

EL NIÑO ALÉRGICO A POLENES Y ALIMENTOS VEGETALES: REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA REACTIVIDAD CRUZADA

Claver A, Botey E, Cisteró- Bahíma A

Servicio Alergia. USP Instituto Universitario Dexeus. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona

INTRODUCCIÓN

La alergia a alimentos en la infancia se ha convertido, en las últimas décadas, en uno de los problemas de salud que mayor interés despiertan en el mundo occidental, debido a su crecimiento exponencial. Aunque prácticamente cualquier alimento conocido podría desencadenar una reacción alérgica, la mayor parte se debe a un número limitado de alérgenos, que suele variar en función de la edad de los pacientes y de los hábitos alimentarios de la población. Por norma general, los alimentos implicados son los más consumidos, y las diferentes sensibilizaciones suelen aparecer en el mismo orden en que éstos se incorporan a la dieta del lactante. Así, durante los primeros años de vida las proteínas de la leche y el huevo son la causa más frecuente, pero al ir aumentando la edad del paciente aparecen otros alimentos, los de origen vegetal, que toman el relevo como principal desencadenante.

En la actualidad y según datos del estudio Alergológica 2005, la alergia a alimentos de origen vegetal es la primera causa de alergia alimentaria a partir del quinto año de vida. Las frutas frescas (fundamentalmente las pertenecientes a la familia rosaceae, como el melocotón, manzana y pera) están implicadas hasta en 1/3 de las reacciones, seguidas por los frutos secos.¹ (Figura 1)

En la práctica clínica diaria es frecuente observar como estos niños alérgicos a frutas, frutos secos, hortalizas, legumbres o verduras, presentan sensibilizaciones a más de un alimento, no siempre perteneciente a la misma familia. Además, muchos de ellos son también alérgicos a pólenes, variando el tipo de polen en relación a la aerobiología de la zona.^{2,3} Estas asociaciones son debidas a la reactividad cruzada existente entre pólenes y alimentos vegetales. La reactividad cruzada se produce cuando un mismo anticuerpo IgE es capaz de reconocer distintos antígenos. La presencia de epítomos fijadores de IgE similares o idénticos, en diferentes alimentos, explica este fenómeno.^{4,5} La reactividad cruzada es rara cuando la identidad de los alérgenos implicados es inferior al 50% y, en la gran mayoría de los casos, requiere una homología superior al 70%.⁶ Aunque la reactividad cruzada parece lógica cuando se trata de antígenos pertenecientes a especies cercanas o relacionadas, también puede

presentarse cuando no existe una relación taxonómica entre ellas. Este hecho se debe a la existencia de proteínas homólogas, altamente conservadas, conocidas como “panalergenos”. Los panalergenos están ampliamente distribuidos tanto en el reino animal como el vegetal interviniendo en funciones biológicas importantes para la supervivencia celular.⁷

Las principales familias de panalergenos implicadas en fenómenos de reactividad cruzada entre alimentos vegetales y pólenes son las proteínas transportadoras de lípidos (LTP), profilinas, los homólogos de Bet v1 (proteínas de defensa PR-10), polcalcinas y taumatinas. (tabla 1)

IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LA REACTIVIDAD CRUZADA

En las dos últimas décadas, la aplicación de técnicas de biología molecular en el campo de la alergología ha permitido la identificación y obtención de alérgenos purificados (naturales o recombinantes). El uso de estas proteínas purificadas con fines diagnósticos da lugar a un nuevo concepto denominado “diagnóstico por componentes”, que nos permite conocer de una forma precisa cuales son las moléculas responsables de desencadenar la reacción alérgica.

Todos los alérgenos identificados hasta la fecha pueden consultarse en el listado del Subcomité de Nomenclatura de Alergenos de la Unión de Sociedades Inmunológicas (www.allergome.org) Para nombrarlos se utiliza las 3 primeras letras del género al que pertenece, seguidas por una letra (dos en ocasiones) que indican el nombre de la especie y finalmente un número que muestra el orden de identificación del alérgeno. Ej: Bet v 1; Bet (genero. Bétula), v (especie: verrucosa), 1 (primero identificado en el grupo).

Los productos estándar disponibles para las pruebas alérgicas in vivo se basan en extractos preparados a partir de materias primas biológicas y contienen, por tanto, una mezcla de sustancias alérgicas y no alérgicas que resulta complicado estandarizar en su totalidad. En el caso de fuentes biológicas vegetales, por ejemplo, es frecuente que estas contengan componentes de reactividad cruzada o panalergenos que darían lugar resultados positivos frente a numerosos extractos alérgicos en un individuo sensibilizado.

Por tanto, al emplear estas pruebas basadas en extractos, resulta difícil identificar la fuente alérgica concreta y más aún, cuando se encuentran implicados fenómenos de reactividad cruzada.

Inmuno CAP ISAC[®] de Thermo scientific, es un método de cuantificación múltiple de IgE específica de componentes alérgicos individuales de más de 40 fuentes alérgicas distintas

en un solo test. Para su realización, son suficientes 20 µL de suero del paciente, que puede obtenerse a partir de una muestra de sangre capilar. Los resultados son semicuantitativos, con lo que no son necesarios valores elevados para indicar la existencia de reactividad clínica importante.

