

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO EN MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Alergia a LTP: presentación clínica, actitud diagnóstica
y terapéutica en el Hospital Clínico Universitario Virgen
de la Arrixaca

Autor:

Alba Herrero Sellés

Director:

Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos

Murcia, mayo 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO EN MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Alergia a LTP: presentación clínica, actitud diagnóstica
y terapéutica en el Hospital Clínico Universitario Virgen
de la Arrixaca

Autor:

Alba Herrero Sellés

Director:

Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos

Murcia, mayo 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Herrero Sellés	Nombre: Alba
DNI: 49230618-S	Grado Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Alergia a LTP: presentación clínica, actitud diagnóstica y terapéutica en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca	

La Dra. Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos tutora del trabajo reseñado arriba, acredito su idoneidad y otorgo el V.º B.º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 19 de Mayo de 2021

Fdo.: Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas las personas que me han apoyado en este proyecto, sobre todo a mi profesora Inma por su paciencia y por estar siempre disponible.

A mis padres, que han intentado ayudarme, comprenderme en todo momento y adaptarse a mi rutina universitaria.

A mi hermano Carlos que, por su profesión, la cual en un futuro será también la mía, es mi referente profesional.

Y por supuesto, a Tomás, al que he podido recurrir en todo momento.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	11
PALABRAS CLAVE.....	13
RESUMEN	15
ABSTRACT	17
1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. MATERIAL Y MÉTODOS	23
2.1. Diseño.....	23
2.2. Población a estudio.....	23
2.3. Pruebas realizadas.....	23
2.3.1. Historia clínica	23
2.3.2. Demostración de sensibilización a LTP	23
2.3.3. Activación de Basófilos.....	24
2.3.4. Provocación controlada con alimentos	24
2.4. Determinación de calidad de vida	25
2.5. Registro de los tratamientos prescritos	25
2.6. Análisis estadístico.....	25
3. RESULTADOS	27
3.1. Población a estudio.....	27
3.2. Presentación clínica.....	27
3.3. Pruebas cutáneas	27
3.4. Determinación de IgE sérica específica	27
3.5. Activación de basófilos.....	28
3.6. Provocación controlada con alimentos.....	28
3.7. Determinación de calidad de vida.	28
3.8. Tratamientos prescritos.....	28
3.9. Alimentos implicados.....	28

3.10. Correlación entre variables	28
4. DISCUSIÓN.....	30
5. CONCLUSIÓN.....	33
BIBLIOGRAFÍA	34
TABLAS Y FIGURAS	37
TABLA 1.....	37
TABLA 2.....	38
FIGURA 1	39
FIGURA 2	40
ANEXO 1.....	41
ANEXO 2.....	42
ANEXO 3.....	43

ABREVIATURAS

- AA: alergia alimentaria.
- AINE: antiinflamatorios no esteroideos.
- BAT: test de activación de basófilos.
- EAACI: Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica.
- FAQLQ-AF: Food allergy Quality of Life Questionnaires.
- HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
- IgE: inmunoglobulina E.
- ISAC[®]: Inmuno Solid-Phase Allergen Chip
- LTP: proteínas de transferencia de lípidos.
- POA: prueba de provocación oral.
- PRACTALL: Consenso de las Academias Europea y Americana de Alergia e Inmunología Clínica.
- Prick-test: pruebas cutáneas intraepidérmicas.
- SAO: síndrome de alergia oral.
- SLIT: Inmunoterapia específica sublingual con alérgenos.

PALABRAS CLAVE

Hipersensibilidad alimentaria, proteína de transferencia de lípidos, anafilaxia, diagnóstico, terapéutica.

RESUMEN

Introducción/Objetivo: La alergia a las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) presenta gran variabilidad clínica y elevada frecuencia de reacciones cruzadas entre alimentos. El objetivo fue conocer la sintomatología de los pacientes alérgicos a LTP, los alimentos implicados, las pruebas diagnósticas realizadas y los tratamientos prescritos en el Área 1 de Murcia.

Materiales y métodos: Se seleccionaron pacientes alérgicos a LTP con reacciones sistémicas y se realizó prick test con LTP y neumoaérgenos, Prick-prick con alimentos, determinación de IgE específica, activación de basófilos (BAT) con Pru p 3 y provocaciones orales (POA) con melocotón.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes (22% hombres, 78% mujeres), con edad media de 33 años y las manifestaciones clínicas fueron: SAO (66%), urticaria de contacto (32%), urticaria/angioedema (70%), anafilaxia (44%) y otros síntomas (20%).

El Prick-test con rPru p 3 (LTP melocotón) fue positivo en el 96% de los pacientes. La IgE específica frente a Pru p 3 fue positiva en el 97% con Inmuno-CAP y en el 100% con ISAC. El BAT con rPru p 3 fue positivo en 100%. Se realizaron 4 POA, 75% positivas.

Los alimentos más frecuentemente implicados fueron melocotón y nuez.

Los pacientes con anafilaxia presentaron mayor sensibilización a múltiples alimentos y menor sensibilización a pólenes.

Discusión/Conclusión: La alergia a LTP es más frecuente en mujeres. La gran sensibilidad de las pruebas diagnósticas utilizadas permitió demostrar que la mayoría de los pacientes presentaron sensibilización a múltiples alimentos, especialmente los que habían presentado anafilaxia, siendo la zanahoria y la naranja alimentos relativamente seguros.

ABSTRACT

Introduction/Objective: Lipid transfer protein allergy (LTP) presents great clinical variability and a high frequency of cross-reactions between foods. The objective was to know the symptomatology of patients allergic to LTP, the foods involved, the diagnostic tests performed and the treatments prescribed in Area 1 of Murcia.

Materials and methods: Patients allergic to LTP with systemic reactions were selected. Prick test with LTP and pneumoallergens, Prick-prick with food, determination of specific IgE, basophil activation (BAT) with Pru p 3 and oral provocations (POA) with peach were performed.

Results: 50 patients were included (22% men, 78% female), with a mean age of 33 years and the clinical manifestations were: oral allergy syndrome (66%), contact hives (32%), hives/angioedema (70%), anaphylaxis (44%) and other symptoms (20%).

Prick-test with rPru p 3 (peach LTP) was positive in 96% of patients. Pru p 3- specific IgE was positive in 97% with Immuno-CAP and 100% with ISAC. BAT with rPru p 3 was positive in 100%. Four POAs were performed, 75% positive.

The most frequently implicated foods were peach and walnut.

