



Sábado 21 de octubre de 2006

Mesa redonda:
**“Actualización en patología
digestiva y nutrición”**

Moderador:

Carlos Valdivia Jiménez

Pediatra, CS de Torre del Mar, Málaga.

■ **Actualización en patología
del intestino delgado: enfermedad
celíaca y enfermedad inflamatoria
intestinal**

Juan Carlos Vitoria Cormenzana
y Elena Pérez Estévez

Pediatras, Sección de Gastroenterología
y Nutrición Infantil, Hospital de Cruces,
Universidad del País Vasco/EHU,
Baracaldo, Vizcaya.

■ **Alergia alimentaria:
nuevos alérgenos, viejos
y nuevos síndromes**

Roberto Pelta Fernández

Doctor en Medicina, Especialista
Senior de Alergología del Hospital General
Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Juan María Beitia Mazuecos

Médico Adjunto de Alergología del Hospital
Universitario de Guadalajara.

■ **Alimentos funcionales en pediatría**

Isidro Vitoria Miñana

Sección de Nutrición Infantil,
Hospital de Xàtiva, Valencia.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Pelta Fernández R, Beitia Mazuecos JM. Alergia alimentaria: nuevos alérgenos, viejos y nuevos síndromes. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Ediciones; 2006. p. 101-9.



Alergia alimentaria: nuevos alérgenos, viejos y nuevos síndromes

Roberto Pelta Fernández

Doctor en Medicina. Especialista Senior de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.
rpeltafdez@eresmas.net

Juan María Beitia Mazuecos

Médico Adjunto de Alergología del Hospital Universitario de Guadalajara.
beitiajm@yahoo.es

RESUMEN

La alergia alimentaria es cada vez más prevalente en la infancia; se han descrito nuevas entidades clínicas. Es el caso del “síndrome de alergia oral”, una urticaria de contacto que afecta a la mucosa orofaríngea, que está originada generalmente por frutas y vegetales. Por ser sus causantes una serie de alérgenos termolábiles e incapaces de soportar la acción del jugo gástrico, la reacción de hipersensibilidad no suele afectar a otros órganos. Además, los avances biotecnológicos han permitido comprender por qué pacientes sensibilizados a pólenes desarrollan reacciones alérgicas al comer determinados vegetales, pues existe homología entre sus alérgenos mayores y ciertas proteínas muy extendidas en la naturaleza, como sucede con las profilinas, las proteínas de transferencia de lípidos y otras. Asimismo, se ha podido explicar la presencia de reacciones alérgicas a frutas y vegetales en sujetos sensibilizados al látex, pues comparten proteínas idénticas en su estructura, como las quitinasas.

Junto a cuadros de enteropatía y enterocolitis por las proteínas de la leche de vaca y de esofagitis y gastroenteritis eosinofílica, así como de sensibilización al ovomucoide y la ovoalbúmina de la clara del huevo, se han descrito entidades como el “síndrome pájaro-huevo”. Ocurre en personas que se sensibilizan a componentes de las plumas de aves por vía inhalatoria y que después se hacen alérgicas a la alfalivetina de la yema. También hay evidencias que han asociado la alergia a epitelios de animales con reacciones de hipersensibilidad inmediata a carnes. En los individuos afectados se ha hallado un alérgeno común, denominado albúmina sérica o seroalbúmina bovina.

INTRODUCCIÓN

Se estima que la alergia a alimentos supone la aparición anual de 30.000 reacciones anafilácticas, de unas 2.000 hospitalizaciones y además genera unas 150 a 200 muertes cada año en Norteamérica¹. Aunque se desconoce cuál es la prevalencia real de reacciones frente a los antígenos alimentarios, se sabe que son mucho más frecuentes en la edad pediátrica. Hay que tener en cuenta también que en los últimos años, debido a la incorporación de la mujer al mundo laboral, ha disminuido el período de lactancia materna, que se piensa tiene una acción protectora frente al desarrollo de alergia alimentaria en niños con una carga atópica familiar elevada. Quizá dicho efecto dependa únicamente de la introducción más tardía de las formas adaptadas de leche de vaca en la alimentación de los bebés, pues se trata de una etapa de la vida donde el paso transdigestivo de macromoléculas en el intestino está aumentado por la inmadurez enzimática y funcional existente². Cuando tiene lugar la maduración de la mucosa intestinal y la producción de IgA secretora, que es el denominado "período de cierre", se interrumpe el paso de macromoléculas. Por otra parte, si antes de que ocurra dicho evento hay un paso masivo de proteínas de cereales en niños con predisposición a la atopia o con un déficit en los mecanismos inmunológicos de tolerancia, se podría estimular la síntesis de IgE específica. Ya que existe una similitud antigénica entre los cereales y los pólenes de gramíneas, se ha demostrado que la introducción temprana de cereales en la dieta del lactante es un factor de riesgo para padecer en el futuro asma por pólenes de gramíneas³. Éstos y otros interrogantes hacen que el pediatra deba dedicar una especial atención al capítulo de la alergia alimentaria, pues, como además veremos a continuación, frente a síndromes conocidos de antaño y debido fundamentalmente a los avances de la biología molecular, tenemos conocimiento hoy en día de la existencia de muchos síndromes ignorados hasta etapas muy recientes.