Pero la incorporación de la biología molecular a la alergología no sólo ha abierto puertas en los aspectos diagnósticos sino que también puede llegar a suponer un importante avance en el campo terapéutico. AL igual que sucede con los extractos para el diagnóstico in vivo, las vacunas actuales están constituidas por una mezcla de compuestos alérgicamente activos y otros inactivos, difíciles de estandarizar y que dificultan su adaptación al perfil de sensibilizaciones concreto de cada paciente.^{8,9} El empleo de recombinantes permite el desarrollo de vacunas hipoalérgicas, que presentan una reducida o nula capacidad de ligar IgE pero conservan la capacidad de interactuar con las células T. En esta línea, se han realizado ensayos clínicos con rBet v 1^{10,11,12}, recombinantes de gramíneas¹³ y Fel d 1 recombinante en pacientes alérgicos a gato¹⁴, con buena respuesta clínica e inmunológica, lo que hace suponer, a falta de estudios complementarios, el inicio de una nueva era en el campo de la inmunoterapia específica.¹⁵

El empleo de los componentes alérgicos puede resultar, por tanto, de gran utilidad no sólo en el momento del diagnóstico (diagnóstico por componentes) sino también a la hora de plantear una estrategia terapéutica ante un paciente que presente un patrón sugestivo de reactividad cruzada. Sin embargo, para realizar una correcta interpretación de los resultados y ofrecer unas pautas adecuadas, debemos familiarizarnos con una serie de conceptos básicos sobre los componentes alérgicos y sus implicaciones clínicas.

En primer lugar, debemos considerar que existen componentes alérgicos específicos de una única especie. Son marcadores exclusivos de una única fuente alérgica (la especie en concreto) y, por tanto, su identificación supone una sensibilización primaria por contacto con dicha fuente. Otros componentes, sin embargo, son marcadores de reactividad cruzada ya que pueden encontrarse en diferentes especies, incluso sin relación entre ellas. La identificación de estos marcadores de reactividad cruzada o panalergenos nos daría información sobre posibles sensibilizaciones frente a distintas fuentes alérgicas. Así, al conocer si la sensibilización de un paciente a un determinado alimento es debida a la presencia de una proteína específica de su especie o, por el contrario, secundaria a la reactividad cruzada, nos ayudaría a evaluar el riesgo de reacción que puede presentar y orientar las medidas terapéuticas a tomar.

Además, las propiedades fisicoquímicas de los alérgenos alimentarios implicados parece ser decisiva en la vía de sensibilización y la gravedad de las reacciones que se desencadenan.^{16,17} Así, los alérgenos que presentan resistencia frente a la digestión proteica pueden ser absorbidos en el tracto digestivo y determinar, en individuos susceptibles, la producción de IgE específica por esta vía. La estabilidad a las proteasas se considera, por tanto, un factor determinante a la hora de producir sensibilizaciones directas a través de la vía oral y de desencadenar reacciones sistémicas potencialmente graves tras la ingestión.¹⁸⁻²¹

Por el contrario, cuando los alérgenos implicados son lábiles y no resisten la digestión enzimática parecen no ser capaces de inducir sensibilización directa a través de la vía oral. Sí pueden desencadenar síntomas en la mucosa oral y faríngea tras la ingestión, pero no suelen causar reacciones de mayor gravedad. En estos casos, la sensibilización primaria ocurre vía respiratoria, a través de proteínas homólogas presentes en inhalantes y la alergia alimentaria aparece de forma posterior, como consecuencia de la reactividad cruzada.¹⁸⁻²¹

Por tanto, si conocemos la estructura proteica de los componentes moleculares, la familia de alérgenos a la que pertenecen y su comportamiento frente al calor y la proteólisis, contamos con datos fundamentales a la hora de determinar una posible tolerancia o estimar el grado de severidad de las posibles reacciones pudiendo adaptar así la estrategia terapéutica a las necesidades de cada paciente.

FAMILIAS DE PANALERGENOS

A continuación se describen las principales características de las familias de panalergenos compartidos entre pólenes y/o alimentos de origen vegetal más relevantes en nuestro medio, tanto por su prevalencia como por su repercusión clínica en alguno de los casos.

1. PROFILINAS

Son proteínas citosólicas de unos 14 KDa de Pm, muy conservadas a lo largo de la evolución y muy ubicuas en los organismos eucarióticos. Se unen a la actina y al fosfatidil-inositol y parecen involucrarse así en la transmisión de señales y la organización del citoesqueleto. En 1991, Valenta y cols describen la primera profilina con capacidad alérgica en el polen de abedul (bet v 2)²². Posteriormente, se han ido identificando otras profilinas en múltiples pólenes (gramíneas, artemisa, olivo,...) y

alimentos de origen vegetal (apio, zanahoria, melocotón, avellana, melón, sandía, manzana, pera, tomate,...) ²³⁻²⁴

Las profilinas pertenecientes a especies del reino vegetal (pólenes, alimentos, látex) poseen una gran homología en su secuencia de aminoácidos, llegando a presentar el 70-85% de secuencias idénticas entre ellas.²⁵ Esta que explica la reactividad cruzada y permite el uso de uno de los componentes como referencia del resto.