Patients with anaphylaxis were more sensitized to multiple foods and less sensitized to pollens.

Discussion/Conclusion: LTP allergy is more frequent in women. The high sensitivity of the diagnostic tests used made it possible to demonstrate that most of the patients presented sensitization to multiple foods, especially those who had presented anaphylaxis, being carrot and orange relatively safe foods.

1. INTRODUCCIÓN

La alergia a los alimentos es una respuesta inmunológica alterada que generan algunos individuos frente a alérgenos presentes en los alimentos¹. En las últimas dos décadas la incidencia de esta patología ha aumentado y parece que afecta mayoritariamente a personas que residen en zonas industrializadas². La prevalencia de la alergia alimentaria (AA) depende de factores como la dieta, el área geográfica, la edad y la raza² y se ha situado entre el 2 y el 5%. En España hay un 2% de la población que sufre esta patología, lo cual equivale a unos 800.000 españoles².

Los alimentos que mayoritariamente provocan reacciones alérgicas son frutas, frutos secos, pescado, marisco, leche y huevos². En los niños es más frecuente la alergia a la leche y al huevo³. Sin embargo, en adolescentes y adultos, los alimentos que más reacciones alérgicas producen son las frutas y los frutos secos y dentro de las frutas, las de la familia *Rosaceae*³⁻⁵.

La respuesta habitual a la ingesta de alimentos es la tolerancia. La ruptura de los mecanismos de tolerancia oral induce una respuesta de hipersensibilidad, dando lugar a patologías alérgicas. Son las proteínas de los alimentos las que se comportan como alérgenos, provocando reacciones que pueden ser mediadas o no por IgE.

Las proteínas de las plantas se clasifican en tres grandes grupos:

- Proteínas de reserva, las cuales se acumulan mayoritariamente en las semillas;
- Proteínas estructurales, que se expresan de forma constitutiva o en respuesta a factores ambientales; y
- Proteínas de defensa, implicadas en los sistemas de protección frente a la invasión de fitopatógenos⁶⁻⁸. Este último grupo incluye a las proteínas relacionadas con la patogénesis, muchas de ellas alérgicas, y a las que pertenecen las proteínas de transferencia de lípidos (LTP)⁶⁻⁸.

En 1999, se descubrió el papel de las LTP de las frutas rosáceas en la producción de reacciones alérgicas⁷. Las LTP son polipéptidos de 91-95 aminoácidos, con un peso molecular de alrededor de 9 kDa⁷, resistentes a la degradación por el calor y a la digestión por la pepsina^{4,6-9}, lo que les permite

llegar al intestino sin ser modificadas y mantener su capacidad alergénica. Además, la resistencia al calor determina su presencia en un gran número de alimentos procesados^{6,7}. Se encuentran mayoritariamente en la superficie externa de los alimentos, mientras que la cantidad en la pulpa se reduce, por lo que muchos pacientes toleran las frutas peladas^{4,6,7}.

Es característica la distribución geográfica de la alergia a LTP, predominando en el área mediterránea^{4,6}, donde *Pru p 3* (LTP de melocotón) es el principal alérgeno responsable⁴. La hipótesis más aceptada para la explicación de esta distribución es por la sensibilización primaria a LTP a través de pólenes como el de *Artemisia*⁵⁻⁷.

Entre las diferentes especies de LTP se observa una identidad del 30-95%, debido a que todas ellas conservan 8 residuos de cisteína con los que forman 4 puentes disulfuro, los cuales aportan a la proteína una estructura terciaria característica⁶⁻⁸. Esta identidad es responsable de que exista una gran reactividad cruzada entre alimentos^{4-6,10}, tanto relacionados como no relacionados taxonómicamente y que, como consecuencia, provoca una gran limitación en el número de alimentos que pueden ingerir estos pacientes.

La sintomatología de la alergia alimentaria es muy variable, desde nula hasta anafilaxia⁴. Las formas de presentación más frecuentes son el síndrome de alergia oral (SAO) y las manifestaciones cutáneas, entre ellas, la urticaria/angioedema y la urticaria de contacto³. Con menor frecuencia el paciente puede presentar síntomas digestivos y anafilaxia³⁻⁵.

En ocasiones el alimento por sí mismo no es capaz de producir síntomas, pero existen unos elementos, denominados genéricamente “cofactores”, que cuando interactúan con el alimento pueden desencadenar la aparición o aumentar la gravedad de las reacciones alérgicas^{5,11}. De hecho, la anafilaxia dependiente de cofactor es relativamente frecuente en el síndrome LTP⁵. Los cofactores más importantes son el ejercicio físico, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el alcohol^{2,4,5,11}. Por ello, es importante que los pacientes no ingieran los alimentos implicados de forma conjunta con algún cofactor, evitación que debe extenderse durante las horas previas y posteriores a la ingesta del alimento¹¹.

El diagnóstico de alergia a alimentos y a LTP en particular se basa en la historia clínica y unas pruebas complementarias^{1,2} que demuestren la presencia de IgE específica y la existencia de una relación causal entre ésta y los síntomas. Lo más importante es realizar una buena historia clínica², con la cual se identificarán los síntomas del paciente y los alimentos potencialmente responsables. Las pruebas complementarias usadas para el estudio de la alergia alimentaria son las dietas de evitación, las pruebas cutáneas (prick-test), la determinación de niveles de IgE específica en suero, el test de activación de basófilos (BAT) y las pruebas de provocación oral con el alimento (POA)^{2,12}.

Con las dietas de evitación conseguimos averiguar si obviando los alimentos implicados se eliminan los síntomas.

La prueba de Prick o intraepidérmica demuestra la liberación de mediadores por los mastocitos cutáneos, mediada por IgE. Cuando no se dispone de extractos comerciales estandarizados se realiza el Prick-Prick con el alimento natural¹³. Sin embargo, una prueba positiva no significa necesariamente que paciente sea alérgico, pues se pueden obtener resultados positivos por reactividad cruzada^{2,13}.

Los niveles de IgE sérica específica pueden servir para confirmar alergia cuando son congruentes con la historia clínica, aunque unos niveles elevados de IgE aislados no confirman dicha alergia². Además, los niveles de IgE no están relacionados con la gravedad de los síntomas^{5,14}.

El test de activación de basófilos ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de la alergia alimentaria, aumentando la especificidad y manteniendo la sensibilidad de las pruebas anteriores¹. En caso de reacciones graves podría disminuir el número de provocaciones orales y el riesgo que conllevan^{1,12}.