SÍNDROME DE ALERGIA ORAL Y ENTIDADES AFINES

La sintomatología orofaríngea producida por el contacto con el alimento es lo que se conoce como "sín-

drome de alergia oral" (SAO). Se considera una forma de urticaria de contacto localizada en la orofaringe y en la mayoría de los casos los síntomas quedan confinados en esa área, pudiendo derivar más raramente a manifestaciones sistémicas. Los síntomas consisten en la aparición inmediata de prurito y/o angioedema de labios, lengua, paladar y garganta, seguidos habitualmente de una rápida resolución de aquéllos. Los principales alimentos que están implicados son las frutas y las hortalizas. El SAO por alimentos vegetales se asocia con frecuencia a la alergia al polen y, muy especialmente, a la polinosis originada por el abedul, debido a la existencia de una reactividad cruzada entre los alérgenos de los pólenes y los de los alimentos correspondientes. Por ello en realidad dicha entidad debería denominarse "síndrome de alergia oral a la asociación entre polinosis y alergia a alimentos vegetales"⁴.

Un 40% de los pacientes alérgicos a los pólenes (de cualquier tipo) y hasta un 70% de los que están sensibilizados al polen de abedul presentan SAO por frutas y hortalizas. Se piensa que el polen sería el agente sensibilizante primario y que, debido a la reactividad cruzada antigénica, la alergia alimentaria aparecería de forma secundaria. Ello se debe en parte a que los alérgenos que pueden intervenir se expresan mucho más en los pólenes que en el resto de los elementos vegetales, pero además en experimentación con animales que fueron sensibilizados con alérgenos de pólenes se constató la aparición de pruebas cutáneas positivas frente a alimentos relacionados con aquéllos⁵. En 1989 Breiteneder y cols lograron clonar, es decir, amplificar muchas veces mediante su inserción en células adecuadas para que se repliquen gracias a los mecanismos que intervienen en la síntesis de ADN, el alérgeno mayor del polen del abedul, al que denominaron Bet v 1, identificándolo como una proteína de defensa vegetal⁶. A su vez, en 1991 Valenta y cols clonaron un alérgeno menor del polen de abedul, que, al igual que el anterior, estaba implicado en la reactividad cruzada con otros pólenes y alimentos, identificándolo como una profilina y lo llamaron Bet v 2⁷. Hoy en día sabemos que las plantas pueden responder frente al estrés metabólico que les supone la aparición de determinados agentes agresores en el medio ambiente pro-

duciendo una serie de "proteínas relacionadas con procesos de patogénesis" (PR), que son muy numerosas⁸. Pero además de que en un momento dado pueda haber una sobreexpresión de genes propios, con la consiguiente hiperproducción de proteínas PR derivadas de éstos, también conocemos que forman parte de la estructura de las plantas interviniendo en su metabolismo de forma habitual. Volviendo al asunto que nos ocupa, se sabe que la PR-10 es homóloga de la Bet v I, es decir, que su secuencia de aminoácidos es similar a la del alérgeno principal o mayor del abedul (Bet v I). Como ejemplo del grado tan acentuado de similitud sabemos que el homólogo de Bet v I presente en la manzana, que se denomina Mal d I, posee una identidad del 65% en la secuencia de aminoácidos y del 56% en los ácidos nucleicos, respectivamente, si lo comparamos con Bet v I⁹. La PR-10 está presente en diversos pólenes (abedul, avellano, aliso), frutas (albaricoque, cereza, manzana, melocotón, pera), frutos secos (castaña) y hortalizas (apio, patata, tomate, zanahoria...). Las plantas transgénicas que se han introducido en la agricultura en los últimos años para mejorar la calidad y la productividad de los cultivos, para hacerse resistentes a diversos microorganismos e insectos o con el objeto de que toleren la agresión de los herbicidas se han logrado mediante la inserción de un gen de resistencia a un determinado patógeno o bien induciendo la sobreexpresión de los genes que se hallan en la planta en su estado natural. Por tanto, se están manipulando proteínas PR potencialmente alergénicas, pudiendo ocurrir que las semillas transgénicas sean a su vez mucho más alergénicas que las silvestres¹⁰. De cara al tratamiento en el futuro de la alergia alimentaria se podría pensar en efectuar una mutación de los epítomos de las proteínas mayores del alimento, así como en el uso de plásmidos de ADN para codificar nuevas proteínas en los alimentos.

