

APROXIMACIÓN AL ESTUDIO DE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS EN LA PROVINCIA DE TERUEL

TRABAJO DE FIN DE DIPLOMATURA EN SALUD PÚBLICA (IACS, CIBA)



Michel Villalta

TUTOR:

MARÍA PILAR MUÑOZ PAMPLONA

(SERVICIO DE ALERGOLOGÍA DEL HOSPITAL "OBISPO POLANCO", TERUEL)

AUTORES:

MILAGROS ESCUSA & MICHEL VILLALTA

(HOSPITAL "OBISPO POLANCO" DE TERUEL & ZONA VETERINARIA DE ALBARRACÍN)

ÍNDICE

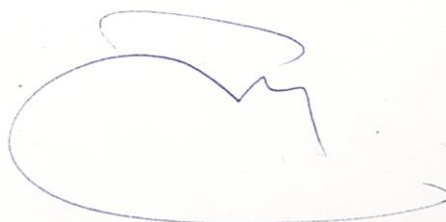
- TÍTULO / TUTOR / AUTORES	PÁGINA 1
- ÍNDICE	PÁGINA 2
- RESUMEN / ABSTRACT	PÁGINA 3
- INTRODUCCIÓN	PÁGINA 4
- MATERIAL Y MÉTODOS	PÁGINA 6
- RESULTADOS	PÁGINA 9
- DISCUSIÓN	PÁGINA 18
- CONCLUSIONES	PÁGINA 26
- BIBLIOGRAFÍA	PÁGINA 27
- MATERIAL ADICIONAL	PÁGINA 31

APROXIMACIÓN AL ESTUDIO DE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS EN LA PROVINCIA DE TERUEL

Como tutora del trabajo arriba referido doy el visto bueno a su presentación.

Dra M^a Pilar Muñoz Pamplona
Alergóloga
Hospital Obispo Polanco
Teruel

14 de julio de 2017



RESUMEN /ABSTRACT

Las enfermedades alérgicas relacionadas con pólenes y alimentos han disparado su prevalencia de forma inquietante en los últimos años. En particular, y en la población adulta, las alergias a frutas y vegetales son las más frecuentes y se asocian, la mayoría de las veces, a las alergias respiratorias de origen polínico.

En el presente trabajo se aborda el estudio epidemiológico descriptivo de una reducida muestra de pacientes adultos (N=33) que acudieron a la consulta de Alergología durante un cuatrimestre del año en curso para valorar algunos aspectos clínicos y epidemiológicos de sus procesos alérgicos. En cuanto a las características de los sujetos, destaca que la mayoría de ellos eran de seguimiento (el 71%), y en su conjunto, el 75,8% fueron pacientes “polisensibilizados” a diferentes pólenes y alimentos; circunstancia ésta, que parece ser lo habitual, recientemente, en muchas consultas.

En cuanto al estudio de las frecuencias de sensibilización a pólenes, predominaron los pacientes alérgicos al polen del olivo, gramíneas, ciprés y artemisa; siendo estos resultados coherentes con la aerobiología del entorno. De forma análoga, y en cuando a manifestaciones clínicas, la más frecuente fue la sintomatología cutánea (angioedema y urticaria), seguida del síndrome de alergia oral (SAO) y la clínica digestiva clásica.

Entre los principales alimentos inductores de reacciones adversas, destacaron los de origen vegetal: frutos secos (en casi la $\frac{1}{2}$ de los pacientes) y frutas frescas (en algo más de una $\frac{1}{4}$ parte de los mismos). A su vez, y en cuanto a especies más representativas, predominaron las frutas rosáceas como el melocotón y manzana; y las nueces y cacahuetes por los frutos secos; lo que coincide, plenamente, con un escenario macrogeográfico de tipo Mediterráneo.

Finalmente, y a pesar del escaso número de pacientes estudiados, se han recabado casos clínicos de un indudable interés epidemiológico. Entre ellos, destaca una alergia alimentaria (AA) de tipo mixto, Esofagitis Eosinofílica, cuya prevalencia parece ir en aumento; así como, dos síndromes alérgicos de reactividad cruzada por proteínas animales: uno de “ave-huevo” y otro, no menos interesante, de “ácaros-mariscos”. Aunque, sin lugar a dudas, los síndromes de mayor interés por su cuantía y gran complejidad fueron los asociados a “frutas y vegetales”: el síndrome “LTP”, el síndrome “polen-alimentos” y, por último, el síndrome “látex-frutas” de muy escasa incidencia. El más relevante en nuestro estudio, por su severidad y prevalencia, fue el síndrome “LTP”. Para concluir, se indicará que el “diagnóstico molecular” -o por “componentes alergénicos”- se revela como la piedra angular en el diagnóstico y tratamiento singularizado de las alergias alimentarias a frutas y vegetales en zonas polínicas complejas como la nuestra.

PALABRAS CLAVE:

ALERGIAS ALIMENTARIAS, POLINOSIS, ANAFILAXIA, PANALÉRGENOS, COMPONENTES ALERGÉNICOS.

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias (AA, en adelante) son reacciones adversas a alimentos que son recurrentes y, a su vez, mediadas por un mecanismo inmunológico complejo y que, en última instancia, no deberían confundirse con las intolerancias alimentarias (IA) que, por el contrario, son causadas por fenómenos tóxicos, farmacológicos o trastornos metabólicos (por ejemplo, deficiencias o carencias enzimáticas) y que, por otra parte, no tienen su origen y detonante en el sistema inmune [1, 2].

Así pues, la alergia a los alimentos es una reacción patológica de tipo inmune, potencialmente mortal, y desencadenada por antígenos proteicos alimentarios que, en condiciones normales, deberían ser inocuos para nuestro organismo mediante un mecanismo de “tolerancia inmunológica”. En consecuencia, la exposición a dosis ínfimas de un alérgeno alimentario en una persona sensibilizada al mismo podría desencadenarle una sintomatología gastrointestinal, cutánea o respiratoria, o una combinación de algunas de ellas –anafilaxia-, que en cuanto a severidad se refiere podría cursar con cuadros clínicos desde leves hasta otros de pronóstico fatal en función de muchas variables [3].

Las AA se pueden clasificar de forma genérica en tres grupos: a) aquellas que son mediadas por anticuerpos o inmunoglobulinas de tipo E (IgE), b) las que no lo son (no mediadas por IgE) y, por último, c) las mixtas en las que concurren los dos grupos anteriores. Debe indicarse que las primeras o mediadas por IgE, son las más conocidas y estudiadas y las que, del mismo modo, entrañan una sintomatología o cuadros clínicos más severos o fatales para el ser humano [4]. Serán éstas, por tanto, a las dedicaremos este trabajo de fin de diplomatura en el ámbito de nuestra provincia de Teruel.

El diagnóstico de las AA mediadas por IgE suele estar fundamentado, en la mayoría de los casos, en una “historia clínica” compatible con el proceso que, asimismo, se sustenta y complementa con pruebas “cutáneas” y “serológicas” (cuantificación de IgE, ya sean específicas de alérgeno o totales) [2, 6-9]. Sin embargo, la realidad nos dice que estas pruebas resultan a menudo insuficientes para un diagnóstico certero –por la falta de especificidad de las mismas- lo que, en definitiva, nos arroja un elevado número de “falsos positivos” diagnosticados –esto es, pacientes sensibilizados sin sintomatología ni consecuencias clínicas- [5]. Debe indicarse que, en la actualidad, el “diagnóstico molecular” -o por “componentes alérgicos”- se revela como la piedra angular en el diagnóstico y tratamiento singularizado de alergias alimentarias complejas [10]. En cualquier caso, la Provocación Oral Doble Ciego Controlada con Placebo (PODCCP) es la prueba patrón de referencia en el diagnóstico de las AA y de todas las reacciones adversas a alimentos [6]; pero, sin embargo, su uso en la praxis clínica diaria es poco viable dado su elevado coste económico y socio-sanitario (se requiere mucho personal y la prueba conlleva mucho tiempo).

En la actualidad, casi toda la comunidad científica asume que las AA han aumentando globalmente en incidencia o prevalencia en las últimas décadas [11, 12]; aunque, desafortunadamente, hay que señalar que existe cierta falta de consistencia en su estimación al no utilizarse procedimientos estandarizados en su estudio y análisis (por ejemplo, la confirmación de diagnósticos con provocaciones orales) e incidir, a su vez, múltiples factores (causas inherentes a la población estudiada, factores ambientales, tipos de exposición, edad de introducción de alimentos en dietas, hábitos alimenticios, procesos culinarios, etc.) [13]. En este apunte, se estima que casi un 5% de adultos y entre un 4-8% de niños y pre-adolescentes estarían afectados por las AA [14-17].

Para un análisis de situación de la incidencia o prevalencia creciente de las AA en nuestro país, se puede consultar un reciente informe elaborado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC): “Alergológica 2015”. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2015. 3ª Edición. Draft Grupo de Comunicación Healthcare, 2017. ISBN: 978-84-88014-41-2.

En cualquier caso, este aparente incremento de prevalencia de las AA en tan corto espacio de tiempo sugiere de la existencia de “factores ambientales” que juegan un papel determinante en este contexto; y, en este caso, la Epigenética –como universo paralelo a la Genética- se postula como la nueva ciencia biomédica del momento que puede dar respuestas al fenómeno. Por tanto, parece lógico pensar que las AA –y, a su vez, las alergias respiratorias (AR)- estén causadas por una compleja interacción de exposiciones ambientales (alimentación, dieta, grasas, tabaco, contaminación, estilos de vida no saludables, etc.), variantes genéticas o predisposición genética de los individuos, interacciones específicas genes-ambiente y, en última instancia, alteraciones o modificaciones “epigenéticas” resultantes (por ejemplo, metilaciones del ADN) [18-23].

Finalmente, concluiremos diciendo que el presente trabajo supone una aproximación al estudio de las AA y AR en nuestra provincia y su propósito no ha sido otro que tener un primer contacto con estos apasionantes procesos alérgicos en plena expansión; y, a su vez, una iniciación en este terreno bajo la inestimable ayuda y tutoría de la responsable del servicio de Alergología de referencia, la Dra. María Pilar Muñoz Pamplona.

Así pues, y bajo la premisa anterior, se ha pretendido hacer un estudio descriptivo, con recogida retrospectiva de información a partir de pacientes atendidos y seleccionados en la citada consulta, entre los meses de marzo a junio de este año, para valorar en nuestro contexto provincial algunos de los aspectos clínicos y epidemiológicos más relevantes de estas enfermedades alérgicas relacionadas con pólenes y alimentos que, en las últimas décadas, y paradójicamente, han disparado su prevalencia de forma inquietante en los países occidentales y que, en definitiva, amenazan seriamente la calidad de vida de quienes las padecen.

MATERIAL & MÉTODOS

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

En el presente trabajo se ha pretendido hacer un estudio epidemiológico observacional descriptivo de tipo transversal, con recogida retrospectiva de información sobre pacientes, nuevos y de seguimiento, atendidos en la consulta de alergología en el Hospital Obispo Polanco de Teruel. En particular, uno de los objetivos ha sido llevar a cabo una aproximación al estudio descriptivo de las polinosis y alergias alimentarias en la provincia de Teruel en personas adultas; estableciendo el corte en adolescentes mayores de quince años (> 15 años). Para ello, se seleccionaron a los sujetos o pacientes adultos que acudieron al servicio de alergología antes mencionado entre las fechas de 1 de marzo a 30 de junio del presente año 2017 y que, en esta ocasión, resultaron ser un total de N = 33 personas.

El único criterio de selección de los pacientes fue haber presentado síntomas compatibles con una polinosis y/o alergia a alimentos tras la ingesta de los mismos y, como ya se ha indicado anteriormente, no pertenecer a la población pediátrica (≤ 15 años) dado que esos menores son atendidos, fundamentalmente, en otros servicios o unidades del citado hospital. De este modo, se ha pretendido minorar o eliminar sesgos inherentes al muestreo ya que estos menores se derivan o acuden, indistintamente, tanto a las consultas de pediatría como de alergología.

A su vez, la historia clínica y exploración física de los citados pacientes se realizó en consulta ambulatoria por la Dra. M^a Pilar Muñoz Pamplona, facultativa especialista en el hospital de referencia. Para la recolección de datos en este estudio, en la que participaron activamente los servicios de enfermería de la consulta de referencia y, más en concreto, D^a Ana Belén Maicas Pérez, se incluyeron los principales datos demográficos, antecedentes personales y familiares de atopía, la presencia de otras enfermedades alérgicas, la sintomatología o cuadros clínicos asociados, la evaluación de las pruebas cutáneas y/o pruebas serológicas de detección de inmunoglobulinas IgE realizadas y, finalmente, el diagnóstico o juicio clínico –fundamentalmente–.

2. DIAGNÓSTICO DE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS (AA)

El diagnóstico se ha sustentado sobre la base de una historia clínica compatible con la enfermedad y una prueba positiva cutánea *in vivo* y/o serológica *in vitro*; ambas indicativas de la presencia de inmunoglobulinas IgE totales y específicas frente a los alérgenos implicados o responsables de la reacción/es. Los síntomas clínicos de este estudio se han clasificado como sigue: a) manifestaciones cutáneas (urticaria, angioedema, dermatitis atópica, etc.); síndrome de alergia oral (SAO); c) sintomatología digestiva (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea); d) manifestaciones respiratorias (rinitis y asma, fundamentalmente) y, finalmente, e) la anafilaxia, potencialmente mortal, que suele manifestarse con síntomas cutáneos como urticaria y angioedema, junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo. Sintomatología toda ésta acaecida a los pocos minutos o pocas horas después de la exposición o ingesta de los alérgenos polínicos o alimentarios.

3. PRUEBAS CUTÁNEAS

Los pacientes se sometieron a pruebas cutáneas de tipo SPT (*Skin Prick Test*) con una batería estándar de inhalantes y de alérgenos alimentarios (LETI, Madrid, España y/o ALK-Abelló, Madrid, España). El panel de aeroalérgenos incluía los ácaros del polvo, mohos, epitelios o caspa de animales domésticos (perro y gato) y los principales pólenes (gramíneas, olivo, ciprés, artemisa, platanero de sombra, parietaria, etc.). Por el contrario, en el panel estándar de alérgenos alimentarios se incluyó leche, huevo, cacahuete, avellana, nuez, soja, maíz, trigo, camarón, lechuga, tomate, judía verde, kiwi, piña, plátano, melocotón, etc.; así como, *Anisakis simplex*, LTPs y Profilinas.

Cuando se sospechaba de una alergia alimentaria a un alimento no incluido en la serie estándar, se usaron extractos comerciales y/o alimentos frescos para la prueba cutánea (*Skin Prick-Prick Test*, SPPT). Para determinar la sensibilidad de la piel, se utilizó histamina (10 mg/mL) como control positivo, y suero salino con glicerol como control negativo.

Las pruebas cutáneas se realizaron, siguiendo las recomendaciones internacionales [24], en la cara anterior del antebrazo, y utilizando para cada alérgeno una lanceta estéril de punta de 1 mm. Transcurridos 15 minutos de la prueba, se midieron el diámetro mayor y perpendicular de las pápulas, considerándose pruebas positivas las que provocaban pápulas cuyo diámetro era igual o superior a 3 mm. A su vez, y para que la positividad de la prueba se tuviera en consideración, los pacientes debían dejar de tomar o aplicarse toda medicación que pudiese influir en dicha prueba (por ejemplo, el uso de antihistamínicos y corticoides tópicos); además de no presentar ningún trastorno cutáneo en la zona de aplicación (eccema o urticaria facticia) [25].

4. DETERMINACION DE LA IgE ESPECÍFICA

La determinación de IgE específicas (sIgE) se llevó a cabo en un analizador de fluoroinmunoensayo, ImmunoCAP 250® (Thermofisher, Uppsala, Suecia). Para ello, se cuantificó las IgE específicas de los alérgenos solicitados por el facultativo especialista en cada caso. La determinación de las IgE específicas para cada alérgeno se realizó según las indicaciones de la casa comercial. Los resultados obtenidos se leyeron automáticamente en un analizador y los datos se almacenaron en la aplicación UDM (Thermofisher, Uppsala, Suecia) para su posterior análisis. Debe indicarse, que en función del valor obtenido de sIgE, el sistema Thermofisher define siete clases cuantitativas que sirven para clasificar a los pacientes: clase 0, por debajo de 0,35 kUA/L; clase 1, de 0,35 a 0,7 kUA/L; clase 2, de 0,7 a 3,5 kUA/L; clase 3, de 3,5 a 17,5 kUA/L; clase 4, de 17,5 a 50 kUA/L; clase 5, de 50 a 100 kUA/L; clase 6, por encima de 100 kUA/L.

5. ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los requerimientos éticos de las declaraciones de Helsinki y su revisión de 19 de octubre de 2013, para la investigación con seres humanos. Se trata de un estudio descriptivo de enfoque naturalístico en el cual se mantienen las condiciones de la práctica clínica habitual, sin intervención alguna sobre el paciente. Por tanto, no se solicita autorización explícita al paciente, y sí se solicita la autorización por escrito al Responsable del Centro.

6. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS.

En lo referente a los datos del estudio, se sigue lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de "Protección de datos de carácter personal". De este modo, la base de datos que genere el estudio no contendrá identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no será posible desvelar su identidad. El archivo de la documentación del estudio se mantendrá hasta la exposición del Trabajo de Diplomado, motivo del estudio.

7. ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el software IBM SPSS STATISTICS (versión 19, Chicago, IL, EE.UU.). De este modo, para las variables cualitativas se estimó la frecuencia (%) y su intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Por el contrario, para las variables cuantitativas se calculó la media y su desviación estándar (DE); incluyendo, asimismo, la mediana, los mínimos y máximos en aquellas variables con gran dispersión y/o distribución atípica. Algunas variables cualitativas fueron comparadas utilizando tablas de contingencia y el test o prueba de Chi-cuadrado; a su vez, también se analizaron algunos indicadores de riesgo (Odds Ratio o Riesgo Relativo Estimado). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. De forma análoga, también se definieron conjuntos de variables cualitativas dicotómicas para realizar cálculos de frecuencias en la modalidad de análisis de respuesta múltiple (síntomatología, inhalantes y alérgenos alimentarios).

8. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Para la elaboración de la revisión bibliográfica del tema propuesto -alergias alimentarias- se identificaron las palabras clave que condujeron a una búsqueda efectiva de publicaciones en la base de datos bibliográfica de referencia en “ciencias biomédicas”: [PubMed](#) de la U.S. National Library of Medicine del National Institute of Health [26, 27]. Luego de ello, y tras obtener una ingente relación de las mismas, se llevó a cabo la evaluación crítica de los *abstracts* o resúmenes para seleccionar aquellas que se consideraron más relevantes utilizando, para ello, diferentes criterios: calidad de los trabajos, fecha de publicación, índice de impacto de la revista, etc. En última instancia, se solicitaron todos los trabajos científicos más relevantes en formato digital a los autores de referencia vía correo electrónico y, a su vez, a través del [Servicio BiblioSalud](#) del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) del Gobierno de Aragón.

RESULTADOS

En el presente estudio se han incluido 33 pacientes adultos con polinosis y/o alergias a diferentes alimentos cuya edad media ha sido de 35,3 años (véase la Tabla 1 inferior con los estadísticos descriptivos más relevantes). En cuanto al sexo de los mismos, se aprecia que hay una clara desproporción hacia la presencia de mujeres en el estudio (N=23, casi el 70% del conjunto).

De la misma manera, y en lo que se refiere a la procedencia de los mismos, la mayoría de ellos pertenecen al entorno urbano de la ciudad de Teruel (N=22, el 66,7% del total). En cuanto a la distribución por comarcas, 27 de ellos serían de la Comunidad de Teruel (el 81,8%), 2 de la Comarca de Gúdar-Javalambre (6,1%), 2 de la Comarca de Andorra-Sierra de Arcos (6,1%), 1 de la Comarca del Jiloca (3%) y, finalmente, 1 de la Comarca del Bajo Aragón (3%).

EDAD DE LOS PACIENTES

N	Válidos	33
	Perdidos	0
Media		35,27
Error típ. de la media		2,125
Mediana		35,00 ^a
Moda		34
Desviación típica (SD)		12,205
Varianza		148,955
Asimetría		,303
Error típ. de asimetría		,409
Curtosis		,192
Error típ. de curtosis		,798
Rango		53
Mínimo		14
Máximo		67

a. Calculado a partir de los datos agrupados.

SEXO DE LOS PACIENTES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Hombre	10	30,3	30,3	30,3
Mujer	23	69,7	69,7	100,0
Total	33	100,0	100,0	

RESIDENCIA DE LOS PACIENTES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos ANDORRA	2	6,1	6,1	6,1
CALANDA	1	3,0	3,0	9,1
CEDRILLAS	1	3,0	3,0	12,1
CELADAS	1	3,0	3,0	15,2
CELLA	1	3,0	3,0	18,2
FUENTES CALIENTES	1	3,0	3,0	21,2
LINARES DE MORA	1	3,0	3,0	24,2
MORA DE RUBIELOS	1	3,0	3,0	27,3
SANTA EULALIA	1	3,0	3,0	30,3
TERUEL	22	66,7	66,7	97,0
TORRIJO DEL CAMPO	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes del estudio (N=33): Edad de los sujetos con sus estadísticos descriptivos, su sexo y la procedencia de los mismos (municipios).

En la tabla de contingencia inferior (Tabla 2.A) se muestra que tan sólo 9 sujetos (el 29% del total) no presentaron “antecedentes personales” de atopía y, en consecuencia, se les podría considerar como pacientes nuevos. Por el contrario, la gran mayoría de ellos fueron pacientes de seguimiento o con antecedentes de alergias (22 sujetos o el 71% del total) que, a su vez, pudieron subdividirse en pacientes atópicos sin sensibilización a pólenes (3 del total o el 9,7%) y, alternativamente, pacientes atópicos con diferentes grados de sensibilización a pólenes o polinosis (19 o el 61,3%).

De forma análoga, y en cuanto a “antecedentes familiares” de atopía se refiere (Tabla 2.B), en este caso hubo proporciones similares tanto de sujetos con antecedentes familiares de alergias (15 del total o un 48,4% del total) como de pacientes sin antecedentes familiares (16 o un 51,6%).

A) TABLA DE CONTINGENCIA: ANTECEDENTES PERSONALES (ATOPIA Y POLINOSIS) * SEXO

			Sexo		Total
			Hombre	Mujer	
Antecedentes personales: Atopía & Polinosis	Paciente no atópico	Recuento	1	8	9
		% del total	3,2%	25,8%	29,0%
	Paciente atópico sin polinosis	Recuento	0	3	3
		% del total	,0%	9,7%	9,7%
	Paciente atópico con polinosis	Recuento	9	10	19
		% del total	29,0%	32,3%	61,3%
Total	Recuento	10	21	31	
	% del total	32,3%	67,7%	100,0%	

B) TABLA DE CONTINGENCIA: ANTECEDENTES FAMILIARES * SEXO

			Sexo		Total
			Hombre	Mujer	
Antecedentes familiares	Familiares atópicos	Recuento	6	9	15
		% del total	19,4%	29,0%	48,4%
	Sin antecedentes previos	Recuento	4	12	16
		% del total	12,9%	38,7%	51,6%
Total		Recuento	10	21	31
		% del total	32,3%	67,7%	100,0%

Tabla 2. Tablas de contingencia con los “antecedentes personales” de atopía y polinosis (A) de los pacientes bajo estudio; así como, de sus “antecedentes familiares” (B). Todos los antecedentes anteriores están referenciados por sexo y en tan sólo 2 pacientes del estudio no se disponen de datos sobre estos extremos.