Al tratarse de proteínas lábiles, que no resisten elevadas temperaturas ni el proceso de digestión péptica, no son capaces de inducir sensibilización a través de la vía digestiva. La sensibilización primaria ocurre vía inhalatoria y frente a los pólenes característicos de la zona. Posteriormente, la exposición a profilina de las frutas, generalmente sin pelar, a través de la mucosa oral, desencadena síntomas limitados a la cavidad oral conocidos como síndrome de alergia oral (SAO): prurito de labios, lengua, paladar y orofaringe asociado o no a angioedema leve en las mismas zonas. ^{26,27}

Podemos definir dos patrones geográficos de sensibilización a profilina bien diferenciados. En el área mediterránea se ha demostrado la implicación de la profilina pacientes alérgicos a polen de olivo y/o gramíneas que presentan síntomas orales tras la ingesta de determinadas frutas (fundamentalmente rosáceas como melocotón -Pru p 4-) En esta zona, la frecuencia de sensibilización a profilina entre los pacientes alérgicos a rosáceas ronda el 40% y aumenta hasta un 75% en los casos de alergia a rosáceas y polinosis asociada.¹⁷ Por el contrario, en el centro y norte de Europa las profilinas se encuentran implicadas en casos de polinosis por polen de abedul y síntomas de SAO con alimentos como apio (Api g 4), avellana (Cor a 2), manzana (Mal d 4), zanahoria (Dau c 4),... En estos casos, la relevancia clínica es escasa debido a que la sensibilización predominante en estos pacientes es a Bet v 1 con sus homólogos en las frutas.²⁸ La sensibilización a Bet v 2 aumenta el número de positividades detectadas mediante pruebas cutáneas y/o test in vitro, pero no parece relacionarse con la expresión clínica de alergia a alimentos.

Finalmente, en algunos alimentos, las profilinas pueden comportarse como alérgenos mayores. Así, la clínica de SAO tras la ingesta de plátano, tomate, melón, sandía o naranja deben considerarse un fiable indicador de sensibilización del paciente a profilinas (más del 75% de los casos de los pacientes con SAO por melón están sensibilizados a profilinas)²⁹

Resumiendo, debemos pensar en una posible sensibilización a profilinas ante un paciente que presente pruebas cutáneas positivas a distintos pólenes no relacionados taxonómicamente y reforzar nuestra sospecha si además refiere SAO tras la ingesta de frutas como melón, sandía o naranja.

En las pruebas cutáneas se emplea habitualmente la profilina de palmera (n Pho d 2) y en lo referente a las frutas, es preferible realizar el estudio utilizando frutas frescas ya que, al tratarse de una proteína lábil, los extractos ofrecen menor rentabilidad.³⁰

Para confirmar la sensibilización a profilina debemos recurrir al diagnóstico por componentes. Aunque se dispone de profilina recombinante de diversas fuentes, tanto r Bet V 2 (abedul) como r ole e 2 (olivo) y r Phl p 12 (phleum), todos ellos de ImmunoCap-Thermo Scientific[®], han demostrado ser buenos marcadores de sensibilización y son, por ello, de los más utilizados en la práctica habitual.³¹⁻³³

2. PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE LÍPIDOS (LTPs)

Las LTP son proteínas de 90 a 95 aminoácidos y 9 Kda de peso que poseen una estructura muy compacta estabilizada por 4 puentes disulfuro. Estas características estructurales, les confieren una gran resistencia a la temperatura, pH ácido y digestión con pepsina, por lo que se comportan como verdaderos alérgenos alimentarios, capaces de inducir sensibilización por vía digestiva y, posteriormente, cuadros sistémicos tras la ingestión en los individuos sensibilizados.^{34,35}

Las LTP están ampliamente distribuidas en el reino vegetal e intervienen en funciones esenciales como la formación de cutículas y la defensa frente a patógenos.³⁶

A pesar de esta amplia distribución, la sensibilización a LTP está muy condicionada por los aspectos geográficos y depende, en gran medida, de factores como los hábitos nutricionales y los pólenes característicos de la zona. Además, al tratarse de proteínas implicadas en la defensa frente a agresiones externas, su concentración es mayor en la piel de los vegetales que en la pulpa y puede variar dependiendo del estado de maduración o de las condiciones en las que se cultiven y almacenen las frutas.³⁷ En los años 90, se identificaron como los alérgenos mayores de las frutas rosáceas en España e Italia^{38,39}, siendo los únicos alérgenos presentes en pacientes alérgicos a rosáceas,

fundamentalmente melocotón, sin polinosis asociada.⁴⁰ Posteriormente se han identificado proteínas pertenecientes a la familia de las LTP en otras frutas (kiwi, uva, naranja, mandarina, limón, plátano, mora, granada), frutos secos (avellana, nuez, semilla de girasol, castaña), leguminosas (cacahuete, lenteja, alubia), vegetales (tomate, lechuga, espárrago, apio, cebolla, zanahoria, brócoli, perejil, azafrán, nabo) y cereales (trigo, maíz, arroz, cebada, espelta) así como en pólenes (artemisa, parietaria,..) y látex. La existencia de una posible reactividad cruzada entre estas proteínas alergénicas explicaría, junto con las profilinas, los las múltiples sensibilizaciones a alimentos vegetales y pólenes que podemos encontrar en nuestros pacientes.