Hay que tener en cuenta que la labilidad de los homólogos de Bet v I hace que no resistan la acción del pH ácido gástrico ni la de las enzimas digestivas, por lo que no llegan a absorberse en el tubo digestivo y son incapaces de originar reacciones sistémicas, limitándose su potencial alergénico a la aparición de reacciones locales en la mucosa oral y/o faríngea, como sucede en el SAO.

A su vez, la termolabilidad nos daría una explicación plausible de su tolerancia cuando los alimentos en cuestión son cocinados, como podría suceder por ejemplo al comerse una manzana asada en lugar de ingerirla cruda. Pero existen algunos enigmas aún sin resolver; puesto que no todos los sujetos alérgicos al polen de abedul desarrollan una alergia frente a alimentos de origen vegetal, probablemente debido a que Bet v I debe tener determinantes antigénicos comunes con alimentos, mientras que posee otros específicos que no comparte con determinados nutrientes. Además, aunque las proteínas PR-10 se hallan distribuidas de manera extensa en el reino vegetal, las que participan en reacciones alérgicas están presentes en árboles del orden de los Fagales (abedul, aliso, avellano, carpe, roble, castaño) y en alimentos de la familia *Rosaceae* (manzana, pera, cereza, melocotón, albaricoque) y *Apiaceae* (apio, zanahoria)¹¹.

Las profilinas son unas proteínas que además de regular la polimerización de la actina, con la que forman complejos, intervienen no sólo en la forma sino también en los movimientos celulares y se cree que además pueden jugar un papel en la germinación del polen. Se consideran panalérgenos, pues aunque la primera de ellas se describió en el polen de abedul también se han identificado con posterioridad profilinas en otros tipos de pólenes, tanto de árboles, como de gramíneas y malezas, además de estar presentes en alimentos de origen vegetal¹². Dichas proteínas no resisten la exposición al jugo gástrico, como les sucede a las proteínas P-R, pero sí a la saliva¹³, por lo que pueden originar un SAO en individuos sensibilizados por vía inhalatoria a las profilinas de determinados pólenes. Su relevancia clínica aún está por esclarecer y suelen comportarse como alérgenos menores, habiéndose implicado en la reactividad cruzada que se ha detectado entre el polen de artemisia y el de abedul con el apio y las especias. La alergia al apio, que es relativamente frecuente en Europa central, se asocia casi en el 55% al polen de artemisia en algunos estudios. Esta sensibilización también incluye con frecuencia a la zanahoria y a las especias, dando origen al "síndrome apio-artemisia-zanahoria-especias". Se trata de la aparición de reacciones alérgicas potencialmente graves, que pueden conducir a un shock anafiláctico, las