A continuación, se llevó a cabo un diseño estadístico con el fin de conocer la frecuencia de sensibilización a los diferentes aeroalérgenos o inhalantes de los pacientes de nuestro estudio: principales pólenes de nuestra provincia, los ácaros del polvo, los mohos y la caspa o epitelios de animales domésticos. Para ello, se definió un conjunto de variables cualitativas dicotómicas que fuera representativo de todos los inhalantes anteriores –indicando la presencia o ausencia de sensibilización, de acuerdo con los resultados de las pruebas cutáneas realizadas- para, a continuación, llevar a cabo un análisis de respuesta múltiple con todos ellos (véase la Tabla 3).

Como se puede observar en la Tabla 3 y en la Figura 1, los principales aeroalérgenos o inhalantes sensibilizantes de acuerdo con los resultados de las pruebas cutáneas han sido los pólenes y, en particular, el del olivo (19 pacientes sensibilizados, lo que supone un 79,2% del total), el de gramíneas (18 pacientes o un 75%), el del ciprés (12 pacientes o el 50%) y la artemisa (con 11 pacientes o el 45,8%). Debe indicarse que la mayoría de los pacientes mostraron sensibilización cutánea a más de un tipo de polen (polisensibilizaciones) y que estos resultados son plenamente coincidentes con el de otros estudios de sensibilización a pólenes en el área Mediterránea [28, 29].

Por otra parte, y en orden de importancia, les siguieron los pacientes sensibilizados a epitelios de animales domésticos (perro, gato, plumas de ave, etc.) con un total de 10 sujetos (un 41,7% del total), seguido de los sensibilizados a ácaros (7 o un 29,2%) y mohos (6 o un 25%).

A) RESUMEN DE CASOS: PACIENTES SENSIBILIZADOS A AEROALÉRGENOS O INHALANTES

	Casos o pacientes					
	Válidos		Perdidos		Total	
	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje
Aeroalérgenos o Inhalantes ^a	24	72,7%	9	27,3%	33	100,0%

a. Agrupación de dicotomías. Tabulado el valor 1.

B) FRECUENCIAS DE SENSIBILIZACIÓN A AEROALÉRGENOS EN LOS PACIENTES

		Nº de casos o pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Aeroalérgenos o Inhalantes ^a	Gramíneas	18	17,5%	75,0%
	Olivo	19	18,4%	79,2%
	Artemisa	11	10,7%	45,8%
	Ciprés	12	11,7%	50,0%
	Platanero de sombra	6	5,8%	25,0%
	Salsola (Quenopodiáceas)	7	6,8%	29,2%
	Plantago	5	4,9%	20,8%
	Parietaria	2	1,9%	8,3%
	Ácaros	7	6,8%	29,2%
	Mohos	6	5,8%	25,0%
	Epitelios de animales	10	9,7%	41,7%
	Total	103	100,0%	429,2%

a. Agrupación de dicotomías. Tabulado el valor 1.

Tabla 3. Tablas de pacientes sensibilizados a los diferentes inhalantes o aeroalérgenos (A) y de distribución de frecuencias de sensibilización a los mismos en base a las pruebas cutáneas (B).

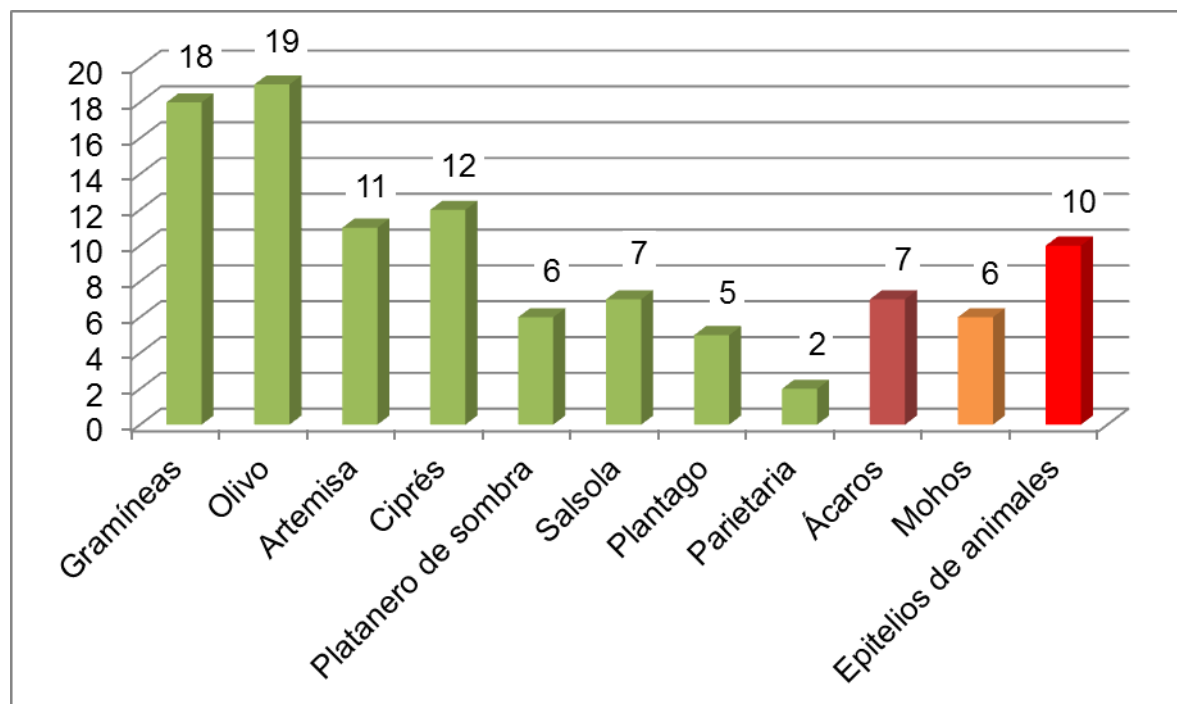


Figura 1. Histograma de frecuencias de sensibilización a los diferentes aeroalérgenos o inhalantes en base a las pruebas cutáneas realizadas en los pacientes (SPT, *Skin Prick Test*). En el eje de abcisas se muestran los diferentes aeroalérgenos o inhalantes (variables cualitativas dicotómicas) y en el eje de ordenadas el número de pacientes sensibilizados a cada aeroalérgeno o inhalante. Se aprecia fácilmente en la figura que los principales aeroalérgenos o inhalantes sensibilizantes en los pacientes del estudio son los pólenes en primera instancia (gramíneas, olivo, ciprés y artemisa); seguido de los epitelios de animales domésticos, los ácaros del polvo y mohos. Se debe indicar el predominio o presencia de pacientes “polisensibilizados” a múltiples pólenes.

De forma análoga, se hizo un diseño estadístico similar para conocer la frecuencia de aparición de las manifestaciones clínicas entre los diferentes pacientes del estudio (Tabla 4 y Figura 2).

FRECUENCIAS DE SÍNTOMAS O MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENTRE LOS PACIENTES

		Nº de casos o pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Síntomas o manifestaciones clínicas ^a	Prurito	10	9,2%	30,3%
	Eritema	1	,9%	3,0%
	Urticaria	12	11,0%	36,4%
	Angioedema	19	17,4%	57,6%
	Dermatitis atópica	4	3,7%	12,1%
	SAO	15	13,8%	45,5%
	Disfagia	1	,9%	3,0%
	Sintomatología Digestiva	9	8,3%	27,3%
	Rinitis/RC	13	11,9%	39,4%
	Disfonía	1	,9%	3,0%
	Disnea	8	7,3%	24,2%
	Asma	8	7,3%	24,2%
	Anafilaxia	5	4,6%	15,2%
	Mareo	2	1,8%	6,1%
	Síncope	1	,9%	3,0%
	Total	109	100,0%	330,3%

a. Agrupación de dicotomías. Tabulado el valor 1.

Tabla 4. Tabla de frecuencias de síntomas o manifestaciones clínicas en los diferentes pacientes.

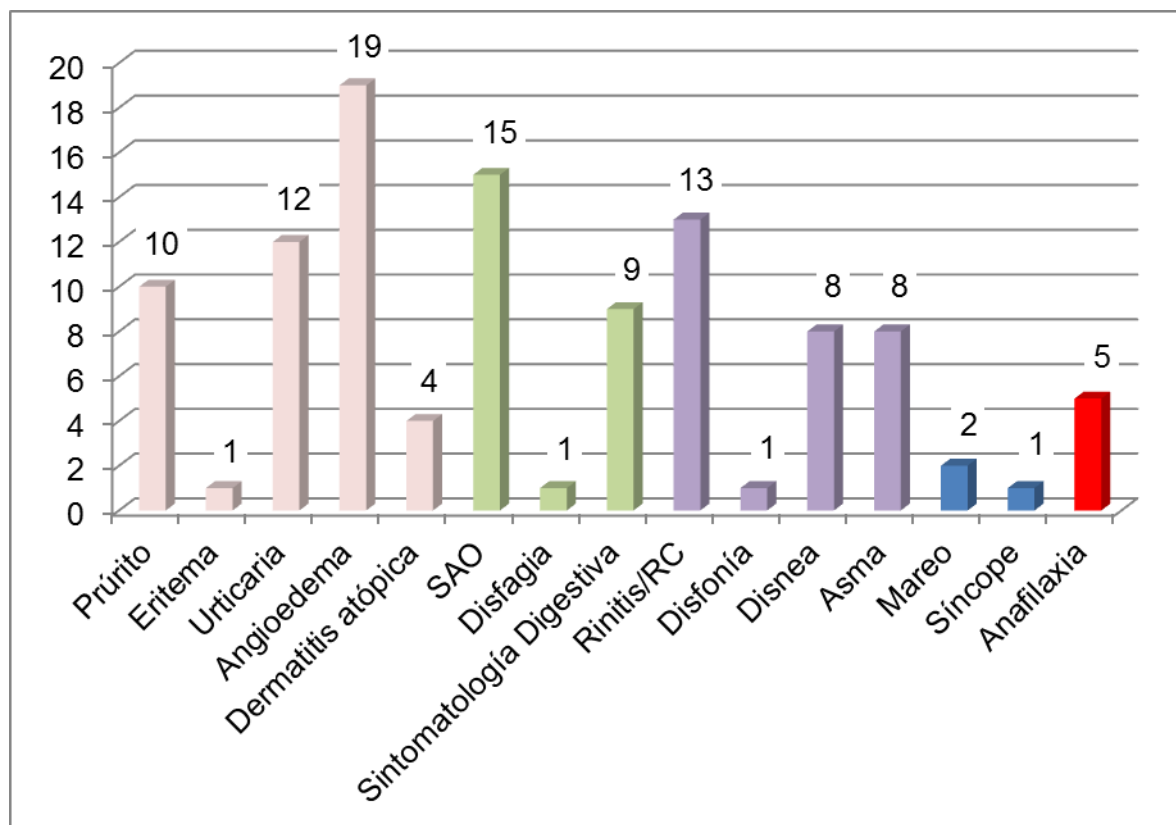


Figura 2. Histograma de frecuencias de aparición de síntomas entre los pacientes del estudio. En abscisas se muestran las categorías de síntomas y en ordenadas el número de pacientes que las exhiben. Se han incluido todos los síntomas referidos en las historias clínicas; si bien, habría sido más intuitivo agruparlos por sistemas (cutáneos, digestivos, respiratorios, cardiovasculares y anafilaxia). La anafilaxia suele manifestarse con síntomas cutáneos como la urticaria y el angioedema, junto con la afectación de otros sistemas, como el respiratorio, el cardiovascular o el digestivo.

Como se puede observar en la Tabla 4 y Figura 2 de la página previa, la sintomatología cutánea o clínica dermatológica es la más prevalente o frecuente entre los pacientes estudiados. En particular, destacó el angioedema (19 pacientes lo presentaron o el 57,6% del total) y la urticaria (12 pacientes o el 36,4%).

Acto seguido, fueron los síntomas digestivos los que destacaron y, de manera muy especial, el Síndrome de Alergia Oral (SAO) –a modo de urticaria de contacto en la zona orofaríngea- que se presentó en 15 pacientes del estudio (un 45,5% del total de sujetos); así como, la clínica digestiva clásica (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea) que la mostraron 9 pacientes (el 27,3%).

En cuanto a la clínica respiratoria, que exhibieron, fundamentalmente, los pacientes polisensibilizados a aeroalérgenos o inhalantes (pólenes, epitelios de mascotas, ácaros, y mohos), destacó la rinitis o rinoconjuntivitis (13 pacientes o el 39,4% del total) y el asma bronquial (8 pacientes o el 24,2%). Finalmente, y en cuanto a la anafilaxia [30-33], indicar que tan sólo la registraron 5 pacientes -lo que supone un 15,2% del conjunto-.

En lo que concierne a sensibilización a alérgenos alimentarios y panalérgenos, la Tabla 5 inferior y la Figura 3 muestran el resumen de casos y la frecuencia de pacientes sensibilizados a los mismos como resultado de las pruebas cutáneas llevadas a cabo (*Skin Prick Test* o SPT).

A) CASOS CON SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS ALIMENTARIOS Y PANALÉRGENOS

	Casos o pacientes del estudio					
	Válidos		Perdidos		Total	
	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje	Nº	Porcentaje
Alérgenos Alimentarios ^a	29	87,9%	4	12,1%	33	100,0%

a. Agrupación de dicotomías. Tabulado el valor 1.

B) FRECUENCIAS DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS ALIMENTARIOS Y PANALÉRGENOS

		Nº de casos o pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Alérgenos Alimentarios ^a	Cereales	1	1,8%	3,4%
	Frutas	8	14,0%	27,6%
	Frutos secos	14	24,6%	48,3%
	Hortalizas	1	1,8%	3,4%
	Setas y Hongos	1	1,8%	3,4%
	Semillas (mostaza)	1	1,8%	3,4%
	Leche y derivados	1	1,8%	3,4%
	Huevo y derivados	4	7,0%	13,8%
	Pescados	3	5,3%	10,3%
	Mariscos	4	7,0%	13,8%
	<i>Anisakis simplex</i>	4	7,0%	13,8%
	Látex	1	1,8%	3,4%
	LTPs (Panalérgeno)	12	21,1%	41,4%
	Profilina (Panalérgeno)	2	3,5%	6,9%
	Total	57	100,0%	196,6%

a. Agrupación de dicotomías. Tabulado el valor 1.

Tabla 5. Resumen de casos o pacientes sensibilizados a los diferentes alérgenos alimentarios (A) y tabla de distribución de las frecuencias de sensibilización a los mismos y a algunos panalérgenos, las proteínas de transferencia de lípidos o LTPs y Profilinas, en base a las pruebas cutáneas llevadas a cabo en los sujetos del estudio (B).

En este ámbito, los frutos secos y las frutas fueron los principales alimentos sensibilizantes e inductores de alergias alimentarias en los pacientes adolescentes y adultos de este estudio. De este modo, se registraron 14 pacientes sensibilizados a los frutos secos (el 48,3% del total) y, a su vez, 8 sensibilizados a frutas (un 27,6%). A continuación, les siguieron en cuanto a frecuencias de sensibilización tanto el huevo y derivados, como los mariscos y el nematodo *Anisakis simplex* (todos ellos con 4 pacientes afectados por cada grupo alimentario, lo que supone un 13,8% del total).

Seguidamente, se posicionaron los pescados en el ranking como alimentos inductores con 3 pacientes sensibilizados por pruebas cutáneas (10,3% del total) para, finalmente, registrar tan sólo 1 paciente (3,4%) para el resto de grupos alimentarios: cereales (maíz), hortalizas (zanahoria), setas y hongos (champiñón), semillas (mostaza), leche y derivados y látex.

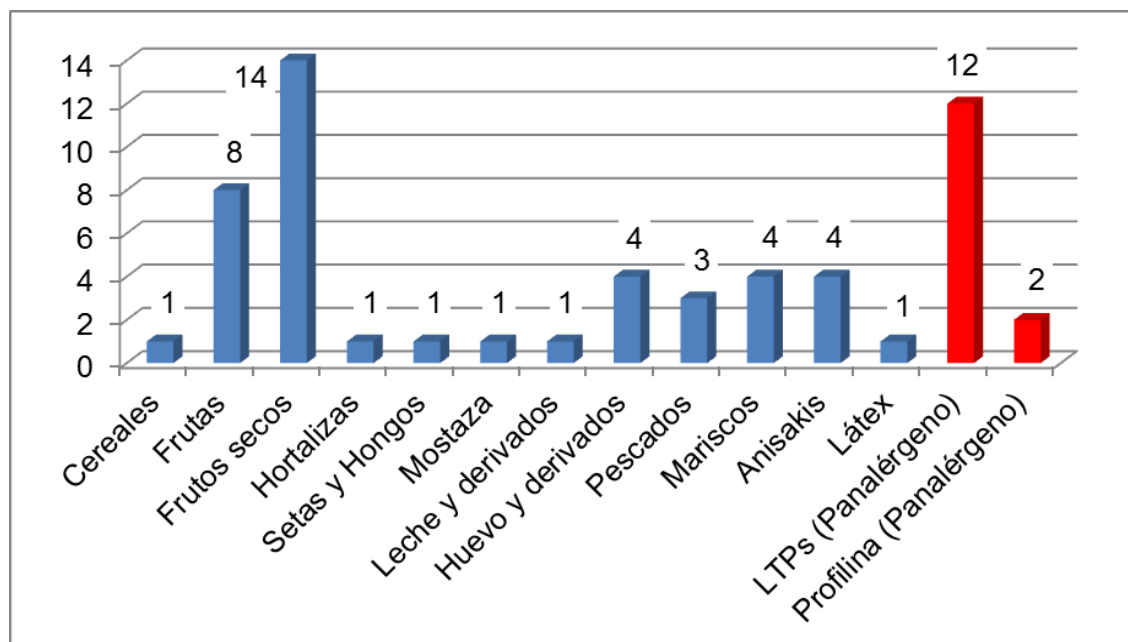


Figura 3. Histograma de frecuencias de aparición de los principales alérgenos alimentarios (azul) y de los panalérgenos LTPs y profilinas (rojo) entre los pacientes en base a las pruebas cutáneas.

Entre los panalérgenos estudiados (figura superior en color rojo), destaca la elevada frecuencia de sensibilización a las proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) entre los pacientes de nuestro estudio (12 de ellos o el 41,4% del total). Por el contrario, también sorprende la escasa sensibilización a profilinas entre los sujetos del presente estudio (tan sólo 2 pacientes o el 6,9% del total).

A su vez, y habida cuenta de la extraordinaria relevancia y prevalencia de las frutas y frutos secos como alérgenos alimentarios en la población adolescente y adulta de nuestro entorno, se han pormenorizado las principales especies involucradas (Figura 4). Entre los frutos secos, destacaron en primer lugar las nueces y cacahuetes (ambos, con sensibilizaciones en 5 pacientes), siguiéndoles las avellanas y almendras (3 pacientes), las castañas (2 pacientes), y los pistachos y anacardos (1 paciente). En cuanto a frutas, fue el melocotón quien predominó (5 pacientes sensibilizados), siguiéndole de cerca la manzana (4 pacientes). El resto de frutas implicadas fueron las cerezas, ciruelas, fresas y piña (todas ellas con un único paciente sensibilizado).

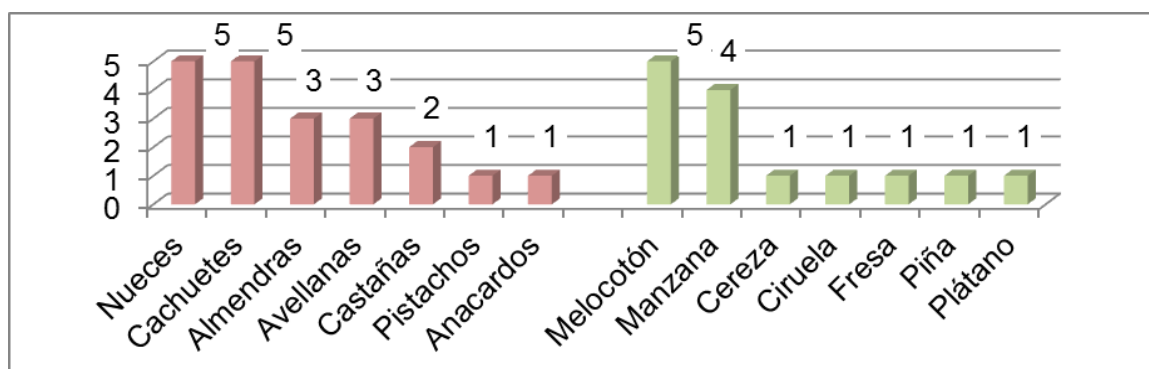


Figura 4. Histograma de frecuencias de sensibilización a las diferentes especies de frutos secos y frutas en los pacientes estudiados en base a las pruebas cutáneas realizadas. Se debe indicar el predominio o presencia de pacientes "polisensibilizados" a múltiples frutas y frutos secos.

Por último, debe indicarse que se han llevado a cabo simulaciones con el software estadístico en orden a identificar posibles asociaciones entre algunas de las variables cualitativas de este estudio (por ejemplo, sensibilizaciones a ciertos grupos de alimentos y panalérgenos). Para ello, se crearon tablas de contingencia (2 x 2) y analizaron algunos indicadores de riesgo (OR) y, lógicamente, se validó el conjunto con pruebas de significación o robustez estadística del tipo Chi-cuadrado. En este apunte, cabe indicar que se ha visto una interesante asociación entre las variables “sensibilización a frutas rosáceas” y “sensibilización a LTPs”; si bien, y habida cuenta del escaso número de pacientes en el estudio (N=33), la significación estadística no llegó al mínimo exigible para hacer una estimación de riesgo sólida (datos no mostrados).

Como se ha comentado en apartados anteriores, para el diagnóstico de las polinosis y/o alergias alimentarias de los pacientes objeto de estudio (N=33) en el servicio de alergología de referencia, se ha tenido en consideración la historia clínica de los mismos sustentada en pruebas de detección de inmunoglobulinas IgE *in vivo* –test cutáneos- e *in vitro* –determinación de IgE específicas de alérgeno-; sin menoscabo de que en otros casos se haya precisado de pruebas diagnósticas adicionales. En cualquier caso, hay que indicar que los casos del presente trabajo en los que la facultativa especialista emitió su juicio clínico disponen todos ellos de una historia clínica detallada, pruebas cutáneas del tipo SPT y/o SPPT y de serología de IgE específicas –aunque éstas últimas no se hayan incluido en el presente trabajo por razones de logística y tiempo-.

TABLA DE CONTINGENCIA: TIPOLOGÍA DE ALERGIA DIAGNOSTICADA * SEXO

			Sexo		Total
			Hombre	Mujer	
Tipología de alergia diagnosticada	Alergias mediada por IgE	Recuento	10	22	32
		% del total	30,3%	66,7%	97,0%
	Alergias de tipo mixto (EEo)	Recuento	0	1	1
		% del total	,0%	3,0%	3,0%
Total	Recuento		10	23	33
	% del total		30,3%	69,7%	100,0%

Tabla 6. Tabla que muestra las tipologías de alergia diagnosticada por sexos en los pacientes.

En esta línea, cabe destacar que la mayoría de los casos clínicos de este estudio correspondieron a alergias de tipo inmediato o mediadas por IgE (polinosis y/o alergias alimentarias) y, curiosamente, tan sólo un caso se tipificó como una alergia crónica de tipo mixto –Esofagitis Eosinofílica o EEO-, en el que coexistían fenómenos inmunológicos activados por IgE y, a su vez, otros mecanismos de inmunidad celular (véase la Tabla 6 superior) [34, 35]. En particular, este caso de EEO se diagnosticó en una mujer de 40 años con una sensibilización al huevo y a zanahoria.

