

E. Martín, J. Quiralte,  
F. Florido, B. Hinojosa,  
E. López,  
M. A. Navarrete,  
B. Sáenz de San Pedro

Unidad de Alergia  
Hospital Médico-Quirúrgico  
Complejo Hospitalario de Jaén

Correspondencia:  
Dr. Joaquín Quiralte  
Unidad de Alergia  
Hospital Médico-Quirúrgico  
Complejo Hospitalario de Jaén  
Avenida Ejército Español, 10  
23007 Jaén  
E-mail: jqe01j@saludalia.com

## Original

# Alergia a alimentos de origen vegetal en una población adulta de la provincia de Jaén

**Antecedentes:** El espectro clínico de la alergia a alimentos de origen vegetal engloba entidades que van desde el síndrome de alergia oral hasta la anafilaxia. **Objetivo:** Estudiar las características clínicas de una población de pacientes adultos con reacciones inducidas por alimentos de origen vegetal. **Metodología:** Se incluyeron 195 pacientes que cumplían los siguientes criterios: 1) Anamnesis sugestiva (urticaria/angioedema, síndrome alergia oral (SAO) o anafilaxia) inducida tras el consumo de alimentos vegetales y 2) pruebas cutáneas positivas a la fruta implicada en la anamnesis. Las variables principales analizadas fueron: la especie de vegetal, el tipo de reacción y la existencia de otras enfermedades atópicas, como la polinosis y la alergia al látex. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  para detectar las diferencias significativas entre los subgrupos de pacientes. **Resultados:** Se incluyó en el estudio a 73 varones (37,4%) y 122 mujeres (62,6%) con edades comprendidas entre 14 y 67 años. Se estudiaron 527 episodios de reacciones a frutas pertenecientes a 25 especies diferentes. La familia *Rosaceae* ha sido la más implicada, especialmente el melocotón (51,2%), seguida de *Cucurbitaceae* (melón 29,2%) y *Actinidiaceae* (kiwi 28,2%). La reacción urticarial (41,5%), el síndrome de alergia oral (35,4%) y la anafilaxia (23,1%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. La anafilaxia se asoció significativamente (39% frente a 18,8%;  $\chi^2$   $p < 0,01$ ) a pacientes no polínicos. El SAO se asoció significativamente (59,4% frente a 14,6%;  $\chi^2$   $p < 0,01$ ) a la existencia de polinosis. Treinta y nueve pacientes (20%) presentaron alergia al látex. En este subgrupo se demostró una asociación significativa a la castaña (56% frente a 18,5%;  $\chi^2$   $p < 0,001$ ), el plátano (46% frente a 21,1%;  $\chi^2$   $p < 0,001$ ) y al aguacate (12,8% frente a 3,2%,  $\chi^2$   $p < 0,05$ ). Por último, nueve alimentos (melón, pistacho, higo, semilla de girasol, melocotón, avellana y almendra) mostraron una asociación significativa a, al menos, una polinosis específica. **Conclusión:** La alergia a alimentos de origen vegetal en una población adulta tiene manifestaciones clínicas heterogéneas y las diferentes formas clínicas muestran asociaciones variables y muy definidas con diferentes polinosis.

**Palabras clave:** Alergia a alimentos de origen vegetal. Población adulta. Epidemiología.

## Plant-derived food allergy in an adult population of Jaen

**Background:** The clinical syndromes most commonly seen in plant-derived food

allergy in adulthood includes oral allergy syndrome (OAS), urticaria/angioedema and systemic anaphylaxis. *Objective:* To analyze the clinical characteristics of an extensive adult population with plant-derived food allergy. *Methods:* We systematically recruited and interviewed 195 consecutive adult patients who fulfilled the following criteria: 1) a suggestive history of plant-derived food allergy such as OAS, urticaria/angioedema and systemic anaphylaxis and 2) positive skin prick-tests to the vegetables involved in clinical reactions. The food involved, the type of clinical reactions and the coexistence with other atopic conditions (pollinosis and/or latex allergy) were the main variables analyzed. Chi square test was used for detecting any significative differences among patient-groups. *Results:* Seventy-three men (37.4%) and 122 women (62.6%) with ages ranged from 14 to 67 years (mean 25.1 years) were included in the study. Five-hundred twenty seven clinical episodes of food allergy were analyzed. The Rosaceae family was the most frequent involved, mainly peach (51.2%). The Cucurbitaceae (melon 29.2%) and Actinidiaceae families (kiwi 28.2%) were the second and third causes of food allergy, respectively. The urticaria/angioedema (41.5%), oral allergy syndrome (35.4%) and systemic anaphylaxis (23.1%) were the most frequent clinical reactions. Systemic anaphylaxis appeared to be significantly associated (39% vs 18.8%;  $\chi^2$  p<0.01) with non-atopic patients. Moreover, OAS was significantly (59.4% vs 14.6%;  $\chi^2$  p< 0.01) associated with pollinosis. Thirty-nine patients (20%) exhibited latex allergy. In this patient-group, we have demonstrated significant associations with chesnut (56% vs 18.5%;  $\chi^2$  p<0.001), banana (46% vs 21.1%;  $\chi^2$  p<0.001) and avocado (12.8% vs 3.2%, p< 0.05). A group of 9 foods (melon, pistaccio, fig, sunflower seed, peach, hazelnut and almond) showed a significant association with at least, one specific pollinosis. *Conclusion:* Plant-derived food allergy in adulthood exhibited a wide clinical spectrum of diseases. These food allergy syndromes showed well-defined associations with some pollinosis.

