian Green and Red Propolis in Dentistry. [Internet] *Eur J Dent*. 2019 [citado 2022 mar 6]; 13:459-65. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0039-1700598>

14. Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, et al. Applications of Propolis in Dentistry: A Review. [Internet] *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2018 [citado 2022 mar 6]; 28:505. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4314%2Ffejhs.v28i4.16>
15. Nyman GSA, Tang M, Inerot A, Osmancevic A, Malmberg P, Hagvall L. Contact allergy to beeswax and propolis among patients with cheilitis or facial dermatitis. [Internet] *Contact Dermatitis* 2019 [citado 2022 mar 6]; 81:110-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cod.13306>
16. Nyman G, Oldberg Wagner S, Prystupa-Chalkidis K, Ryberg K, Hagvall L. Contact Allergy in Western Sweden to Propolis of Four Different Origins. [Internet] *Acta Derm Venereol* 2020 [citado 2022 mar 6]; 100:adv00256. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-3615>
17. Shi Y, Nedorost S, Scheman L, Scheman A. Propolis, Colophony, and Fragrance Cross-Reactivity and Allergic Contact Dermatitis. [Internet] *Dermatitis* 2016 [citado 2022 mar 6]; 27:123-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/DER.000000000000186>
18. Ratón JA, Aguirre A, Díaz-Pérez JL. Contact dermatitis from propolis. [Internet] *Contact Dermatitis* 1990 [citado 2022 mar 6]; 22:183-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1990.tb01559.x>
19. Monti M, Bertt E, Carminati G, Cusini M. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. [Internet] *Contact Dermatitis* 1983 [citado 2022 mar 6]; 9:163-163. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1983.tb04341.x>
20. García M, del Pozo MD, Díaz J, Muñoz D, Fernández de Corrés L. Allergic contact dermatitis from a beeswax nipple-protective. [Internet] *Contact Dermatitis* 1995 [citado 2022 mar 6]; 33:440-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1995.tb02093.x>
21. Hsu C-Y, Chiang W-C, Weng T-I, Chen W-J, Yuan A. Laryngeal edema and anaphalactic shock after topical propolis use for acute pharyngitis. [Internet] *The American Journal of Emergency Medicine* 2004 [citado 2022 mar 7]; 22:432-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2004.06.007>
22. Münstedt K, Kalder M. Contact allergy to propolis in beekeepers. [Internet] *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009 [citado 2022 mar 8]; 37:298-301. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/j.aller.2009.04.005>
23. Giusti F, Miglietta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. [Internet] *Contact Dermatitis*. 2004 [citado 2022 mar 8]; 51: 255-258. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00455.x>
24. Lombardi C, Bottello M, Caruso A, Gargioni S, Passalacqua G. Allergy and skin diseases in musicians. [Internet] *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2003 [citado 2022 mar 8]; 35:52-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12674039/>
25. Hassan AKG, Venkatesh YP. An overview of fruit allergy and the causative allergens. [Internet] *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015 [citado 2022 mar 8]; 47:180-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26549334/>

ANEXOS

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO

TFG: HIPERSENSIBILIDAD A BIOPELÍCULAS DE FRUTAS: HIPERSENSIBILIDAD A PROPOLEOS



| | |
|---------------|---------------------|
| NOMBRE: | HISTORIA CLÍNICA |
| 1.º APELLIDO: | ESTUDIO DE ALERGIAS |
| 2.º APELLIDO: | INVESTIGACIÓN |
| FECHA INCL.: | INVESTIGACIÓN |



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÉCNICA O PROCEDIMIENTO: SERVICIO: ALERGOLOGÍA

ESTUDIO DE ALERGIAS A ALIMENTOS

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

INFORMACION CLÍNICA

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO: en qué consiste y cómo se realiza

El estudio de alergia a ALIMENTOS se solicita cuando se sospecha que uno o varios alimentos han provocado un efecto dañino o no deseado tras su administración.