De la misma manera, y a pesar del escaso número de pacientes estudiados en este trabajo, se han podido recabar desde el servicio de alergología de la Dra. María Pilar Muñoz Pamplona casos clínicos de indudable interés epidemiológico. En particular, destaca el caso de una paciente de 42 años con polinosis y un posible síndrome de reactividad cruzada “ave-huevo” [36-38]. Más en concreto, la mujer presentó un síndrome de alergia oral (SAO) asociado a la ingesta de yema de huevo y, a su vez, declaró que retrospectivamente manifestó sensibilización clínica a plumas de periquito común. De otro lado, también es de resaltar el caso de otra mujer polínica de 43 años con alergia a ácaros que presentó reactividad cruzada relacionada con la ingesta de mariscos y que, en este caso, se pudo correlacionar con un síndrome “ácaros-crustáceos” [39, 40].

Finalmente, y vista la gran importancia de los pacientes polínicos de nuestro estudio, las diferentes historias o casos clínicos que disponemos cabría encajarlos bajo los llamados síndromes de reactividad cruzada asociados a “frutas y vegetales” [41]: a) El síndrome “polen-alimentos”, b) el síndrome “LTP” (de las proteínas de transferencia de lípidos); y, finalmente y con una prevalencia muchísimo menor, c) el síndrome “látex-frutas” (tan sólo un caso en nuestra muestra). En nuestro estudio, predominarían fundamentalmente los pacientes con síndrome “LTP” [58-66]; y, por otra parte, el perfil de los mismos sería, a su vez, el de sujetos “polisensibilizados” a diferentes pólenes y alimentos vegetales a la vez (frutas, frutos secos y otros vegetales).

En cuanto a los casos clínicos de síndrome “polen-alimentos”, las alergias a frutas y otros vegetales resultaron de una sensibilización previa o primaria a ciertos aeroalérgenos lábiles de los pólenes del entorno que, en la mayoría de las ocasiones, cursaron con una sintomatología leve o moderada (principalmente, el síndrome de alergia oral, SAO, o urticaria de contacto de la zona orofaríngea) [57]. En estos casos, la “profilina” como panalérgeno jugó un papel esencial como se verá más adelante en la discusión [67-69].

Contrariamente, y como comentábamos con anterioridad, los síndromes “LTP” de nuestro estudio son de una relevancia extraordinaria. Estos casos clínicos, resultan de una sensibilización primaria a las “LTPs” (proteínas de transferencia de lípidos) que, *de facto*, se configuran como verdaderos alérgenos estables de ciertos alimentos vegetales (resistentes al calor, pH y digestión proteolítica) y que, en consecuencia, inducen muy a menudo reacciones alérgicas más severas de tipo sistémico o, incluso, anafiláctico [58-66].

Finalmente, y para la elaboración de la [revisión bibliográfica del tema propuesto](#), se utilizaron palabras clave poco específicas –“food allergy” y “food allergy review”- que arrojaron una ingente relación de publicaciones en la base de datos bibliográfica de referencia en “ciencias biomédicas”: [PubMed](#) de la U.S. National Library of Medicine del National Institute of Health. A continuación, se llevó a cabo la lectura y evaluación crítica de los *abstracts* o resúmenes para seleccionar aquellos artículos de los últimos 5 años que se consideraron más relevantes. Para ello, se utilizaron diferentes criterios como la calidad de los trabajos y de los equipos de investigación, la relevancia de la información para llevar a cabo un análisis de situación, la fecha de publicación, el índice de impacto de las revistas científicas, etc. De la presión de selección aplicada, resultaron elegidas más de trescientas publicaciones indexadas que se clasificaron por categorías y sub-categorías para una correcta gestión de la información (véase la relación inferior):

- 1) [Alergias: Revisiones bibliográficas.](#)
- 2) [Alergias: Fisiopatogenia \(mecanismos inmunitarios implicados\).](#)
- 3) [Alergias alimentarias \(AA\) en España y UE \(Prevalencias\).](#)
- 4) [Alergias al Polen \(Polisensibilizaciones\).](#)
- 5) [Alergias crónicas y no mediadas por IgEs.](#)
- 6) [Alergias no alimentarias \(látex, artrópodos, mohos, etc.\).](#)
- 7) [Alergias Alimentarias \(dividido en sub-categorías por grupos de alimentos\):](#) Frutas, frutos secos, leche, huevo, gluten, cereales, pescados, mariscos, vegetales, etc.
- 8) [Reacciones adversas a alimentos.](#)
- 9) [Anafilaxia.](#)
- 10) [Cofactores de exacerbación de AA.](#)
- 11) [Detección de alérgenos en fluidos corporales](#) (semen, leche materna, líquido amniótico).
- 12) [Panalérgenos.](#)
- 13) [Reactividad cruzada.](#)
- 14) [Procedimientos diagnósticos.](#)
- 15) [Sintomatología y clínica.](#)
- 16) [Inmunoterapias y tratamientos.](#)
- 17) [Prevención y factores de riesgo.](#)
- 18) [Prevención en comedores escolares.](#)
- 19) [Epigenética y alergias.](#)

Se debe indicar que todas las publicaciones seleccionadas ($N > 300$) se solicitaron a sus autores de referencia por correo electrónico y, a su vez, a través del [Servicio BiblioSalud](#) del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Esta base de datos bibliográfica se ha instalado temporalmente en la nube (Box) para su consulta y análisis advirtiéndose que, de acuerdo con las leyes de propiedad intelectual, el material allí alojado será destinado, única y exclusivamente, a la docencia o investigación no pudiendo comerciar con él, ni realizar copias a terceros de esta información. Queda pendiente, por último, utilizar un software bibliográfico para el correcto seguimiento y actualización de la base de datos bibliográfica elaborada ([Mendeley](#), [EndNote](#), etc.).

Screenshot 1: Main Folder Structure

Nombre	Última actualización	Tamaño
01 Alergias Revisiones Bibliográficas	7/7/2017 por Michel Vil...	16 archivos
02 Alergias Fisiopatogenia	7/7/2017 por Michel Vil...	18 archivos
03 Alergias Alimentarias en España & Prevalencias	9/7/2017 por Michel Vil...	34 archivos
04 Alergias al Polen - Polisensibilizaciones	7/7/2017 por Michel Vil...	10 archivos
05 Alergias crónicas y no mediadas por IgE	7/7/2017 por Michel Vil...	14 archivos
06 Alergias no alimentarias ok	13/6/2017 por Michel V...	4 archivos
07 Alergias por Alimentos (Grupos)	7/7/2017 por Michel Vil...	88 archivos
08 Reacciones adversas a alimentos ok	13/6/2017 por Michel V...	3 archivos
09 Anafilaxia ok	13/6/2017 por Michel V...	7 archivos
10 Cofactores de exacerbación de AA ok	13/6/2017 por Michel V...	5 archivos

Screenshot 2: Subfolder '07 Alergias por Alimentos (Grupos)'

Nombre	Última actualización	Tamaño
Alergias a Anisakis ok	13/6/2017 por Michel V...	8 archivos
Alergias a Cereales ok	13/6/2017 por Michel V...	5 archivos
Alergias a Frutas ok	13/6/2017 por Michel V...	15 archivos
Alergias a Frutos Secos ok	13/6/2017 por Michel V...	8 archivos
Alergias a la Leche y tolerancia ok	13/6/2017 por Michel V...	8 archivos
Alergias a la Miel ok	13/6/2017 por Michel V...	1 archivo
Alergias a Mariscos ok	13/6/2017 por Michel V...	6 archivos
Alergias a Pescado ok	13/6/2017 por Michel V...	2 archivos
Alergias a Semillas ok	13/6/2017 por Michel V...	2 archivos
Alergias a Vegetales ok	13/6/2017 por Michel V...	15 archivos

Figura 5. Organización temática de las diferentes publicaciones científicas y trabajos ($N > 300$) derivados de la [revisión bibliográfica del tema propuesto](#) en la base de datos [PubMed](#) de la U.S. National Library of Medicine del National Institute of Health que, por otra parte, se han alojado temporalmente en la nube (Box).

DISCUSIÓN

El presente trabajo supone una aproximación al estudio de las “alergias alimentarias” en nuestra provincia y su propósito no ha sido otro que tener un primer contacto con este atractivo tema y, a su vez, una iniciación en el mismo bajo la tutoría de la responsable del servicio de Alergología del Hospital Obispo Polanco, la Dra. María Pilar Muñoz Pamplona. Para ello, y previamente, se hizo una [revisión bibliográfica del tema](#) para una tentativa de análisis de situación en nuestro entorno que derivó en la recopilación de más de 300 trabajos científicos recientes gracias al asesoramiento y diligencia del [Servicio BiblioSalud](#) del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).

Por tanto, se ha pretendido hacer un estudio descriptivo, con recogida retrospectiva de información a partir de pacientes atendidos y seleccionados en la consulta de alergología de referencia, entre los meses de marzo a junio de este año, para valorar en nuestro contexto provincial algunos de los aspectos clínicos y epidemiológicos más relevantes de estas enfermedades alérgicas relacionadas con pólenes y alimentos, fundamentalmente; y que, en las últimas décadas, paradójicamente, han disparado su prevalencia de forma inquietante en los países occidentales [\[42-45\]](#).

El exiguo número de sujetos (N=33), la desproporción de sexos entre ellos (70% mujeres), la ausencia de población pediátrica en la muestra, la coexistencia de pacientes nuevos y de seguimiento y la preponderancia de sujetos del entorno urbano de la ciudad de Teruel –entre otros factores– han constituido, *de facto*, serias limitaciones para llevar a cabo un estudio poblacional de prevalencia más ambicioso como se pretendía realizar desde un principio. En cualquier caso, y al objeto de diseñar en un futuro un hipotético estudio clínico y/o epidemiológico sobre estas enfermedades alérgicas, se seguirían las pautas marcadas por la [Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica](#) (SEAIC) sobre metodología estadística y diseño muestral a implementar –entre otras–, de acuerdo con su último informe “[Alergológica 2015](#)” [\[46\]](#).

Si bien el enfoque inicial de este trabajo eran las alergias alimentarias (AA), se han incluido pacientes con alergias respiratorias (AR) dado que existe una clara asociación patogénica y clínica entre ambos procesos: el concepto cronológico de “marcha atópica” que comienza, inicialmente, con una dermatitis atópica y progresa con el desarrollo de AA que, en última instancia, favorecerán la ocurrencia de rinitis y asma alérgicos (AR) [\[47-49\]](#). En este sentido, las AA suelen preceder a las AR y las primeras son, de hecho, un factor de riesgo para el desarrollo del asma atópico. Por otra parte, está ampliamente descrito que la coexistencia de asma en pacientes con AA puede empeorar la sintomatología de éstas, presentando manifestaciones clínicas más severas.

Asimismo, y como se verá más adelante, la asociación entre las AA y AR es, a su vez, manifiesta y evidente a través de los bien caracterizados “síndromes” que muestran ciertos pacientes sensibilizados a “panalérgenos”, que se encuentran presentes simultáneamente en alimentos y aeroalérgenos, y que desencadenan, a la postre, una clínica o sintomatología alérgica por un mecanismo inmunológico de reactividad cruzada (RC) mediada por inmunoglobulinas IgE [\[50-52\]](#).

Por todo lo anteriormente expuesto, resulta evidente que se debían valorar los “antecedentes personales” de atopía de nuestros pacientes; así como, aquellos “antecedentes familiares” más relevantes. En esta línea, nuestros pacientes en su mayoría fueron de seguimiento con antecedentes personales de atopía (22 sujetos o el 71% del total) y, entre ellos, 19 presentaron diferentes grados de sensibilización a pólenes; asimismo, casi la mitad del conjunto declararon tener antecedentes familiares de atopía (Tabla 2). En consecuencia, y como se viene registrando últimamente en muchas consultas de alergología del país y la UE, la característica más destacada de estos pacientes es su condición de “polisensibilizados”, tanto a aeroalérgenos como a alimentos [\[28, 29\]](#).

Del análisis de las frecuencias de sensibilización a los diferentes aeroalérgenos (pólenes, ácaros del polvo, mohos y epitelios de animales domésticos) de los sujetos del estudio (Tabla 3 y Figura 1), se puede afirmar que son similares a las descritas en otros trabajos para zonas similares a las de nuestro entorno con la limitación del escaso número de pacientes en nuestro estudio [\[53-56\]](#).

En particular, y en cuanto a pólenes se refiere (Tabla 3 y Figura 1), el polen de olivo y de gramíneas alcanzaron frecuencias de sensibilización muy elevadas en nuestros pacientes polínicos “polisensibilizados” (79,2% y 75% de los sujetos del estudio, respectivamente), seguido del polen de ciprés y artemisa (50% y 45,8%, respectivamente) y, finalmente, destacó el polen de quenopodiáceas (29,2%). En cualquier caso, las diferencias observables en cuanto a sensibilización polínica con respecto a otros trabajos puede atribuirse a que la aerobiología del entorno puede variar con la climatología y época del año (floraciones) y, a su vez, por el reducido número de sujetos de nuestra muestra (N=33 pacientes, que acudieron a la consulta entre los meses de marzo a junio).

En lo relativo a la sintomatología alérgica (Tabla 4 y Figura 2), ésta se asemeja a lo descrito en la mayoría de los trabajos publicados de zonas geográfica y climatológicamente compatibles [53-56]. Así, destacó la clínica dermatológica (angioedema y urticaria, con el 57,6% y 36,4% de los pacientes estudiados, respectivamente); seguido del SAO o Síndrome de Alergia Oral (un 45,5%) [57] y la sintomatología digestiva clásica (un 27,3%). En lo que concierne a la sintomatología respiratoria, la exhibieron, fundamentalmente, los pacientes polínicos o con alergias respiratorias (AR) que se han incluido en este estudio: rinitis o rinoconjuntivitis y asma bronquial, 39,4% y 24,2%, respectivamente. Por último, la anafilaxia [30-33] tan sólo la registraron 5 pacientes -lo que supone un 15,2% del conjunto-.

La Figura 6 inferior muestra la sintomatología o manifestaciones clínicas exhibidas en las alergias alimentarias del informe “Alergológica 2015” [46]. De su observación y análisis, se puede deducir una similitud o analogía con nuestros resultados. Se debe indicar que las diferencias observadas se deben, fundamentalmente, porque se han incluido en el estudio pacientes con alergias respiratorias (AR) y, en consecuencia, la sintomatología respiratoria en nuestro estudio aparece con una mayor frecuencia. En cualquier caso, es evidente que existe un claro predominio de sujetos polínicos en nuestra reducida muestra (N=25, 15 mujeres y 10 hombres).

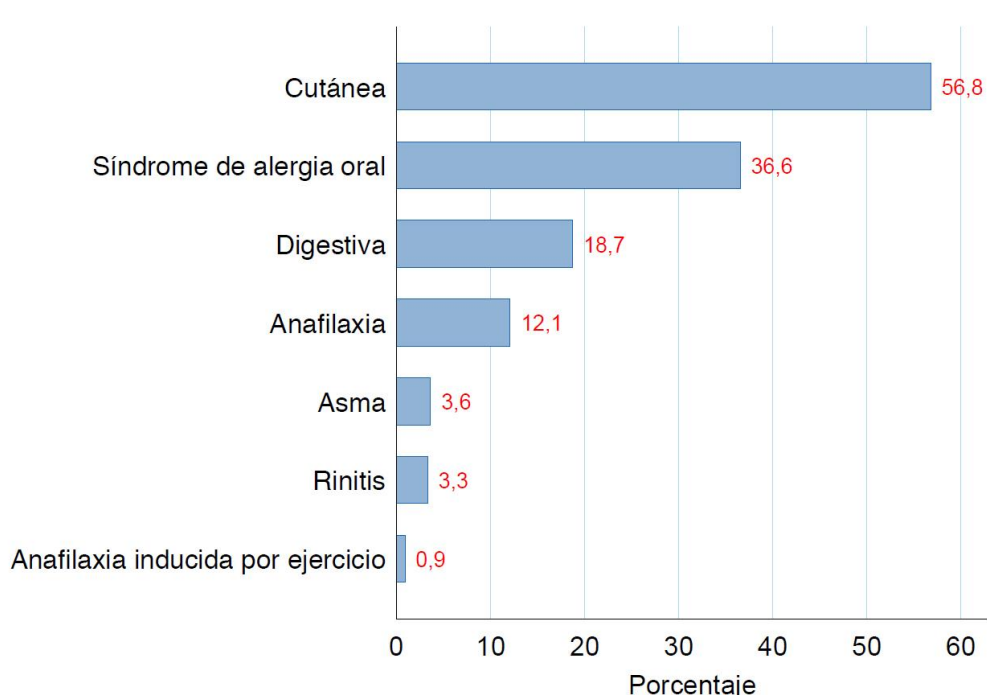


Figura 6. Presentación clínica de las alergias alimentarias en “Alergológica 2015”.

En lo relativo a la sensibilización de nuestros pacientes frente a los “alérgenos alimentarios” (Tabla 5 y Figura 3), los resultados indicaron que los frutos secos y las frutas fueron los principales alérgenos inductores de las reacciones alérgicas de presente estudio (con una frecuencia del 48,3% y 27,6%, respectivamente), seguidos del huevo y derivados, los mariscos y el nematodo *Anisakis simplex* (con una frecuencia del 13,8% para cada grupo alimentario).

A continuación, los alimentos implicados en las reacciones adversas fueron los pescados (10,3% del total) y, finalmente, los cereales (maíz), hortalizas (zanahoria), setas y hongos (champiñón), semillas (mostaza), leche y derivados y látex (con una frecuencia del 3,4% para cada grupo). Por tanto, se puede decir que estos resultados se asemejan bastante a lo descrito en la literatura científica de zonas geográfica y climáticamente afines a la nuestra [53, 56].

Estos resultados, como se verá a continuación, son muy similares a los obtenidos en otros trabajos científicos y a los registrados, a nivel nacional, en el estudio de “Alergológica 2015” [46]. En nuestro caso, destaca claramente el predominio de los frutos secos sobre las frutas; circunstancia ésta, que puede ser atribuida a un posible sesgo de muestreo en nuestros pacientes (N=33).

Causas	Alergológica 2015	Alergológica 2005
Frutas	44,7	33,3
Frutos secos	28,4	26,0
Mariscos	14,8	22,0
Huevo	9,8	16,0
Leche	11,2	13,8
Pescado	10,0	9,8
Legumbres	3,0	7,0
Hortalizas	5,1	7,0
Cereales	2,1	3,3
Especias	0,6	1,6
Otros	7,9	6,5

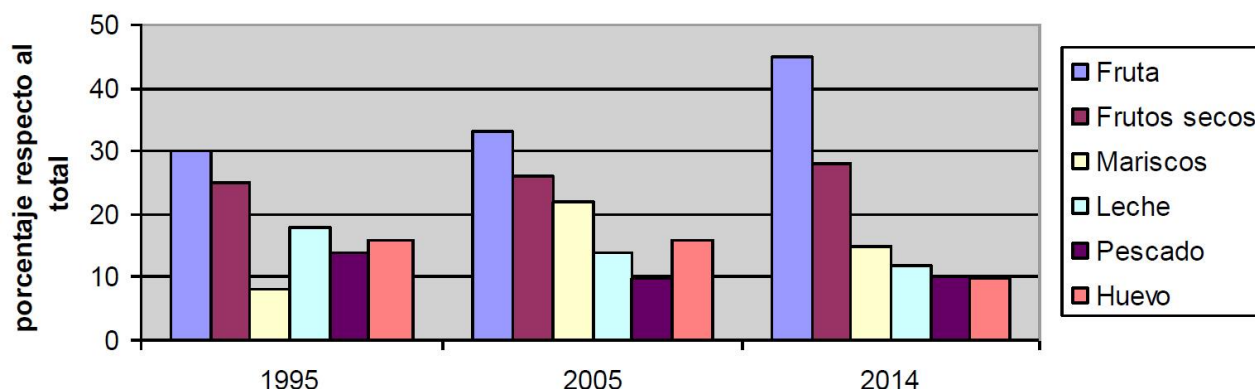


Figura 7. Alimentos implicados en las alergias alimentarias según los informes de Alergológica.

La tabla superior de la Figura 7, muestra los alimentos implicados en las alergias alimentarias de las ediciones 2015 y 2005 de Alergológica. Es de destacar el grupo alimentario de las frutas que son las responsables de casi la mitad de las reacciones adversas por alimentos en el año 2015 (44,7%) y de los frutos secos que, en este caso, suponen más de la $\frac{1}{4}$ parte de las alergias alimentarias registradas (28,4%). A su vez, en el histograma de frecuencias superior se compara la distribución de alimentos implicados en las diferentes ediciones de Alergológica (años 1995, 2005 y 2015). Puede constatar cómo aumentan en cada edición las frutas y frutos secos en adolescentes y adultos, fundamentalmente. Por el contrario, y si se analiza la evolución de la leche y los huevos y sus derivados, se detecta una clara disminución cronológica de sus frecuencias en cada edición en la población pediátrica (< 15 años), principalmente.

Hay que indicar que, a pesar del reducido número de pacientes de nuestro estudio, existen casos de gran relevancia clínica y epidemiológica. Así por ejemplo, y de todos los juicios clínicos emitidos por la facultativa especialista, tan sólo uno de ellos se tipificó como una alergia alimentaria crónica de tipo mixto, una Esofagitis Eosinofílica (EEO), en cuya fisiopatogenia participaron fenómenos inmunológicos mediados por IgE y, a su vez, mecanismos de inmunidad celular [34, 35]. Hay que indicar que esta enfermedad crónica, resultante de una inflamación selectiva del esófago por eosinófilos, y otras gastroenteritis con posible etiología alérgica han visto aumentada considerablemente su prevalencia en los últimos años; y, como consecuencia de ello, se ha visto un notable aumento de derivaciones de estos casos por los facultativos de los servicios de Aparato Digestivo hacia las unidades de Alergología para un estudio etiológico [46].

Por otra parte, y visto el gran peso e importancia de los pacientes polínicos “polisensibilizados” de nuestra muestra (N=25, 15 mujeres y 10 hombres), los diferentes casos clínicos que disponemos cabría encajarlos bajo los llamados síndromes de reactividad cruzada asociados a frutas y vegetales: a) El síndrome “polen-alimentos”, b) el síndrome “LTP” (de las proteínas de transferencia de lípidos); y, finalmente y con una prevalencia mucho menor, c) el síndrome “látex-frutas”. En nuestro caso, predominarían fundamentalmente los pacientes con síndrome “LTP” y, por otra parte, el perfil de los mismos sería, a su vez, el de sujetos “polisensibilizados” a diferentes pólenes y alimentos vegetales a la vez (frutas, frutos secos y otros vegetales) [58-66].

Bajo el síndrome de reactividad cruzada “polen-alimentos”, nos encontraríamos con algunos casos de alergias a frutas y otros vegetales (frutos secos, principalmente) que resultarían de una sensibilización primaria a ciertos “aeroalérgenos lábiles” de pólenes del entorno. En particular, las IgE resultantes de la sensibilización al polen reaccionarían con alimentos vegetales ingeridos mediante un fenómeno de reactividad cruzada (homología de alérgenos). Se trataría, por tanto, de una alergia alimentaria mediada por alérgenos alimentarios “incompletos” que sólo inducirían reacciones adversas y, por el contrario, adolecerían de la capacidad de producir sensibilización por la ruta oral o gastrointestinal. En la mayoría de las ocasiones, la clínica asociada bajo este síndrome sería leve o moderada (principalmente, exhibida a través del SAO o síndrome de alergia oral). En este caso, las “profilinas” de algunos pólenes (gramíneas, platanero, etc.) y de algunas malas hierbas (artemisa, principalmente) jugarían un papel esencial y determinante en la sensibilización en nuestro entorno (esto es, el área macrogeográfica Mediterránea; Tabla 7) [67-69].