El alérgeno causante de la sensibilización primaria en estos casos, es habitualmente el melocotón (Pru p 3) durante la etapa escolar. Hasta un 60% de los pacientes alérgicos a melocotón debutan antes de los 15 años.¹⁷ Dicha sensibilización parece producirse vía digestiva en la mayoría de los casos aunque el contacto cutáneo con la fruta podría inducir también respuestas de tipo IgE. La elevada concentración de Pru p 3 en la piel de melocotón, junto con sus particulares características vellosas son, probablemente, la causa de que la urticaria de contacto esté frecuentemente asociada a esta fruta y, a menudo, la primera manifestación alérgica que refieran los pacientes durante la anamnesis. No es infrecuente el antecedente de urticaria de contacto con la fruta sin pelar durante la primera infancia, antes de haber ingerido el melocotón, infancia, apareciendo la primera reacción generalizada tras la primera toma, lo que sugiere la posible sensibilización a Pru p 3 vía percutánea.^{41,42}

Debemos conocer también los distintos perfiles de sensibilización que pueden presentarse en los pacientes alérgicos a las LTP. Por un lado, encontramos a aquellos que únicamente reconocen LTP de la familia de las rosáceas, frecuentemente sólo a las del género prunoideae o incluso de manera exclusiva al melocotón. Pero también encontramos pacientes con patrones de reconocimiento más amplios, que incluyen las LTP de rosáceas y de otros alimentos no relacionados o incluso pólenes. Estos son los casos que suelen presentar múltiples positividades en las pruebas diagnósticas aunque no todas ellas presentan significación clínica. Los síntomas más frecuentes en este grupo de pacientes son los relacionados con la ingesta de alimentos entre los que destaca el melocotón, la nuez y otros frutos secos. Además la mayoría de ellos reconocen las LTPs del polen de Artemisia y Platano de sombra (Art V 3 y Pla a 3 respectivamente) que presentan reactividad cruzada demostrada con otras LTP de

frutas y vegetales. De hecho, entre los pacientes alérgicos al melocotón sensibilizados a Pru p 3, aquellos que además estén sensibilizados a la LTP de artemisa (Art v 3) parecen reconocer un mayor espectro de epítomos de LTP pertenecientes a alimentos. Aunque en estos casos la ruta de sensibilización no queda del todo clara, parece que la positividad a LTP de polen de platanero y artemisa debe considerarse más un marcador que un desencadenante del patrón de reactividad. Así, en zonas desprovistas de polen de abedul, la exposición a olivo, parietaria, platanero y artemisa junto con la ingesta de melocotón en edades tempranas, parece capaz de desencadenar la alergia a LTP.^{35,43-47}

En general, los pacientes alérgicos a LTP, presentan reacciones graves tras la ingesta de múltiples alimentos y, frecuentemente, el número de alimentos capaces de desencadenar estas reacciones aumenta progresivamente a lo largo de la vida. Además, no debemos olvidar la estabilidad de las LTP y su resistencia a temperaturas elevadas, por lo que los alimentos cocinados y los preparados comerciales procesados (zumos, siropes,...) también pueden causar clínica de intensidad variable. No existe ningún método establecido para evaluar el riesgo potencial de presentar síntomas futuros con un alimento que resulta positivo en las pruebas diagnósticas pero que ha sido tolerado sin problemas hasta la fecha. Además existen factores como el estrés, el ejercicio físico o la toma de antiinflamatorios, que facilitan la puesta en marcha de una reacción alérgica, habitualmente sistémica, cuando se dan de forma simultánea con el alimento problema. La práctica clínica nos muestra como no es infrecuente que un alimento se tolere sin incidentes en condiciones normales y sea causa de reacción en presencia de estos cofactores.

Durante la edad pediátrica, el principal motivo de consulta que debe hacernos pensar en una sensibilización a LTP es que el paciente refiera síntomas en relación con la ingesta de frutas rosáceas (fundamentalmente melocotón) o incluso tras contacto con la fruta sin pelar y que presenta múltiples positividades frente a otros alimentos vegetales y/o pólenes, sin relación taxonómica, en las pruebas cutáneas. Para el diagnóstico de una posible sensibilización a LTP, actualmente se dispone de extracto purificado de Pru p 3 para la realización de pruebas cutáneas (ALK Abelló) y Pru p 3 recombinante para determinación de IgE específica in vitro (ImmunoCap-Thermo Scientific®)

Desde el punto de vista terapéutico, debe mencionarse la reciente comercialización de extracto de melocotón, cuantificado en unidades de masa de Pru p 3, para inmunoterapia sublingual en pacientes alérgicos a melocotón. A pesar de no contar con estudios en población infantil, los primeros resultados, obtenidos en un estudio doble ciego controlado con placebo en población adulta, confirman la existencia de cambios en los niveles de IgE a rPru p 3 y en la reactividad cutánea a melocotón y manzana. Aunque deben realizarse estudios complementarios, los datos disponibles hasta la fecha hacen pensar que este tratamiento podría mostrar eficacia no sólo en los síntomas de alergia a melocotón sino también en los producidos por otras rosáceas o incluso otros alimentos vegetales y/o pólenes asociados, llegando así a influir sobre el curso pronóstico del paciente sensibilizado a LTP ⁴⁸

CONCLUSIONES

La evolución natural de la alergia a frutas desde la infancia ha sido motivo de estudios epidemiológicos con el fin de explicar por qué una parte de esta población va presentando de forma progresiva rinitis, conjuntivitis y/o asma junto con alergia a otras frutas y vegetales. Estas asociaciones de alergia a múltiples alimentos vegetales y síntomas de polinosis que antes se presentaban casi de forma exclusiva en edades adultas, han comenzado a ser un motivo de consulta cada vez más frecuente en la población infantil por lo que el especialista pediátrico debe familiarizarse con estas patologías de cara a poder ofrecer un diagnóstico más conciso y las medidas terapéuticas más oportunas en cada caso.