El estudio de alergia a alimentos puede incluir diversos tipos de técnicas como:

- a) Pruebas cutáneas: Se realizan aplicando sobre la piel una pequeña cantidad de los alimentos con diferentes métodos (prick, o parche). Son poco molestas. La reacción que producen suele ser local y se valora en minutos y algunas tardías varios días después.
- b) Pruebas de laboratorio (análisis de sangre). Solo están disponibles para algunos alimentos y su sensibilidad depende de el alimento analizado.
- c) Pruebas de exposición controlada. Se realizan cuando no se ha llegado al diagnóstico con las pruebas cutáneas o de laboratorio, o cuando por protocolo puede conseguirse la tolerancia del alimento. Sirven para confirmar que el alimento con el que tuvo una reacción en el pasado es bien tolerado. Nunca con intención de provocar una reacción adversa grave. Consisten en la administración de cantidades cada vez mayores del alimento administrado por boca con intervalo de tiempo variable entre dosis. Se realizan con mucha prudencia, precaución y bajo estricto control del personal sanitario. Entre algunas dosis, se puede iniciar un placebo, que es una sustancia inactiva, que sirve para evaluar reacciones sugerentes de ser provocadas de forma inconsciente en algunos pacientes.

El estudio completo se puede prolongar varios días dependiendo del tipo de reacción que tuvo en el pasado si fue moderada o grave (analizada).

Si ocurriera una reacción, debe saber que el personal médico y de enfermería responsables de la prueba, le tratarán de forma inmediata con los medios técnicos necesarios para resolverlas.

Aconsejamos posponer el estudio en caso que el paciente presente crisis asmática, rinitis muy intensa, infecciones agudas o fiebre.

Una vez termine el estudio, la tolerancia actual a un alimento, no quiere decir que en un futuro no pueda ser alérgico al mismo.

FINALIDAD: para qué sirve y cuáles son los beneficios esperados

a) Confirmar o descartar que usted tenga alergia u otro tipo de reacción adversa al alimento por el que consulta y evitar en lo posible nuevas reacciones.

TFG: HIPERSENSIBILIDAD A BIOPELÍCULAS DE FRUTAS: HIPERSENSIBILIDAD A PROPOLEOS



| | |
|---------------|---------------------|
| NOMBRE: | HISTORIA CLÍNICA |
| 1.º APELLIDO: | ESTUDIO DE ALERGIAS |
| 2.º APELLIDO: | INVESTIGACIÓN |
| FECHA INCL.: | INVESTIGACIÓN |



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

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

Las indicadas en el apartado de FINALIDAD del estudio.

¿QUE RIESGOS TIENE?

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

a) **Riesgos frecuentes:** las pruebas cutáneas pueden producir cuando son positivas, reacciones locales leves en la zona de aplicación en la piel (enrojecimiento, hinchazón, picor, ampolla).

b) **Riesgos poco frecuentes:** en raras ocasiones las pruebas cutáneas pueden producir reacciones graves. Las pruebas de exposición controlada de forma ocasional pueden desencadenar reacciones alérgicas que reproducen la reacción previa, en menor, igual o mayor intensidad. Puede manifestarse en la piel con ronchas, hinchazón de labios o párpados; respiratorias, con congestión nasal y de ojos, dificultad para respirar, digestivas, como vómitos, diarrea; cardíacas, como palpitaciones, mareo por disminución de la tensión o choque cardi-respiratorio. En casos excepcionales las reacciones graves pueden producir una parada cardio-respiratoria. En este caso se tomarán medidas de reanimación. Es grave, pero generalmente reversible, aunque de forma excepcional puede provocar la muerte. En el Hospital contamos con los medios necesarios para tratar y controlar las reacciones.

Las reacciones pueden agravarse de forma inmediata o pasadas unas horas. Deberá permanecer el tiempo necesario en observación en nuestra consulta. Si presentara alguna reacción más tardía, fuera del horario de consulta, suelen ser de menor intensidad y deberá seguir las instrucciones dadas por su médico.

RIESGOS PERSONALIZADOS DEL ESTUDIO DE ALERGIAS A MEDICAMENTOS

La edad avanzada, glaucoma, náuseas tóxicas y enfermedades crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma no controlada, insuficiencia respiratoria, tratamiento con anticoagulantes, artritis cardíacas o haber padecido previamente un infarto agudo de miocardio) pueden incrementar el riesgo en algunas circunstancias, de las que será informado de forma personalizada.

CONTRAINDICACIONES

Debe contraindicarse si está tomando fármacos detoxicantes o si existe posibilidad de embarazo.

OTRAS ALTERNATIVAS EXISTENTES, EN SU CASO

Si usted tiene reacciones al estudio deberá evitar todos los alimentos implicados en la reacción. Si su alergólogo considera que los datos de la historia clínica son suficientes para llegar a un diagnóstico sin necesidad de realizar las pruebas, se recomendará por escrito los alimentos que debe evitar.

