

**ROSTRUM****Alergia a rosáceas: el melocotón**M. Lázaro<sup>a</sup>, J. Cuesta<sup>b</sup> y J. M. Igea<sup>a</sup><sup>a</sup>*Clínica Alergoasma. Salamanca*<sup>b</sup>*Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

El melocotón es el fruto del melocotonero (*Prunus persica* o *prunus vulgaris*), miembro de la familia botánica *Rosaceae* (Tabla I). En España, según las regiones y las variedades, recibe diversos nombres entre los que destacan abridero, durazno, peseguero, presquero, prisco o presquillero. Una parte importante de la producción de melocotones se consume como fruta fresca pero además se emplea en multitud de procesos para su transformación y conservación y así se obtienen zumos, jugos, mermeladas, licores, orejones, etc. Su composición se detalla en la Tabla II. Por otro lado, las flores y semillas del melocotonero se utilizan para la fabricación de jarabes medicinales y condimentos aromáticos.

**HISTORIA**

El melocotonero es originario de China donde se le llamó "árbol de la vida" y en concreto parece proceder de las regiones montañosas del norte de ese país. Desde allí se difundió por las zonas propicias para su cultivo en el continente asiático y llegó a Afganistán y al norte de la India. Fue importado a Europa por los romanos, quienes introdujeron el melocotonero en sus colonias y entre ellas, España. Su paso a América, inmediatamente después del descubrimiento, se debe a los españoles.

**PRODUCCIÓN**

España es un país con una importante producción de fruta y aunque se conoce, sobre todo, por la gran

producción de cítricos, en menor proporción se recolectan otras frutas de la familia de las rosáceas como la manzana, el melocotón o la pera. La manzana ocupa el primer lugar de producción entre las frutas de árbol.

La producción de melocotones (924.800 toneladas/año)<sup>1</sup> es importante, aunque inferior a la de manzanas y España ocupa un lugar destacado en Europa junto con Italia, Francia y Grecia. Además, es un gran exportador a países como Alemania o Francia. El consumo de esta fruta (3,70 kg por persona y año)<sup>2</sup> se ve superado por el de otra rosácea, la manzana, de la que se consume una cantidad tres veces superior.

El cultivo del melocotonero en América ha alcanzado una gran importancia, sobre todo en Estados Unidos, que se ha convertido en el primer productor mundial. Otros países de este continente como Chile, Argentina y Méjico son también grandes productores de melocotones.

**IMPORTANCIA DEL MELOCOTÓN COMO CAUSA DE ALERGIA**

Los datos obtenidos en España en el estudio Alergológica 92 sobre la frecuencia de alergia a alimentos<sup>3</sup>, indican que las frutas son la causa principal de este tipo de alergia, con una frecuencia del 27%. Nuestro grupo estudió una población de 95 pacientes polínicos para conocer las frutas implicadas con mayor frecuencia en este problema. A los pacientes seleccionados se les realizó una encuesta, pruebas



**Tabla II.** Composición del melocotón

Calorías (por 100 mg)	48
Proteínas (%)	0,7
Lípidos (%)	0,2
Glúcidos (%)	12,1
Agua (%)	86,7

Clásicamente, se han relacionado los hábitos dietéticos de una población determinada y las especies de pólenes predominantes en esa zona con el tipo de alimento causante de alergia. Así, la manzana, una rosácea de la subfamilia de las pomoides, destaca como una causa frecuente de sensibilización en la mayoría de los estudios realizados en el centro y norte de Europa<sup>6-11</sup>, lo que se relaciona con la importancia de la sensibilización al polen de abedul en estas regiones y la relación inmunológica entre el alérgeno mayor de la manzana y el del polen de abedul<sup>12</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio<sup>4</sup> las reacciones alérgicas a frutas fueron cuatro veces más frecuentes con el melocotón que con la manzana, a pesar del mayor consumo de manzanas. El interés por el melocotón ha destacado sobre todo en los países mediterráneos, como Italia<sup>13,14</sup> o España<sup>15-18</sup>, posiblemente debido a la gran producción y amplio consumo de esta fruta, al predominio de la alergia al polen de gramíneas y a la casi nula presencia de polinosis por abedul.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de los pacientes alérgicos a alimentos de origen vegetal, especialmente a frutas frescas, se localizan a nivel orofaríngeo (síndrome de alergia oral) y, en la mayoría de los estudios, es menos frecuente la presencia de sintomatología general que, a menudo, se asocia con las manifestaciones orofaríngeas<sup>13, 19-21</sup>.