cuales se desarrollan en un paciente polínico cuando ingiere alimentos de la familia de las umbelíferas (apio, zanahoria, perejil, hinojo, eneldo, comino...)¹⁴. La artemisia es una planta de la familia de las compuestas cuya floración ocurre al final del verano y que produce un polen poco aerovagante debido a su peso elevado, por lo que alcanza concentraciones atmosféricas poco notorias¹⁵. Además del aludido síndrome, los sujetos que son alérgicos al polen de artemisia pueden desarrollar procesos alérgicos al ingerir alimentos de la familia de las compuestas, como sucede con las infusiones de manzanilla, las pipas de girasol, la lechuga, la alcachofa, los tupinambos, el estragón, la achicoria, etc. También existen alimentos como la miel que pueden contener pólenes de compuestas, como si se tratase de un alérgeno alimentario oculto¹⁶. Se puede hablar de la existencia de un "síndrome apio-artemisia-abedul" en determinados pacientes alérgicos al apio y sensibilizados no sólo al polen de artemisia sino también al de abedul. Mientras que en los pacientes sensibilizados al apio y al polen de abedul se han identificado homólogos de Bet v 1 y profilinas Bet v 2, en los que además son alérgicos al polen de artemisia no se han reconocido proteínas homólogas de Bet v 1, aunque sí profilinas. Sucede que la identidad antigénica o reactividad cruzada deriva en realidad de que tanto los alérgicos al polen de abedul como al de artemisia comparten la presencia de unas proteínas de 46 a 60 kDa de peso molecular¹⁷. Dicha reactividad implica el reconocimiento de antígenos de diferentes especies sin relación taxonómica entre sí, pero que poseen epítomos o determinantes antigénicos con afinidad por un mismo anticuerpo de tipo IgE. Los alérgenos que se ha comprobado que están involucrados en estos casos de reactividad cruzada son una profilina caracterizada en el apio por Vallier y cols¹⁸ en 1992 y un homólogo del alérgeno mayor de la Artemisia, Art v 1, de 40-46 kDa. Se han detectado asimismo homólogos de ambas proteínas en diversas especies, como anís, hinojo, cilantro y comino, así como otras moléculas de mayor peso molecular (60 kDa).

Precisamente el apio, la zanahoria, el anís y el hinojo pertenecen a la misma familia vegetal, la de las umbelíferas, de la que también forman parte el perejil y el eneldo.

Además de las profilinas, también se pueden considerar panalérgenos las llamadas "proteínas transportadoras o transferidoras de lípidos" (PTL o PR-I4), cuyo nombre hace alusión a su capacidad para transferir fosfolípidos y otro tipo de lípidos a través de las membranas, pero que además inhiben la acción de microorganismos patógenos, tanto bacterianos como fúngicos, contribuyendo a su vez a formar la cutícula de las plantas¹⁹. Al igual que sucede con las profilinas, tienen una distribución muy amplia en el reino vegetal y se han identificado en pólenes, frutas, semillas y látex. Se cree que son los principales alérgenos que intervienen en las reacciones alérgicas IgE-mediadas producidas por frutas de la familia de las rosáceas (manzana, melocotón, albaricoque, cereza) en individuos que no están sensibilizados a pólenes²⁰. Sin embargo, las PTL no son específicas de las rosáceas, al haberse aislado también en otros vegetales (uva, avellana, castaña, espárrago...)²¹. Investigadores españoles han observado una estrecha asociación entre la sensibilización al polen del plátano de sombra y la alergia a determinados alimentos de origen vegetal²².

Al ser la polinosis la enfermedad alérgica más frecuente en la población adulta en el mundo, el SAO por vegetales es la alergia alimentaria más común en adultos de zonas ricas en abedules. El polen de abedul muestra fundamentalmente reactividad cruzada con frutas como la manzana (a través de una proteína homóloga del Bet v 1) y el melocotón. Curiosamente, en alguna ocasión la inmunoterapia con polen de abedul ha mejorado los síntomas del SAO.

SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

El látex es una goma natural que se obtiene de las secreciones lechosas de la corteza del árbol del caucho de Brasil o *Hevea brasiliensis*. El primer caso de alergia al látex asociado a una fruta se describió en la década de los noventa con el plátano²³; se demostró mediante estudios in vitro la existencia de una reactividad cruzada antigénica entre ambas especies, a pesar de no existir proximidad botánica entre ellas. Con posterioridad se observó una asociación entre la hipersensibilidad al látex y la alergia a otros alimentos de origen vegetal,

como el aguacate, el kiwi, la castaña, la avellana, el melocotón, la papaya, la granadilla, el higo, el melón, el mango, la piña, la fruta de la pasión o maracuyá, el tomate y la patata²⁴⁻²⁷.