**Key words:** Plant-derived food allergy. Adulthood. Epidemiology

**L**a prevalencia de alergia a alimentos (AA) en una población depende directamente del grupo de edad estudiado. En general, estas reacciones son hasta tres veces más frecuentes en la edad infantil

que en la adulta<sup>1</sup>. De hecho, la prevalencia de AA en adultos es muy baja, con valores menores del 2% en la mayoría de estudios analizados, generalmente del área anglosajona<sup>2</sup> y centroeuropea<sup>2</sup>. En el área mediterránea existen estudios fragmentarios, con un número de pacientes muy dispar<sup>4-7</sup>, que indican que los alimentos de origen vegetal pueden ser uno de los grupos más importantes en la alergia alimentaria en los adultos.

Las frutas de la familia *Rosaceae*, y en especial el melocotón, han sido las especies más implicadas<sup>8,9</sup>. La mayoría de estos pacientes alérgicos a las rosáceas presentan asociada una alergia al polen y generalmente suelen presentar alergia a otras frutas sin relación taxonómica<sup>5,10</sup>. La existencia de IgE que reconoce conjuntamente a ciertos alérgenos del polen y de las frutas es la base de esta asociación clínica<sup>11,12</sup>. Los principales alérgenos implicados han sido las proteínas transportadoras de lípidos<sup>13</sup> y las profilinas<sup>14</sup>. Sin embargo, en otras áreas geográficas diferentes en donde la polinosis por abedul es predominante como ocurre en el norte de Europa, los principales alérgenos implicados (p. ej., en la asociación clínica entre el polen de abedul y la manzana) son homólogos a Bet v 1<sup>15</sup>.

Estas diferencias avalan la necesidad de realizar estudios clínicos en poblaciones específicas de adultos con alergia a alimentos de origen vegetal que nos permitan por una parte conocer el patrón de las frutas implicadas y por otra la historia natural de esta enfermedad, especialmente la contribución de la polinosis a su desarrollo.

Este estudio pretende, por tanto, evaluar la hipersensibilidad a alimentos de origen vegetal en una población amplia de pacientes adultos con AA, determinando la distribución de las especies implicadas, los principales síndromes asociados a la AA y la asociación clínica a ciertos aeroalérgenos, especialmente los pólenes y el látex.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Pacientes

En el estudio se incluyeron 195 pacientes consecutivos con síntomas de alergia a alimentos de origen vegetal remitidos a la consulta de Alergología del Complejo Hospitalario de Jaén. Los criterios de inclusión del estudio fueron: 1) pacientes con una edad superior a 14 años; 2) existencia de síntomas clínicos de tipo inmediato sugestivos de una reacción inmunitaria del tipo I en al menos una oca-

sión después de la ingesta de alimentos de origen vegetal; y 3) la presencia de una prueba cutánea (prueba del prick) positiva con extractos alergénicos de alimentos de origen vegetal (ALK-Abelló, Madrid, España), con prick-prick a fruta fresca implicada en la reacción del paciente o ambas.

Una anamnesis sugestiva de AA permitiría identificar la existencia de al menos uno de los siguientes criterios: 1) Urticaria/angioedema: lesiones habonosas o tumefacción de piel o mucosas en cualquier localización; 2) Síndrome de alergia oral (SAO): prurito localizado a nivel bucal u orofaríngeo; y 3) anafilaxia: urticaria o angioedema asociado a hipotensión (TAS < 90 mm Hg.) o edema laríngeo.

A todos los pacientes se les realizó un cuestionario protocolizado diseñado específicamente para este estudio. Se recogieron la edad y el sexo de los pacientes, así como otros datos relacionados con la reacción adversa a alimentos de origen vegetal. Concretamente, la identificación de la especie/s causante/s de la reacción, el tipo de síndrome asociado a ésta, la existencia de otras enfermedades atópicas concomitantes y su relación temporal con la aparición de la alergia alimentaria.