El melocotón se comporta de forma similar a otras frutas desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas, aunque cabe destacar la elevada frecuencia de urticaria de contacto que desencadena esta fruta<sup>22</sup>. La piel de melocotón origina síntomas en un número mayor de casos que la pulpa<sup>17, 23</sup>, pero la sintomatología sistémica en pacientes con alergia al melocotón aparece con más frecuencia en los pacientes alérgicos a la pulpa<sup>24</sup>. Muchos de los pacientes alérgicos al melocotón no toleran algunos

productos elaborados a partir de la fruta fresca como la mermelada, el zumo o el licor. Entre los pacientes con síntomas al tomar estos productos existe un mayor número de reacciones sistémicas que entre aquellos que los toleran<sup>24</sup>. También se observa mayor número de reacciones sistémicas entre aquellos pacientes con alergia al melocotón que no tienen, de forma concomitante, alergia al polen<sup>22, 25</sup>. De este modo se han descrito tres factores de riesgo para presentar reacciones sistémicas en los pacientes alérgicos al melocotón: ser alérgicos a la pulpa de la fruta, tener síntomas con la ingestión de productos elaborados con melocotón y la ausencia de polinosis<sup>22</sup>.

La mayoría de los pacientes con alergia a frutas y en particular al melocotón presenta alergia al polen<sup>20, 22, 26-30</sup>. En concreto, en un estudio realizado por nuestro grupo, más del 80% de los alérgicos al melocotón son alérgicos al polen<sup>24</sup>. Estos pacientes presentan asma con una frecuencia superior y estadísticamente significativa como expresión de la sensibilización al polen cuando se compara con la presencia de asma en un grupo control de polínicos procedentes de la misma área. Así, la presencia de alergia al melocotón asociada a polinosis podría considerarse como un factor que empeoraría el pronóstico de la misma debido a una mayor frecuencia de afección bronquial. Sin embargo, entre los pacientes polínicos los síntomas por el melocotón eran en general más leves (predominaban los síntomas orofaríngeos sobre los sistémicos) que en aquellos alérgicos al melocotón sin sensibilización a pólenes.

## HISTORIA NATURAL

En un amplio grupo de pacientes alérgicos al melocotón que hemos estudiado en la zona centro de España<sup>24</sup>, se observa que la alergia a esta fruta aparece por primera vez, en la mayoría de los pacientes, antes de los 20 años de edad, aunque la mayor parte de los sujetos que consultaron por este problema tenían entre 10 y 30 años. Aunque se desconoce la historia natural de la alergia al melocotón, en este estudio al menos el 50% de los pacientes presentaban síntomas de alergia al melocotón desde hacía más de 5 años, lo que supone que esta alergia no es pasajera como la alergia a la leche o al huevo, habitualmente diagnosticada en lactantes o niños.

**Tabla III.** Frecuencia de sensibilización a gramíneas, árboles y malezas en un grupo de pacientes polínicos alérgicos al melocotón (n=57) y un grupo de pacientes alérgicos al polen (n=95)

	Alérgicos a melocotón polínicos		Polínicos control		
<i>Cynodon</i>	47	(82,5)	83	(87,4)	NS
<i>Lolium</i>	54	(94,7)	93	(97,9)	NS
<i>Phleum</i>	54	(94,7)	93	(97,9)	NS
<i>Phragmites</i>	53	(93,0)	83	(87,4)	NS
<i>Secale</i>	52	(91,2)	87	(91,6)	NS
<i>Betula</i>	35	(61,4)	43	(45,3)	<0,05
<i>Corylus</i>	47	(82,5)	76	(80,0)	NS
<i>Fraxinus</i>	49	(86,05)	62	(65,3)	<0,05
<i>Olea</i>	43	(75,4)	78	(82,1)	NS
<i>Populus</i>	53	(93,0)	33	(34,7)	<0,001
<i>Prunus persica</i>	49	(86,0)	17	(17,9)	<0,001
<i>Prunus amygdalus</i>	49	(86,0)	17	(17,9)	<0,001
<i>Ulmus</i>	46	(80,7)	18	(18,9)	<0,001
<i>Ambrosia</i>	35	(61,4)	23	(24,2)	<0,001
<i>Artemisia</i>	45	(78,9)	28	(29,5)	<0,001
<i>Chenopodium</i>	45	(78,9)	47	(49,5)	<0,001
<i>Parietaria</i>	23	(40,3)	37	(38,9)	NS
<i>Plantago</i>	41	(71,9)	61	(64,2)	<0,05
<i>Salsola</i>	40	(70,2)	50	(52,6)	<0,05
<i>Taraxacum</i>	36	(63,2)	35	(36,8)	<0,01

Resultados expresados en número de casos (tanto por ciento).