Como ya se ha comentado, un resultado positivo en las pruebas descritas no confirma el diagnóstico¹³ si no se correlaciona con la historia clínica y, en ocasiones, hay que recurrir a la realización de una prueba diagnóstica definitiva.

La prueba gold-standard para la alergia alimentaria es la provocación oral^{2,13,14}, en la cual se le ofrece el alimento sospechoso al paciente y se observa su reacción. Esta prueba sirve para confirmar la alergia y también para

comprobar la tolerancia al alimento, lo que permitiría reintroducirlo en la dieta^{14,15}. Sin embargo, al ser una prueba en la que se necesita personal cualificado y muchos recursos, como un lugar acondicionado para realizarla en la que se disponga de medicación para tratar los posibles reacciones y por la duda de si es aceptable éticamente el uso de provocaciones en pacientes con reacciones graves, no se realiza en todos los pacientes^{2,13,14}.

El tratamiento de los pacientes con alergia a LTP se basa en la evitación de los alimentos implicados y el tratamiento de los síntomas^{2,3}.

Para realizar de forma correcta la eliminación de los alimentos que provocan sintomatología es necesaria una buena educación, no sólo del paciente, sino también de su entorno². Esta privación de alimentos a veces es tan amplia que puede causar deficiencias nutricionales², además del miedo que genera en el paciente a poder sufrir una nueva reacción, lo que supone una importante disminución en la calidad de vida¹⁶.

Los fármacos utilizados para el tratamiento sintomático son fundamentalmente los antihistamínicos, los corticoesteroides y la adrenalina³. En los últimos años están apareciendo otras modalidades terapéuticas, como la inducción de tolerancia oral, tratamientos biológicos y la inmunoterapia específica frente a LTP de melocotón, que parecen modificar la reactividad y la respuesta inmunológica de los pacientes, obteniendo una buena tolerancia al alimento^{2,15}.

El objetivo principal del estudio fue hacer un análisis de los pacientes alérgicos a LTP de melocotón revisados en la consulta de Alergología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. En ellos, se pretendía conocer la sintomatología que presentaban, los alimentos implicados, las pruebas diagnósticas realizadas y los tratamientos prescritos.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia (HCUVA). Este estudio constituye la primera fase del estudio **“SEGURIDAD Y EFICACIA DEL EXTRACTO SLIT Melocotón (ALK-Abelló, S.A., Madrid, Spain), PARA INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL, EN PACIENTES CON REACCIONES ALÉRGICAS SISTÉMICAS POR LTP EN LA COMUNIDAD DE MURCIA. CAMBIOS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS”**, aprobado por el Comité Ético del hospital HCUVA (Anexo 1).

La información necesaria se obtuvo de las historias clínicas electrónicas de Selene de forma anónima.

2.2. Población a estudio

Se seleccionaron 50 pacientes adultos diagnosticados de alergia a LTP en la consulta de Alergia del HCUVA, revisados durante el periodo de tiempo del 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2020. Se incluyeron individuos de ambos sexos, con edades entre 16 y 59 años, que hubieran presentado una reacción alérgica sistémica inmediata tras la ingesta de melocotón y/u otro alimento rico en LTP.

2.3. Pruebas realizadas

2.3.1. Historia clínica

Se preguntó a los pacientes por los síntomas presentados tras la ingesta de los alimentos y se clasificaron como: 1) SAO; 2) urticaria de contacto; 3) urticaria y/o angioedema; 4) anafilaxia; y 5) otros síntomas diferentes de los anteriores, que, por su baja incidencia, se agruparon. Se preguntó sobre los alimentos implicados, así como la presencia o no de cofactores.

También se preguntó por síntomas de rinitis o asma para valorar la posible sensibilización a neumoaérgenos.

2.3.2. Demostración de sensibilización a LTP

2.3.2.1. Pruebas cutáneas

Se realizó Prick-test con extracto de LTP de melocotón (ALK-Abelló, S.A., Madrid, Spain) y con neumoaérgenos y Prick-Prick con diferentes alimentos vegetales como: melocotón, nuez, manzana, pera, cereza, albaricoque, ciruela,

nectarina, fresa, plátano, melón, sandía, naranja, avellana, cacahuete, almendra, pistacho, pipa de girasol, uva, tomate, lechuga, coliflor, calabacín, judía verde, zanahoria, maíz, arroz y sésamo. Los neumoaérgenos testados fueron: hongos (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*), ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*), epitelios (gato, perro) y pólenes (olivo, artemisia, gramíneas, parietaria, plátano de sombra, ciprés, salsola y *chenopodium*). Se consideró positiva cuando la pápula obtenida era superior a 3 mm de diámetro.

2.3.2.2. Determinación de IgE sérica específica

Se determinó la presencia de IgE sérica específica frente a LTP de melocotón (rPru p 3) y, en pacientes concretos, también frente a melocotón, nuez, manzana, pera, cereza, albaricoque, ciruela, nectarina, fresa, plátano, melón, sandía, naranja, avellana, cacahuete, almendra, pistacho, pipa de girasol, uva, tomate, lechuga, coliflor, calabacín, judía verde, zanahoria, maíz, arroz y/o sésamo, mediante una técnica de enzimoimmunoensayo (Inmuno-CAP. Thermofisher, Uppsala, Sweeden). Se consideraron positivos los niveles de IgE superiores a 0,35 kUA/L.

También se usó el Test ISAC® (Inmuno Solid-Phase Allergen Chip) que permite la determinación simultánea de IgE específica frente a 112 proteínas alergénicas presentes en más de 50 alérgenos diferentes, entre los que se encuentran distintas LTP. Se consideraron como resultados positivos niveles superiores a 0,3 ISU-E.

2.3.3. Activación de Basófilos

Se efectuó un Estudio de Activación de Basófilos (BAT) mediante citometría de flujo usando como estímulo rPru p 3 purificada (Laboratorios LETI, SA, España) y extracto de nuez para prick test (ALK-Abelló, S.A., Madrid, Spain). Para cada uno de estos reactivos se utilizó un estímulo bajo y un estímulo alto. Previamente se comprobó la sensibilidad y especificidad de la técnica en el laboratorio de Inmunología del HCUVA.