La historia clínica constituye, una vez más, el tronco principal del proceso diagnóstico. Debe, por tanto, realizarse de forma exhaustiva incluyendo todos los datos referentes al tipo de síntomas que se desencadenan con la ingesta del alimento, los alimentos que se toleran sin incidentes, las manifestaciones sugestivas de polinosis, los posibles cofactores asociados en caso de reacciones y la secuencia temporal en la que han ido apareciendo los distintos síntomas. Así, la intensidad de las posibles reacciones (sistémicas o locales) y la presencia o no de afectación respiratoria estacional o persistente, junto con el conocimiento de la zona geográfica en que reside el paciente o un traslado reciente pueden ser datos de suma importancia o información necesaria para iniciar nuestra actuación.

Esta historia clínica debe complementarse con pruebas in vitro e in vivo (pruebas cutáneas con extractos comerciales y con los alimentos en fresco y determinación de IgE específica) para demostrar las posibles sensibilizaciones. Incluyendo los extractos de profilina y LTP podremos distinguir si se trata de un “perfil profilina” o “perfil LTP”, con todas las consecuencias que tendrá tanto a nivel de recomendaciones dietéticas (más estrictas en el caso de LTP), como de tratamiento (necesidad de adrenalina) e incluso a nivel de pronóstico (peor en el caso de LTP) Figura 3.

Debemos recordar que, mientras la ausencia de sensibilización es un indicador fiable de tolerancia, la presencia de sensibilización no siempre implica que el paciente sea alérgico a dicho alimento. Por ello, las pruebas de provocación oral son también parte esencial del proceso diagnóstico, ayudándonos a dilucidar la tolerancia a aquellos alimentos a los que se ha demostrado sensibilización y que, o bien no se han introducido en la dieta del niño, o no se han ingerido desde la última reacción, o se han retirado de la dieta del paciente durante un largo periodo de tiempo. Estas pruebas deben realizarse en unidades capacitadas para ello, que cuenten con el personal, la experiencia y los medios necesarios para tratar las posibles reacciones.

A todas estas herramientas diagnósticas debemos añadir, siempre que sea posible, el diagnóstico molecular que nos permita establecer de un modo más preciso el perfil de sensibilización del paciente. Conocer con exactitud no sólo los componentes proteicos causantes de dicha sensibilización, sino también la familia a la que pertenecen y sus propiedades fisicoquímicas, nos va a facilitar una mayor precisión en la conducta seguir y evitar así aquellas dietas tan restrictivas, la mayoría de las veces innecesarias, que vemos en nuestra práctica diaria cada vez más frecuentemente y que, sin duda, pueden condicionar la calidad de vida e incluso el estado nutricional de nuestros pacientes