Hoy día sabemos que aproximadamente el 52% de los pacientes alérgicos al látex tiene también alergia a frutas, habiendo presentado episodios de anafilaxia en el 36% de los casos. Estas reacciones anafilácticas pueden preceder a la aparición de síntomas causados por el látex, y probablemente se deben a la existencia de epítomos comunes entre estas frutas y las proteínas del látex, como por ejemplo las quitinasas de clase I, que poseen un dominio heveína N-terminal²⁸, debido a su similitud con la heveína (Hev b 6), que es el alérgeno del látex que más frecuentemente causa sensibilización en trabajadores sanitarios. En concreto, el dominio heveína de las quitinasas de clase I posee alrededor de un 70% de identidad de secuencia con la heveína²⁹. Las referidas proteínas se comportarían como panalérgenos, teniendo su razón de existir en el hecho de que son capaces de hidrolizar la quitina, el principal polisacárido que forma parte de la pared de los hongos y de la cutícula de los insectos, que pueden actuar como posibles depredadores de las plantas, habiéndose observado una mayor resistencia frente a las infecciones fúngicas en plantas transgénicas que expresan genes de quitinasas³⁰.

SÍNDROME DE HEINER (HEMOSIDEROSIS PULMONAR INDUCIDA POR ALIMENTOS)

La hemosiderosis pulmonar idiopática es una rara afección que afecta fundamentalmente a individuos jóvenes; se manifiesta por hemorragia alveolar difusa, sin afectar a otros órganos. Puede haber episodios repetidos de sangrado, pero en otros casos se descubre el proceso al emprender el estudio de las posibles causas de una anemia ferropénica. El pronóstico a largo plazo es malo, pudiendo conducir a una fibrosis pulmonar. Los síntomas respiratorios incluyen además de la hemoptisis, la tos, la dificultad respiratoria progresiva, la taquicardia y el dolor subesternal. En la radiografía de tórax aparecen

infiltrados acinares bilaterales diseminados y difusos. Es sabido que los corticoides pueden reducir la tasa de agudizaciones. A diferencia de dicha entidad, el síndrome de Heiner³¹ es una bronconeumopatía por hipersensibilidad a la leche de vaca, no mediada por IgE, que cursa con hemosiderosis, episodios recurrentes de infiltrados pulmonares de localización cambiante, diarrea, pérdidas de sangre en el tubo digestivo y anemia ferropénica. Puede manifestarse por una tos crónica, por episodios recurrentes de broncoespasmo y, como en otras afecciones crónicas de la infancia, puede evidenciarse un retraso de crecimiento. En algunos casos se ha relacionado con hipersensibilidad alimentaria al huevo y a la carne de cerdo. Puede cursar con eosinofilia sanguínea y precipitinas séricas frente a diversas fracciones proteicas de la leche. Radiológicamente aparecen imágenes de sombreado difuso perihiliar y moteado periférico. En ocasiones se han visto depósitos de IgG, IgA y C3 en biopsias pulmonares. In vitro los linfocitos pueden mostrar una respuesta proliferativa a los antígenos de la leche de vaca. En las secreciones bronquiales, en el líquido gástrico o en la biopsia pulmonar pueden detectarse células siderófagas. Los inmunocomplejos que se depositan en los vasos alveolares pueden causar una reacción tipo Arthus e inflamación perivascular³². La relación etiológica entre la presencia de precipitinas a leche y el desarrollo de la hemosiderosis pulmonar no está bien esclarecida³³.

ENTEROPATÍA INDUCIDA POR PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA O ENTEROPATÍA SENSIBLE A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Es una forma grave de reacción gastrointestinal a la leche de vaca, que se presenta de forma insidiosa en niños durante los 3-6 primeros meses de vida, con un cuadro de vómitos, distensión abdominal y diarrea crónica. Hasta que no se llega a los 2-3 años de edad no suelen remitir los síntomas. Fisiopatológicamente lo que aparece es un síndrome de malabsorción e histopatológicamente se observa atrofia vellositaria en la mucosa del intestino delgado³⁴.