La enfermedad atópica se define como la existencia de rinitis, asma bronquial o ambas asociadas a pruebas del prick positivas a al menos uno de los siguientes aeroalergenos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blattella germanica*, epitelio de perro, gato, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Lolium perenne*, *Poa pratensis*, *Cynodon dactylon*, *Olea europaea*, *Platanus acerifolia*, *Cupressus sempervirens*, *Artemisia artemisiifolia*, *Parietaria judaica*, *Plantago lanceolata*, *Chenopodium album*, *Salsola kali* y látex (Laboratorios ALK-Abelló, Madrid, España). Como control positivo se utilizó clorhidrato de histamina (10 mg/ml) y como control negativo una solución salina fisiológica. La prueba cutánea se consideró positiva si existía una pápula de 3 mm por encima del control negativo a los 15 minutos de la prueba.

### Pruebas cutáneas

A todos los pacientes se les realizaron pruebas cutáneas con alimentos vegetales en fresco mediante la técnica del prick-prick<sup>16</sup>. Se erosionaba la piel de la fruta con una lanceta tipo Morrow-Brown (ALK-Abelló, Dinamarca) y posteriormente se aplicaba en la región anterior del antebrazo; se consideraba positiva si existía una pápula 3 mm por encima del control negativo los 20 minutos del inicio de la prueba. Se utilizaron los siguientes alimentos de origen vegetal y se aplicaron dependiendo de la anamnesis de los pacientes: kiwi (*Actinidia chinensis*), pistacho

(*Pistacea vera*), chirimoya (*Annona cherimolia*), piña (*Ananas sativus*), semilla de girasol (*Helianthus annuus*), avellana (*Corylus avellana*), melón (*Cucumis melo*), sandía (*Citrullus vulgaris*), castaña (*Castanea sativa*), bellota (*Quercus ilex*), nuez (*Juglans regia*), aguacate (*Persea americana*), cacahuete (*Arachis hypogaea*), granada (*Punica granatus*), higo (*Ficus carica*), plátano (*Musa sapientum*), almendra (*Amygdalus communis*), cereza (*Prunus aurum*), ciruela (*Prunus domestica*), fresa (*Fragaria vesca*), manzana (*Malus domestica*), melocotón (*Prunus persica*), pera (*Pyrus communis*), naranja (*Citrus sinensis*) y uva (*Vitis vinifera*).

### Provocación oral controlada a doble ciego con placebo (POCDCP)

El método utilizado para la POCDCP fue el descrito por Noe con modificaciones<sup>17</sup>. El procedimiento se realizó de la forma siguiente: 100 g de fruta fresca se mezclaban con azúcar (13 g), galletas (20 g), café descafeinado (50 ml), sirope de menta y colorante alimentario E-102 (1 g). En esta fase activa de la POCDCP se usaron la pera, el melocotón, el kiwi, el melón, la ciruela y el plátano. En la fase de placebo de la POCDCP se empleaba exclusivamente la mezcla utilizada para enmascarar las características organolépticas de la fruta.

Cada dosis de placebo o alimento se ingería tras mantenerla al menos 30 segundos en contacto con la mucosa bucal. Las dosis se incrementaron gradualmente cada 15 minutos (15, 30, 60 ml) hasta una dosis acumulada de 105 ml de alimento o placebo, respectivamente, en cada uno de los días en los que se efectuaba la POCDCP.

La POCDCP se realizaba en dos días separados. A los pacientes se les asignaba de forma aleatoria a la fase de placebo o a la fase activa de exposición al alimento. Luego, en el segundo día de la POCDCP, los pacientes completaban el procedimiento.

Los resultados se consideraron positivos si existían síntomas compatibles con AA (ver Pacientes y Métodos) en la fase activa de la provocación y siempre que no aparecieran síntomas en la fase de placebo.

A los pacientes con resultados negativos durante la POCDCP se les realizó una provocación abierta con la fruta en cuestión antes de dar como negativa la provocación.

### Análisis estadístico

Se utilizó la prueba del  $\chi^2$  para detectar las diferencias significativas entre los subgrupos de pacientes. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se seleccionaron 195 pacientes, 73 varones (37,4%) y 122 mujeres (62,6%), con síntomas de alergia a frutas con edades comprendidas entre 14 a 67 años, con una media de edad de 25,1 años. Se estudiaron un total de 527 episodios de reacciones tras la ingestión de frutas, clasificadas taxonómicamente en 17 familias botánicas diferentes (Tabla I).