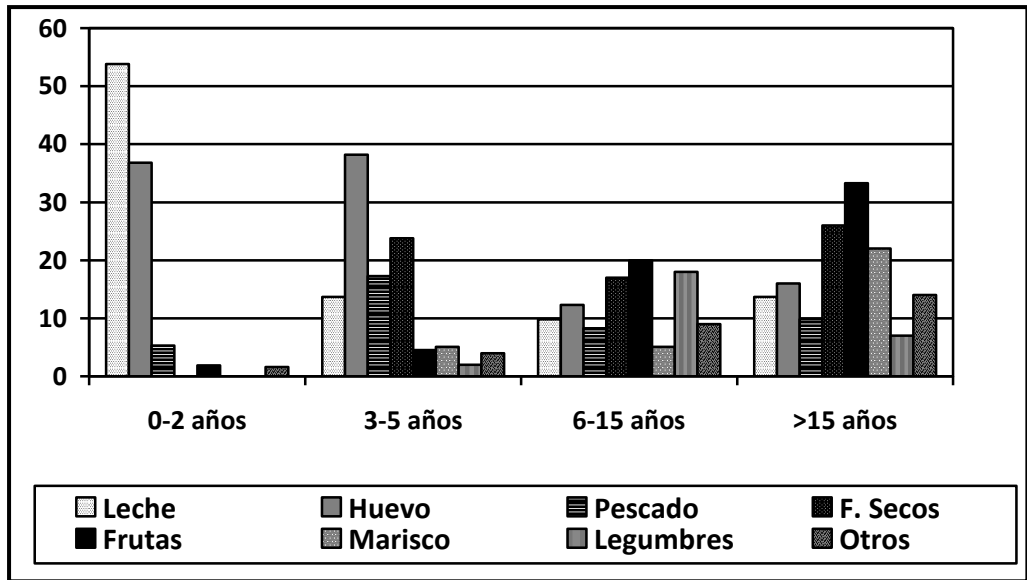


Figura 1. Alimentos causantes de alergia en los distintos grupos de edad

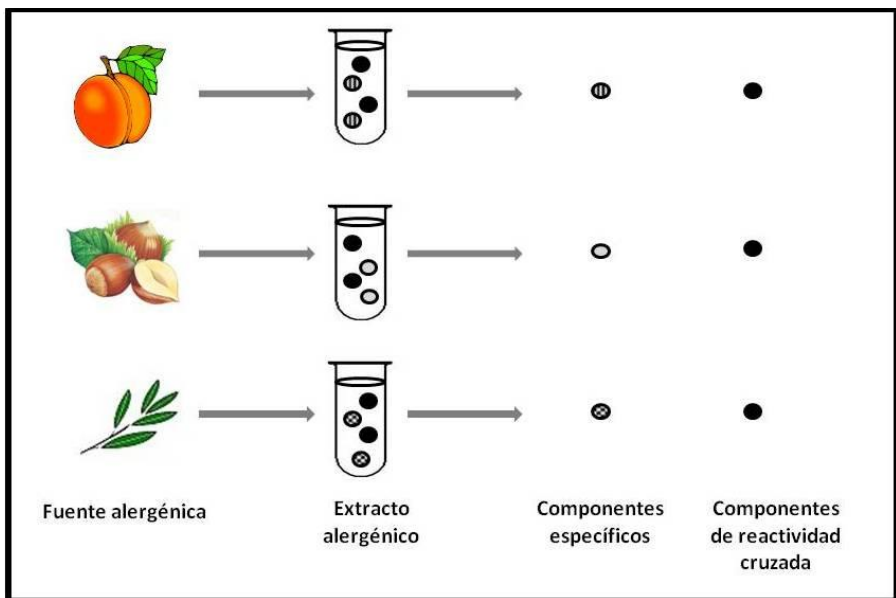
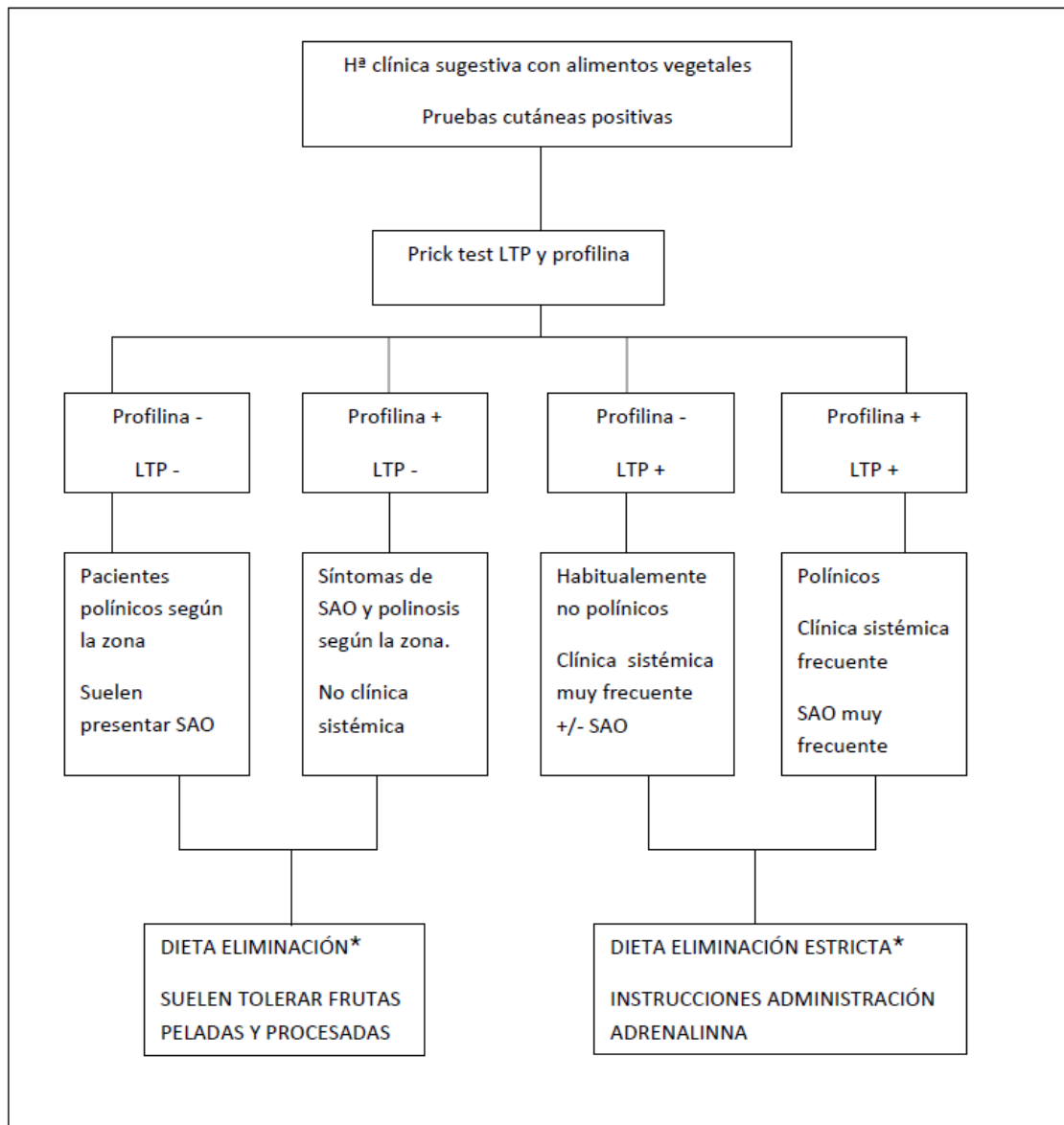