NS: diferencias no significativas.

### ASOCIACIÓN ENTRE ALERGIA AL MELOCOTÓN Y SENSIBILIZACIÓN A PÓLENES

Debido a la relación de la alergia a frutas frescas y la polinosis, la mayoría de los investigadores han centrado sus estudios en el análisis de esta asociación y la prevalencia de alergia a estos alimentos en los pacientes polínicos; son muy escasos los trabajos en relación con la alergia a estos alimentos en pacientes sin alergia a pólenes<sup>17, 25</sup>.

La alergia a frutas en general se ha observado bajo el prisma de la alergia al polen e inicialmente los estudios se centraron en la asociación de polinosis debida al polen de abedul y la alergia a vegetales como la manzana, el apio, la zanahoria o la avellana<sup>7-10, 26-28, 31</sup> en Europa o en la polinosis el polen de ambrosia y la sensibilización a cucurbitáceas<sup>29</sup> en Estados Unidos. La relación entre estas dos sensibilizaciones se apoya en la presencia de alérgenos comunes en las frutas y en los pólenes como alérgenos homólogos al *Bet vI*<sup>10, 32, 33</sup>, las profilinas<sup>33-35</sup> y las proteínas transportadoras de lípidos<sup>36, 37</sup>. Otro grupo de proteínas de Pm en el rango de 46-60 kDa se han considerado como alérgenos en este caso y se han

identificado recientemente como pectato-liasas y aparecen en los pólenes de abedul y gramíneas y en vegetales como la manzana y el apio<sup>38</sup>. Para evaluar la asociación entre alergia a melocotón y pólenes en nuestro medio, se diseñó un trabajo en el que se estudió la diferencia de sensibilización a pólenes existente entre pacientes polínicos y pacientes polínicos alérgicos al melocotón y la existencia de reactividad cruzada. Los resultados demostraron que los pacientes polínicos alérgicos al melocotón presentaban un patrón especial de polinosis, como es la sensibilización a múltiples pólenes no relacionados taxonómicamente. Tanto la asociación como las *odd ratio* fueron estadísticamente significativas para diversos pólenes de árboles y malezas (Tabla III). Estos datos hacen sospechar que algún componente del melocotón podría ser responsable de la reactividad cruzada que explique esta situación no descrita hasta la fecha con otras frutas. Diversos pólenes no relacionados taxonómicamente (*Lolium*, *Phleum*, *Artemisia*, *Betula*, *Corylus*, *Populus*, *Prunus*) fueron capaces de producir una inhibición de la IgE específica frente al melocotón en la técnica de RAST inhibición<sup>22</sup> y el melocotón a su vez produjo una importante inhibición de la IgE específica fren-

te a estos pólenes. El estudio de *western blot* demostró la presencia de bandas en el rango de 13 a 15 kDa compartidas por pólenes no relacionados taxonómicamente y el melocotón fue capaz de inhibir varias bandas visualizadas en los extractos de pólenes cuando se realizó inhibición del *western blot*. La preabsorción del suero de pacientes polínicos alérgicos al melocotón con profilina puso de manifiesto la importancia de ésta en la reactividad cruzada entre pólenes y melocotón.

Otros estudios han demostrado igualmente la alta prevalencia de sensibilización a la profilina en pacientes alérgicos a frutas y verduras<sup>39,40</sup>.