### Tipos de alimentos de origen vegetal

La familia *Rosaceae* (que comprende la almendra, la cereza, la ciruela, la fresa, la manzana, el melocotón y la pera) fue la más representada en nuestra población, seguida de *Cucurbitaceae* (melón) y, en tercer lugar, la familia *Actinidiaceae* (kiwi). Dentro del grupo de los frutos secos, la familia *Fagaceae* (castaña) fue la más representada, seguida en orden de frecuencia por la familia *Corylaceae* (avellana) y *Juglandaceae* (nuez).

La hipersensibilidad inmediata al melocotón fue la más frecuente (100 pacientes, 51,2%). Seguida, por orden de frecuencia, del melón (57 pacientes, 29,2%), el kiwi (55 pacientes, 28,2%) y, en tercer lugar, el plátano y la

castaña con un número idéntico de pacientes implicados (51 casos cada uno, 26,1%). La distribución de las frutas implicadas y el tipo de reacción clínica aparecen reflejadas de forma detallada en la Tabla I.

### Formas clínicas de alergia a alimentos de origen vegetal

Los pacientes se clasificaron en función de la reacción clínica que presentaban con las distintas frutas y se subdividieron en varias categorías: SAO, urticaria/angiodema y anafilaxia. La forma de presentación más frecuente fue la reacción cutánea (81 pacientes, 41,5%) con 240 episodios. De ellos, 27 pacientes presentaron en, al menos, una ocasión, un episodio de SAO con otra fruta. El 71% de todos estos pacientes sufrieron entre uno a cinco episodios (media de 2,9 episodios). El melocotón fue la fruta que con más frecuencia se implicó en la reacción (41 pacientes, 50,6%) seguida de la almendra (22; 27,1%) y la castaña (20; 24,6%).

Sesenta y nueve pacientes (35,4%) presentaron 192 episodios de SAO. El 81,8% de los pacientes presentaron un número de episodios que oscilaron entre uno y seis (media de 2,7 episodios). El melocotón fue la fruta más implicada (47 pacientes, 68,1%), seguida del melón (45, 65,2%) y el kiwi (40, 57,9%).

**Tabla I.** Distribución de los síndromes asociados a la alergia a frutas en nuestra población

Familia	Fruta	Síndrome oral	Urticaria	Anafilaxia	Número total de pacientes (%)
<i>Actinidiaceae</i>	Kiwi	40	10	5	55 (28,2%)
<i>Anacardiaceae</i>	Pistacho	10	5	0	15 (7,6%)
<i>Annonaceae</i>	Chirimoya	4	1	1	6 (3%)
<i>Bromeliaceae</i>	Piña	1	0	0	1 (0,5%)
<i>Compositae</i>	Semilla de girasol	13	5	2	20 (10,2%)
<i>Corylaceae</i>	Avellana	12	18	9	39 (20%)
<i>Cucurbitaceae</i>	Melón	45	9	3	57 (29,2%)
	Sandía	2	2	1	5 (2,5%)
<i>Fagaceae</i>	Castaña	18	20	13	51 (26,1%)
	Bellota	0	1	0	1 (0,5%)
<i>Juglandaceae</i>	Nuez	11	5	12	28 (14,3%)
<i>Lauraceae</i>	Aguacate	7	4	2	13 (6,6%)
<i>Leguminaceae</i>	Cacahuete	12	8	2	22 (11,2%)
<i>Mirtaceae</i>	Granada	0	1	0	1 (0,5%)
<i>Moraceae</i>	Higo	3	8	2	13 (6,6%)
<i>Musaceae</i>	Plátano	36	9	6	51 (26,1%)
<i>Rosaceae</i>	Almendra	18	22	10	50 (25,6%)
	Cereza	4	5	1	10 (5,1%)
	Ciruela	8	6	2	16 (8,2%)
	Fresa	6	2	1	9 (4,6%)
	Manzana	16	13	5	34 (17,4%)
	Melocotón	47	41	12	100 (51,2%)
	Pera	18	6	2	26 (13,3%)
<i>Rutaceae</i>	Naranja	6	1	0	7 (3,5%)
<i>Urticaceae</i>	Uva	7	4	2	13 (6,6%)

Por último, 45 pacientes (23,1%) presentaron anafilaxia con al menos una fruta. Se recogieron 95 episodios inducidos por alimentos en estos pacientes (media de 2,1 episodios). Trece de ellos habían sufrido SAO con otras frutas, 6 presentaron urticaria con al menos una especie de fruta diferente a la implicada en el episodio de anafilaxia y otros 6 pacientes presentaron SAO, urticaria y anafilaxia desencadenadas por frutas diferentes. En esta ocasión, la fruta más implicada fue la castaña (13 pacientes, 28,8%), seguida por la nuez y el melocotón, ambos con 12 pacientes (26,6%).