2.3.4. Provocación controlada con alimentos

La provocación oral (POA) se realizó a doble ciego y con placebo. Como control se seleccionó un placebo de idénticas características organolépticas y del mismo aspecto que el alimento en estudio. (Anexo 2) Para asegurar el doble

ciego, el investigador preparó ambas muestras (activo y placebo) y un miembro del servicio, ajeno al estudio, lo administró. La POA se realizó controlada por médico y enfermero, siguiendo las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia e Inmunología clínica (EAACI). El activo y el placebo se prepararon inmediatamente antes de la provocación y se administraron en días distintos. Para la realización e interpretación de resultados de las provocaciones se siguieron las recomendaciones publicadas en PRACTALL (Consenso de las academias europea y americana de Alergia e Inmunología Clínica).

2.4. Determinación de calidad de vida

Se utilizó un cuestionario de calidad de vida específico para alergia a alimentos para adultos, validado en español, el FAQLQ-AF (Food Allergy Quality of Life Questionnaires), dirigido a pacientes mayores de 18 años con alergia alimentaria, excluyendo a aquellos con SAO. Contiene 29 ítems y 4 dominios relacionados con restricciones en la dieta, impacto emocional, riesgo de exposición accidental y salud relacionada con la alergia a alimentos (Anexo 3).

2.5. Registro de los tratamientos prescritos

Se analizaron las diferentes opciones terapéuticas: la dieta de evitación de los alimentos implicados, los tratamientos sintomáticos con antihistamínicos, corticoides y adrenalina y la inmunoterapia específica con SLIT Melocotón (ALK-Abelló, S.A., Madrid, Spain).

2.6. Análisis estadístico

1.1.1. Manejo de datos

Todos los datos relevantes de los sujetos se recogieron en tablas Excell de forma completa y legible para facilitar el posterior procesamiento estadístico.

1.1.2. Tamaño muestral.

50 pacientes

1.1.3. Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo en el que las variables numéricas se resumieron como media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Para la aplicación del contraste de hipótesis en variables continuas se valoró inicialmente la normalidad de la muestra mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff y las condiciones de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. En función de estos resultados, se aplicó la comparación de medias de T-Student para dos factores. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de la Chi-Cuadrado y pruebas exactas de Fisher en caso de ser necesario. La magnitud de asociación entre variables cualitativas se realizó mediante los residuos tipificados corregidos. Para estudiar la relación entre variables continuas se usó el coeficiente de Pearson y el coeficiente de correlación tau de Kendall.

Todos los resultados se consideraron significativos para un nivel $\alpha < 0.05$. Los análisis se llevaron a cabo con el programa IBM SPSS Statistics v20 (SPSS Inc., Chicago, IL).

3. RESULTADOS

3.1. Población a estudio

Se estudiaron 50 pacientes, 11 hombres (22%) y 39 mujeres (78 %), con edades comprendidas entre 16 y 59 años y una edad media de 33 años. El 72% de los pacientes tenían entre 21 y 40 años.

3.2. Presentación clínica

El 66 % (33) de los pacientes alérgicos a LTP referían SAO; el 32% (16) urticaria de contacto; el 70% (35) urticaria y/o angioedema; el 44% (22) episodios de anafilaxia y el 20% (10) otros síntomas, fundamentalmente digestivos. La suma total de las diferentes manifestaciones clínicas fue superior al 100%, hecho debido a que algunos pacientes no presentaban la misma sintomatología tras la ingesta de distintos alimentos (Figura 1).

3.3. Pruebas cutáneas

Se realizaron a todos los pacientes del estudio. De los 50 pacientes incluidos en el estudio, 48 (96%) presentaron prick positivo con extracto de LTP de melocotón, 74% (37) presentaron prick positivo con nuez y el 80% (40) con otros alimentos vegetales.

Además, el 82% (41) presentaron prick positivo a pólenes y el 50% (25) a otros alérgenos como ácaros, epitelios y hongos.

3.4. Determinación de IgE sérica específica

Los niveles de IgE sérica específica frente a LTP de melocotón (rPru p3) medida mediante Inmuno-CAP se realizó a 37 pacientes (74%) y los valores fueron positivos (≥ 0.35 KUA/L) en 36 (97% de los testados). Asimismo, la IgE específica frente a melocotón se determinó en 13 pacientes (26%) y en 12 fue positiva (92%). La IgE específica de nuez se cuantificó en 33 pacientes (66%) y fue positiva en 28 (84%). Los resultados de IgE específica frente a otros alimentos se representa en la Tabla 1.

Se realizó el Test ISAC® a 22 pacientes (44%). En el 100% (22) se detectó IgE específica frente a Pru p 3 (LTP de melocotón), en 95% (21) frente a Jug r 3 (LTP de nuez), en 72% (16) frente a Cor a 9 (LTP de avellana) y en 81% (18) frente a Ara h 9 (LTP de cacahuete) (Tabla 1).

3.5. Activación de basófilos

El BAT con estímulos alto y bajo de rPru p 3 se realizó a 19 pacientes (38%) y fue positivo en todos ellos. A estos mismos pacientes se les realizó BAT con estímulo de extracto de nuez, obteniendo 17 resultados positivos y 2 negativos.

3.6. Provocación controlada con alimentos

Se llevaron a cabo 4 POA (8% de pacientes). Dos de ellas fueron positivas con la dosis 7, una fue positiva con la dosis 6 y una no valorable por presentar síntomas exclusivamente digestivos con el activo y no acudir a la realización de POA con placebo.

3.7. Determinación de calidad de vida.

Se utilizó el test FAQLQ-AF en 40 pacientes (80%). El valor mínimo obtenido era 49 y el máximo 171. La media de la puntuación total es de 132,27.

3.8. Tratamientos prescritos

La evitación de los alimentos implicados y los antihistamínicos se indicó al 100% de pacientes. Los corticoides se prescribieron al 88% (44). La adrenalina se aconsejó a 37 pacientes (74%) y la inmunoterapia con SLIT de melocotón a 7 (14%).

3.9. Alimentos implicados

Los alimentos que más frecuentemente causaron síntomas en los pacientes del estudio fueron el melocotón (72%), la nuez (70%) y el cacahuete (52%). Por el contrario, los alimentos más tolerados fueron la zanahoria (2% con síntomas) y la naranja (4%) (Figura 2).

3.10. Correlación entre variables

Al analizar la correlación entre las diferentes presentaciones clínicas y las diferentes pruebas diagnósticas no se encontró correlación entre ninguna de ellas, asociándolas por pares. Tampoco al comparar los resultados obtenidos entre las distintas pruebas. Excepto:

Por una parte, el 68,2% de pacientes con anafilaxia (15) tuvieron pruebas cutáneas positivas con pólenes y el 31,8% (7) negativas. De los pacientes sin anafilaxia, 26 (92,9%) tuvieron pruebas cutáneas positivas con pólenes y 2

(7,1%) negativas. Por tanto, es significativamente más frecuente la sensibilización a pólenes en los pacientes que no presentan anafilaxia ($p < 0,025$) (Tabla 2).