### ALERGENOS DEL MELOCOTÓN

El interés por los alérgenos de los alimentos, y entre éstos las frutas, ha sido menor que en el caso de los aeroalérgenos y se han caracterizado sólo un pequeño número. Los estudios de alérgenos del melocotón y otras frutas de la subfamilia de las prunoideas se han realizado principalmente en países mediterráneos<sup>14, 16, 18, 23, 41</sup> y se han descrito diferentes bandas alérgicas en el melocotón y otras prunoideas en los estudios de inmunodetección. Inicialmente, Leonart et al<sup>16</sup> describieron un alérgeno mayor de la piel de melocotón de 8-10 kDa. Ortolani et al<sup>41</sup>, mediante SDS-PAGE, estudiaron esta fruta además de otras de la subfamilia prunoidea (cereza, ciruela y albaricoque). Los alérgenos mayores del melocotón tenían un Pm de 12,8 y 20 kDa, al igual que los alérgenos mayores de la cereza, además de una proteína de Pm 30 kDa. En los estudios de inhibición de la inmunodetección apareció una coincidencia de las bandas de 12,8 y 20 kDa entre las frutas y el componente de 12,8 kDa no se inhibió con el polen de abedul y gramíneas. Pastorello et al<sup>14</sup>, en 1994, estudiaron la reactividad cruzada entre estas mismas frutas en pacientes polínicos y encontraron una banda común a todas las frutas de 13 kDa, una banda de 14 kDa en el melocotón y una de 30 kDa en la cereza. El componente de 14 kDa del melocotón se inhibió con los pólenes de abedul y gramíneas mientras que el de 13 kDa, reconocido por el 90% de los pacientes alérgicos al melocotón y que parece tener mayor importancia clínica, no se inhibió con estos mismos pólenes. Identificaron una proteína de Pm bajo que era reconocida por el suero de todos los pacientes alérgicos

al melocotón y que posteriormente purificaron<sup>36</sup>; esta banda, de un Pm de 9 kDa, se denominó *Pru p I* y se identificó como una proteína transportadora de lípidos. Este alérgeno es compartido por otras frutas de la subfamilia *Prunoideae* pero no presentaba reactividad cruzada con los pólenes de abedul ni gramíneas, por lo que es un alérgeno específico de las frutas. Autores españoles han purificado proteínas de Pm 9 kDa en la manzana y el melocotón que muestran homología con proteínas transportadoras de lípidos<sup>37</sup>.

En la actualidad, la alergia a frutas es el tema central de estudio de diversos grupos de investigación. Los hallazgos en este campo han llevado un conocimiento más profundo de este tipo de alergia olvidada hasta hace pocos años. El desarrollo de métodos para cuantificar la actividad biológica de los extractos de estos alimentos y la descripción de los principales alérgenos implicados en las reacciones alérgicas permitirá la preparación de extractos alérgicos estandarizados, lo que supondrá un importante impulso en este campo.

Probablemente, en nuestro medio las profilinas sean los alérgenos responsables de la frecuente sensibilización al melocotón y otras frutas en los pacientes polínicos, aunque la presencia o ausencia de síntomas en estos pacientes esté relacionada con la sensibilización a otros alérgenos, como las proteínas transportadoras de lípidos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Anuario de Estadística Agraria 1997. Madrid: Secretaria General Técnica. Centro de Publicaciones, 1997.
2. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. La alimentación en España 1994. Madrid: Secretaria General Técnica. Centro de Publicaciones, 1995.
3. Alergia a alimentos. Alergológica. Factores Epidemiológicos, Clínicos y Socioeconómicos de las Enfermedades Alérgicas en España. Madrid: SEA IC y A I Abelló SA, 1995:163-183.
4. Lázaro Sastre M, Cuesta Herranz J, Igea Aznar JM, Compaired Villa JA, Losada Cosmes E. Estudios de sensibilización a alimentos de origen vegetal en pacientes polínicos en el área de Madrid. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1994; 9: 66.
5. Crespo JF, Blanco C, Contreras J, Pascual C, Martín Esteban M. Food allergy. A clinical and epidemiological study. J Allergy Clin Immunol 1992; 89:192.