Figura 2. Bases del diagnóstico por componentes

FAMILIA	FUNCIÓN	PROPIEDADES	ALÉRGENOS REPRESENTATIVOS	
LTP	Formación cutículas Defensa patógenos	Resistentes a calor y digestión proteica. Reacciones de intensidad variable: desde síndrome de alergia oral (SAO) a reacciones sistémicas graves (anafilaxia) Relacionadas con alergia a frutas y vegetales en Área Mediterránea	Melocotón Avellana Cacahuete Manzana Parietaria Artemisa Platanero	Pru p 3 Cor a 8 Ara h 9 Mal d 3 Par j 2 Art v 3 Pla a 3
PROFILINAS	Unión Actina	Alergeno menor en múltiples plantas y alimentos vegetales. No resistencia a calor o digestión proteica (se toleran cocinados) Reacciones leves-moderadas: SAO lo más frecuente Múltiples positividades en pruebas cutáneas con poco significado clínico	Abedul Gramíneas Olivo Melocotón Apio Manzana Melón Plátano Tomate Avellana Zanahoria	Bet v 2 Phl p 1 2 Ole e 2 Pru p 4 Api g 4 Mal d 4 Cuc c 2 Mus xp 1 Lyc e 1 Cor a 2 Dau c 4
Homólogos Bet v 1 (PR-10)	Proteínas relacionadas con patogénesis Funciones defensa	No resistencia a calor o digestión proteica (se toleran cocinados) Reacciones leves-moderadas: SAO lo más frecuente Relacionadas con alergia a frutas y vegetales en Norte de Europa	Abedul Cacahuete Soja Melocotón Manzana Avellana Apio Kiwi Zanahoria	Bet v 1 Ara h 8 Gly m 4 Pru p 1 Mal d 1 Cor a 1 Api g 1.01 Act d 8 Dau c 1
Polcalcinas	Ligadoras de Calcio Posible función en control de nivel de calcio intracelular durante germinación	Presentes en múltiples pólenes pero no en alimentos vegetales	Abedul Gramíneas	Bet v 4 Phl p 7
Taumatinas (PR-5)	Funciones defensa (antifúngica)	Resistentes a calor y digestión proteica.	Kiwi Manzana Cereza Melocotón Ciprés	Act d 2 Mal d 2 Pru av 2 Pru p 2 Cup a 3

Tabla 1: principales familias de panalergenos.



★ Se recomienda eliminar sólo el/los alimentos con los que el paciente ha presentado síntomas. La tolerancia a alimentos que sean positivos y se hayan retirado o no se ingieran hace tiempo, debe comprobarse con pruebas de provocación en el centro hospitalario.

Figura 3: Algoritmo diagnóstico

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez Rivas M. Alergia a los alimentos. En: Sociedad española de Alergología e Inmunología Clínica, editor. *Alergológica* 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: Egraf SA; 2006. p. 227-53.
2. Bircher AJ, Van Melle G, Haller E, Curty B, Frei PC. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy*. 1994; 24:367-74.
3. Ghunaim N, Grönlund H, Kronqvist M, Grönneberg R, Söderström L, Ahlstedt S, van Hage-Hamsten M. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollenallergic patients from northern Europe. *Allergy*. 2005; 60:185-91.
4. Bonds RS, Midoro-Horiuti T, Goldblum R. A structural basis for food allergy: the role of cross-reactivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:82-6.
5. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy* 2004;59: 243-67.
6. WHO. Codex ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology. Joint FAO/WHO Food Standards Program. Yokohama: World Health Organization. 2003. <http://www.codexalimentarius.net/>.
7. Vuitton DA. Allergic crossreactions. General and practical aspects. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997; 15: 367-74.
8. Linhart B, Valenta R. Mechanisms underlying allergy vaccination with recombinant hypoallergenic allergen derivatives. *Vaccine* (2011), doi:10.1016/j.vaccine.2011.11.011
9. Valenta R, Niederberger V. Recombinant allergens for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119: 826-30
10. Purohit A, Niederberger V, Kronqvist M, Horak F, Gronneberg R, Suck R, et al. Clinical effects of immunotherapy with genetically modified recombinant birch pollen Bet v 1 derivatives. *Clin Exp Allergy* 2008;38: 1514-25.
11. Pauli G, Larsen TH, Rak S, Horak F, Pastorello E, Valenta R, et al. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:951-60.
12. Winther L, Poulsen LK, Robin B, Melac M, Malling H. Safety and tolerability of recombinant Bet v. 1 (rBet v 1) tablets in sublingual immunotherapy (SLIT) [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(suppl):S215.
13. Jutel M, Jaeger L, Suck R, Meyer H, Fiebig H, Cromwell O. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116: 608-13.