Por otra parte, el 90,9% de pacientes con anafilaxia (20) presentó valores positivos de IgE específica frente a otros alimentos y el 9,1% (2 pacientes) negativa. De los pacientes sin anafilaxia, 18 (64,3%) tuvieron IgE específica frente a otros alimentos diferentes y en 10 (35,7%) fue negativa. Es decir, en los pacientes con anafilaxia es significativamente más frecuente la sensibilización IgE específica a otros alimentos diferentes ($p < 0,03$) (Tabla 2).

4. DISCUSIÓN

La sensibilización a LTP es la causa más frecuente de alergia alimentaria en adultos residentes en el área mediterránea^{4,17}. En este estudio se ha observado que esta sensibilización a LTP predomina en mujeres y en pacientes jóvenes, corroborando lo publicado previamente³.

Una de las características de la sensibilización a LTP es su gran variabilidad clínica, desde la ausencia de síntomas hasta un cuadro de anafilaxia^{4,6}. Las presentaciones clínicas más frecuentes en este trabajo, al igual que en otros, fueron SAO y urticaria/angioedema³⁻⁵. Sin embargo, una proporción no desdeñable presentó cuadros de anafilaxia. No obstante, este dato podría ser engañoso, puesto que se seleccionaron sujetos que habían sufrido síntomas sistémicos en alguna ocasión y se excluyeron aquellos que habían presentado SAO como única manifestación de alergia a LTP. Todos los individuos con SAO habían experimentado, además, síntomas sistémicos en algún momento tras ingesta de un alimento rico en LTP.

Casi todos los pacientes presentaron prick positivo con extracto de LTP y la mayoría con nuez y otros alimentos vegetales, demostrando la alta sensibilidad de la prueba. Resultados similares se obtuvieron al determinar la IgE específica frente a LTP de melocotón, positiva en prácticamente todos los casos testados. Hay que matizar que debido a la gran reactividad cruzada que hay entre los diferentes tipos de LTP, un resultado positivo en estas pruebas, sin otros datos, no confirma el diagnóstico de alergia^{2,13}. La técnica ISAC confirmó la alta reactividad cruzada que existía entre los diferentes tipos de LTP, de acuerdo con publicaciones previas⁴⁻⁶.

Diversos artículos demuestran la presencia de alérgenos homólogos entre los alimentos vegetales y los pólenes y una de la hipótesis más extendida es que la sensibilización primaria se produciría a través de los pólenes^{5,7}. Como era de esperar, la mayoría de los sujetos presentaron sensibilización a pólenes, aunque no se realizaron pruebas que permitieran determinar cuál era el sensibilizante primario.

El test de activación de basófilos demostró sensibilidad y especificidad elevadas^{1,12}, puesto que, realizada en aproximadamente un tercio de los

individuos, fue positiva en todos ellos cuando se utilizó como estímulo LTP de melocotón y en la mayoría al estimular con extracto de nuez.

A pesar de que la POA es el gold-standard para el diagnóstico de la alergia alimentaria, ésta se realizó en una pequeña proporción, debido a que es una prueba no exenta de riesgos y que necesita muchos recursos materiales y humanos para su realización^{1,2,13,14}. Se obtuvieron resultados positivos en 3 de las 4 realizadas y la cuarta no ha sido valorable por no acudir la paciente a la realización de POA con placebo. Lo observado parece indicar que cuando se obtienen resultados positivos en el resto de las pruebas diagnósticas, realizadas de forma conjunta, podría ser evitable la realización de POA en la mayoría de los casos¹. Si se verificara este hecho sería muy importante ya que se evitaría la realización de una técnica con elevado riesgo para el paciente. Sin embargo, se precisa de una casuística mayor para confirmar esta hipótesis.

Los sujetos con alergia alimentaria tienen una gran limitación de sus actividades laborales y de ocio, además de la ansiedad y estrés que produce esta patología. Los resultados del análisis del cuestionario de calidad de vida FLQLQ-AF, han mostrado que todos los pacientes sufrían una importante afectación en su calidad de vida^{2,16}, independientemente de la gravedad de los síntomas que presentaran.

Respecto al tratamiento indicado³ a los pacientes, se recomendó a todos la evitación de los alimentos con los que presentaban clínica². El tratamiento sintomático se prescribió atendiendo a las manifestaciones clínicas. Así, se recetó antihistamínicos a todos y corticoides a aquellos que referían sintomatología un poco más intensa. Por último, se recomendó el uso de adrenalina a todos los pacientes que habían presentado anteriormente cuadros de anafilaxia o síntomas graves, enseñándolos a reconocer las situaciones ante las cuales es necesario el uso de adrenalina y adiestrándolos en su autoadministración^{2,3}.

La inmunoterapia específica con extracto sublingual de LTP de melocotón, a pesar de que a priori sería un tratamiento ideal, porque tiene como objetivo desensibilizar y provocar un aumento de la tolerancia de los alimentos², se utilizó tan sólo en 7 pacientes. No se conoce con exactitud su grado de eficacia¹⁵, lo

que ha motivado la realización de varios estudios a nivel nacional, entre los cuales se incluye el mencionado en el apartado de Materiales y Métodos y del cual este trabajo es una parte.

Los sujetos alérgicos a LTP suelen estar sensibilizados a múltiples alimentos y la mayoría de autores coinciden en que hay alimentos que están más comúnmente implicados que otros³⁻⁶. Corroborando lo publicado previamente, se ha observado que el melocotón y los frutos secos son los alimentos más frecuentemente implicados, mientras que la zanahoria y la naranja son alimentos relativamente seguros.

Además, se ha confirmado que los pacientes alérgicos a LTP sensibilizados a un mayor número de alimentos sufren reacciones más graves que aquellos sensibilizados a menos alimentos⁴. Esto parece en concordancia con el hecho de la llamada marcha alérgica, en la que el paciente va empeorando tanto en intensidad como en nuevas sensibilizaciones. Por otra parte, también se ha registrado que los pacientes sensibilizados conjuntamente a pólenes presentaron cuadros clínicos de menor gravedad^{7,18}. Es un hecho muy curioso en el que se desconoce la causa y es necesaria la realización de nuevos análisis que intenten aclararlo.