ENTEROCOLITIS INDUCIDA POR PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Es un tipo de intolerancia a las proteínas de la leche de vaca que se manifiesta por vómitos de repetición, que hacen acto de presencia a los 60-90 minutos de la ingesta y que se acompañan de una importante alteración del estado general, pudiendo conducir a un cuadro de deshidratación, hipotensión y shock. El paciente puede llegar a mostrar un aspecto séptico, con dolor y distensión abdominal e irritabilidad. Aunque predominan los síntomas digestivos altos, también puede haber deposiciones diarreicas³³. Además de la leche de vaca, pueden ser responsables del cuadro las proteínas de la soja. Las pruebas cutáneas con los alimentos implicados son negativas, en tanto que las pruebas de provocación oral originan la aparición de nuevo de los síntomas en el lapso de unos minutos o de unas horas. Se desconocen los mecanismos etiopatogénicos del referido síndrome. Debe diferenciarse de la "colitis hemorrágica inducida por alimentos", que solamente afecta al intestino grueso, cursa con aparición de sangre en las heces y los niños que la padecen tienen un buen estado general. La histopatología revela la existencia de una infiltración de eosinófilos en el epitelio y en la lámina propia de la mucosa del colon. Hay que instaurar una dieta exenta de proteínas de leche de vaca, tanto en el caso del niño como de la madre si aún estuviera en período de lactancia. El proceso remitirá espontáneamente en torno a los 12 meses de vida. Igual que en el caso anterior, las pruebas cutáneas con los alimentos supuestamente implicados también resultan negativas, pues no está en juego un mecanismo IgE mediado. En las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca no mediadas por IgE se obtiene una tolerancia más precoz que cuando se trata de una alergia. En niños con enterocolitis inducida por leche de vaca se optará por hidrolizados de proteínas derivados de aquella, pero con un grado elevado de hidrólisis, ya que las fórmulas con soja no deben introducirse antes de los 12 meses cuando hay una sensibilización no mediada por IgE como responsable de los síntomas digestivos^{35,36}.

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA

Se trata de una entidad rara que produce dolor abdominal y presencia de eosinofilia sanguínea; puede manifestarse por diarrea con un "síndrome de enteropatía pierde proteínas". Aunque es más frecuente en la tercera década de la vida, en el caso de los niños se ha relacionado su aparición con alergias alimentarias³². Si bien lo característico es la afectación gastrointestinal, cada vez se describen más casos, sobre todo en la infancia, de esofagitis eosinofílica aislada, con disfagia y episodios de reflujo gastroesofágico. Puede detectarse en algunos de los pacientes la presencia en el suero de IgE específica para determinados alimentos, que deberán excluirse de la dieta³⁷.

ALERGIA AL HUEVO

Es la causa más común de alergia alimentaria en la infancia, que típicamente aparece antes de los 2 años y tiende a desaparecer entre los 2 y los 5 años de edad; está causada habitualmente por las proteínas de la clara, cuyos alérgenos mayores son la ovoalbúmina y el ovomucoide, pues en el caso de la yema el contenido proteico es menor. De hecho la reacción de hipersensibilidad inmediata se inicia cuando el niño ingiere por primera vez clara, aunque haya tolerado previamente la yema. En cuanto a los síntomas, pueden restringirse a la piel, en forma de urticaria y/o angioedema, pero puede haber manifestaciones gastrointestinales, respiratorias e inclusive anafilaxia. También puede suceder que los niños una vez sensibilizados a la yema del huevo desarrollen síntomas respiratorios cuando inhalan proteínas de las faneras de los pollos en un corral de aves; se trata del llamado "síndrome huevo-ave"^{38,39}. A diferencia de este último existe en los adultos el denominado "síndrome aves-huevo" o "síndrome pájaro-huevo", que también es una entidad poco frecuente, descrita por primera vez en el año 1985⁴⁰. Se observa en pacientes que tienen un contacto habitual o esporádico con cualquier tipo de aves y desarrollan una sensibilización a proteínas aviares por inhalación, en relación con la limpieza de las jaulas. Manifiestan síntomas de rinoconjuntivitis y asma bronquial y con posterioridad mediante

reactividad cruzada se produce una sensibilización a otros productos derivados de las aves, especialmente al huevo. Con su ingesta, aparecen síntomas cutáneos y digestivos y esto también puede ocurrir tras la ingesta de carne de aves, fundamentalmente pollo. Se ha implicado a la α -livetina de la yema del huevo, identificada con la albúmina sérica de pollo, como principal alérgeno de este síndrome⁴¹. Los pacientes que padecen este tipo de cuadros deben evitar el contacto con aves, así como la ingesta no sólo del huevo, sino de todos aquellos productos relacionados con las aves⁴².

