

Experiencia y evidencia en el manejo terapéutico del Síndrome LTP.

Dr. Joan Bartra.

Jefe de Servicio de Alergología. Hospital Clínic. Barcelona.

Las proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) representan la causa más frecuente de alergia alimentaria en adultos de países mediterráneos y son la principal causa de anafilaxia inducida por alimentos. Sin embargo, también está surgiendo la presencia de alergia a LTP en países europeos distintos de las tradicionales zonas mediterráneas “endémicas”. Las LTPs son ubicuas en el reino vegetal y existe un alto grado de homología estructural entre los alérgenos nsLTP, incluso de plantas con una relación taxonómica distante. La alergia a la LTP puede estar asociada con reacciones a uno o más alimentos de un solo grupo taxonómico, o bien con alimentos con una relación taxonómica muy distante y/o una alergia respiratoria por sensibilización a LTP de pólenes por lo que estaríamos ante un cuadro clínico que denominamos síndrome de LTP.

Una característica importante de la sensibilización a la LTP es la gran variabilidad de su expresión clínica, que abarca la urticaria de contacto, el síndrome de alergia oral, la urticaria/angioedema y la anafilaxia. Esta condición es conceptualmente compleja y, por lo tanto, la educación del paciente es de suma importancia para fomentar la adherencia, minimizar la ansiedad y limitar las restricciones dietéticas innecesarias. De hecho, todavía no está definido si se debe aconsejar a los pacientes que eviten todos los alimentos a los que están sensibilizados aunque sean tolerantes, o si se les debe recomendar que sigan ingiriéndolos. Se hace evidente que una educación cuidadosa dirigida a la prevención de nuevas reacciones y el tratamiento de la anafilaxia debe ser una práctica habitual en el síndrome de LTP. La prescripción de adrenalina autoinyectable debe considerarse según las pautas actuales, pero estos pacientes también requerirán planes de gestión de riesgos individualizados, ya que es posible que no les sea posible saber cuándo o si ciertos alimentos desencadenarán una reacción alérgica. El tratamiento dietético de la alergia a la LTP puede resultar difícil, no sólo debido a la heterogeneidad de los pacientes, sino también a la estabilidad de los alérgenos de la LTP, la variabilidad del contenido de LTP de los alimentos y el efecto de los cofactores. Ante una situación de “presencia” de cofactor (ejercicio y/o AINE) Los pacientes diagnosticados con alergia a la LTP alimentaria inducida por AINE deben evitar los AINE durante 4 horas antes y después de una comida que contenga alimentos que hayan resultado positivos en el estudio alergológico. Los pacientes



diagnosticados con alergia alimentaria LTP inducida por el ejercicio deben evitar una comida que contenga alimentos que hayan resultado positivos en el estudio alergológico 4 horas antes del ejercicio.

Dada la complejidad del tratamiento de la alergia a la LTP, la atención se ha centrado en el desarrollo de la inmunoterapia con alérgenos para el tratamiento de la alergia a la LTP, siendo Pru p 3 la elección obvia de alérgeno. Una revisión sistemática reciente de la literatura evaluó la eficacia y seguridad de la inmunoterapia con Pru p 3 nsLTP en melocotón con un enfoque en las implicaciones clínicas y terapéuticas. Es de destacar que la inmunoterapia con alérgenos con Pru p 3 no solo mejora la tolerancia al melocotón, sino que también parece ejercer efectos beneficiosos sobre la alergia a otros alimentos que contienen nsLTP. A pesar de la evidencia de eficacia clínica y seguridad del tratamiento, cabe destacar algunas limitaciones de los estudios disponibles.