### Pacientes con el síndrome látex-frutas

Un subgrupo de 39 pacientes (20%) de nuestra población eran alérgicos al látex. Doce eran varones y 27 mujeres. Veintitrés pacientes (58,9%) presentaban urticaria de contacto y 16 (41%) sufrieron anafilaxia tras el contacto con alguna fuente de látex.

La castaña indujo reacciones en 24 pacientes (61,4%), seguida en orden de frecuencia por el plátano (18 pacientes, 46,1%) y el kiwi (14 pacientes, 35,8%). La familia *Rosaceae* fue la más implicada, especialmente el melocotón (18 pacientes, 46,1%) y la almendra (7 pacientes, 17,9%). Pero sólo se demostró una asociación significativa con 3 de estos alimentos: la castaña (56% frente a 18,5%,  $\chi^2$   $p < 0,0001$ ), el plátano (46% frente a 21,1%,  $\chi^2$   $p < 0,01$ ) y el aguacate (12,8% frente a 3,2%,  $\chi^2$   $p < 0,05$ ).

El tipo de reacción clínica más frecuente en los pacientes alérgicos al látex fue el SAO (35,8%) seguido de la urticaria (33,3%) y la anafilaxia (30,7%). Ninguno de los síndromes se asoció significativamente a la alergia al látex. Veinte pacientes (53,9%) alérgicos al látex presentaron además una polinosis por *Olea europaea*.

**Tabla II.** Distribución de las formas clínicas de alergia a los alimentos en los pacientes polínicos

Pólenes	Síndrome oral	Urticaria	Anafilaxia	Total
<i>Lolium perenne</i>	42	42	12	96 (49,2%)
<i>Cynodon dactylon</i>	30	19	6	55 (28,2%)
<i>Olea europaea</i>	55	51	18	124 (63,6%)
<i>Platanus acerifolia</i>	25	10	3	38 (19,5%)
<i>Cupressus sempervirens</i>	10	1	2	13 (6,7%)
<i>Artemisia artemisiifolia</i>	33	32	10	75 (38%)
<i>Parietaria judaica</i>	12	18	5	35 (17,9%)
<i>Chenopodium album</i>	32	25	9	66 (33,8%)
<i>Plantago lanceolata</i>	31	20	9	35 (17,9%)
<i>Salsola kali</i>	20	11	14	60 (30,8%)

### Formas clínicas y distribución de la polinosis

Ciento cincuenta y cuatro pacientes (78,9%) presentaban polinosis; todos presentaban rinitis y 109 sufrían además asma bronquial. La polinosis antecedió a la aparición de la alergia a alimentos en el 97% de casos. El intervalo de tiempo entre el comienzo de la polinosis y de las reacciones por alimentos osciló entre 0 y 18 años (media 3,9 años). En una minoría de pacientes (3%), la AA antecedió a la aparición de la polinosis.

La distribución de las diferentes polinosis en los pacientes con alergia a alimentos se refleja en la Tabla III. Los pacientes que presentaron SAO fueron sobre todo polínicos (89,9%). Por orden de frecuencia, las polinosis más frecuentes fueron: *Olea europaea*, *Lolium perenne*, *Artemisia artemisiifolia*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata*, *Cynodon dactylon*, *Platanus acerifolia*, *Salsola kali*, *Parietaria judaica* y *Cupressus sempervirens*. La anafilaxia a frutas aparecía con una frecuencia significativamente superior en pacientes que no presentaban una polinosis asociada (45,5% frente a 16,6%,  $\chi^2$ ,  $p < 0,01$ ).

Nueve alimentos (melón, pistacho, higo, chirimoya, semilla de girasol, melocotón, avellana y almendra) se asociaron significativamente a al menos una polinosis específica (Tabla III).

### La provocación oral a doble ciego controlada con placebo con frutas

Veinte pacientes con síntomas compatibles con SAO presentaron una respuesta positiva durante la POCDCP con

**Tabla III.** Asociación entre la sensibilización a los pólenes y a diferentes frutas

Pólenes	Frutas	Valor p
<i>Lolium perenne</i>	Almendra	$p < 0,01$
	Avellana	$p < 0,05$
	Melón	$p < 0,01$
<i>Cynodon dactylon</i>	Plátano	$p < 0,05$
	Melón	$p < 0,001$
<i>Olea europaea</i>	Melocotón	$p < 0,05$
	Melón	$p < 0,05$
<i>Platanus acerifolia</i>	Plátano	$p < 0,01$
	Melón	$p < 0,001$
<i>Artemisia artemisiifolia</i>	Semilla de girasol	$p < 0,05$
<i>Parietaria judaica</i>	Chirimoya	$p < 0,01$
	Melón	$p < 0,001$
<i>Chenopodium album</i>	Chirimoya	$p < 0,001$
	Melón	$p < 0,05$
	Higo	$p < 0,001$
<i>Plantago lanceolata</i>	Melón	$p < 0,001$
	Pistacho	$p < 0,001$
<i>Salsola kali</i>	Melón	$p < 0,001$

determinadas frutas (Tabla IV) pertenecientes a la familia: *Rosaceae* (ciruela, melocotón y pera), *Cucurbitaceae* (melón), *Actinidiaceae* (kiwi) y *Musaceae* (plátano).