Area	Pollen	Food	Allergens
Central-Northern EU	Birch	Rosaceae, Apiaceae, kiwi, soybean, tree nuts (hazelnut)	Bet v 1 homologues, profilin
Central EU	Mugwort	Apiaceae	Profilin, CCDs, 40–60 kDa
Central EU	Birch, mugwort	Apiaceae	Bet v 1 homologues, profilin, CCDs, 40–60 kDa
USA	Ragweed	Cucurbitaceae, banana	Profilin [#]
Spain	Mugwort	Compositae, Rosaceae, Brassicaceae, tree nuts	LTPs, profilin
Spain, Italy	Grass	Rosaceae	Profilin, CCDs
Spain	Plantain, grass	Cucurbitaceae	Profilin; 31, 40–70 kDa
Italy	Parietaria	Pistachio	Unknown
Spain	Plane tree	Rosaceae and other fruits, peanut, tree nuts, vegetables	Profilin, LTPs

EU = Europe; and [#] probably (not identified).

Tabla 7. Asociación de pólenes y alimentos vegetales implicados en diferentes contextos geográficos (Fernández-Rivas M. “*Fruit and vegetable allergy*”. Chem Immunol Allergy. 2015;101:162-70).

Como se ha dicho anteriormente, estas “profilinas” de frutas y de otros vegetales se comportarían como alérgenos lábiles (con predominio de epitopos conformacionales) que, en última instancia, perderían su alergenidad tanto con un procesamiento tecnológico (cocinado a altas temperaturas) como con una buena digestión (acidez estomacal y enzimas proteolíticas digestivas).

Por el contrario, y de una extraordinaria relevancia en nuestro entorno y el presente trabajo, tendríamos los casos clínicos de síndromes “LTP” que, en estos casos, resultan de una sensibilización primaria a LTPs (proteínas de transferencia de lípidos) que, *de facto*, se configuran como verdaderos alérgenos “estables” de ciertos alimentos vegetales (resistentes al calor y digestión proteolítica) y que, en consecuencia, inducen a menudo reacciones alérgicas más severas de tipo sistémico o, incluso, anafiláctico. Estas alergias a frutas y otros vegetales asociadas a estos panalérgenos se han descrito, predominantemente, en el área macrogeográfica Mediterránea (España e Italia, principalmente; véase la Tabla 7 de la página anterior) [58-66].

En estos casos, las “LTPs” se comportarían como alérgenos alimentarios “completos” ya que, al margen de desatar una clínica más severa en los pacientes, inducirían la sensibilización por diferentes rutas (la oral o gastrointestinal, fundamentalmente). En particular, la “LTP” del melocotón (Pru p 3; *Prunus pérsica*) sería el alérgeno alimentario primario o principal involucrado en la sensibilización que, como indicábamos previamente, sería por vía oral y, a su vez, a través de la piel: Pru p 3 es abundante en la piel de melocotón, que junto con las vellosidades que la acompañan, favorecen una sensibilización por esta vía; siendo la urticaria de contacto, uno de los signos más característicos que, en muchas ocasiones, precede a las otras reacciones adversas desencadenadas tras la ingesta del alimento en cuestión.

Si bien en el síndrome “polen-alimentos” la severidad de los síntomas o manifestaciones clínicas solía ser leve o moderada (SAO, fundamentalmente), en el caso de los síndromes “LTP” la clínica asociada es de peor pronóstico (por ejemplo, afecciones sistémicas o, incluso, reacciones anafilácticas). De la misma manera, se ha descrito que el ejercicio o la ingesta de fármacos antiinflamatorios de tipo no esteroideos (AINES) –cofactores– pueden exacerbar, asimismo, las reacciones adversas. En la Tabla 8 de la siguiente página, se muestra un resumen de los principales “componentes alérgicos” de las frutas y los vegetales responsables de las AA (extraído de Fernández-Rivas M. “*Fruit and vegetable allergy*”. Chem Immunol Allergy. 2015; 101: 162-70).

De la misma manera, y en lo que concierne a casos singulares en este trabajo, es de destacar la historia clínica de una paciente de 42 años con polinosis y un síndrome alérgico de reactividad cruzada “ave-huevo” por seroalbúminas animales. En particular, la mujer presentó un síndrome de alergia oral (SAO) asociado a la ingesta de yema de huevo y, a su vez, declaró que retrospectivamente manifestó sensibilización clínica a plumas de periquito común. Debe indicarse que mientras el ovomucoide (Gal d 1), ovoalbúmina (Gal d 2), ovotransferrina (Gal d 3) y lisozima (Gal d 4) están involucrados en la alergia a la “clara del huevo” de gallina, la seroalbúmina o alfa-livetina, (Gal d 5), es la proteína responsable en del síndrome alérgico “ave-huevo” del que derivan síntomas respiratorios y otros propios de alergia alimentaria, principalmente de tipo digestivo [36-38].

Por último, también es de resaltar el caso de otra mujer polínica de 43 años con alergia a ácaros del polvo que presentó reactividad cruzada relacionada con la ingesta de mariscos y que, en este caso, se pudo correlacionar con un síndrome alérgico “ácaros-crustáceos”. Se ha descrito al respecto que existe una homología significativa entre las “tropomiosinas” de los crustáceos, ácaros y cucarachas. A su vez, se cree que la sensibilización a estas proteínas es, probablemente, a partir de invertebrados de origen doméstico por vía respiratoria (ácaros del polvo o cucarachas) [39, 40].

Para concluir, indicaremos que el diagnóstico de los pacientes de este estudio se ha sustentado en una historia clínica detallada relacionando la ingesta alimentaria e instauración de síntomas, una valoración de las manifestaciones clínicas, la necesidad de tratamiento o medicación de rescate, la presencia de cofactores, si el alimento inductor se ingirió crudo, procesado o bajo otras presentaciones, si hubo una ingesta de otros alimentos taxonómicamente relacionados, etc.; sin menoscabo, de llevar a cabo pruebas *in vivo* y *in vitro* de detección de IgEs –entre otras–.

Allergen family	Representative allergens	MW (kDa)	Characteristics
Bet v 1 homologues	Mal d 1 (apple) Pru av 1 (cherry) Pru p 1 (peach) Api g 1 (celery) Dau c 1 (carrot) Gly m 4 (soybean)	18	Plant defence proteins: PR10 Labile allergens: altered by thermal treatment and proteolytic enzymes
Lipid transfer proteins	Pru p 3 (peach) Mal d 3 (apple) Vit v 1 (grape) Cit s 3 (orange) Lyc e 3 (tomato) Lac s 1 (lettuce) Bra o 3 (cabbage)	9	Plant defence proteins: PR14 Conserved cysteine residues involved in 4 disulphide bonds confer stability to heat treatment, low pH and proteolytic digestion
Profilins	Pru p 4 (peach) Mal d 4 (apple) Cuc m 2 (melon) Lyc e 1 (tomato) Mus a 1 (banana) Api g 4 (celery) Dau c 4 (carrot)	12–15	Cytosolic proteins found in all eukaryotic cells (including pollens, plant foods and latex) Regulate actin polymerization during cell movement, cytokinesis, and signalling Labile allergens: sensitive to heat and proteases
Chitinases and proteins with hevein-like domain	Pers a 1 (avocado) Act d chitinase (kiwi) Mus a 2 (banana) Bra r 2 (turnip)*	32 20*	Plant defence proteins: PR3, 4, 8 Heat-sensitive: ethylene-induced Sensitive to proteolytic digestion, although the resultant peptides maintain IgE binding capacity
Thaumatococin-like proteins	Act d 2 (kiwi) Mal d 2 (apple) Pru av 2 (cherry) Cap a 1 (pepper)	23	Plant defence proteins: PR5 Presence of 8 disulphide bonds confers stability to low pH and resistance to heat and proteolytic digestion
β -1,3-glucanases	Mus a 5 (banana) Identified in tomato, potato, grape and bell pepper	33–39	Plant defence proteins: PR2 Glycoproteins with IgE-binding N-linked glycans May be involved in cross-reactivity between latex (Hev b 2), pollen (Ole e 9) and foods
<i>Proteases</i>			
Cysteine proteases	Act d 1, actinidin (kiwi)	30	Major kiwi allergen associated with severe kiwi allergy and marker of isolated kiwi allergy
Serine proteases	Cuc m 1, cucumisin (melon)	66	Major melon allergen; stable to heat and pepsin digestion

MW = Molecular weight; PR = pathogenesis-related. * Bra r 2 has a MW of 20 kDa.

Tabla 8. Síntesis de los principales “componentes alergénicos” de las frutas y vegetales responsables de las alergias alimentarias más representativas (información extraída de Fernández-Rivas M. “*Fruit and vegetable allergy*”. Chem Immunol Allergy. 2015; 101: 162-70).

Finalmente, se indicará que el “diagnóstico molecular” –o por “componentes alergénicos”– se erige como la piedra angular en el diagnóstico y tratamiento de alergias a frutas y vegetales en zonas polínicas complejas como la nuestra. En particular, porque posee una mayor sensibilidad que el uso de “extractos completos” de alimentos y, aún más importante, porque permitirá obtener una evaluación de riesgo para guiar el tratamiento de los pacientes (perfiles de sensibilización más específicos sin tanto ruido inherente a la reactividad cruzada). Véase el algoritmo de la Figura 8.

En consecuencia, la obtención de “perfiles de sensibilización” específicos en pacientes en los que, además, se incluyan los panalérgenos de mayor relevancia diagnóstica –homólogos de “Bet v 1”, “LTP” y “Profilinas”- será de un extraordinario interés en nuestro entorno para un diagnóstico y tratamiento singularizado de los pacientes (por ejemplo, inmunoterapias). Así pues, el conocimiento de la epidemiología molecular local será esencial para guiar a los alergólogos en la elección de los “componentes alérgicos” a probar o ensayar en su población diana. Este diagnóstico molecular de detección de IgE específicas se puede llevar a cabo con “componentes alérgicos” individuales o, por el contrario, en ensayos múltiples en pruebas tipo “microarray”. Por último, indicar que actualmente es posible realizar este diagnóstico molecular mediante pruebas cutáneas (SPT) porque los panalérgenos recombinantes de relevancia diagnóstica “Profilina” (nPho d 2) y “LTP” (nPru p 3) ya están comercializados –entre otros muchos “componentes alérgicos”-.

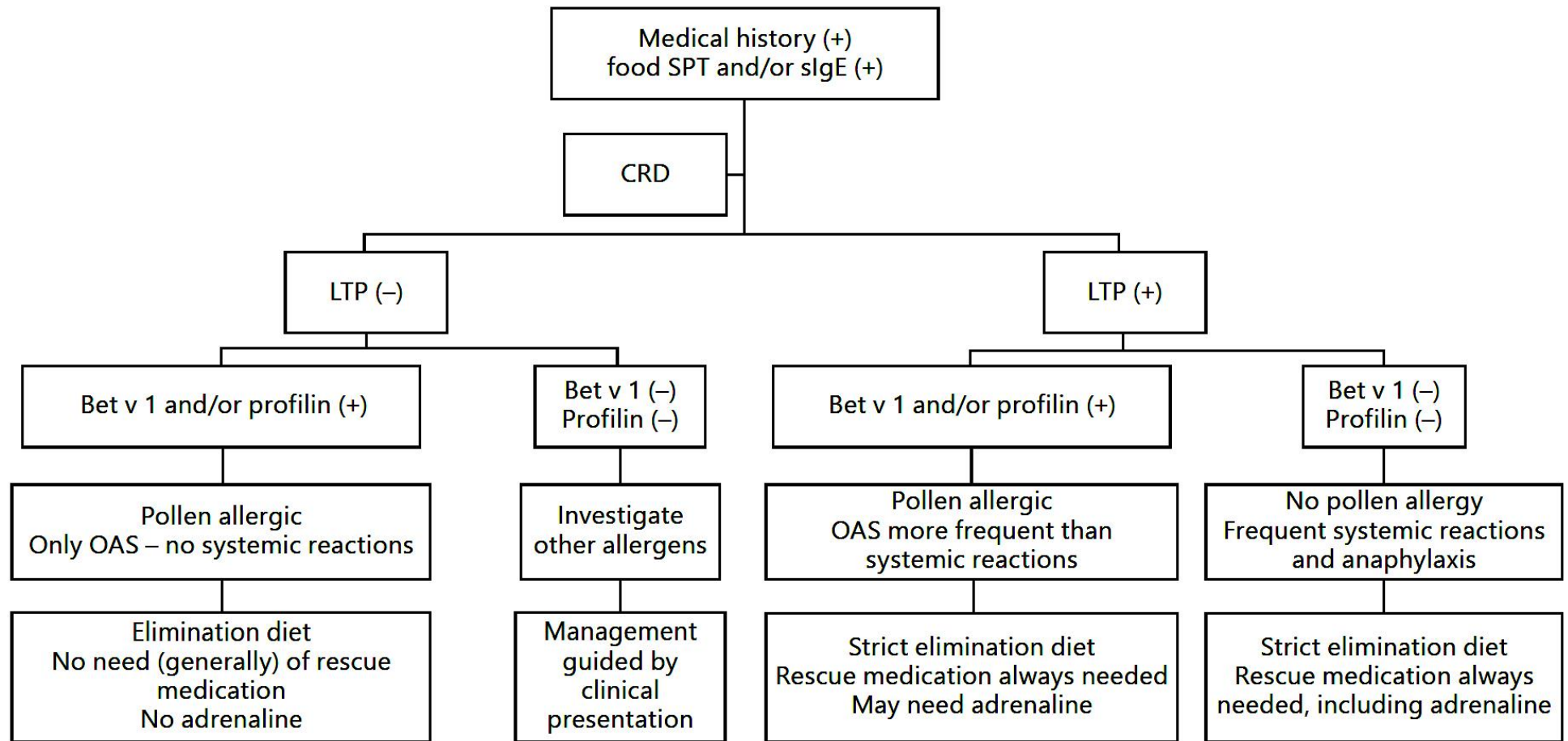


Figura 8. Algoritmo propuesto para un “diagnóstico molecular” basado en los panalérgenos clave para el manejo de pacientes con alergia a frutas Rosáceas en el área Mediterránea. Debe decirse, que este algoritmo se puede adaptar a otros alimentos vegetales, y en otros escenarios geográficos, dependiendo de la epidemiología molecular local (información extraída de Fernández-Rivas M. *“Fruit and vegetable allergy”*. Chem Immunol Allergy. 2015; 101: 162-70).

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica del tema para hacer un análisis de situación del problema que se ha decidido abordar: las alergias alimentarias (AA) en nuestro contexto provincial (Teruel). De este modo, se han recopilado numerosos trabajos científicos (N>300) que han servido de enfoque del problema y estado actual en diferentes escenarios espacio-temporales (local, regional, nacional, UE y transnacional; en los 5 últimos años, fundamentalmente). Dicha revisión está alojada en la nube y es accesible de forma temporal.

A su vez, se ha querido llevar a cabo un estudio epidemiológico observacional descriptivo, de tipo transversal, con la recogida de datos retrospectiva de pacientes procedentes de la consulta de alergología de referencia con la inestimable ayuda de los servicios de enfermería allí radicados; y, todo ello, bajo la excelente tutoría y asesoramiento de la facultativa especialista del centro. De este modo, se han podido seleccionar 33 pacientes adultos (> 15 años) que acudieron a la consulta entre los meses de marzo a junio –ambos inclusive–.

De la caracterización de los pacientes del estudio, destaca una edad media de 35 años, una insólita desproporción de sexos (el 69,7 % fueron mujeres) y unos antecedentes personales de atopía con un predominio espectacular de sujetos con polinosis previas (el 61,3%) y sensibilizaciones a frutas y otros vegetales. A su vez, la inmensa mayoría presentaron sensibilizaciones a múltiples pólenes y diferentes alimentos -ostentando la condición de “polisensibilizados”-, como viene siendo habitual, últimamente, en muchas consultas de nuestra geografía.

Se hizo un análisis de las “frecuencias de sensibilización” de nuestros pacientes a diferentes aeroalérgenos (pólenes, ácaros, mohos y epitelios de animales domésticos), observando unos resultados coherentes con la literatura científica a pesar del escaso número de sujetos del estudio. Las frecuencias de los pólenes se aproximó bastante a la aerobiología del entorno con un predominio del de olivo, gramíneas, ciprés y artemisa; aunque, en cualquier caso, los posibles desajustes son inherentes, sin lugar a dudas, al escaso número de pacientes en la muestra.

De forma análoga, las frecuencias de los síntomas o manifestaciones clínicas se asemejó mucho a lo descrito en otros trabajos: predominio de una clínica dermatológica, seguida del SAO y de la sintomatología digestiva clásica. En nuestro caso, se dispararon los síntomas respiratorios porque en el estudio hemos incluido pacientes con alergias alimentarias (AA) y, a su vez, pacientes con alergias respiratorias (AR).

En cuanto a las frecuencias de sensibilización a los diferentes “alérgenos alimentarios”, se constata que los principales alimentos inductores de reacciones adversas fueron de origen vegetal, destacando los frutos secos (casi la $\frac{1}{2}$ de los pacientes) y frutas frescas (algo más de una $\frac{1}{4}$ parte de los mismos); siguiendo en importancia los huevos, mariscos y Anisakis. A su vez, y en cuanto a sensibilización a panalérgenos de relevancia diagnóstica, destacar que el 41,4% de los sujetos mostraron sensibilización a “LTPs” y, tan sólo, un 6,9% presentaron sensibilización a “profilinas”. Asimismo, y en cuanto a las especies más representativas, destacaron las frutas rosáceas como el melocotón y la manzana, con unas proporciones muy similares; y las nueces y cacahuets por los frutos secos; lo que coincide, plenamente, con un escenario de tipo Mediterráneo.

Finalmente, y en lo referente a juicios clínicos, indicar que a pesar del escaso número de pacientes se han recabado historias de un indudable interés epidemiológico. Entre ellas, destaca una única AA de tipo mixto, Esofagitis Eosinofílica, cuya prevalencia parece ir en aumento; así como, dos síndromes alérgicos de reactividad cruzada por proteínas animales: uno de “ave-huevo” y otro de “ácaros-mariscos”. Aunque, sin lugar a dudas, los síndromes de mayor interés por su cuantía y complejidad fueron los asociados a “frutas y vegetales”: el síndrome “LTP”, el síndrome “polen-alimentos” y, finalmente, el síndrome “látex-frutas” de muy escasa incidencia. El más relevante en nuestro estudio, por su severidad y prevalencia, fue el primero.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Sampath V, Tupa D, Graham MT, Chatila TA, Spergel JM, Nadeau KC. [Deciphering the black box of food allergy mechanisms](#). Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Jan; 118(1): 21-27.
- [2] Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. [Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances](#). Aliment Pharmacol Ther. 2015 Jan; 41(1): 3-25.
- [3] Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, Boyle RJ et al. [Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food?](#) Allergy. 2016 Sep; 71(9): 1241-55.
- [4] Yu W, Freeland DM, Nadeau KC. [Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy](#). Nat Rev Immunol. 2016 Dec; 16(12): 751-765.
- [5] Shu SA, Chang C, Leung PS. [Common methodologies in the evaluation of food allergy: pitfalls and prospects of food allergy prevalence studies](#). Clin Rev Allergy Immunol. 2014 Jun; 46(3): 198-210.
- [6] Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, et al. [Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel](#). J Allergy Clin Immunol. 2010 Dec; 126(6 Suppl): S1-58.
- [7] Chokshi NY, Sicherer SH. [Interpreting IgE sensitization tests in food allergy](#). Expert Rev Clin Immunol. 2016; 12(4): 389-403.
- [8] Chinthrajah RS, Tupa D, Prince BT, Block WM et al. [Diagnosis of Food Allergy](#). Pediatr Clin North Am. 2015 Dec; 62(6): 1393-408.
- [9] Bégin P, Nadeau KC. [Diagnosis of food allergy](#). Pediatr Ann. 2013 Jun 1; 42(6): 102-9.
- [10] Kattan JD, Wang J. [Allergen component testing for food allergy: ready for prime time?](#) Curr Allergy Asthma Rep. 2013; 13(1): 58-63.
- [11] Koplin JJ, Mills EN, Allen KJ. [Epidemiology of food allergy and food-induced anaphylaxis: is there really a Western world epidemic?](#) Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Oct; 15(5): 409-16.
- [12] Kattan J. [The Prevalence and Natural History of Food Allergy](#). Curr Allergy Asthma Rep. 2016 Jul; 16(7): 47.
- [13] Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE et al. [A global survey of changing patterns of food allergy burden in children](#). World Allergy Organ J. 2013 Dec 4; 6(1): 21.
- [14] Sicherer SH, Sampson HA. [Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment](#). J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb; 133(2): 291-307.
- [15] Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. [The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study](#). BMC Pediatr. 2016 Aug 20; 16:133.
- [16] Bartra J, García-Moral A, Enrique E. [Geographical differences in food allergy](#). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016 Jun; 59(6): 755-63.
- [17] Benedé S, Blázquez AB, Chiang D, Tordesillas L, Berin MC. [The rise of food allergy: Environmental factors and emerging treatments](#). EBioMedicine. 2016 May; 7: 27-34.
- [18] Potaczek DP, Harb H, Michel S, Alhamwe BA, et al. [Epigenetics and allergy: from basic mechanisms to clinical applications](#). Epigenomics. 2017 Apr; 9(4): 539-571.
- [19] Hong X, Wang X. [Early life precursors, epigenetics, and the development of food allergy](#). Semin Immunopathol. 2012 Sep; 34(5): 655-69.