SÍNDROME CERDO-GATO

Se han descrito pocos casos de alergia a la carne de mamíferos en la literatura médica. Sin embargo, son diversas las evidencias clínicas que han asociado la alergia a los epitelios de animales con las reacciones de hipersensibilidad inmediata a carnes, que es lo que se denomina en el caso del cerdo y del gato "síndrome cerdo-gato"⁴³. En los individuos afectados se ha hallado un alérgeno común, denominado albúmina sérica o seroalbúmina bovina (BSA). Un caso curioso notificado por Cisteró-Bahíma y cols da cuenta del caso de una mujer de 39 años que comenzó a presentar episodios de asma en relación con la exposición a un gato, pero que en su infancia tuvo prurito oral al ingerir carne de conejo y con posterioridad desarrolló en la edad adulta un episodio de angioedema labial tras comer carne de caballo. Un año antes de manifestarse este último cuadro, la paciente había introducido un hámster en su vivienda y las pruebas cutáneas fueron positivas al epitelio de dicho roedor; así como al de la cobaya, al perro, al gato, a la carne de ternera, de cerdo, de conejo y de caballo. Se observó una reactividad cruzada parcial entre el epitelio de hámster y la carne de caballo, probablemente debida a BSA. Esta proteína es responsable de gran parte de la identidad antigénica entre los distintos tipos de carne y los epitelios de mamíferos, pues se comporta como un panalérgeno. Asimismo, se sospecha que la gammaglobulina bovina también puede ser un alérgeno relevante en la alergia a carnes. Por el contrario, la tropomiosina, que es una de las proteínas integrantes del músculo, se comportaría como un alérgeno

más débil; otras proteínas potencialmente alérgicas serían la actina y la mioglobina⁴⁴⁻⁴⁶.

Centrándonos ahora en las tropomiosinas, diremos que juegan un importante papel en la contractilidad de las células musculares, actuando en conjunción con la actina y la miosina. Si bien las tropomiosinas de distintos tejidos guardan una gran homología, existen ciertas diferencias estructurales entre ellas⁴⁷. Pero la reactividad cruzada existente, es decir, la presencia en distintos tipos de alimentos de estructuras capaces de reaccionar con un mismo tipo de anticuerpo, explicaría que a través de esa comunidad antigénica pueda un individuo susceptible sensibilizarse a crustáceos, moluscos, cefalópodos, ácaros, insectos como la cucaracha, nematodos e inclusive a quironómidos.

Dentro de los nematodos destaca el *Anisakis simplex*, que necesita de los mamíferos marinos para su desarrollo. El gusano adulto parasita su estómago, los huevos se liberan al mar, y son ingeridos por crustáceos y cefalópodos que actúan como huéspedes intermedios. A su vez, las larvas parasitan la mayoría de las especies de pescados y el ser humano entra en la cadena como huésped intermediario cuando ingiere productos marinos poco cocinados, crudos, conservados en vinagre, ahumados o marinados⁴⁸.

Los quironómidos son artrópodos y los miembros adultos presentan un gran parecido con los mosquitos y por ello se los conoce como "mosquitos no picadores". Proliferan en medios acuáticos y en sus alrededores, ya que sus larvas son en su mayoría acuáticas y a menudo tienen color rojo por la presencia de hemoglobina en el medio extracelular. Son responsables de reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo I (que dan lugar a rinoconjuntivitis, asma bronquial, urticaria y angioedema) y también de tipo IV (provocan dermatitis de contacto). Son causa frecuente de alergia respiratoria en áreas acuáticas de Sudán, Egipto, Japón y Norteamérica. En Europa la alergia a estos insectos se ha descrito en personas que manipulan las larvas en comida para peces y también pueden causar alergia ocupacional en investigadores y trabajadores de fábricas

de comida de peces y acuarios⁴⁹. La sensibilización a las tropomiosinas puede establecerse tanto por vía digestiva como respiratoria. Como apuntábamos con anterior-

idad, en el caso de los vertebrados las tropomiosinas no parecen resultar alergénicas, y le ceden ese protagonismo a la BSA.