En todos los casos se obtuvo un resultado positivo en la POCDPC con al menos una fruta implicada en la anamnesis. La respuesta clínica consistió exclusivamente en la aparición de prurito orofaríngeo, no observándose ningún otro síntoma o signo sugestivo de reacción de hipersensibilidad. En 6 pacientes (30%) se demostró una respuesta positiva a frutas pertenecientes a la misma familia a la que indujo la primera reacción y en 5 de ellos (25%) se demostró una respuesta con frutas pertenecientes a familias sin ninguna relación taxonómica.

## DISCUSIÓN

El diseño de este estudio ha permitido aproximarnos a diversos aspectos clínicos de la alergia a alimentos de origen vegetal en una población adulta de 195 pacientes. Este análisis clínico comprende: la distribución de las diferentes especies y familias botánicas, la caracterización clínica de los diversos síndromes asociados a la alergia a alimentos y su relación con diferentes aeroalergenos de origen vegetal, como los pólenes.

Las diversas especies de la familia *Rosaceae* han sido los alimentos más frecuentemente implicados en nuestra población, especialmente el melocotón que participó en

más de la mitad de los pacientes. En diferentes estudios realizados en el ámbito de la región mediterránea, los resultados son concordantes con nuestra observación<sup>5-8</sup>. Sin embargo, otras especies, como el melón y el kiwi han constituido la segunda y tercera causas de alergia, respectivamente, en nuestra población. En un reciente estudio, utilizando la POCDPC, la alergia al melocotón, el melón, el kiwi, la manzana y el plátano conformaban el 72% de la alergia a frutas en una población de 65 pacientes<sup>10</sup>.

En su conjunto, las formas más graves de alergia a alimentos de origen vegetal (las reacciones de tipo cutáneo y la anafilaxia) justificaron hasta las dos terceras partes de nuestros pacientes. La anafilaxia a frutas apareció en más del 45% de los casos en sujetos previamente sanos, en los que no se detectó ninguna enfermedad atópica previa. Este hecho diferencial de la anafilaxia por frutas ya se ha descrito en pacientes con alergia a las rosáceas<sup>5</sup>. Sin embargo, hemos descrito recientemente un subgrupo de pacientes con anafilaxia a frutas en los que hemos demostrado una asociación significativa a diversos alérgenos del polen de *Olea europaea*, concretamente Ole e 7, una proteína perteneciente a la familia de las proteínas transportadoras de lípidos (PTL)<sup>18</sup>. Posiblemente la reactividad cruzada entre las PTL de la fruta y Ole e 7 sea la base de esta observación clínica. Diversos investigadores han comunicado otras observaciones semejantes, lo que confirma la reactividad cruzada entre diversas PTL de alimentos de origen vegetal y los pólenes<sup>11,19</sup>.

**Tabla IV.** Provocación oral a doble ciego controlada con placebo en 20 pacientes con síndrome de alergia oral

Caso	Frutas implicadas	POCDPC positiva	POCDPC negativa
3	Melón, melocotón, sandía, plátano, castaña	Melón	Melocotón, pera, kiwi, ciruela
4	Melocotón, ciruela, avellana, nuez	Melocotón, pera	Kiwi
5	Melocotón, melón, plátano, cereza, kiwi	Melocotón	Pera, kiwi
7	Melocotón, melón, ciruela, almendra	Melocotón, melón, ciruela, pera, kiwi	
13	Melocotón, nuez	Melocotón	Melón, pera, kiwi
15	Melocotón	Melocotón	Pera, melón, ciruela, kiwi
17	Melocotón, pera, kiwi	Kiwi	Melocotón, pera, ciruela, melón
19	Plátano, kiwi, melón	Melón, pera, ciruela, kiwi	
20	Melocotón. Manzana, pera, ciruela	Melocotón	Melón, pera, kiwi
28	Melón, pera	Melón	Melocotón, pera, kiwi
39	Plátano	Plátano	
57	Melón	Melón	Melocotón, pera, ciruela, kiwi
58	Pera, ciruela, kiwi	Melocotón, kiwi, pera	Melón
100	Melocotón	Melocotón	Pera, melón, kiwi
138	Melocotón, cereza, manzana	Melocotón	Kiwi, pera, ciruela
139	Melocotón, plátano, chirimoya	Melocotón, kiwi, pera	
140	Melocotón, melón	Melocotón	Pera, melón, ciruela, kiwi
144	Melocotón, melón, almendra	Melocotón, kiwi, melón	Pera
152	Pera, melocotón, manzana	Melocotón	
154	Melocotón	Melocotón	