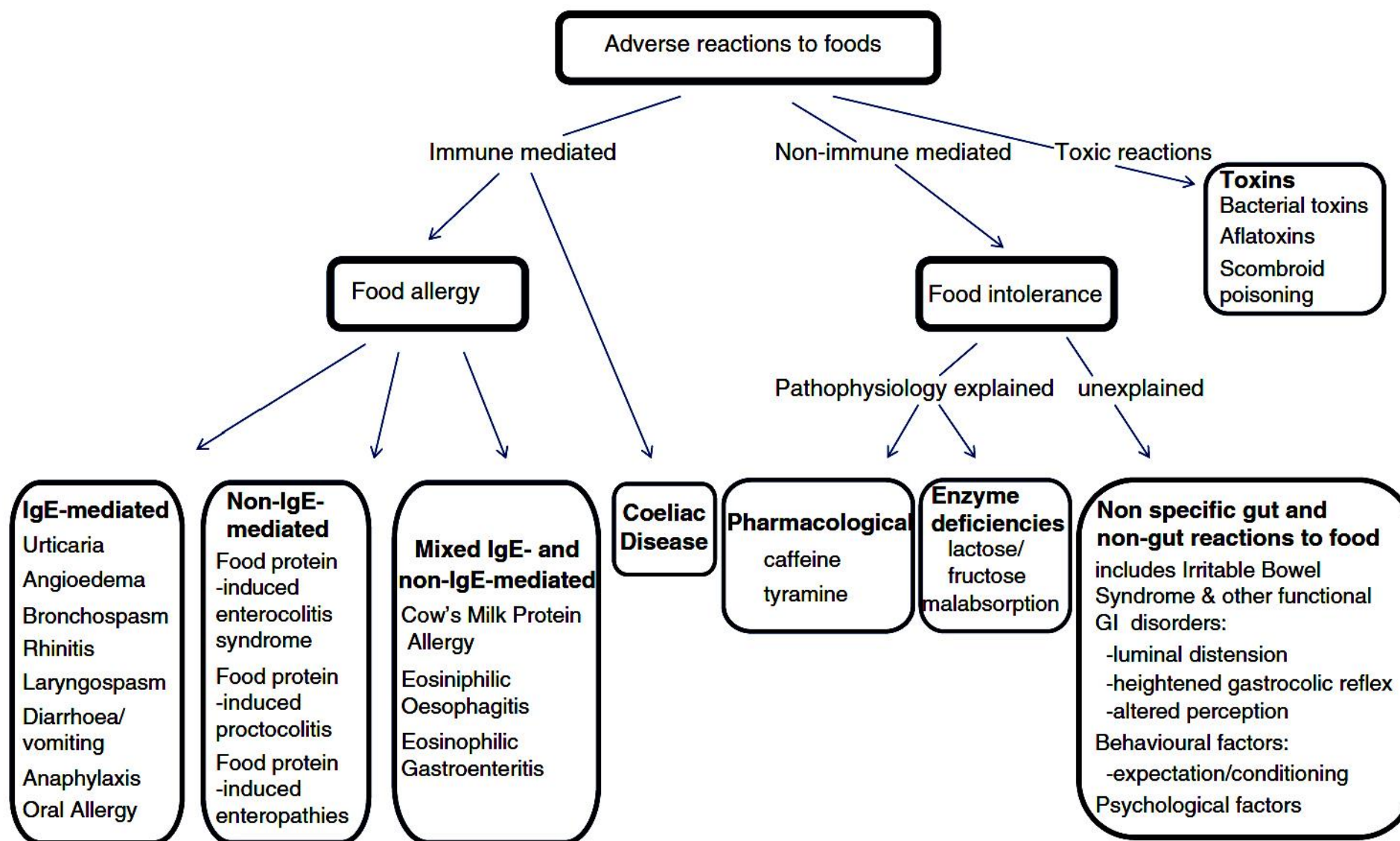
- [20] Hong X, Wang X. [Epigenetics and development of food allergy \(FA\) in early childhood](#). Curr Allergy Asthma Rep. 2014 Sep; 14(9): 460.
- [21] Turner S. [Gene-Environment Interactions: What Can These Tell Us about the Relationship between Asthma and Allergy?](#) Front Pediatr. 2017 May 22; 5: 118.
- [22] Yang HJ. [Impact of perinatal environmental tobacco smoke on the development of childhood allergic diseases](#). Korean J Pediatr. 2016 Aug; 59(8): 319-27.
- [23] Du Toit G, Foong RM, Lack G. [Prevention of food allergy: Early dietary interventions](#). Allergol Int. 2016 Oct; 65(4): 370-377.
- [24] García JC, Matheu V, Sánchez I, Seoane J. Técnicas diagnósticas in vivo. En: Peláez A, Dávila IJ, eds. Tratado de Alergología. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid, Editorial Ergon 2007: 425-47.
- [25] Malling HJ. Methods of skin testing. En: Dreborg S, Frew A. Allergen standardisation and skin tests. Position paper. *Allergy* 1993; 48: 55-6.
- [26] Vilanova JC. [Literature review of the subject of a research project]. Radiologia. 2012 Mar-Apr; 54(2): 108-14.
- [27] O'Connor AM, Anderson KM, Goodell CK, Sargeant JM. Conducting systematic reviews of intervention questions I: Writing the review protocol, formulating the question and searching the literature. Zoonoses Public Health. 2014 Jun; 61 Suppl 1: 28-38.
- [28] Miguéres M, Dávila I, Frati F, Azpeitia A, et al. [Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease](#). Clin Transl Allergy. 2014 May 1; 4: 16.
- [29] Flores E, Cervera L, Sanz ML, Diaz-Perales A et al. [Plant food allergy in patients with pollinosis from the Mediterranean area](#). Int Arch Allergy Immunol. 2012; 159(4): 346-54.
- [30] Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. [Epidemiology of anaphylaxis](#). Clin Exp Allergy. 2014 Jun; 45(6): 1027-39.
- [31] Tejedor-Alonso M A, Moro-Moro M, Múgica-García MV. [Epidemiology of Anaphylaxis: Contributions From the Last 10 Years](#). J Investig Allergol Clin Immunol. 2015; 25(3): 163-75; quiz follow 174-5.
- [32] Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A et al. [Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry](#). J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr; 137(4): 1128-37.
- [33] Muñoz-Cano R, Picado C, Valero A, Bartra J. [Mechanisms of Anaphylaxis Beyond IgE](#). J Investig Allergol Clin Immunol. 2016; 26(2): 73-82.
- [34] Lin SK, Sabharwal G, Ghaffari G. [A review of the evidence linking eosinophilic esophagitis and food allergy](#). Allergy Asthma Proc. 2015 Jan-Feb; 36(1): 26-33.
- [35] Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S et al. [Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity](#). Allergy. 2016 May; 71(5): 611-20.
- [36] Nevot Falcó S, Casas Ramisa R, Lleona Bellfill R. [\[Bird-egg syndrome in children\]](#). Allergol Immunopathol (Madr). 2003 May-Jun; 31(3): 161-5.
- [37] Popescu FD. [Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens](#). World J Methodol. 2015 Jun 26; 5(2): 31-50.
- [38] Hemmer W, Klug C, Swoboda I. [Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy](#). Allergo J Int. 2016; 25: 68-75.

- [39] Tsabouri S, Triga M, Makris M, Kalogeromitros D, et al. [Fish and shellfish allergy in children: review of a persistent food allergy](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Nov; 23(7): 608-15.
- [40] Prester L. [Seafood Allergy, Toxicity, and Intolerance: A Review](#). *J Am Coll Nutr*. 2016; 35(3): 271-83.
- [41] Fernández-Rivas M. [Fruit and vegetable allergy](#). *Chem Immunol Allergy*. 2015; 101: 162-70.
- [42] Koplin JJ, Mills EN, Allen KJ. [Epidemiology of food allergy and food-induced anaphylaxis: is there really a Western world epidemic?](#) *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct; 15(5): 409-16.
- [43] Sánchez-García S, Cipriani F, Ricci G. [Food Allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Dec; 26(8): 711-20.
- [44] Kattan J. [The Prevalence and Natural History of Food Allergy](#). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016 Jul; 16(7): 47.
- [45] Savage J, Johns CB. [Food allergy: epidemiology and natural history](#). *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015 Feb; 35(1): 45-59.
- [46] Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEaic). ["Alergológica 2015"](#). Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2015. 3ª Edición. Draft Grupo de Comunicación Healthcare, 2017. ISBN: 978-84-88014-41-2.
- [47] Vega F, Panizo C, Dordal MT, González ML, et al. Rhinoconjunctivitis Committee of Spanish Society of Allergology, Clinical Immunology (SEaic) 2010. [Relationship between respiratory and food allergy and evaluation of preventive measures](#). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 May-Jun; 44(3): 263-75.
- [48] Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, et al. [Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens](#). *Allergy*. 2015 Sep; 70(9): 1079-90.
- [49] Bartra J, Sastre J, del Cuvillo A, Montoro J et al. [From pollinosis to digestive allergy](#). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19 Suppl 1: 3-10.
- [50] McKenna OE, Asam C, Araujo GR, Roulias A et al. [How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies?](#) *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Sep; 27(6): 560-8.
- [51] Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. [Panallergens and their impact on the allergic patient](#). *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010 Jan 18; 6(1): 1.
- [52] Hassan AK, Venkatesh YP. [An overview of fruit allergy and the causative allergens](#). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2015 Nov; 47(6): 180-7.
- [53] Sánchez-López J, Gázquez V, Rubira N, Valdesoiro L, et al. [Food allergy in Catalonia: Clinical manifestations and its association with airborne allergens](#). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 Jan-Feb; 45(1): 48-54.
- [54] Bartra J, García-Moral A, Enrique E. [Geographical differences in food allergy](#). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016 Jun; 59(6): 755-63.
- [55] Flores E, Cervera L, Sanz ML, Diaz-Perales A et al. [Plant food allergy in patients with pollinosis from the Mediterranean area](#). *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;159(4):346-54.
- [56] Andersen MB, Hall S, Dragsted LO. [Identification of european allergy patterns to the allergen families PR-10, LTP, and profilin from Rosaceae fruits](#). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011 Aug; 41(1): 4-19.
- [57] Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML et al. [Oral allergy syndrome \(pollen-food allergy syndrome\)](#). *Dermatitis*. 2015 Mar-Apr; 26(2): 78-88.
- [58] Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, Palacín A et al. [Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens](#). *Clin Exp Allergy*. 2012 Oct; 42(10): 1529-39.

- [59] Azofra J, Berroa F, Gastaminza G, Saiz N et al. [Lipid Transfer Protein Syndrome in a Non Mediterranean Area](#). *Int Arch Allergy Immunol*. 2016; 169(3): 181-8.
- [60] Palacín A, Gómez-Casado C, Rivas LA, Aguirre J et al. [Graph based study of allergen cross-reactivity of plant lipid transfer proteins \(LTPs\) using microarray in a multicenter study](#). *PLoS One*. 2012; 7(12): e50799.
- [61] Asero R, Pravettoni V. [Anaphylaxis to plant-foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome](#). *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013 Aug; 13(4): 379-85.
- [62] Morales M, López-Matas MA, Moya R, Carnés J. [Cross-reactivity among non-specific lipid-transfer proteins from food and pollen allergenic sources](#). *Food Chem*. 2014 Dec 15; 165: 397-402.
- [63] Muñoz-García E, Luengo-Sánchez O, Moreno-Pérez N, Cuesta-Herranz J et al. [Lettuce Allergy Is a Lipid Transfer Syndrome-Related Food Allergy With a High Risk of Severe Reactions](#). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017; 27(2): 98-103.
- [64] López-Matas MA, Larramendi CH, Huertas AJ, Ferrer A et al. [Tomato nsLTP as an "In Vivo" Diagnostic Tool: Sensitization in a Mediterranean Population](#). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015; 25(3): 196-204.
- [65] Gomez F, Aranda A, Campo P, Diaz-Perales A et al. [High prevalence of lipid transfer protein sensitization in apple allergic patients with systemic symptoms](#). *PLoS One*. 2014 Sep 11; 9(9):e107304.
- [66] Boyano-Martínez T, Pedrosa M, Belver T, Quirce S, García-Ara C. [Peach allergy in Spanish children: tolerance to the pulp and molecular sensitization profile](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Mar; 24(2): 168-72.
- [67] Segura N, Abos T, Compared JA, Compés E et al. [Influence of profilin on sensitisation profiles determined by cutaneous tests and IgE to major allergens in polysensitized patients](#). *Clin Transl Allergy*. 2016 Jun 29; 6:23.
- [68] Huertas AJ, Carreño A, Mérida C, Pajarón-Fernández MJ et al. [Profilin sensitisation in a Mediterranean population](#). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014 Sep-Oct; 42(5): 387-94.
- [69] Santos A, Van Ree R. [Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens?](#) *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 155(3): 191-204.

MATERIAL ADICIONAL

- TIPOLOGÍA DE REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS	PÁGINA 32
- ALERGIAS ALIMENTARIAS: CLASIFICACIÓN	PÁGINA 33
- ALERGIAS ALIMENTARIAS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS	PÁGINA 34
- ALÉRGENOS ALIMENTARIOS MÁS COMUNES	PÁGINA 35-36
- PANALÉRGENOS DEL REINO VEGETAL	PÁGINA 37-38
- TROPOMIOSINAS DEL FILO ARTRÓPODA	PÁGINA 39
- ALÉRGENOS DE PÓLENES Y VEGETALES: PR-10	PÁGINA 40
- ALÉRGENOS DE PÓLENES Y VEGETALES: LTP	PÁGINA 41-42
- ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE LAS LTP	PÁGINA 43
- ALÉRGENOS DE PÓLENES Y VEGETALES: PROFILINAS	PÁGINA 44-45
- ALÉRGENOS DE PÓLENES Y VEGETALES: TLP	PÁGINA 46
- SÍNDROME DE ALERGIA ORAL (SAO)	PÁGINA 47-48
- ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SAO	PÁGINA 49
- ALERGIAS ALIMENTARIAS TIPO IGE: DIAGNÓSTICO	PÁGINA 50
- TOLERANCIA INMUNOLÓGICA Y REACCIÓN INFLAMATORIA	PÁGINA 51
- RESPUESTA INFLAMATORIA A ALÉRGENOS ALIMENTARIOS	PÁGINA 52
- TOLERANCIA INMUNOLÓGICA ORAL EN EL INTESTINO	PÁGINA 53
- RESPUESTA INFLAMATORIA TH2 EN EL INTESTINO	PÁGINA 54
- MECANISMOS DE DESENSIBILIZACIÓN Y TOLERANCIA	PÁGINA 55



Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. [Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances](#). Aliment Pharmacol Ther. 2015 Jan; 41(1): 3-25.

Table 1 | Classification of food allergies

Subtype	Prevalence	Age group affected	Common allergens	Usual symptoms	Diagnosis	Treatment
IgE-mediated food allergy						
No subtype	0.4–10%	Children > adults	Milk, egg, wheat, soy, peanut, tree nuts, shellfish and fish	Pruritus, urticaria, angioedema, abdominal pain, vomiting, wheezing and hypotension	slgE levels, SPT and OFC	• Standard: food-allergen avoidance and emergency medication • Research: OIT, SLIT, EPIT and omalizumab
Mixed IgE- and cell-mediated food allergy						
Food-allergy-associated atopic dermatitis	27–37% of patients with atopic dermatitis ¹⁸³ ; 14–27% of patients with self-reported atopic dermatitis ¹⁸⁴	Children > adults	Milk, egg, wheat, soy, peanut, tree nuts, shellfish and fish	Exacerbation of dermatitis with allergen ingestion (as an addition to typical IgE-mediated food allergy symptoms)	slgE levels, SPT and OFC	• Standard: food-allergen avoidance • Research: OIT, SLIT, EPIT and omalizumab
EoE	Up to ~50 patients per 100,000 (REF: 185)	Children and adults (3:1 male to female ratio) ¹⁸⁵	Milk, wheat, egg, beef, soy and chicken ¹⁸⁶	Vomiting, failure to thrive, dysphagia, food impaction and heartburn	Oesophageal biopsies showing eosinophil infiltrates after a 2–3 month course of proton pump inhibitors to exclude gastro-oesophageal reflux disease as a cause	Standard: topical steroids (in the oesophagus) or food-allergen avoidance
Other eosinophilic gastrointestinal disorders (EC, EG or EGE)	Rare ¹⁸⁷	• EC: infants • EG: adults > children • EGE: adults	• EC: milk and soy • EG: possibly milk, wheat, soy, egg, nuts, seafood and red meats • EGE: may not have food allergy aetiology	Manifestations vary with affected gastrointestinal tract region and layer (mucosal, muscular or serosal)	Increased numbers of eosinophils seen in gastrointestinal biopsy; eosinophils in ascites if serosal layer affected; other, more common, causes of eosinophilia must be ruled out	Standard: steroids for EC and EG; avoidance of specific foods
Non-IgE-mediated food allergy³²						
FPIES	Few data: one study reports 0.34% of infants with FPIES to cow's milk ¹⁸⁸	Infants and children	Milk, soy, rice, oat and egg	• Intermittent allergen exposure: severe vomiting • Chronic allergen exposure: diarrhoea and failure to thrive	Food-allergen avoidance and food challenge	Standard: food-allergen avoidance
FPIP	Few data: one study reports 0.16% of infants with potential FPIP to cow's milk ¹⁸⁹	Infants	Milk, soy, wheat and egg	Rectal bleeding	Food-allergen avoidance and food challenge	Standard: food-allergen avoidance
FPE	Few data	Infants and toddlers	Milk, soy, wheat and egg	Steatorrhoea from malabsorption, diarrhoea and failure to thrive	Food-allergen avoidance and food challenge together with jejunal biopsy showing villous atrophy and crypt hyperplasia	Standard: food-allergen avoidance

EC, eosinophilic colitis; EG, eosinophilic gastritis; EGE, eosinophilic gastroenteritis; EoE, eosinophilic oesophagitis; EPIT, epicutaneous immunotherapy; FPE, food protein enteropathy; FPIES, food protein-induced enterocolitis syndrome; FPIP, food protein-induced proctocolitis; OFC, oral food challenge; OIT, oral immunotherapy; slgE, allergen-specific IgE; SLIT, sublingual immunotherapy; SPT, skin prick test.

Yu W, Freeland DM, Nadeau KC. [Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy](#). Nat Rev Immunol. 2016 Dec; 16(12): 751-765.

Supplementary Table 1. Mechanisms and Clinical Manifestations of IgE-Associated Food allergy

Organ system	Clinical manifestations	Immunopathology	Features	Age and natural course
Skin	Urticaria, angioedema Flush, pruritus Oral allergy syndrome (local itching and tingling and/or edema of lips, tongue, palate and pharynx)	IgE-mediated mast cell/basophil degranulation	Acute onset after food ingestion (minutes-hours)	In infants and adults, may resolve with age Appears mainly in adults with established pollen allergies, long-lived, boosted by pollen contact
	Contact urticaria		After direct skin contact	In infants and adults
	Atopic dermatitis Protein contact dermatitis	T cell-mediated (with or without involvement of IgE)	Delayed type reaction > 24 hours after food ingestion	In infants and adults
Respiratory tract	Laryngeal and/or pharyngeal edema Hoarseness, cough	IgE-mediated mast cell/basophil degranulation	Acute onset after food ingestion (minutes-hours)	In infants and adults
	Rhinoconjunctivitis Bronchial asthma	T cell-mediated (with or without involvement of IgE)	Delayed type reaction > 24 hours after food ingestion	In infants and adults Baker's asthma in adults
Gastrointestinal tract	Colitis Diarrhea Gastroenteritis Anorexia Nausea, vomiting Abdominal pain Flatulence Abdominal distension	IgE-mediated mast cell/basophil degranulation	Acute onset after food ingestion (minutes-hours)	In infants and adults
	Gastroenteritis	T cell-mediated (with or without involvement of IgE)	Delayed type reaction > 24 hours after food ingestion, increased pro-inflammatory cytokine responses	In infants and adults, may resolve with age
	Eosinophilic gastroenteritis Eosinophilic esophagitis	Eosinophilic gastroenteritis	Eosinophil-activation by cytokines	In infants and adults
Cardiovascular system	Tachycardia Hypotension Vascular collapse Anaphylactic shock Cardiac dysrhythmia	IgE-mediated mast cell/basophil degranulation	Acute onset after food ingestion (minutes-hours)	In infants and adults
Nervous system	Irritability Anxiety Confusion Loss of consciousness	IgE-mediated mast cell/basophil degranulation? and/or T cell-mediated (with or without involvement of IgE)?	Acute onset after food ingestion (minutes-hours) and/or Delayed type reaction > 24 hours after food ingestion	In infants and adults

Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, Pahr S. [Food allergies: the basics](#). Gastroenterology. 2015 May; 148(6): 1120-31.e4.

Table 2 Common food allergens^a

Food	Allergen (IUIS name; molecular weight) (http://www.allergen.org , http://www.allergome.com)	Types and numbers of epitopes mapped (IEDB 2015)
Bovine milk	α -Lactalbumin (Bos d 4; 14.2 kDa)	L (45), C (2), T (8)
	β -Lactoglobulin (Bos d 5; 18.3 kDa)	L (174), C (1), T (30)
	Bovine serum albumin (Bos d 6; 67 kDa)	L (10), T (7)
	Immunoglobulin G (Bos d 7; 160 kDa)	NA
	α S1-Casein (Bos d 9; 25 kDa)	L (203), T (39)
	α S2-Casein (Bos d 10; 26 kDa)	L (67)
	β -Casein (Bos d 11; 25 kDa)	L (125)
	κ -Casein (Bos d 12; 21.2 kDa)	L (124)
Chicken egg	Ovomucoid (Gal d 1; 28 kDa)	L (173), C (1), T (29)
	Ovalbumin (Gal d 2; 44 kDa)	L (13), T (14)
	Ovotransferrin (Gal d 3; 78 kDa)	NA
	Lysozyme C (Gal d 4; 14 kDa)	NA
	Serum albumin (Gal d 5; 69 kDa)	L (1)
	YGP42 (Gal d 6; 35 kDa)	NA
Crustaceans	Tropomyosin (Cha f 1, Cra c 1, Hom a 1, Lit v 1, Mac r 1, Mel l 1, Met e 1, Pan b 1, Pan s 1, Pen a 1, Pen i 1, Pen m 1, Por p 1; 34–39 kDa)	L (17) (Ayuso et al. 2010), T (4)
	Myosin light chain 1 (Art fr 5, Cra c 5; 17.5 kDa)	NA
	Myosin light chain 2 (Hom a 3, Lit v 3, Pen m 3; 20–23 kDa)	L (5) (Ayuso et al. 2010)
	Troponin C (Cra c 6, Hom a 6, Pen m 6; 20–21 kDa)	NA
	Sarcoplasmic calcium-binding protein (Cra c 4, Lit v 4, Pen m 4, Pon l 4; 20–25 kDa)	L (3) (Ayuso et al. 2010)
	Arginine kinase (Cra c 2, Lit v 2, Pen m 2; 40–45 kDa)	L (46)
	Triosephosphate isomerase (Arc s 8, Cra c 8; 28 kDa)	NA
Mollusks	Troponin I (Pon l 7; 30 kDa)	NA
Mollusks	Tropomyosin (Hel as 1, Tod p 1; 36–38 kDa)	NA
	β -Parvalbumin (Clu h 1, Cyp c 1, Gad c 1, Gad m 1, Lat c 1, Lep w 1, Onc m 1, Sal s 1, Sar sa 1, Seb m 1, Thu a 1, Xip g 1; 11–12 kDa)	L (69)
	β -Enolase (Gad m 2, Sal s 2, Thu a 2; 47.3–50 kDa)	NA
	Aldolase A (Gad m 3, Sal s 3, Thu a 3; 40 kDa)	NA
	Vitellogenin (Onc k 5; 18 kDa)	NA
Frog	Tropomyosin (Ore m 4; 33 kDa)	NA
	α -Parvalbumin (Ran e 1; 11.9 kDa)	NA
Frog	β -Parvalbumin (Ran e 2; 11.7 kDa)	NA
Insect	Arginine kinase (Bomb m 1; 42 kDa)	NA
Legumes	2S albumin (Ara h 2, 6, 7, Gly m 8; 15–17 kDa)	L (82), T (68)
	7S/8S vicilin (Ara h 1, Gly m 5, Len c 1, Lup an 1, Pis s 1, Vig r 2; 44–64 kDa)	L (197), T (89)
	11S legumin (Ara h 3, Gly m 6; 60 kDa)	L (143)
	Profilin (Ara h 5, Gly m 3; 14–15 kDa)	L (1)
	Bet v 1-related protein (Ara h 8, Gly m 4, Vig r 1, 6; 16–18 kDa)	T (1)
	nsLTP (Ara h 9, 16, 17, Len c 3, Pha v 3; 8.5–11 kDa)	NA
	Oleolin (Ara h 10, 11, 14, 15; 14–17.5 kDa)	L (1)
	Defensin (Ara h 12, 13, Gly m 2; 8–12 kDa)	NA
	Hydrophobic seed protein (Gly m 1; 7 kDa)	L (2)
	Seed biotinylated protein (Gly m 7, Len c 2; 66–76.2 kDa)	NA
	Convicilin (Pis s 2; 63 kDa)	NA
	Seed albumin (Vig r 4; 30 kDa)	NA

(Continued)

Sathe SK, Liu C, Zaffran VD. Food Allergy. Annu Rev Food Sci Technol. 2016; 7: 191-220.