Respecto a las correlaciones entre las diferentes variables no se ha visto correlación entre el tamaño del prick test o los niveles de IgE específica con la gravedad de los síntomas, hecho descrito con anterioridad^{5,14}.

Por otra parte, algunos artículos indican que pacientes con reacciones alérgicas más graves presentan una mayor proporción de basófilos activados que aquellos con clínica más leve^{1,12,19}. Sin embargo, en este estudio no se apreció correlación entre los resultados del BAT y las manifestaciones clínicas. Estas diferencias podrían deberse a la pequeña muestra a los que se les ha realizado esta prueba.

Estudios como el presente nos permiten conocer algo mejor a nuestra población de alérgicos a LTP, pero son muchas las lagunas existentes. Se precisan más investigaciones en este sentido que nos permitirán en el futuro conseguir un diagnóstico más exacto y seguro y un tratamiento eficaz de un problema que afecta a un gran porcentaje de la población.

5. CONCLUSIÓN

La alergia a LTP es una patología frecuente entre la población joven en la que se encuentran implicados un gran número de alimentos, predominantemente el melocotón y los frutos secos. Produce una importante limitación en la dieta de los pacientes, afectando de forma sustancial su calidad de vida. Además, el síndrome de LTP presenta una gran variabilidad clínica y las pruebas diagnósticas no ayudan a predecir cuáles serán los pacientes que presentarán sintomatología más grave. Actualmente no existe un tratamiento curativo pero la inmunoterapia con LTP parece ofrecer unos resultados esperanzadores. Sin embargo, se necesitan más estudios que nos ayuden a conocer mejor los mecanismos implicados en esta enfermedad y así, diseñar tratamientos más específicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santos AF, Brough HA. Making the Most of In Vitro Tests to Diagnose Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2):237-48.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
3. De la Hoz Caballero B. Alergia a los alimentos. En: Draft, editor. *Alergológica* 2015. 1.^a ed. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica; 2017. p. 206-29.
4. Asero R, Piantanida M, Pinter E, Pravettoni V. The clinical relevance of lipid transfer protein. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(1):6-12.
5. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, Palacín A, Vilella R, Picado C, et al. Lipid transfer protein syndrome: Clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(10):1529-39.
6. Van Winkle RC, Chang C. The biochemical basis and clinical evidence of food allergy due to lipid transfer proteins: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46(3):211-24.
7. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(9):1336-41.
8. Marion D, Bakan B, Elmorjani K. Plant lipid binding proteins: Properties and applications. *Biotechnol Adv.* 2007;25(2):195-7.
9. Borghesan F, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Plebani M, Asero R. Respiratory allergy to lipid transfer protein. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008;147(2):161-5.
10. Haroun-Díaz E, Azofra J, González-Mancebo E, de las Heras M, Pastor-Vargas C, Esteban V, et al. Nut allergy in two different areas of Spain: Differences in clinical and molecular pattern. *Nutrients.* 2017;9(8).
11. Bartra J, Araujo G, Muñoz-Cano R. Interaction between foods and

- nonsteroidal anti-inflammatory drugs and exercise in the induction of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(4):310-6.
12. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2015;70(11):1393-405.
 13. Sampson HA, Gerth Van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1260-74.
 14. Mankad VS, Williams LW, Lee LA, LaBelle GS, Anstrom KJ, Burks AW. Safety of open food challenges in the office setting. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2008;100(5):469-74.
 15. Fernández-Rivas M, Garrido Fernández S, Nadal JA, De Durana MDAD, García BE, González-Mancebo E, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2009;64(6):876-83.
 16. Antolin-Amerigo D, Cerecedo Carballo I, Muriel A, Fernández-Rivas M, Diéguez Pastor M, Flokstra-de Blok B, et al. Validation of the spanish version of the food allergy quality of life questionnaire– adult form (S-FAQLQ-AF). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(4):270-5.
 17. Asero R, Piantanida M, Pravettoni V. Allergy to LTP: To eat or not to eat sensitizing foods? A follow-up study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2018;50(4):156-62.
 18. Gomez F, Aranda A, Campo P, Diaz-Perales A, Blanca-Lopez N, Perkins J, et al. High prevalence of lipid transfer protein sensitization in apple allergic patients with systemic symptoms. *PLoS One*. 2014;9(9).
 19. Santos AF, Du Toit G, O'Rourke C, Becares N, Couto-Francisco N, Radulovic S, et al. Biomarkers of severity and threshold of allergic reactions

during oral peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(2):344-55.

TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1

Tabla 1: Niveles de IgE específica determinados mediante Inmuno-CAP e ISAC.

	Nº Pacientes	% Pacientes	Nº Positivas	% Positivas respecto a realizadas
INMUNO CAP				
<i>rPru p 3</i>	37	74	36	97,29
Melocotón	13	26	12	92,30
Nuez	33	66	28	84,84
Manzana	20	40	17	85
Pera	5	10	4	80
Cereza	1	2	1	100
Albaricoque	0	0	0	0
Ciruela	1	2	1	100
Nectarina	0	0	0	0
Fresa	14	28	12	85,71
Plátano	9	18	2	22,22
Melón	13	26	0	0
Sandía	6	12	0	0
Naranja	4	8	3	75
Avellana	29	58	17	58,62
Cacahuete	29	58	24	82,758
Almendra	25	50	16	64
Pistacho	7	14	0	0
Pipa girasol	8	16	6	75
Uva	4	8	3	75
Tomate	16	32	12	75
Lechuga	15	30	12	80
Coliflor	0	0	0	0
Calabacín	0	0	0	0
Judía verde	0	0	0	0
Zanahoria	2	4	1	50
Maíz	18	36	16	88,88
Arroz	4	8	2	50
Sésamo	0	0	0	0
ISAC				
<i>rPru p 3</i>	22	44	22	100
<i>rJug r 3</i>	22	44	21	95,45
<i>rCor a 9</i>	22	44	16	72,72
<i>rAra h 9</i>	22	44	18	81,81

TABLA 2

Tabla 2: Correlaciones entre anafilaxia y sensibilización a pólenes y entre anafilaxia y niveles de IgE específica frente a otros alimentos. Los resultados se expresan como número de pacientes (%).