La asociación entre la alergia al polen y ciertos síndromes inducidos por la ingestión de frutas se conoce desde 1943<sup>20</sup>. El SAO es la forma clínica predominante en los sujetos con polinosis. Con esta entidad clínica se han asociado la alergia al polen de abedul, ambrosía, artemisia, llantén y ciertas especies de gramíneas<sup>6,15,21-23</sup>. Este estudio ha permitido reconocer, al menos desde el punto de vista clínico, otras variantes del síndrome polen-frutas. Entre ellas cabe destacar la asociación de la alergia a las *cucurbitáceas* (melón) a la sensibilización al polen de *Lolium*, *Cynodon*, *Olea*, *Platanus*, *Parietaria*, *Chenopodium* y *Sal-sola*; la alergia a chirimoya a la sensibilización a *Parietaria* y *Chenopodium*; y por último, la alergia al plátano a la sensibilización a *Cynodon* y *Platanus*. La comunicación de estas entidades clínicas debe constituir la base para realizar otros estudios básicos que analicen la reactividad cruzada entre las proteínas del polen y las de estos vegetales, en algunos casos ya publicados, y que confirmarían parcialmente esta asociación estadística<sup>12</sup>.

En nuestro estudio, la polinosis antecede a la aparición de la alergia a alimentos de origen vegetal en casi todos los casos. Este hecho, aunque sugiere la participación central de la polinosis en la aparición posterior de la alergia a frutas en los sujetos susceptibles, no permite extraer ninguna otra conclusión. En otros modelos clínicos más definidos (como la polinosis por *Platanus acerifolia*), los datos epidemiológicos y una inhibición diferencial de los títulos de IgE frente a este polen y ciertas frutas (manzana, avellana, etc.) en diferentes condiciones<sup>12</sup> han sugerido que la vía respiratoria podría ser la vía primaria de sensibilización en este tipo de pacientes<sup>12,24</sup>.

Desde la descripción inicial del síndrome látex-frutas, un grupo notable de alimentos de origen vegetal, habitualmente sin relación taxonómica, se ha asociado a la alergia al látex<sup>25</sup>. Este estudio constata la asociación entre la sensibilización al látex con y sensibilización a la castaña, el aguacate y el plátano. Recientemente, se ha señalado a un grupo de panalergenos, las quitinasas de la clase I, como la causa de esta reactividad cruzada<sup>26</sup>. En nuestra población, un 54% de los pacientes alérgicos al látex presentan una polinosis por *Olea europaea*. Algunos autores han propuesto el síndrome polen-látex-frutas<sup>27</sup>. Posiblemente esta variante sindrómica presente un comportamiento biológico diferente al síndrome látex-frutas clásico.

Se han caracterizado y aislado 9 alérgenos del polen de olivo<sup>28</sup>, algunos de los cuales, como Ole e 2 y Ole e 9, pertenecen a familias de panalergenos presentes en el extracto de látex, como las profilinas (Hev b 8)<sup>29</sup> y las beta-

glucanasas (Hev b 2)<sup>30</sup>. Algunos autores involucran al menos a una de estas familias de panalergenos como base de esta asociación clínica<sup>29</sup>.

La provocación oral controlada a doble ciego con placebo es el diagnóstico de elección de los síndromes asociados a la alergia a frutas<sup>9,31</sup>, aunque desde nuestro punto de vista la existencia de anafilaxia a alimentos de origen vegetal contraindica la realización de este tipo de estudios. A una tercera parte de los pacientes con SAO se les ha caracterizado clínicamente mediante la POCDPC. Aunque la muestra de pacientes es demasiado pequeña para extraer algún tipo de conclusión, sí podemos concretar algunos datos clínicos importantes que hemos observado: 1) la familia *Rosaceae* está presente en la anamnesis en más del 95% de los casos, habitualmente con 2 o más especies; 2) aproximadamente el 25% de los pacientes presentaron una respuesta positiva en la POCDPC con otras frutas sin relación taxonómica como el melón y el kiwi; 3) en la tercera parte de los casos se confirmó de forma prospectiva la reactividad cruzada clínica entre, al menos, otra especie de *Rosaceae*; y, en último lugar, 4) en ninguno de los pacientes sometidos a provocación y que referían un SAO en la anamnesis se observó una respuesta clínica sistémica. Sin duda, este adecuado perfil de seguridad radica en la selección rigurosa de los candidatos a someter a la POCDPC, que debe constituir en el futuro la herramienta esencial para cualquier estudio que pretenda analizar el comportamiento clínico y biológico de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to food in children during the first years of life. *Pediatrics* 1987; 79: 683-688.
2. Young E, Stoneham MD, Petruckewich A, Barto J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343: 1127-1130.
3. Jansen JJ, Kardinaal AFM, Huijbers GH, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 446-456.
4. Castillo R, Delgado J, Quiralte J, Blanco C, Carrillo T. Food hypersensitivity among adult patients: epidemiological and clinical aspects. *Allergol Immunopathol* 1996; 24: 93-97.
5. Fernández-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 728-733.
6. Cuesta-Herranz J, Lazaro M, Figueredo E, Igea J, Umpierrez A, de las Heras M. Allergy to plant derived fresh foods in a birch and ragweed-free area. *Clin Expo Allergy* 2000; 30: 1411-1416.
7. Kivity S, Dunner K, Marian Y. The pattern of food hypersensitivity in patient with onset after 10 years of age. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 19-22.