Table 2 (Continued)

Food	Allergen (IUIS name; molecular weight) (http://www.allergen.org , http://www.allergome.com)	Types and numbers of epitopes mapped (IEDB 2015)
Tree nuts	2S albumin (Ana o 3, Ber e 1, Car i 1, Cor a 14, Jug n 1, Jug r 1, Pis v 1; 7–16 kDa)	L (29)
	7S vicilin (Ana o 1, Cor a 11, Jug n 2, Jug r 2, Pis v 3; 44–55 kDa)	L (18)
	11S legumin (Ana o 2, Ber e 2, Car i 4, Cor a 9, Jug r 4, Pis v 2, 5, Pru du 6; 40–60 kDa)	L (106), C (2) (Xia et al. 2010, Zhang et al. 2011)
	Chitinase (Cas s 5; 32 kDa)	NA
	nsLTP (Cas s 8, Cor a 8, Jug r 3, Pru du 3; 9–13 kDa)	T (26)
	Bet v 1-related protein (Cor a 1; 17 kDa)	L (1), T (27)
	Profilin (Cor a 2, Pru du 4; 14 kDa)	NA
	Heat shock protein (Cas s 9; 17 kDa)	NA
	Oleosin (Cor a 12, 13; 14–17 kDa)	NA
	Manganese superoxide dismutase (Pis v 4; 25.7 kDa)	NA
	60S acidic ribosomal protein P2 (Pru du 5; 10 kDa)	NA
Cereals	Profilin (Hor v 12, Ory s 12, Tri a 12; 14 kDa)	NA
	nsLTP (Tri a 14, Zea m 14; 9 kDa)	L (10), C (1)
	2S albumin (Fag e 2, Fag t 2; 16 kDa)	L (1)
	7S vicilin (Fag e 3; 19 kDa fragment)	NA
	α -Amylase inhibitor (Hor v 15; 14.5 kDa)	NA
	α -Amylase (Hor v 16; 47.8 kDa)	NA
	β -Amylase (Hor v 17; 57.3 kDa)	NA
	Agglutinin (Tri a 18; 21.2 kDa)	NA
	Thioredoxin (Tri a 25, Zea m 25; 13–14 kDa)	NA
	ω -5 gliadin (Tri a 19; 65 kDa)	L (141)
	γ -Gliadin (Tri a 20; 35–38 kDa)	L (22)
	High-molecular-weight glutenin (Tri a 26; 88 kDa)	L (51)
	Low-molecular-weight glutenin (Tri a 36; 40 kDa)	L (8)
	α -Purothionin (Tri a 37; 12 kDa)	L (3)
	γ -Hordein (Hor v 20; 34 kDa)	NA
	γ -Secalin (Sec c 20; 70 kDa)	NA
Vegetables and fruits	Bet v 1-related protein (Act c 8, Act d 8, Api g 1, Dau c 1, Fra a 1, Mal d 1, Pru ar 1, Pru av 1, Pru p 1, Pyr c 1, Rub i 1, Sola l 4; 9–18 kDa)	C (6), T (40)
	Profilin (Act d 9, Ana c 1, Api g 4, Cap a 2, Cit s 2, Cuc m 2, Dau c 4, Fra a 4, Lit c 1, Mal d 4, Mus a 1, Pru av 4, Pru p 4, Pyr c 4, Sola l 1; 13–15 kDa)	NA
	nsLTP (Act c 10, Act d 10, 11, Api g 2, 6, Aspa o 1, Bra o 3, Cit l 3, Cit r 3, Cit s 3, Fra a 3, Lac s 1, Mal d 3, Mor n 3, Mus a 3, Pru ar 3, Pru av 3, Pru d 3, Pru p 3, Pun g 1, Pyr c 3, Rub i 3, Sola l 3, 6, Vit v 1; 7–11 kDa)	L (24), C (2), T (50)
	TLP (Act d 2, Cap a 1, Mal d 2, Mus a 4, Pru av 2, Pru p 2; 20–30 kDa)	NA
Seeds	2S albumin (Bra j 1, Bran n 1, Ses i 1, 2, Sin a 1; 7–15 kDa)	L (12)
	7S vicilin (Ses i 3; 45 kDa)	NA
	11S globulin (Ses i 6, 7, Sin a 2; 51–57 kDa)	NA
	nsLTP (Hel a 3, Sin a 3; 9–12.3 kDa)	NA
	Profilin (Sin a 4; 13–14 kDa)	NA
	Oleosin (Ses i 4, 5; 15–17 kDa)	NA
Mushroom	Manganese superoxide dismutase (NA; 24 kDa) (Gabriel et al. 2015)	NA
	Mannitol dehydrogenase (NA; 27 kDa) (Gabriel et al. 2015)	NA

^aMolecular weights are determined by sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis under nonreducing conditions.

Abbreviations: C, conformational epitope; IUIS, International Union of Immunological Studies; L, linear epitope; NA, not available; nsLTP, nonspecific lipid transfer protein; T, T-cell epitope; TLP, thaumatin-like protein.

Table 1 List of plant panallergens profilins, polcalcins, nsLTPs and PR-10s acknowledged by the IUIS nomenclature subcommittee

Species		Protein family			
Scientific name	Common name	Profilin	Polcalcin	nsLTP	PR-10
<i>Acacia farnesiana</i>	Needle bush	Aca f 2			
<i>Actinidia chinensis</i>	Gold Kiwi fruit			Act c 10	Act c 8
<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi fruit	Act d 9		Act d 10	Act d 8
<i>Alnus glutinosa</i>	Alder		Aln g 4		Aln g 1
<i>Amaranthus retroflexus</i>	Redroot pigweed	Ama r 2			
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	Short ragweed	Amb a 8	Amb a 9 Amb a 10	Amb a 6	
<i>Ananas comosus</i>	Pineapple	Ana c 1			
<i>Apium graveolens</i>	Celery	Api g 4		Api g 2 Api g 6	Api g 1
<i>Arachis hypogaea</i>	Peanut	Ara h 5		Ara h 9 Ara h 16 Ara h 17	Ara h 8
<i>Artemisia vulgaris</i>	Mugwort	Art v 4	Art v 5	Art v 3	
<i>Asparagus officinalis</i>	Asparagus			Aspa o 1	
<i>Beta vulgaris</i>	Sugar beet	Beta v 2			
<i>Betula verrucosa (pendula)</i>	European white birch	Bet v 2	Bet v 3 Bet v 4		Bet v 1
<i>Brassica oleracea</i>	Cabbage			Bra o 3	
<i>Brassica rapa</i>	Turnip		Bra r 5		
<i>Cannabis sativa</i>	Indian hemp			Can s 3	
<i>Capsicum annuum</i>	Bell pepper	Cap a 2			
<i>Carpinus betulus</i>	Hornbeam				Car b 1
<i>Castanea sativa</i>	Chestnut			Cas s 8	Cas s 1
<i>Chenopodium album</i>	Lambsquarters	Che a 2	Che a 3		
<i>Citrus limon</i>	Lemon			Cit l 3	
<i>Citrus reticulata</i>	Tangerine			Cit r 3	
<i>Citrus sinensis</i>	Sweet orange	Cit s 2		Cit s 3	
<i>Corylus avellana</i>	Hazel	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 1*
<i>Crocus sativus</i>	Saffron crocus	Cro s 2			
<i>Cucumis melo</i>	Muskmelon	Cuc m 2			
<i>Cynodon dactylon</i>	Bermuda grass	Cyn d 12	Cyn d 7		
<i>Daucus carota</i>	Carrot	Dau c 4			Dau c 1
<i>Fagus sylvatica</i>	European beech				Fag s 1
<i>Fragaria ananassa</i>	Strawberry	Fra a 4		Fra a 3	Fra a 1
<i>Glycine max</i>	Soybean	Gly m 3			Gly m 4
<i>Helianthus annuus</i>	Sunflower	Hel a 2		Hel a 3	
<i>Hevea brasiliensis</i>	Para rubber tree (latex)	Hev b 8		Hev b 12	
<i>Hordeum vulgare</i>	Barley	Hor v 12			
<i>Juglans regia</i>	English walnut			Jug r 3	
<i>Juniperus oxycedrus</i>	Prickly juniper		Jun o 4		
<i>Kochia scoparia</i>	Burning bush	Koc s 2			
<i>Lactuca sativa</i>	Cultivated lettuce			Lac s 1	
<i>Lens culinaris</i>	Lentil			Len c 3	
<i>Litchi chinensis</i>	Litchi	Lit c 1			
<i>Malus domestica</i>	Apple	Mal d 4		Mal d 3	Mal d 1
<i>Mercurialis annua</i>	Annual mercury	Mer a 1			
<i>Morus nigra</i>	Mulberry			Mor n 3	
<i>Musa acuminata</i>	Banana	Mus a 1		Mus a 3	
<i>Olea europea</i>	Olive	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	
<i>Oryza sativa</i>	Rice	Ory s 12			
<i>Ostrya carpinifolia</i>	European Hophornbeam				Ost c 1
<i>Parietaria judaica</i>	Pellitory-of-the-Wall	Par j 3	Par j 4		

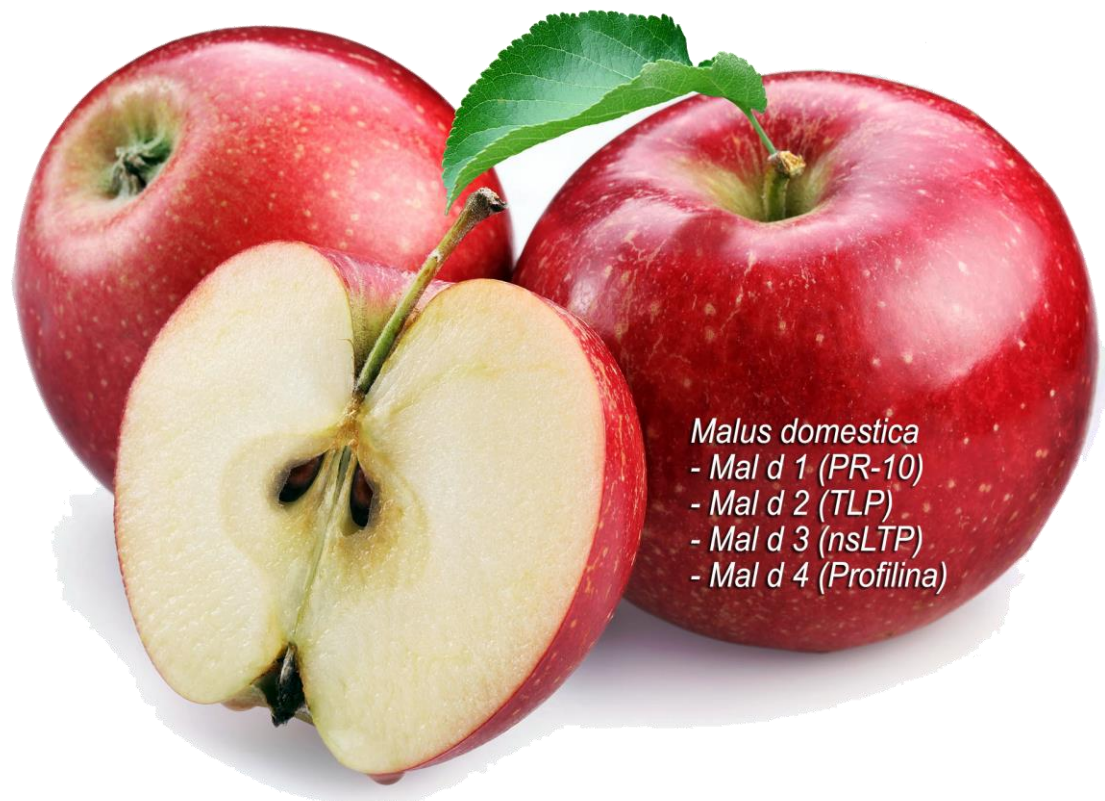
McKenna OE, Asam C, Araujo GR, Roulias A et al. [How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies?](#) *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Sep; 27(6): 560-8.

Table 1. (Continued).

Species		Protein family			
Scientific name	Common name	Profilin	Polcalcin	nsLTP	PR-10
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Green bean			Pha v 3	
<i>Phleum pratense</i>	Timothy	Phl p 12	Phl p 7		
<i>Phoenix dactylifera</i>	Date palm	Pho d 2			
<i>Platanus acerifolia</i>	London plane tree	Pla l 2		Pla a 3	
<i>Platanus orientalis</i>	Oriental plane			Pla or 3	
<i>Prosopis juliflora</i>	Mesquite	Pro j 2			
<i>Prunus armeniaca</i>	Apricot			Pru ar 3	Pru ar 1
<i>Prunus avium</i>	Sweet cherry	Pru av 4		Pru av 3	Pru av 1
<i>Prunus domestica</i>	European plum			Pru d 3	
<i>Prunus dulcis</i>	Almond	Pru du 4		Pru du 3	
<i>Prunus persica</i>	Peach	Pru p 4		Pru p 3	Pru p 1
<i>Punica granatum</i>	Pomegranate			Pun g 1	
<i>Pyrus communis</i>	Pear	Pyr c 4		Pyr c 3	Pyr c 1
<i>Quercus alba</i>	White oak				Que a 1
<i>Rubus idaeus</i>	Red raspberry			Rub i 3	Rub i 1
<i>Salsola kali</i>	Russian thistle	Sal k 4			
<i>Sinapis alba</i>	Yellow mustard	Sin a 4		Sin a 3	
<i>Solanum lycopersicum</i>	Tomato	Sola l 1		Sola l 3	Sola l 4
				Sola l 6	
				Sola l 7	
<i>Syringa vulgaris</i>	Lilac		Syr v 3		
<i>Triticum aestivum</i>	Wheat	Tri a 12		Tri a 14	
<i>Vigna radiata</i>	Mung bean				Vig r 1
<i>Vitis vinifera</i>	Grape			Vit v 1	
<i>Zea mays</i>	Maize	Zea m 12		Zea m 14	

*Hazel trees contain Cor a 1 as a food allergen in the nut and as an inhalant allergen in the pollen.

McKenna OE, Asam C, Araujo GR, Roulias A et al. [How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies?](#) *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Sep; 27(6): 560-8.



Malus domestica
 - Mal d 1 (PR-10)
 - Mal d 2 (TLP)
 - Mal d 3 (nsLTP)
 - Mal d 4 (Profilina)

Table 2 List of tropomyosins acknowledged by the IUIS nomenclature subcommittee

	Species		Protein family Tropomyosin
	Scientific name	Common name	
Arachnids	<i>Blomia tropicalis</i>	Mite	Blo t 10
	<i>Chortoglyphus arcuatus</i>	Storage mite	Cho a 10
	<i>Dermatophagoides farinae</i>	American house dust mite	Der f 10
	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	European house dust mite	Der p 10
	<i>Lepidoglyphus destructor</i>	Storage mite	Lep d 10
	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	Storage mite	Tyr p 10
Insects	<i>Aedes aegypti</i>	Yellow fever mosquito	Aed a 10
	<i>Blattella germanica</i>	German cockroach	Bla g 7
	<i>Chironomus kiiensis</i>	Midge	Chi k 10
	<i>Lepisma saccharina</i>	Silverfish	Lep s 1
	<i>Periplaneta americana</i>	American cockroach	Per a 7
Mollusks	<i>Helix aspersa</i>	Brown garden snail	Hel as 1
	<i>Todarodes pacificus</i>	Squid	Tod p 1
Parasites	<i>Anisakis simplex</i>	Nematode	Ani s 3
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Common roundworm	Asc l 3
Seafood	<i>Charybdis feriatus</i>	Crab	Cha f 1
	<i>Crangon crangon</i>	North Sea shrimp	Cra c 1
	<i>Homarus americanus</i>	American lobster	Hom a 1
	<i>Litopenaeus vannamei</i>	White shrimp	Lit v 1
	<i>Macrobrachium rosenbergii</i>	Giant freshwater prawn	Mac r 1
	<i>Melicertus latisulcatus</i>	King prawn	Mel l 1
	<i>Metapenaeus ensis</i>	Shrimp	Met e 1
	<i>Oreochromis mossambicus</i>	Mozambique tilapia	Ore m 4
	<i>Pandalus borealis</i>	Northern shrimp	Pan b 1
	<i>Panulirus stimpsoni</i>	Spiny lobster	Pan s 1
	<i>Penaeus aztecus</i>	Shrimp	Pen a 1
	<i>Penaeus indicus</i>	Shrimp	Pen i 1
	<i>Penaeus monodon</i>	Black tiger shrimp	Pen m 1
	<i>Portunus pelagicus</i>	Blue swimmer crab	Por p 1

McKenna OE, Asam C, Araujo GR, Roulias A et al. [How relevant is panallergen sensitization in the development of allergies?](#) *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Sep; 27(6): 560-8.



Síndrome Ácaros-Crustáceos

Tab. 2 PR-10 (Bet v 1 homologues) allergens from pollen and plant food

PR-10 (Bet v 1 homologues)					
Pollen		Plant food			
Species	Allergen	Species	Allergen	Species	Allergen
<i>Alnus glutinosa</i> (alder)	Aln g 1	<i>Actinidia chinensis</i> (gold kiwi fruit)	Act c 8	<i>Malus domestica</i> (apple)	Mal d 1
<i>Betula verrucosa</i> (European white birch)	Bet v 1	<i>Actinidia deliciosa</i> (kiwi fruit)	Act d 8	<i>Prunus armeniaca</i> (apricot)	Pru ar 1
<i>Carpinus betulus</i> (hornbeam)	Car b 1	<i>Apium graveolens</i> (celery)	Api g 1	<i>Prunus avium</i> (sweet cherry)	Pru av 1
<i>Castanea sativa</i> (chestnut)	Cas s 1	<i>Arachis hypogaea</i> (peanut)	Ara h 8	<i>Prunus persica</i> (peach)	Pru p 1
<i>Fagus sylvatica</i> (European beech)	Fag s 1	<i>Corylus avellana</i> (hazel)	Cor a 1	<i>Pyrus communis</i> (pear)	Pyr c 1
<i>Ostrya carpinifolia</i> (European hophornbeam)	Ost c 1	<i>Daucus carota</i> (carrot)	Dau c 1	<i>Rubus idaeus</i> (red raspberry)	Rub i 1
		<i>Fragaria ananassa</i> (strawberry)	Fra a 1	<i>Solanum lycopersicum</i> (tomato)	Sola l 4
		<i>Glycine max</i> (soybean)	Gly m 4	<i>Vigna radiata</i> (mung bean)	Vig r 1

Bartra J, García-Moral A, Enrique E. [Geographical differences in food allergy](#). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016 Jun; 59(6): 755-63.



Actinidia deliciosa
 - Act d 8 (PR-10)
 - Act d 2 (TLP)
 - Act d 9 (Profilina)
 - Act d 10 (nsLTP)

Tab. 3 Non-specific lipid transfer protein (ns-LTP) allergens from pollen and plant food

Lipid transfer proteins					
Pollen		Plant food			
Species	Allergen	Species	Allergen	Species	Allergen
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (Short ragweed)	Amb a 6	<i>Apium graveolens</i> (celery)	Api g 2	<i>Morus nigra</i> (mulberry)	Mor n 3
<i>Artemisia vulgaris</i> (Mugwort)	Art v 3		Api g 6	<i>Musa acuminata</i> (banana)	Mus a 3
<i>Cannabis sativa</i> (Indian hemp)	Can s 3	<i>Arachis hypogaea</i> (peanut)	Ara h 9	<i>Phaseolus vulgaris</i> (Green bean, French bean)	Pha v 3
<i>Olea europea</i> (Olive)	Ole e 7		Ara h 16	<i>Prunus armeniaca</i> (Apricot)	Pru ar 3
<i>Parietaria judaica</i> (Pellitory-of-the-Wall)	Par j 1		Ara h 17	<i>Prunus avium</i> (sweet cherry)	Pru av 3
	Par j 2	<i>Asparagus officinalis</i> (asparagus)	Aspa o 1	<i>Prunus domestica</i> (European plum)	Pru d 3
<i>Parietaria officinalis</i> (Pellitory)	Par o 1	<i>Brassica oleracea</i> (cabbage and others)	Bra o 3	<i>Prunus dulcis</i> (almond)	Pru du 3
<i>Platanus acerifolia</i> (London plane tree)	Pla a 3	<i>Castanea sativa</i> (chestnut)	Cas s 8	<i>Prunus persica</i> (peach)	Pru p 3



Tab. 3 Non-specific lipid transfer protein (ns-LTP) allergens from pollen and plant food

Lipid transfer proteins					
Pollen		Plant food			
Species	Allergen	Species	Allergen	Species	Allergen
		<i>Citrus limón</i> (lemon)	Cit l 3	<i>Punica granatum</i> (pomegranate)	Pun g 1
		<i>Citrus reticulata</i> (tangerine)	Cit r 3	<i>Pyrus communis</i> (pear)	Pyr c 3
		<i>Citrus sinensis</i> (sweet orange)	Cit s 3	<i>Rubus idaeus</i> (red raspberry)	Rub i 3
		<i>Corylus avellana</i> (hazel)	Cor a 8	<i>Sinapis alba</i> (yellow mustard)	Sin a 3
		<i>Fragaria ananassa</i> (strawberry)	Fra a 3	<i>Solanum lycopersicum</i> (tomato)	Sola l 3
		<i>Helianthus annuus</i> (sunflower)	Hel a 3		Sola l 6
		<i>Juglans regia</i> (English walnut)	Jug r 3	<i>Triticum aestivum</i> (wheat)	Tri a 14
		<i>Lactuca sativa</i> (cultivated lettuce)	Lac s 1	<i>Vitis vinifera</i> (grape)	Vit v 1
		<i>Lens culinaris</i> (lentil)	Len c 3	<i>Zea mays</i> (maize)	Zea m 14
		<i>Malus domestica</i> (apple)	Mal d 3		Zea m 14



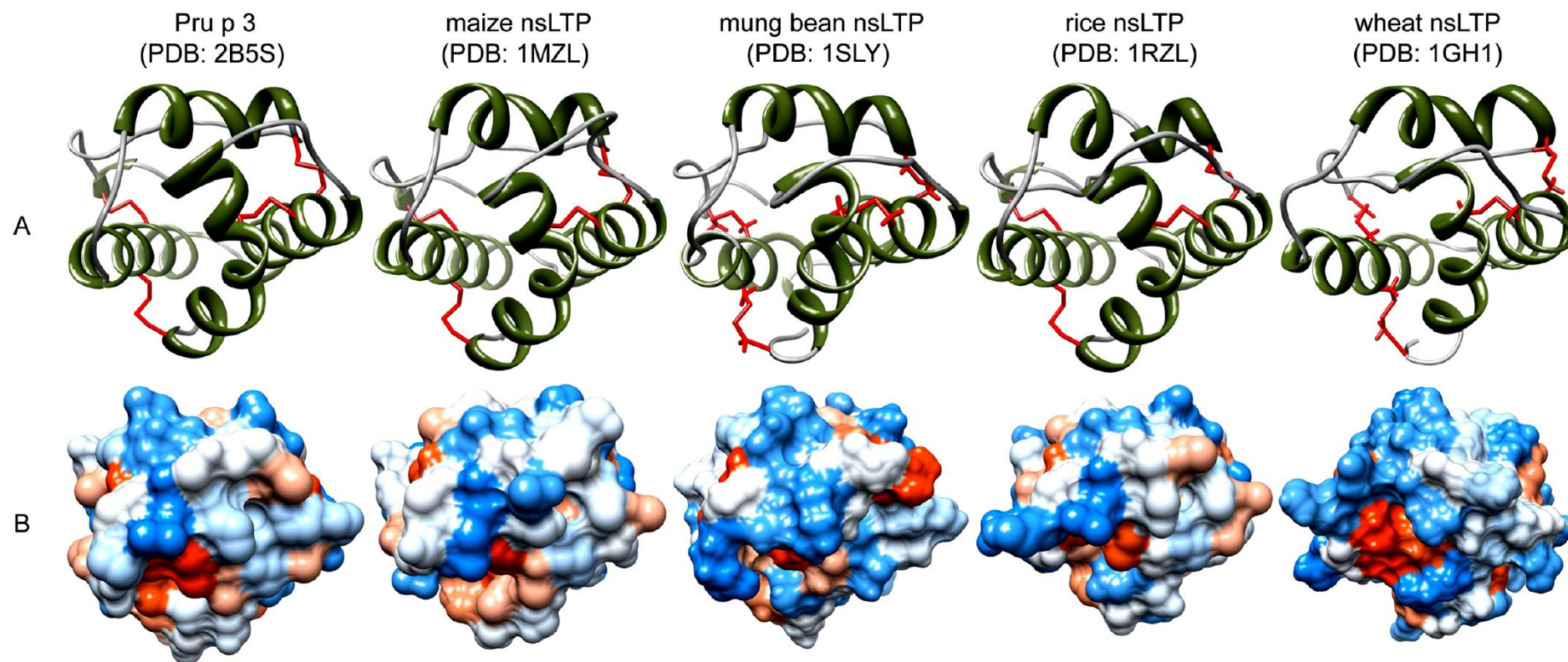


Figure 3 Three-dimensional structures of nsLTPs. NsLTPs share a common fold that is composed of 4 α -helices (highlighted in green) and stabilized by 4 disulfide bonds (shown in red) to form a central tunnel for ligand interaction (A). The distribution of hydrophilic (blue) and hydrophobic (red) amino acids over the molecular surface is depicted in B. All models were obtained from the Protein Structure Database <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do> and visualized with chimera <http://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>

Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. [Panallergens and their impact on the allergic patient](#). Allergy Asthma Clin Immunol. 2010 Jan 18; 6(1): 1.

www.allergome.org

<http://www.allergen.org/>

Tab. 4 Profilin allergens from pollen and plant food

Profilins			
Pollen		Plant food	
Species	Allergen	Species	Allergen
<i>Acacia farnesiana</i> (Needle bush)	Aca f 2	<i>Actinidia deliciosa</i> (kiwi fruit)	Act d 9
<i>Amaranthus retroflexus</i> (redroot pigweed)	Ama r 2	<i>Ananas comosus</i> (pineapple)	Ana c 1
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> (short ragweed)	Amb a 8	<i>Apium graveolens</i> (celery)	Api g 4
<i>Artemisia vulgaris</i> (mugwort)	Art v 4	<i>Arachis hypogaea</i> (peanut)	Ara h 5
<i>Beta vulgaris</i> (sugar beet)	Beta v 2	<i>Capsicum annuum</i> (bell pepper)	Cap a 2
<i>Betula verrucosa</i> (European white birch)	Bet v 2	<i>Citrus sinensis</i> (sweet orange)	Cit s 2
<i>Chenopodium album</i> (lambquarters)	Che a 2	<i>Corylus avellana</i> (hazel)	Cor a 2
<i>Crocus sativus</i> (saffron crocus)	Cro s 2	<i>Cucumis melo</i> (muskmelon)	Cuc m 2
<i>Cynodon dactylon</i> (bermuda grass)	Cyn d 12	<i>Daucus carota</i> (carrot)	Dau c 4
<i>Helianthus annuus</i> (sunflower)	Hel a 2	<i>Fragaria ananassa</i> (strawberry)	Fra a 4
<i>Kochia scoparia</i> (burning bush)	Koc s 2	<i>Glycine max</i> (soybean)	Gly m 3
<i>Mercurialis annua</i> (Annual mercury)	Mer a 1	<i>Hordeum vulgare</i> (barley)	Hor v 12



Tab. 4 Profilin allergens from pollen and plant food

Profilins			
Pollen		Plant food	
Species	Allergen	Species	Allergen
<i>Olea europea</i> (olive)	Ole e 2	<i>Litchi chinensis</i> (litchi)	Lit c 1
<i>Parietaria judaica</i> (pellitory-of-the-Wall)	Par j 3	<i>Malus domestica</i> (apple)	Mal d 4
<i>Phleum pratense</i> (timothy)	Phl p 12	<i>Musa acuminata</i> (banana)	Mus a 1
<i>Phoenix dactylifera</i> (date palm)	Pho d 2	<i>Oryza sativa</i> (rice)	Ory s 12
<i>Prosopis juliflora</i> (mesquite)	Pro j 2	<i>Prunus avium</i> (sweet cherry)	Pru av 4
<i>Salsola kali</i> (Russian thistle)	Sal k 4	<i>Prunus dulcis</i> (almond)	Pru du 4
<i>Zea mays</i> (maize)	Zea m 12	<i>Prunus pérsica</i> (peach)	Pru p 4
		<i>Pyrus communis</i> (pear)	Pyr c 4
		<i>Sinapis alba</i> (yellow mustard)	Sin a 4
		<i>Solanum lycopersicum</i> (tomato)	Sola l 1
		<i>Triticum aestivum</i> (wheat)	Tri a 12

Bartra J, García-Moral A, Enrique E. [Geographical differences in food allergy](#). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016 Jun; 59(6): 755-63.



Solanum lycopersicum
 - Sola l 4 (PR-10)
 - Sola l 3 (nsLTP)
 - Sola l 1 (Profilina)

Tab. 5 Thaumatin like-protein (TLP) allergens from pollen and plant food

Thaumatins-like proteins			
Pollen		Plant food	
Species	Allergen	Species	Allergen
<i>Cupressus sempervirens</i> (common cypress)	Cup s 3	<i>Actinidia deliciosa</i> (kiwi fruit)	Act d 2
<i>Juniperus ashei</i> (Mountain cedar)	Jun a 3	<i>Capsicum annuum</i> (bell pepper)	Cap a 1
<i>Juniperus virginiana</i> (eastern red cedar)	Jun v 3	<i>Malus domestica</i> (apple)	Mal d 2
		<i>Musa acuminata</i> (banana)	Mus a 4
		<i>Prunus avium</i> (sweet cherry)	Pru av 2
		<i>Prunus persica</i> (peach)	Pru p 2

Bartra J, García-Moral A, Enrique E. [Geographical differences in food allergy](#). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016 Jun; 59(6): 755-63.

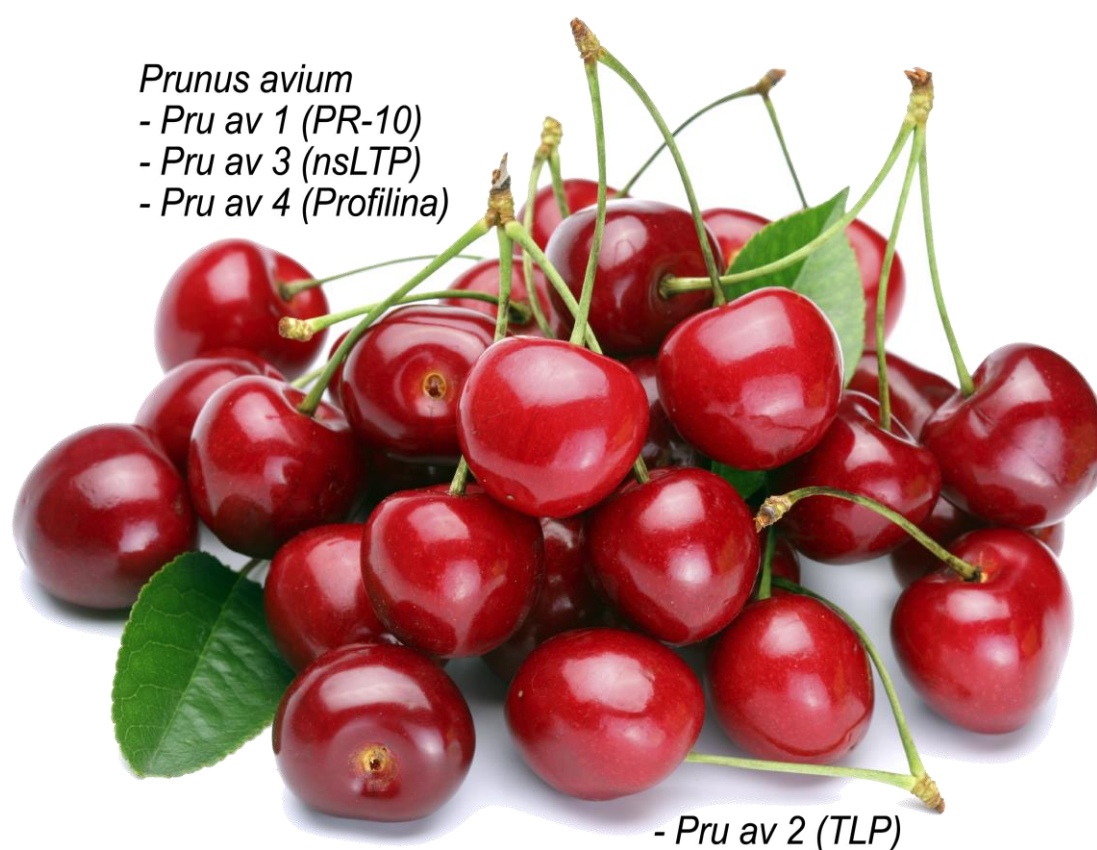


TABLE 1. Association of Specific Fruits and Nuts With Specific Aeroallergens

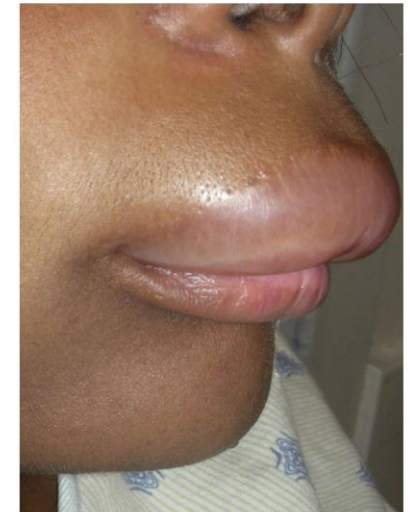
Fruit or Nut	Birch	Ragweed	Mugwort	Grass	References
Almond*	+				28
Apple	+		+	+	27,28,39,112,123,124
Apricot*	+				28,125
Banana		+			28
Cantaloupe		+			28
Cherry*	+				28,39,125
Chestnut	+			+	98,126
Currant				+	127
Date palm	+			+	128
Fig	+			+	129
Grape	+			+	130
Hazelnut	+				28,131
Honeydew		+			28
Jackfruit	+				32
Kiwi	+	+		+	28,132
Mango			+		39,133
Melon	+	+		+	77,133
Nectarine/ orange	+			+	24,30,115
Peach*	+	+	+	+	28,39,125,133,134
Pear	+				28,39
Peanut	+				103
Pistachio	+			+	135
Plum*	+				28,125
Prune	+				28
Walnut	+				28,39
Watermelon		+	+	+	28,39,136

*Fruits or nuts that have been identified as having higher risk for progression to systemic reactions.³⁹

**TABLE 2. Association of Specific Vegetables With Specific Aeroallergens**

Vegetable	Birch	Ragweed	Mugwort	Grass	References
Avocado			+		137
Carrot*	+	+	+	+	28,39,133,138
Celery*	+	+	+	+	23,28,39,133
Cucumber		+			28,102
Eggplant				+	139
Fennel*	+	+	+		28,39,102,133
Mushroom				+	140
Parsley	+		+		28,39,133
Parsnip	+				28
Peppers		+	+		28,39,133
Potato	+				28
Soybean	+				103,141–143
Spinach	+				38
Tomato*				+	28,39,60
Zucchini		+			24,122

*Vegetables that have been identified as having higher risk for progression to systemic reactions.³⁹

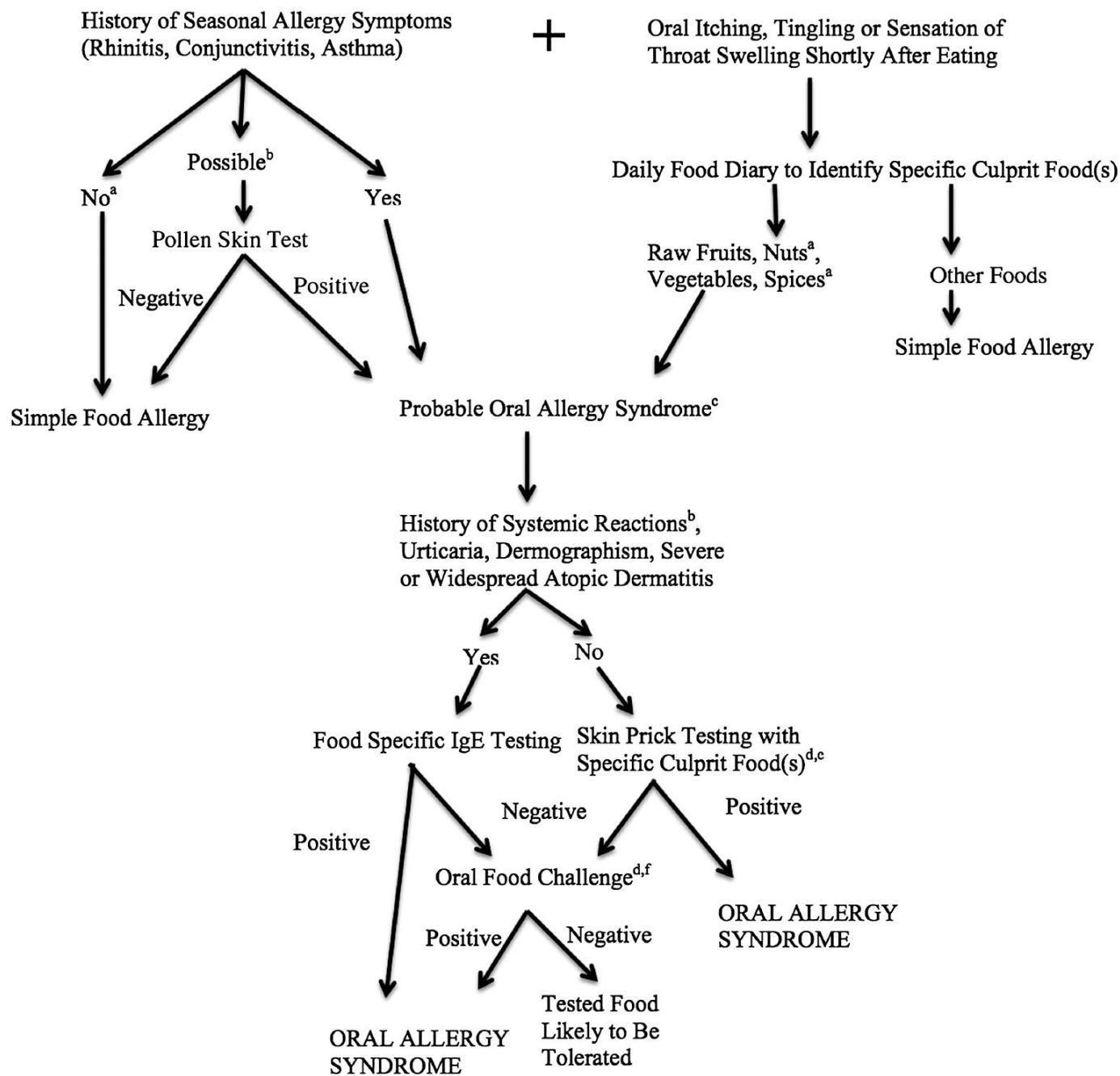


Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML et al. [Oral allergy syndrome \(pollen-food allergy syndrome\)](#). Dermatitis. 2015 Mar-Apr; 26(2): 78-88.

TABLE 5. Families of PR Proteins Commonly Implicated in IgE Cross-reactivity Resulting in OAS

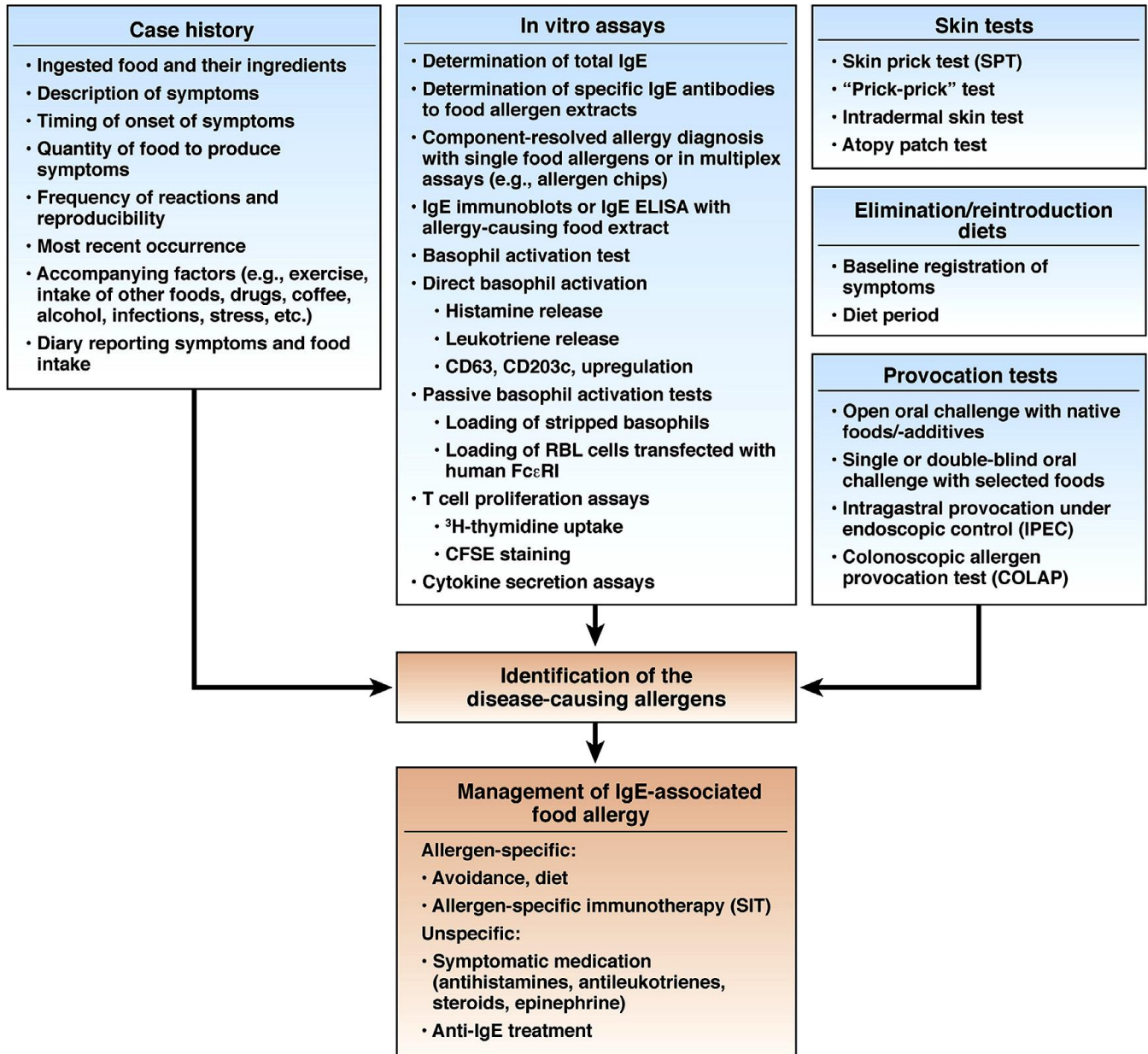
Protein Family	Pollen Allergy	Associated Foods Causing OAS	References
PR-5	Plane	Peach	52
		Chestnut	
PR-10	Birch	Apple	28,65,147–149
		Cherry	
		Hazelnut	
		Peach	
		Pear	
		Apricot	
		Celery	
		Carrot	
		Parsley	
		Potato	
PR-14	Mugwort	Peach, cabbage	3,61,121,133,150–152
	Plane	Peach, grape	3,153
	Ragweed	Melon, banana	133
	Grass, Parietaria	Tomato	28,154
		Fennel-peach	155
Profilin	Birch	Celery	23
		Melon	77
		Apple	78
		Pear	78
		Carrot	78
		Potato	78
	Timothy grass	Melon	77
	Ragweed	Melon	81
	Ryegrass	Peach	79
		Apple	
	Birch-mugwort	Celery-spice	80
	Wheatgrass	Orange	157
	Date palm ¹⁵⁶	Melon	73,156
		Watermelon	
		Tomato	
		Banana	
		Pineapple	
		Orange	
LTP	Mugwort	Chestnut	158
	Artemisia	Peach, Wheat	159

Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML et al. [Oral allergy syndrome \(pollen-food allergy syndrome\)](#). *Dermatitis*. 2015 Mar-Apr; 26(2): 78-88.



APPROACH TO DIAGNOSIS OF ORAL ALLERGY SYNDROME (OAS). Referral to an allergist is indicated if there are oropharyngeal symptoms and no seasonal allergies or if there is a history of reaction to peanuts, tree nuts, or mustard (a). Confirmation of pollen sensitization either by skin testing (most accurate) or by IgE immunoassays is necessary if it is unclear if the patient has pollen allergy or if there are any systemic symptoms (b). Extensive evaluation may not be necessary if symptoms are mild and limited to oropharynx (c). Skin testing and oral food challenge should be performed by an allergist with training in management of serious allergic reactions (d). Medications that may interfere with skin testing (ie, antihistamines, steroids, omalizumab, tricyclic antidepressants, and high-dose methotrexate) should be discontinued before skin testing (e). CAST-ELISA is an alternative in vitro test to assess food allergy in lieu of the oral food challenge in patients with a history of anaphylaxis (f).⁷

Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML et al. [Oral allergy syndrome \(pollen-food allergy syndrome\)](#). *Dermatitis*. 2015 Mar-Apr; 26(2): 78-88.



Diagnosis and management of IgE associated food allergies. The diagnosis of a food allergy involves a case history and a demonstration of allergen-specific IgE production. Provocation tests and diets are used to identify disease causing allergens. Based on this information, allergen-specific forms of treatment can be selected. This approach currently is being introduced into clinical practice. CFSE, carboxyfluorescein succinimidyl ester; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; RBL, rat basophilic leukemia.

Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, Pahr S. [Food allergies: the basics](#). Gastroenterology. 2015 May; 148(6): 1120-31.