6. Eriksson NE, Formgren H, Svenonius E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy* 1982; 37:437-443.
7. Andersen KE, Lowenstein H. An investigation of possible immunological relationship between allergen extracts from birch pollen, hazelnut, potato and apple. *Contact Dermatol* 1978;4:73-79.
8. Hamelpuro L, Vountela K, Kalimo K, Björkstén F. Cross-Reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984; 74: 235-240.
9. Hamelpuro L, Lowenstein H. Immunological investigation of possible structural similarities between pollen antigens and apple, carrot and celery tuber. *Allergy* 1985; 40: 264-272.
10. Ebner C, Birkner T, Valenta R, Rumpold H, Breitenbach M, Scheiner O, et al. Common epitopes of birch pollen and apples. Studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 588-594.
11. Björkstén F, Hamelpuro L, Hannuksela M, Lahti A. Extraction and properties of apple allergens. *Allergy* 1980; 35: 671- 677.
12. Vanek-Krebitz M, Hoffmann-Sommergruber K, Laimer da Camara Machado M, Susani M, Ebner C, Kraft D, 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.
13. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988; 61: 47-52.
14. Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Borga A, et al. Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: An in vivo and in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 699-707.
15. Mazón A, Caballero L, Plazaola MV, Nieto A. Urticaria/angioedema en relación con melocotón y alergia a pólenes. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1988; 3: 107-112.
16. Leonart R, Cisteró A, Carreira J, Batista A, Moscoso del Prado J. Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann Allergy* 1992; 69: 128-130.
17. Cuesta J, Lázaro M, de las Heras M, Compaired JA, Fernández M, Lluch M, et al. Alergia a frutas: datos epidemiológicos de la alergia al melocotón en el área de Madrid. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994; 9:37.
18. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, Martínez A, Álvarez-Cuesta E, Figueredo E, Martínez J, et al. A method for quantitation of food biologic activity: Result with peach allergen extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 275-280.
19. Eriksson NE. Food sensitivity reported by patients with asthma and hay fever. *Allergy* 1978; 33: 189-196.
20. Anderson BL, Dreyfuss E, Logan S, Johnstone DE, Glaser J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970; 45: 310-319.
21. Pauli G, Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Thierry R. Celery sensitivity: clinical and immunological correlations with pollen allergy. *Clin Allergy* 1995; 15: 273-279.
22. Lázaro M. Alergia al melocotón: estudio epidemiológico, clínico e inmunológico [tesis doctoral]. Universidad de Salamanca, 1997.
23. Fernández Rivas M. Alergia a frutas de la familia Rosaceae y polinosis. Estudio de alergenidad y comunidad alérgica [tesis doctoral]. Universidad de Alcalá de Henares, 1995.
24. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, de las Heras M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78-82.
25. Fernández Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 728-733.
26. Hirschwehr R, Valenta R, Ebner C, Ferreira F, Sperr WR, Valent P, et al. Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 927-936.
27. Wüthrich B, Stager J, Johannsson SGO. Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy* 1990; 45: 566-571.
28. Vallier P, Dechamp 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.
29. Enberg RN, Leickly FE, McCullough J, Bailey J, Ownby DR. Watermelon and ragweed share allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 867-875.
30. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparasion of result of skin prick test (with fresh food and commercial extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 683-690.
31. Belin L. Immunological analyses of birch pollen antigens, with special reference to the allergenic components. *Int Arch Allergy* 1972; 42: 300-322.
32. Vieths S, Schöning B, Petersen A. Characterization of the 18-KDa apple allergen by two-dimensional immunoblotting and microsequencing. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 104: 399-404.

33. Ebner C, Hirschwehr R, Baver L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE crossreactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 962-969.
34. van Ree R, Aalberse RC. Pollen-vegetable food cross-reactivity: serological and clinical relevance of crossreactive IgE. *J Clin Immunoassay* 1993; 16: 124-130.
35. van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen WA, Aalberse RC. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 98: 97-104.
36. Pastorello EA, Incorvaia C, Pravettoni V, Farioli L, Conti A, Vigano G. New allergens in fruits and vegetables. *Allergy* 1998; 53 (suppl 46): 48-51.
37. Lombardero M, Sánchez-Mongue R, García-Sellés FJ, Barber D, Salcedo G. Purificación y caracterización de dos alérgenos homólogos de manzana y melocotón. Homología con LTPs. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13 (Extr 2): 252-253.
38. Turcich MP, Hamilton DA, Mascarenhas JP. Isolation and characterization of pollen-specific maize genes with sequence homology to ragweed allergens and pectate lyases. *Plant Mol Biol* 1993; 23: 1061-1065.
39. Daschner A, Crespo JF, Pascual CY. Specific IgE to recombinant pollen panallergens (rBet v 2) and fruit allergy in pollinic patients. *Allergy* 1998; 53: 614-618.
40. Díez-Gómez ML, Quirce S, Cuevas M, Sánchez Fernández C, Baz G, Moradiellos FJ, et al. Síndrome de alergia a frutas, polen y látex. Implicación de la profilina Bet v 2. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13 (Extr 2): 173.
41. Ortolani C, Pastorello EA, Farioli L, Ispano M, Pravettoni V, Berti C, et al. IgE mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy* 1993; 71: 470-476.

Milagros Lázaro  
Clínica Alergoasma  
C/ Pinto, 2-18, bajo  
37001 Salamanca