14. Senti G, Kuster D, Martinez-Gomez J, Steiner M, Rose H, Crameri R, et al. Intralymphatic allergen specific immunotherapy using modified recombinant allergen targeting the MHC class II pathway: a double-blind placebo-controlled clinical trial in cat dander allergic patients [abstract]. *Allergy* 2009; 64(suppl 90):74.
15. Cromwell O, Häfner D, Nandy A. Recombinant allergens for specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 865-871
16. Fernández-Rivas M, Bolhaar S, González-Mancebo E, et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of plant food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 481–8.
17. Blanco C, Almeida L, Castillo R, Sánchez-Monge R, Fernández-Rivas M. Síndromes de reactividad cruzada en la alergia a losalimentos. In: Peláez A, Dávila I, editors. *Tratado de Alergología*. Majadahonda (Madrid); 2007. p. 915-38
18. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 228–38.
19. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 27–36.
20. Van Ree R. Clinical importance of non-specific lipid transfer proteins as food allergens. *Biochem Soc Trans* 2002; 30: 910–3.
21. Lessof MH, Kelso JM. Pollen-food allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 239–40.
22. Valenta R, Duchene M, Pettenburger K, Sillaber C, Valent P, Bettelheim P, Breitenbach M, Rumpold H, Kraft D, Scheiner O: Identification of profilin as a novel pollen allergen; IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science* 1991, 253:557-560
23. Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, Ferreira F, Tejkl M, Edelmann H, Kraft D, et al: Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J Exp Med* 1992, 175:377-385.
24. Van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen WA, Aalberse RC. Profilin is a crossreactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 98: 97-104.
25. Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 821-30.
26. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, Caldironi G. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Aug; 112(2):427-32.
27. Rodríguez-Perez R, Crespo JF, Rodríguez J, Salcedo G: Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 111:634-63

28. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, y cols. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110(3):435-42.
29. López-Torrejon G, Crespo JF, Sánchez-Monge R, Sánchez-Jiménez M, Álvarez J, Rodríguez J, Salcedo G. Allergenic reactivity of the melon profilin Cuc m 2 and its identification as major allergen. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35:1065-72.
30. Asero R, Monslave R, Barber D. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance of profilin as a plant food allergen. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:1033-7.
31. Rodríguez-Perez R, Fernández-Rivas M, González-Mancebo E, Sánchez-Monge R, Díaz-Perales A, Salcedo G. Peach profilin: cloning, heterologous expression and cross-reactivity with Bet v 2. *Allergy* 2003; 58:635-40.
32. Rodríguez R, Villalba M, Batanero E, Palomares O, Quiralte J, Salamanca G, y cols. Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy. *J Investig Allergol Immunol* 2007; 17(S1): 56-62.
33. Canis M, Gröger M, Becker S, Klemens C, Kramer MF Recombinant marker allergens in diagnosis of patients with allergic rhinoconjunctivitis to tree and grass pollens. *Am J Rhinol Allergy.* 2011; 25(1):36-9.
34. Marrion D, Douliez J, Gautier M, Elmorjani K. Plant Lipid Transfer Proteins: Relationship between Allergenicity and Structural, Biological and Technological Properties. In: Mills E, Shewry P, Editors. *Plant food allergens.* Oxford, UK.: Blackwell Science Ltd.; 2004. p. 57-69.
35. Egger M, Hauser M, Mari A, Ferreira F, Gadermaier G. The role of lipid transfer proteins in allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010 Sep;10(5):326-35.
36. Salcedo G, Sánchez Monge R, Barber D, Díaz-Perales A. Plant non-specific lipid transfer proteins: An interface between plant defence and human allergy. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2007; 1771: 781-789
37. Sancho AI, Van Ree R, Van Leeuwen A, et al. Measurement of lipid transfer protein in 88 apple cultivars. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 146:19-26
38. Leonart R, Cisteró A, Carreira J, et al. Food allergy: identification of the major IgE binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann Allergy* 1992;69:128-30.
39. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103: 520-6.
40. Fernández Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:728-33.
41. Cuesta-Herranz J, Lazaro M, de las Heras M, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78–82.

42. Fernández-Rivas M, González-Mancebo E, Rodríguez- Pérez R, et al. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 789–95.
43. García-Selles FJ, Díaz-Perales A, Sánchez-Monge R, Alcantara M, Lombardero M, Barber D, Salcedo G, Fernández-Rivas M. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and Artemisia pollen: an in vivo study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002; 128:115-22.
44. Lombardero M, García-Selles FJ, Polo F, Jimeno L, Chamorro MJ, García-Casado G, Sánchez-Monge R, Díaz-Perales A, Salcedo G, Barber D. Prevalence of sensitization to Artemisia allergens Art v 1, Art v 3 and Art v 60 kDa. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergens. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34:1415-21.
45. Diaz-Perales A, Lombardero M, Sanchez-Monge R, Garcia- Selles FJ, Pernas M, Fernandez-Rivas M, Barber D, Salcedo G. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: crossreactivity among proteins of Artemisia pollen, Castanea nut and Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30:1403-10.
46. Enrique E, Cistero-Bahima A, Bartolome B, Alonso R, San Miguel-Moncin MM, Bartra J, Martinez A. Platanus acerifolia pollinosis and food allergy. *Allergy*. 2002;351-6.
47. Miralles JC, Caravaca F, Guillen F, Lombardero M, Negro JM. Cross-reactivity between Platanus pollen and vegetables. *Allergy*. 2002; 57:146-9.
48. García BE, González- Mancebo E, Barber D et al. Sublingual Immunotherapy in peach allergy : monitoring molecular sensitizations and reactivity to Apple fruit and *platanus* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(6): 514-20