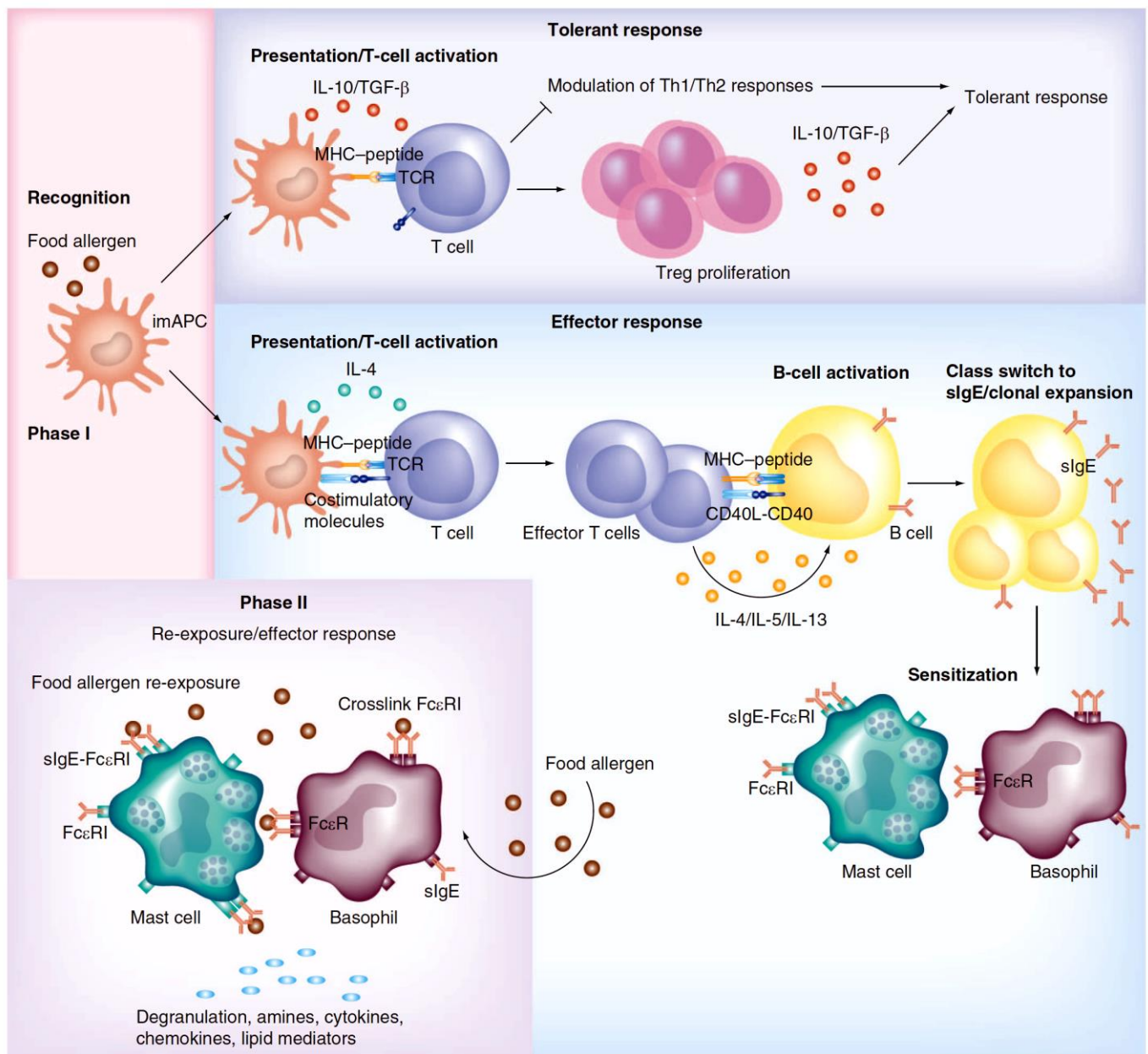
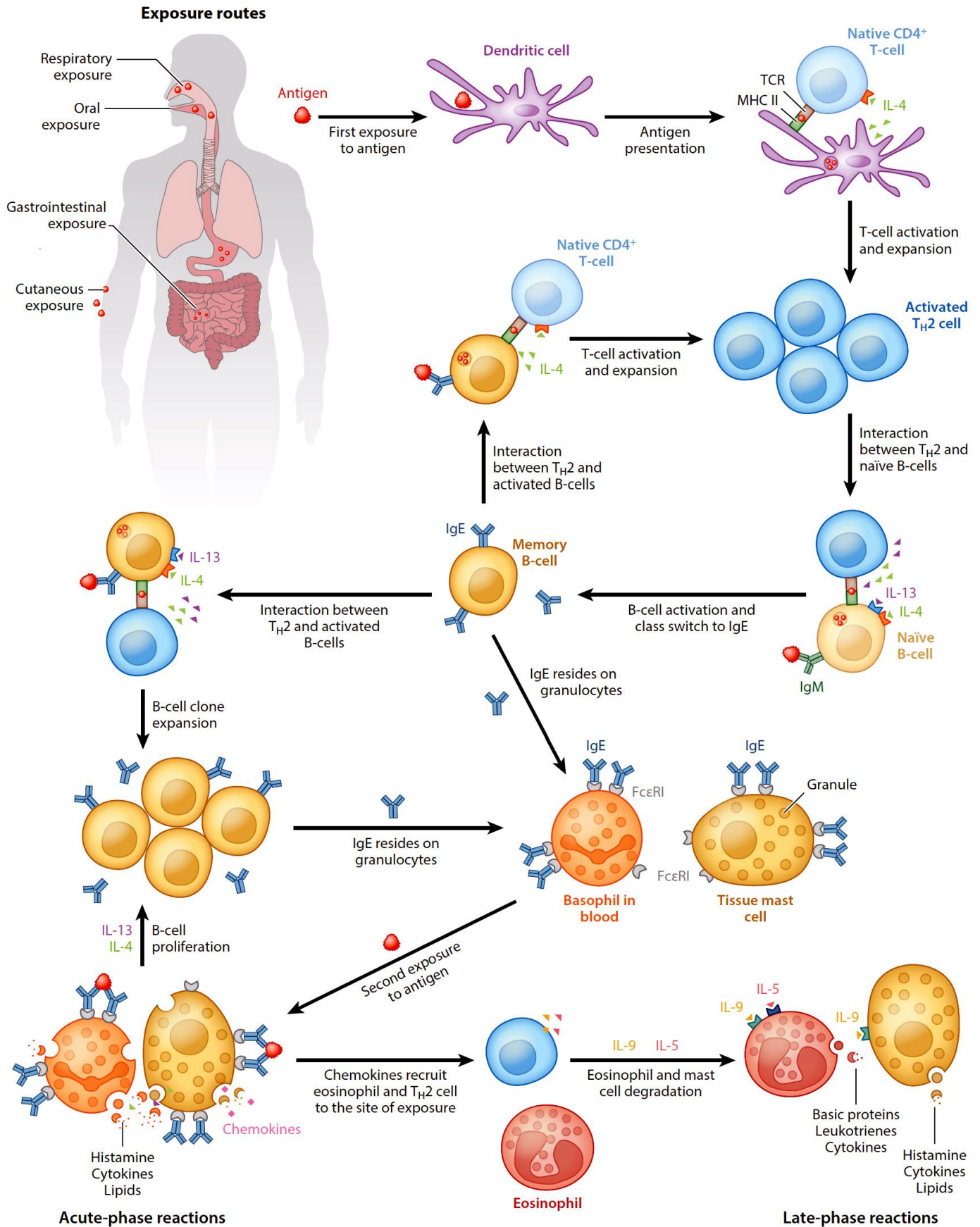


Figure 1. Mechanisms proposed in the development of tolerant and effector responses to food allergens. Phase I: Sensitization: once dendritic cells recognize food allergens, they are presented on MHC-II molecules to naive T cells. In tolerant responses, the absence of costimulatory molecules expressed on APCs and the production of IL-10 and TGF- β induce expansion of specific Tregs and a decrease in Th2 cell frequency, leading to a state of tolerance. However, DCs express costimulatory molecules and Th2 cytokines, inducing the switching to an IgE isotype in B cells and Th2 differentiation. slgE binds to high-affinity receptors (Fc ϵ RI) on the surface of basophils and mast cells for a faster response in subsequent encounters. Phase II: Effector phase: re-exposure to the specific allergen, crosslinked IgE binds to cell surfaces and activates effector cells, triggering a degranulation process, with release of different molecules such as histamine, PG-D, LTC₄, LTE₄, LTD₄, PAF and ECF-A, and chemokines and cytokines, leading to inflammation and tissue damage.
imAPC: Immature APC; slgE: Specific IgE; TCR: T-cell receptor.

Gómez E, Mayorga C, Gómez F, Blázquez AB, Díaz-Perales A, Blanca M, Torres MJ. Food allergy: management, diagnosis and treatment strategies. *Immunotherapy*. 2013 Jul;5(7):755-68.



Sathe SK, Liu C, Zaffran VD. [Food Allergy](#). Annu Rev Food Sci Technol. 2016; 7: 191-220.

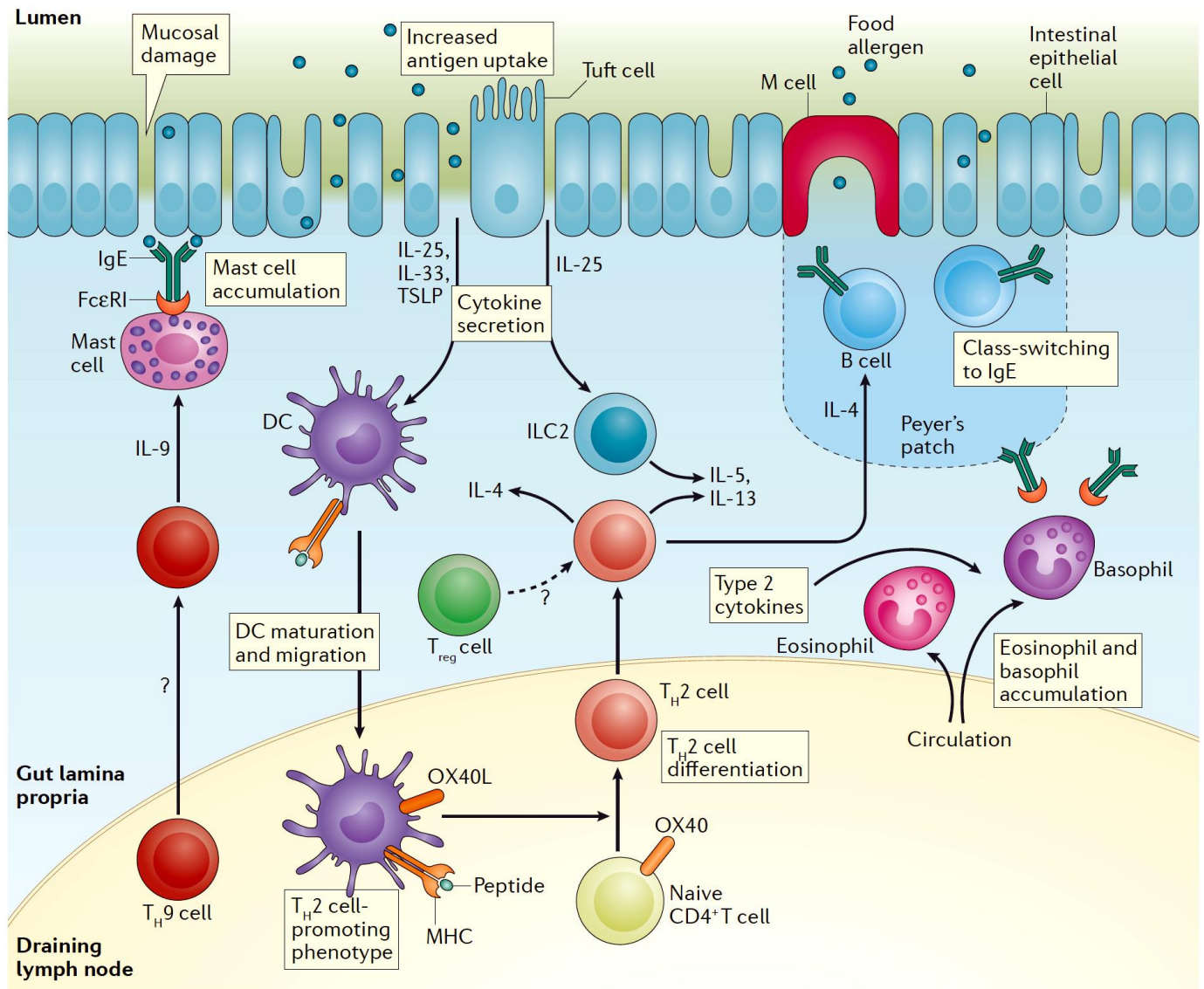


Figure 2 | T_H2 cell-mediated inflammatory response to oral antigen in the gut. Epithelial damage or inflammation (for example, due to toxin exposure or trauma) in the gut, skin (not shown) or airways (not shown) allows increased antigen entry and promotes the secretion of the epithelium-derived cytokines interleukin-25 (IL-25), IL-33 and thymic stromal lymphopoietin (TSLP)¹⁵⁷. These mediators 'set' the immune system towards a T helper 2 (T_H2) cell response, and it is thought that the initial sensitization to food allergens often takes place at the skin^{70,120}. In particular, TSLP may promote dendritic cell (DC) differentiation into a T_H2 cell-promoting phenotype^{157,173}. For example, OX40L may be upregulated in DCs that promote T_H2 cell differentiation of naive $CD4^+$ T cells¹⁷³. IL-25 secretion by epithelial tuft cells also may aid the expansion of type 2 innate lymphoid cell (ILC2) populations¹⁷⁴, which together with T_H2 cells secrete cytokines that promote the T_H2 cell-mediated immune response¹⁷⁵, which includes tissue eosinophil accumulation and IgE class-switching by B cells²⁰. T_H9 cells also contribute to the allergic immune response by increasing tissue mast cell accumulation¹⁷⁶, and IL-4-mediated signalling may convert regulatory T cells into T_H2 cells⁶². The roles of follicular T cells, tissue-resident T cells, $CD8^+$ T cells and $\gamma\delta$ T cells remain to be determined. T_{reg} cell, regulatory T cell.

Yu W, Freeland DM, Nadeau KC. [Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy](#). Nat Rev Immunol. 2016 Dec; 16(12): 751-765.

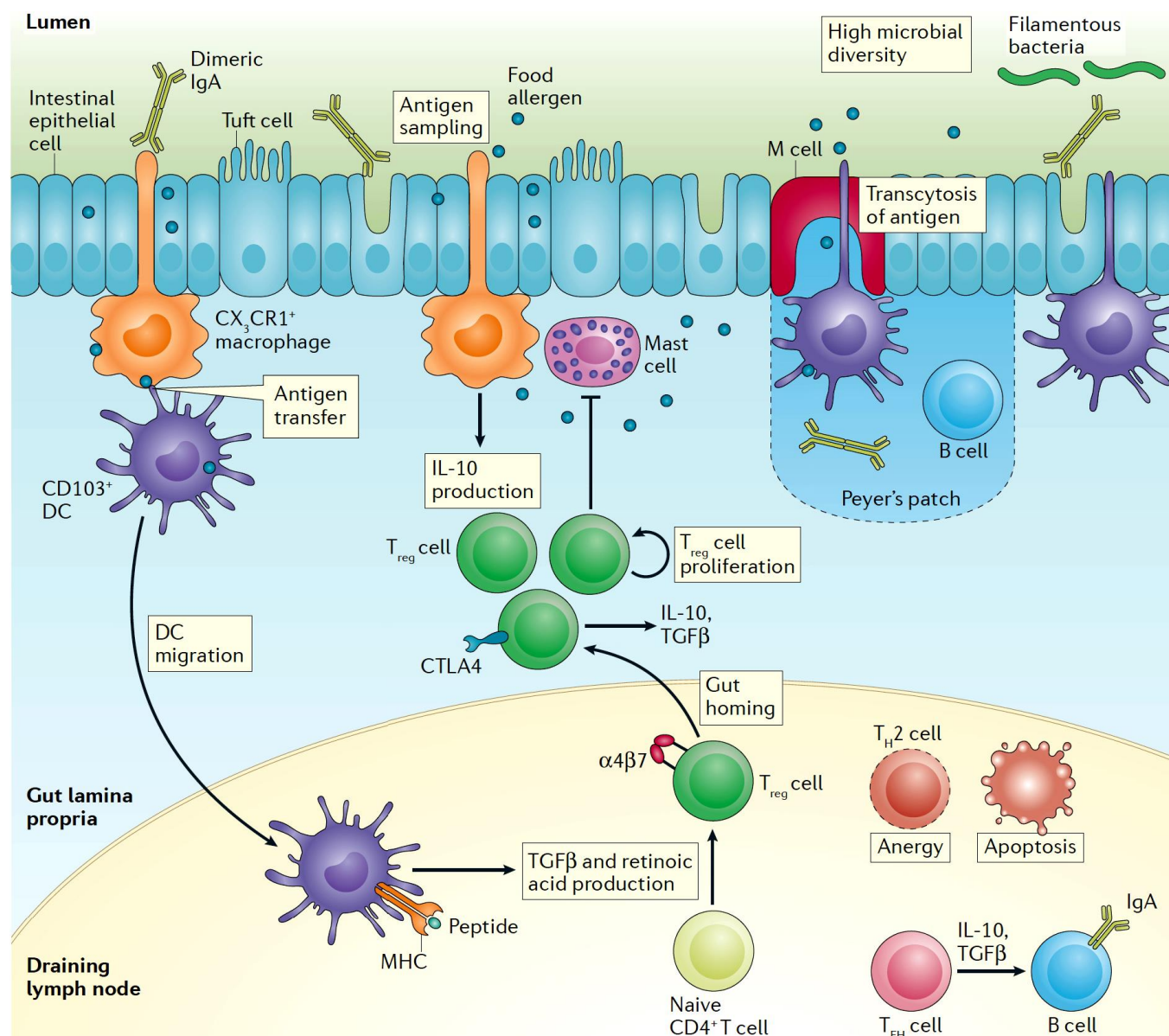


Figure 1 | **Immune tolerance to oral antigens in the gut.** CX₃CR1⁺ cells (most likely to be macrophages) extend dendrites between the intestinal epithelial cells, sample antigens in the gut lumen^{59,162} and transfer captured antigens via gap junctions to CD103⁺ dendritic cells (DCs). A subset of these DCs migrates from the lamina propria to the draining lymph nodes where the DCs express transforming growth factor- β (TGF β) and retinoic acid, thereby inducing naive T cells to differentiate into regulatory T (T_{reg}) cells^{44,46}. Macrophages also seem to secrete interleukin-10 (IL-10), leading to T_{reg} cell proliferation^{43,59,162}; however, this is debated¹⁶³. Several types of regulatory T cell (resting, effector, and memory¹⁶⁴) have been reported to be associated with mucosal tolerance, including induced forkhead box P3 (FOXP3)⁺ T_{reg} cells, IL-10-secreting Tr1 cells and TGF β -secreting T helper 3 (T_H3) cells¹⁶⁵. Retinoic acid also induces T_{reg} cell expression of integrin $\alpha 4 \beta 7$, which results in homing to the gut where T_{reg} cells may dampen the immune response^{49,50,56}. CD103⁺ DCs also sample antigens that pass through the epithelial barrier via M cell-mediated transcytosis or through translocation by mucin-secreting goblet cells; under some circumstances, CD103⁺ DCs may capture antigens from the lumen directly, via periscoping behaviour (extending a process through a tight junction) or by extending a process through a transcellular pore in an M cell³⁸. B cell clones expressing antibody specific for food allergen may undergo isotype switching in the secondary lymphoid organs with the aid of follicular T helper (T_{FH}) cells. Food tolerance and allergen desensitization are associated with IgA (FIG. 1) and IgG4 (FIG. 3), respectively^{86,166}. By contrast, food allergen-specific IgE (FIG. 2) will be bound by Fc ϵ R1 on mast cells (which are normally found in tissues forming environmental barriers¹⁶⁷) and basophils, thus leading to immediate hypersensitivity reactions to food. High-dose exposure to oral antigens has been reported to lead to the anergy or deletion of antigen-specific T cells, possibly after DC interaction¹⁶⁸. T_{FH} cells secreting different cytokine combinations favour B cell switch recombination to produce particular antibody isotypes, whereas follicular T_{reg} cells suppress the germinal centre reaction^{169,170}. The roles of tissue-resident T cells, CD8⁺ T cells and $\gamma \delta$ T cells remain to be determined. The relationship between T_{FH} cells and the conventional T_H cell subsets is not clear, and conversion between the two has been reported^{171,172}. CTLA4, cytotoxic T lymphocyte antigen 4.

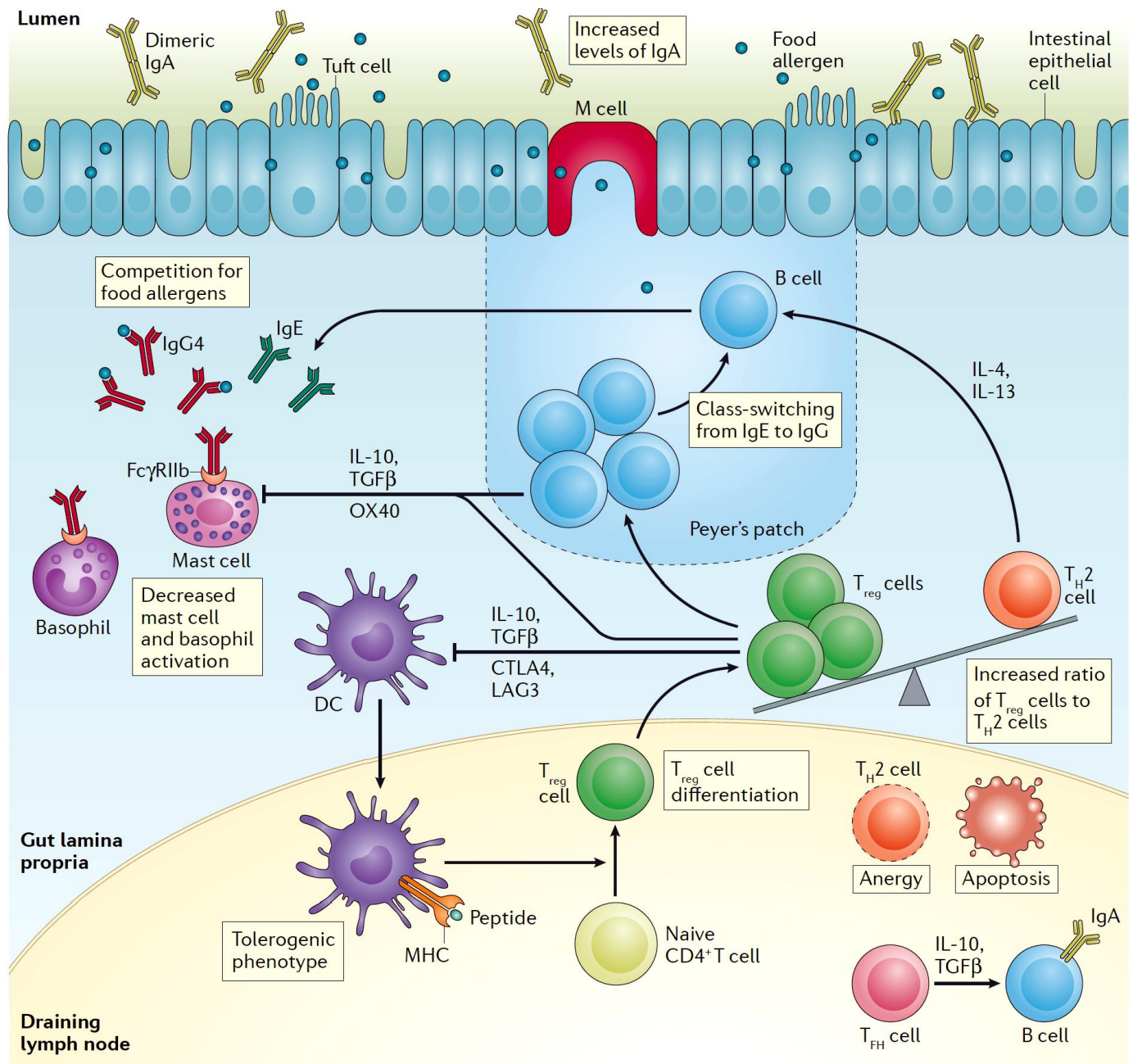


Figure 3 | Desensitization to oral antigens in the gut. Differences between the immune responses associated with desensitization and tolerance are under active investigation. Initially during desensitization, mast cell and basophil activation are decreased through an unclear mechanism, and a shift occurs from the predominance of T helper 2 (T_H2) cells¹⁷⁷ to that of allergen-specific T_{reg} cells⁷⁷, which in turn may lead to the observed shift in allergen-specific antibodies from the IgE to the IgG4 isotype^{86,178}. As has been proposed in immunotherapy for venom allergies, IgG4 antibodies may compete with IgE antibodies for food allergens, further dampening the T_H2 cell-mediated immune response^{179,180}. The source of these IgG4 antibodies may be regulatory B cells, which also promote immune tolerance through the secretion of IL-10 (REF. 90). The proposed mechanism of dendritic cell (DC) inhibition by regulatory T (T_{reg}) cells is possibly mediated via cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA4) and lymphocyte activation gene 3 (LAG3)¹⁸¹. T_{reg} cells inhibit mast cells via contact involving OX40–OX40L interaction¹⁸². The roles of follicular T cells, tissue-resident T cells, CD8⁺ T cells and γδ T cells remain to be determined.

Yu W, Freeland DM, Nadeau KC. [Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy](#). Nat Rev Immunol. 2016 Dec; 16(12): 751-765.