TFG: HIPERSENSIBILIDAD A BIOPÉLICULAS DE FRUTAS: HIPERSENSIBILIDAD A PROPOLEOS



| | |
|--------------|------------------|
| NOMBRE: | HISTORIA CLÍNICA |
| 1º APELLIDO: | ESTUDIOS |
| 2º APELLIDO: | IDENTIFICACIÓN |
| FECHA INCL.: | |



DECLARACIONES Y FIRMAS

CONSENTIMIENTO

Yo, D/D^{HA} manifesté que:

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

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

En . a de de 201

EL/LA PACIENTE EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA

Fdo: _____

Fdo: Dr./D^{RA}.
Nº de Colegiado

TFG: HIPERSENSIBILIDAD A BIOPÉLICULAS DE FRUTAS: HIPERSENSIBILIDAD A PROPOLEOS



| | |
|--------------|------------------|
| NOMBRE: | HISTORIA CLÍNICA |
| 1º APELLIDO: | ESTUDIOS |
| 2º APELLIDO: | IDENTIFICACIÓN |
| FECHA INCL.: | |



CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACION

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

Por lo que manifiesto que:

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

En . a de de 201

EL/LA REPRESENTANTE EL/LA PROFESIONAL QUE INFORMA

Fdo: _____

Fdo: Dr./D^{RA}.
Nº de Colegiado:

REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO

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

En . a de de 201

EL/LA PACIENTE/REPRESENTANTE

Fdo: _____



HIPERSENSIBILIDAD A PROPÓLEOS

Autor: Ángel González García **Tutora:** Alicia Armentia Medina

Cotutora: Sara Martín Armentia



INTRODUCCIÓN

Los propóleos de abeja son una sustancia empleada en la conservación de frutas. Se ha demostrado que pueden producir reacciones de hipersensibilidad. Por otra parte, algunos pacientes refieren clínica alérgica con el consumo de algunas frutas, pero las pruebas diagnósticas habituales son negativas.

HIPÓTESIS

¿Sería posible que el alérgeno causante de dichas reacciones se encuentre en la superficie de la fruta, como los propóleos, y no en su interior?

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio transversal tomando pacientes con clínica alérgica en 3 grupos: polínicos, apicultores y síntomas alérgicos con frutas, junto con un grupo control. Se realizaron pruebas cutáneas, así como detección de IgE específica a antígenos de frutas y propóleos.

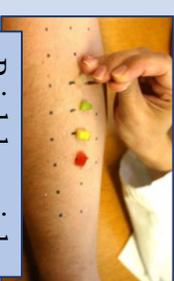


RESULTADOS

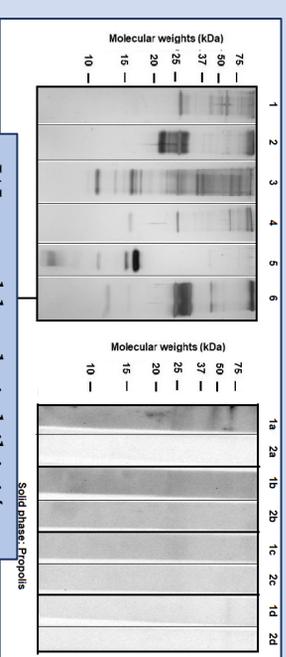
Las pruebas a propóleos positivas fueron más frecuentes en el grupo de apicultores que en el de polínicos y controles. Sin embargo, los apicultores frente a alérgicos a frutas no presentan diferencias significativas y la provocación a propóleos fue superior en alérgicos a frutas. El westernblot de inhibición nos muestra que las IgE que se unen a propóleos, también se unen a extractos de frutas y veneno de abeja.



Prick test



Prick by prick



Westernblot de inhibición

CONCLUSIONES

Los propóleos son una fuente alérgica. Para evitar el contacto con ellos, se debe lavar la fruta, pelarla y cortarla con un cuchillo diferente. Es posible la sensibilidad a propóleos en apicultores, pero parecen adquirir una tolerancia protectora. Se podría incluir a los propóleos en las baterías de pruebas alérgicas habituales.

| Test | Sano n=50 | Polen n=48 | Fruta n=29 | Apicult n=10 |
|--------|--------------|---------------|---------------|-----------------|
| Prov | 0 | 0 | 29* | 4 |
| propól | | | | |
| IgE | 1 | 0 | 15 | 9 |
| propól | | | | |

Resultados provocación e IgE antipropóleos