		Anafilaxia	
		Si	No
Pruebas cutáneas a pólenes	Positivas	15 (68.2%)	26 (92,9%)
	Negativas	7 (31,8%)	2 (7,1%)
Chi-cuadrado de Pearson		5,082; gl 1; p = 0,024	
IgE específica otros alimentos	Positiva	20 (90.9%)	18 (64,3%)
	Negativa	2 (9,1%)	10 (35,7%)
Chi-cuadrado de Pearson		4,788; gl 1; p = 0,029	

FIGURA 1

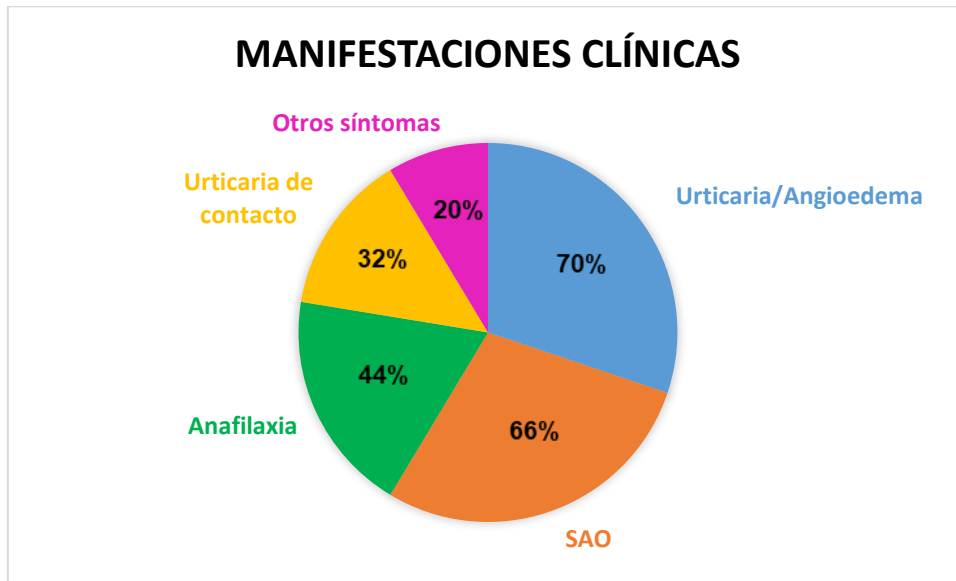


Figura 1: Frecuencia de las manifestaciones clínicas.

FIGURA 2

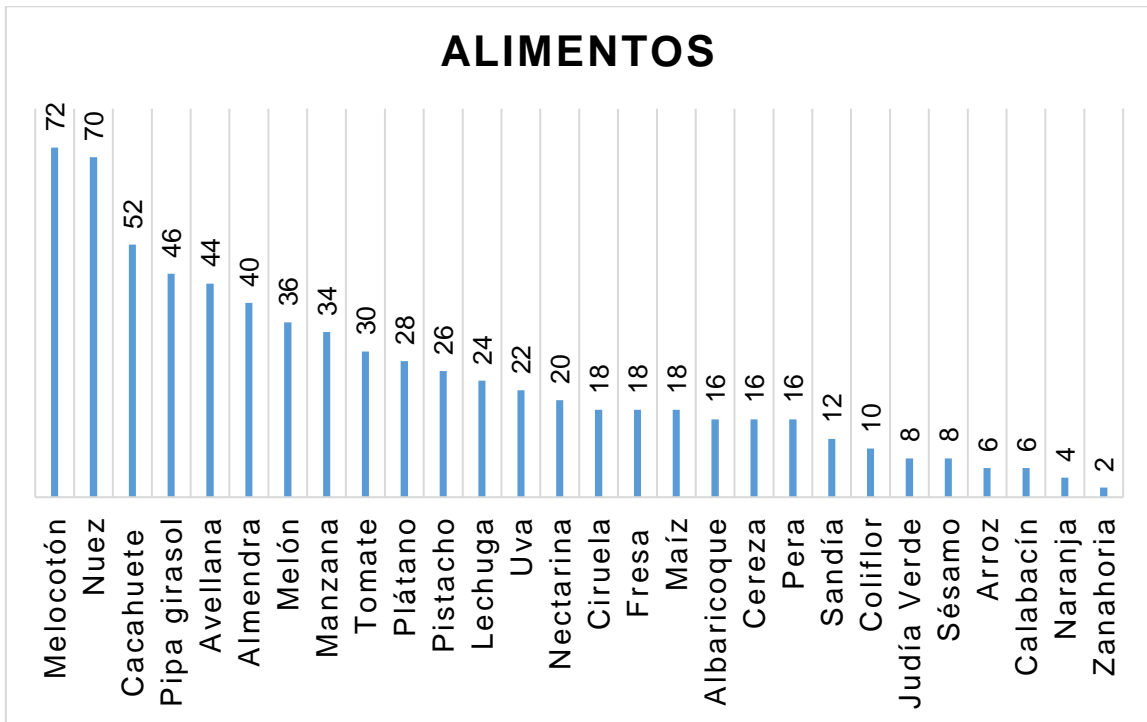


Figura 2: Frecuencia de alimentos implicados en las manifestaciones clínicas. Datos expresados como porcentaje del total.

ANEXO 1



Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 30/06/2020, acta 06/2020 ha evaluado la propuesta de la Investigadora **Dra. Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos** referida al estudio:

Título: Seguridad y eficacia del extracto SLIT Melocotón (ALK-Abelló, S.A., Madrid, Spain), para inmunoterapia sublingual, en pacientes con reacciones alérgicas sistémicas por LTP en la comunidad de Murcia. Cambios clínicos e inmunológicos.

Código Promotor: IMS-LTP-2019-01 **Código Interno:** 2019-11-1-HCUVA

Promotor: Investigador

Representante Legal:

Monitor/CRO: Investigador

Versión Protocolo Evaluada: 2020-1

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada: Junio 2020

Fecha Entrada: 15/11/2019

1º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Orden SAS/3470/2009 del 16 de diciembre de 2009 y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, las instalaciones y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE** y acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca por la **Dra. Inmaculada M^a Sánchez-Guerrero Villajos** como investigadora principal.

Lo que firmo en Murcia, a 30 de junio de 2020

Fdo:

Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

ANEXO 2

RECETA PROVOCACIÓN ORAL CON MELOCOTÓN

INGREDIENTES	RECETA ACTIVO	RECETA PLACEBO
Zumo de melocotón Granini®	155 ml	-
Zumo de naranja natural	45ml	200ml
Yogur de coco	1	6
Coco rallado	1 cucharadita	1 cucharadita
Café descafeinado Nescafé®	1 cucharadita	1 cucharadita
Vainilla líquida Vahiné®	1 cucharadita	1 cucharadita
Colorante rojo Vahiné®	-	2 Gotas

Dosis de receta activa y placebo para la provocación oral y equivalencia de *Pru p 3* en la fórmula activa.