8. Crespo JF, Rodríguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy* 2003; 58: 98-113.
9. Rodríguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, de la Cruz Bertolo J, Ferrando-Vivas P, Vives R, Daroca P. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 183-189.
10. Crespo JF, Rodríguez J, James JM, Daroca P, Reano M, Vives R. Reactivity to potential cross-reactive foods in fruit-allergic patients: implications for prescribing food avoidance. *Allergy* 2002; 57: 946-949.
11. García-Sellés FJ, Díaz-Perales A, Sánchez-Monge R, Alcántara M, Lombardero M, Barber D, Salcedo G, Fernández-Rivas M. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant food and *Artemisia* pollen: an in vivo study. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 128: 115-122.
12. Enrique E, Cisteró-Bahima A, Bartolomé B, Alonso R, San Miguel-Moncín MM, Bartra J, Martínez A. *Platanus acerifolia* pollinosis and food allergy. *Allergy* 2002; 57: 351-356.
13. Sánchez-Monge R, Lombardero M, García-Sellés FJ, Barber D, Salcedo G. Lipid transfer proteins are relevant allergen in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 514-519.
14. Van Ree R, Fernández-Rivas M, Cuevas M, van Wijngaarden M, Aalberse RC. Pollen related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 726-734.
15. Vanek-Krebitz M, Hoffmann-Sommergruber K, Laimer de Camara Machado M, Susani M, Ebner C, et al. Cloning and sequencing of Mal d 1, the major allergen from apple (*Malus domestica*), and its immunological relationship to Bet v 1, the major birch pollen allergen. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 214: 538-551.
16. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 683-690.
17. Noe D, Bartemucci L, Mariani N, Cantari D. Practical aspects of preparation of foods for double-blind, placebo-controlled food challenge. *Allergy* 1998; 53 (46 Suppl): 75-77.
18. Florido JF, Quiralte J, Arias de Saavedra JM, Sáenz de San Pedro B, Martín E. An allergen from *Olea europaea* pollen (Ole e 7) is associated with plant-derived food anaphylaxis. *Allergy* 2002; 57 (Suppl 71): 47-52.
19. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Cadironi G, Barocci F, et al. Immunological cross-reactivity between lipid transfer protein from botanically unrelated plant-derived food: a clinical study. *Allergy* 2002; 57: 873-875.
20. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Gigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988; 61: 47-52.
21. Anderson LB, Dreyfus E, Logan J, Johnstone D, Glaser J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970; 45: 310-319.
22. García JC, Cosmes P, Lopez-Asunsolo A. Melon sensitivity shares common allergens with *Plantago* and grass pollen. *Allergy* 1995; 50: 269-273.
23. Vallier P, Echamp C, Vial O, Deviller P. A study of allergens in celery with cross-sensitivity to mugwort and birch pollens. *Clin Allergy* 1988; 18: 491-500.
24. Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 893-895.
25. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994; 73: 277-281.
26. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, et al. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 507-513.
27. Quirce S, Bombin C, Alemán A, Sastre J. Allergy to latex, fruit and pollen. *Allergy* 2000; 55: 896-898.
28. Rodríguez R, Villalba M, Monsalve RI, Batanero E. The spectrum of olive pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 185-195.
29. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, Riordain G, Beezhold DH, Brehler R, et al. Hev b 8, the *Hevea brasiliensis* latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 216-227.
30. Sunderasan E, Hamzah S, Hamid S, Ward MA. Latex B-serum beta-1, 3-glucanase (Hev b II) and the component of the microhelix (Hev B IV) as major latex allergens. *J Nat Rubb Res* 1995; 10: 82.
31. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind placebo-controlled food challenges (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 986-997.