Bibliografía recomendada

1. Asero R, Piantanida M, Pravettoni V (2018). Allergy to LTP: to eat or not to eat sensitizing foods? A follow-up study. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 50 (4):156-162. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.57. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29542889.
2. Beitia JM, Vega Castro A, Cárdenas R, Peña-Arellano MI (2021). Pru p 3 Sublingual Immunotherapy in Patients with Lipid Transfer Protein Syndrome: Is It Worth? *International Archives of Allergy and Immunology*, 182(5):447-454. doi: 10.1159/000512613. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33588417.
3. Betancor D, Gomez-Lopez A, Villalobos-Vilda C, et al (2021). LTP Allergy Follow-Up Study: Development of Allergy to New Plant Foods 10 Years Later. *Nutrients*. 24;13(7):2165. doi: 10.3390/nu13072165. PMID: 34202484; PMCID: PMC8308245.
4. Casas-Saucedo R, de la Cruz C, Araujo-Sánchez G, et al (2022). Risk Factors in Severe Anaphylaxis: Which Matters the Most, Food or Cofactors? *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 22;32(4):282-290. doi: 10.18176/jiaci.0698. Epub 2021 May 4. PMID: 33944786.
5. Fernández-Rivas M, Garrido Fernández S, Nadal JA, et al (2009). Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy*, 64(6):876-83. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01921.x. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19183164.
6. García-Gutiérrez I, Medellín DR, Noguerado-Mellado B, et al (2021). Treatment with lipid transfer protein sublingual immunotherapy: slowing down new sensitizations. *Asia Pacific Allergy*, 25;11(1):e6. doi: 10.5415/apallergy.2021.11.e6. PMID: 33604276; PMCID: PMC7870377.
7. González Pérez A, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI, Navarro Garrido C, Miralles López JC (2020). Pru p 3 oral immunotherapy efficacy, induced immunological changes and quality of life improvement in patients with LTP syndrome. *Clinical and Translational Allergy*, 8;10:20. doi: 10.1186/s13601-020-00325-y. PMID: 32523680; PMCID: PMC7278159.
8. Gomez F, Bogas G, Gonzalez M, et al (2017). The clinical and immunological effects of Pru p 3 sublingual immunotherapy on peach and peanut allergy in patients with systemic reactions. *Clinical & Experimental Allergy*, 47(3):339-350. doi: 10.1111/cea.12901. PMID: 28160513.
9. Jin J, Gao L, Zhao L et al (2020). Selection of Pru p 3 hypoallergenic peach and nectarine varieties. *Allergy*, 75(5):1256-1260. doi: 10.1111/all.14102. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31710093

10. Moura AL, Pereira C, Regateiro FS et al (2019). Pru p 3 sublingual immunotherapy ultra-rush protocol is safe and clinically effective. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 16;51(5):206-212. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.99. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31287265.
11. Navarro B, Alarcón E, Claver Á et al (2019). Oral immunotherapy with peach juice in patients allergic to LTPs. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 24;15:60. doi: 10.1186/s13223-019-0374-x. PMID: 31572454; PMCID: PMC6760060.
12. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z et al (2012). Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clinical & Experimental Allergy*, 42(10):1529-39. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.04071.x. PMID: 22994350.
13. Pascal M, Muñoz-Cano R, Milà J et al (2016). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs enhance IgE-mediated activation of human basophils in patients with food anaphylaxis dependent on and independent of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical & Experimental Allergy*. 46(8):1111-9. doi: 10.1111/cea.12735. Epub 2016 May 7. PMID: 27017914.
14. Pastorello, Robino AM (2004). Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Molecular Nutrition & Food Research*, 48(5):356-62. doi: 10.1002/mnfr.200400047. PMID: 15672475.
15. Pereira C, Bartolomé B, Asturias JA, et al (2009) Specific sublingual immunotherapy with peach LTP (Pru p 3). One year treatment: a case report. *Cases Journal*. May 12;2:6553. doi: 10.1186/1757-1626-2-6553. PMID: 19829825; PMCID: PMC2740081.
16. Ridolo E, Pucciarini F, Kihlgren P, et al (2022) Lipid transfer protein syndrome: How to save a life through careful education. *World Allergy Organization Journal*, 5;15(9):100683. doi: 10.1016/j.wao-jou.2022.100683. PMID: 36119658; PMCID: PMC9468585.
17. Romano A, Scala E, Rumi G, et al (2012) Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clinical Experimental Allergy*, 42(11):1643-53. doi: 10.1111/cea.12011. PMID: 23106665. Romano A, Gaeta F, Caruso C, Fiocchi A, Valluzzi RL. (2023) Evaluation and Updated Classification of Acute Hypersensitivity Reactions to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): NSAID-Exacerbated or -Induced Food Allergy. *Journal of Allergy Clinical Immunology in Practice*., 11(6):1843-1853.e1
18. Ruano-Zaragoza M, Casas-Saucedo R, De la Cruz Martinez CA, et al (2022) Advances in the understanding of the cofactor effect in lipid transfer protein food allergy: From phenotype description to clinical management. *Allergy*, 77(6):1924-1926. doi: 10.1111/all.15291. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35322440.
19. Sánchez-López J, Araujo G, Cardona V, et al (2021) Food-dependent NSAID-induced hypersensitivity (FDNIH) reactions: Unraveling the clinical features and risk factors. *Allergy*, 76(5):1480-1492. doi: 10.1111/all.14689. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33289951.
20. Skypala IJ, Asero R, Barber D, et al, (2021) European Academy of Allergy; Clinical Immunology (EAACI) Task Force: Non-specific Lipid Transfer Protein Allergy Across Europe. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clinical Translational Allergy*, 18;11(3):e12010. doi: 10.1002/ctt2.12010. PMID: 34025983; PMCID: PMC8129635.
21. Urbani, S, Aruanno, A, Gasbarrini, A, et al (2022) Epinephrine Auto-Injector Prescription and Use: A Retrospective Analysis and Clinical Risk Assessment of Adult Patients Sensitized to Lipid Transfer Protein. *Nutrients*, 14, 2706. <https://doi.org/10.3390>