Número dosis	Dosis receta activa y placebo (ml)	Equivalencia de Zumo de melocotón Granini® en la receta activa (ml)	Equivalencia de <i>Pru p 3</i> en la fórmula activa (µg)
1	0.2 ml	0.14	0.76
2	0.4 ml	0.42	2.29
3	1 ml	1.27	6.93
4	5 ml	3.82	20.86
5	15 ml	11.48	62.68
6	45 ml	34.45	188.10
7	135	103.35	564.29
Total	201.6 ml	154.93ml (155ml)	845.91 µg

S-FAQLQ-AF

Cuestionario de Calidad de Vida en Alergia a Alimentos – Versión para ADULTOS

Fecha de realización

- Este cuestionario ha sido desarrollado como parte del proyecto EuroPrevall, un estudio europeo, multidisciplinar sobre la prevalencia, costes y bases de la alergia a alimentos en Europa.
- Ha sido desarrollado en el Beatrix Children's Hospital (BKK) del University Medical Center Groningen, en Holanda (UMCG) por Flokstra-de Blok y colaboradores.
- Validado y traducido al español por Antolín-Américo y colaboradores en el Hospital Universitario Ramón y Cajal y en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Referenciar como:

Antolín-Américo D, Cerecedo Carballo I, Muriel A, Fernández-Rivas M, Diéguez Pastor M, Flokstra-de Blok B, Dubois A, De la Hoz Caballer B. Validation of the Spanish Version of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form (S-FAQLQ-AF). J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(4):270-5.

INSTRUCCIONES:

Las siguientes preguntas son acerca de la influencia que tiene en su calidad de vida la alergia a alimentos. Responda cada pregunta marcando con una x la casilla correspondiente a la opción adecuada. Puede elegir entre las siguientes respuestas:

- 0. Nada
- 1. Casi nada
- 2. Algo
- 3. Regular
- 4. Bastante
- 5. Mucho
- 6. Muchísimo

Díganos cuánto <u>le molestan</u> las siguientes situaciones por su alergia a alimentos	0	1	2	3	4	5	6
1 ¿Cuánto le molesta estar alerta sobre lo que come?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 ¿Cuánto le molesta poder comer menos cosas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 ¿Cuánto le molesta estar limitado en los productos que puede comprar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 ¿Cuánto le molesta tener que leer las etiquetas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 ¿Cuánto le molesta la sensación de controlar menos lo que come, cuando lo hace fuera de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 ¿Cuánto le molesta no poder aceptar siempre una invitación para quedarse a comer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 ¿Cuánto le molesta defraudar a la gente cuando están haciendo un esfuerzo para adaptarse a su alergia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 ¿Cuánto le molesta no poder aceptar invitaciones espontáneas para quedarse a comer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 ¿Cuánto le molesta no poder probar todos los alimentos, cuando come fuera de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 ¿Cuánto le molesta no poder comer tantas veces fuera de casa como le gustaría?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 ¿Cuánto le molesta tener que comprobar personalmente cada uno de los alimentos, cuando come fuera de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 ¿Cuánto le molesta dudar si comer un producto cuando no está seguro de sus ingredientes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Díganos cuánto <u>le molestan</u> las siguientes situaciones por su alergia a alimentos	0	1	2	3	4	5	6
13 ¿Cuánto le molesta que cambien los ingredientes de los alimentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 ¿Cuánto le molesta que las etiquetas sean incompletas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 ¿Cuánto le molesta que la letra del etiquetado sea muy pequeña?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 ¿Cuánto le molesta cuando las etiquetas dicen: "Puede contener trazas de...?"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 ¿Cuánto le molesta que los ingredientes sean diferentes en el extranjero (por ejemplo cuando está de vacaciones)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 ¿Cuánto le molesta que el resto de la gente subestime sus problemas de alergia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 ¿Cuánto le molesta no saber exactamente a que alimentos es alérgico?4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 ¿Cuánto le molesta tener que explicar a las personas de su entorno a que es alérgico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21 ¿Cuánto le molesta a su anfitrión que usted pueda tener una reacción alérgica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Debido a su alergia a alimentos, díganos cuánto <u>le preocupa</u>...	0	1	2	3	4	5	6
22 su salud.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23 que las reacciones alérgicas a los alimentos sean cada vez más graves.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Debido a su alergia a alimentos, díganos cuanto le asusta...	0	1	2	3	4	5	6
24 tener una reacción alérgica.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25 tomar por equivocación algo que no debe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26 tener una reacción alérgica cuando come fuera de casa, a pesar de haber comentado previamente las restricciones en su dieta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Responda a las siguientes preguntas:	0	1	2	3	4	5	6
27 ¿Hasta qué punto cree <u>ser una molestia</u> cuando come fuera por ser alérgico a ciertos alimentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28 ¿Hasta qué punto <u>se desanima</u> cuando tiene una reacción alérgica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29 ¿Cuánto <u>le preocupa</u> comer algo que no ha tomado antes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Las siguientes preguntas se refieren a las posibilidades que cree usted que tiene, de que le ocurra algo, debido a su alergia a alimentos. Elija una de las respuestas proporcionadas. Van seguidas de otras dos preguntas acerca de su alergia a alimentos. Responda a cada pregunta marcando con una "x" la casilla apropiada.

- 0. nunca (0% de posibilidades)
- 1. muy pocas posibilidades
- 2. pocas posibilidades
- 3. bastantes posibilidades
- 4. muchas posibilidades
- 5. muchísimas posibilidades
- 6. con seguridad (100% de posibilidades)

Cuántas posibilidades cree que tiene de...	0	1	2	3	4	5	6
a. comer accidentalmente algo a lo que es alérgico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. sufrir una reacción grave si de forma accidental come algo a lo que es alérgico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. morir si , de forma accidental, come algo a lo que es alérgico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. no poder manejar de forma adecuada una reacción alérgica si tomase, accidentalmente, algo a lo que es alérgico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

e. ¿Cuántos productos debe evitar por su alergia a alimentos?

- Casi ninguno
- Muy pocos
- Unos pocos
- Algunos
- Muchos
- Muchísimos
- Casi todos

f. ¿De qué manera afecta la alergia a alimentos a su vida social?

- apenas
- muy poco
- Poco
- Algo
- bastante
- mucho
- muchísimo