Bibliografía

1. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. *N Engl J Med*. 2002;346:1294-9.
2. Jones SM, Magnolfo CHF, Cooke SK, Sampson HA. Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96:341-51.
3. Armentia A. Análisis de nuevos factores de riesgo que podrían explicar el aumento del asma. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin*. 2002; 17 (Supl 2): S6-12.
4. Ortolani C, Pastorello AE, Farioli L, Hispano M, Parvettoni V, Berti C, et al. IgE-mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy*. 1993;71:470-6.
5. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A, Spitzauer S, Fröschi R, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitising agents responsible for many forms of plant food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:116-25.
6. Breiteneder H, Pettenburger K, Bito A, Valenta R, Kraft D, Rumpold H, et al. The gene coding for the major birch pollen allergen, Bet v 1, is highly homologous to a pea disease resistance response gene. *Embo J*. 1989;8:1935-8.
7. Valenta R, Duchene M, Pettenburger K, Sillaber C, Valent P, Bettelheim P, et al. Identification of profilin as a novel pollen allergen: IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science*. 1991;253:557-60.
8. Van Loon LG, Van Strien EA. The families of pathogenesis-related proteins, their activities, and comparative analysis of PR-I type proteins. *Physiol Mol Plant Pathol*. 1999;55:85-97.
9. Vanek-Krebitz M, Hoffmann-Sommergruber K, Laimer da Camara Machado M, Susani M, Ebner C, Kraft D, et al. Cloning and sequencing of Mal d 1, the major allergen from apple (*Malus domestica*), and its immunological relationship to Bet v 1, the major birch pollen allergen. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;214:538-51.
10. Rodríguez García R. Proteínas de defensa vegetal. En: Cisteró Bahima A, Enrique Miranda E, editores. *Reactividad cruzada en alergia a alimentos*. Barcelona: MRA; 2004. p. 93-104.
11. Fernández-Rivas M. Síndrome de alergia a polen de abedul y alimentos. En: Cisteró Bahima A, Enrique Miranda E, editores. *Reactividad cruzada en alergia a alimentos*. Barcelona: MRA; 2004. p. 105-13.
12. Machesky LM, Pollard TD. Profilin as a potential mediator of membrana-cytoskeleton communication. *Trends Cell Biol*. 1993; 3:381-5.
13. Rodríguez R, Crespo J, Rodríguez J, Salcedo G. Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 634-9.
14. García Ortiz JC, Cosmes PM, López-Aunso A. Allergy to foods in monosensitized to *Artemisia* pollen. *Allergy*. 1996; 51:927-31.
15. D'Amato G, Spiekma FTM, Liccardi G, Jäger S, Russo M, Kontou-Fili K, et al. Pollen related allergy in Europe. *Allergy*. 1998; 53:567-78.
16. Lombardi C, Senna GE, Gatti B, Filigioni M, Riva G, Bonadonna D, et al. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998;26:288-90.
17. Bauer L, Ebner C, Hirschehr R, Wuthrich B, Pichler C, Fritsch R, et al. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. *Clin Exp Allergy*. 1996;26:1161-70.
18. Vallier P, Dechamp C, Valenta R, Vial O, Deviller P. Purification and characterization of an allergen from celery immunologically related to an allergen present in several other plant species. Identification as a profilin. *Clin Exp Allergy*. 1992;22:774-82.
19. Díaz-Perales A, Lombardero M, Sánchez-Monge R, García-Sellés FJ, Pemas M, Fernández-Rivas M, et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of *Artemisia* pollen, *Castanea* nut and *Rosaceae* fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy*. 2000;30: 1403-10.
20. Fernández-Rivas M, Van Ree R, Cuevas M. Allergy to *Rosaceae* fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100:728-33.
21. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Fortunato D, Giufrida MG, et al. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111:350-9.
22. Enrique E, Cisteró-Bahima A, Bartolomé B, Alonso R, San Miguel-Moncín MM, Bartra J, et al. *Platanus acerifolia* pollinosis and food allergy. *Allergy*. 2002;57:351-6.
23. Delbourg MF, Guilloux L, Moneret-Vautrin DA, Ville G. Hypersensitivity to banana in latex-allergic patients. Identification of two major banana allergens of 33 and 37 kD. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;76:321-6.

24. Frankland AW. Food reactions in pollen and latex allergic patients. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:580-1.
25. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy*. 1994;73:309-14.
26. Rodríguez M, Vega F, García MT, Panizo C, Laffond E, Montalvo A, et al. Hypersensitivity to latex, chestnut, and banana. *Ann Allergy*. 1993;70:31-4.
27. Fernández de Corres L, Moneo I, Muñoz D, Bernaola G, Fernández E, Audicana M, et al. Sensitization from chestnuts and bananas in patients with urticaria and anaphylaxis from contact with latex. *Ann Allergy*. 1993;70:35-9.
28. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, et al. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:507-13.
29. Nel A, Gujuluva C. Latex antigens: identification and use in clinical and experimental studies, including crossreactivity with food and pollen allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998; 81:388-96.
30. Broglie KE, Chet I, Holliday M, Cressman R, Biddle P, Knowlton S, et al. Transgenic plants with enhanced resistance to the fungal pathogen *Rhizoctonia solani*. *Science*. 1991;254:4308-14.
31. Heiner DC, Sears JW, Kniker WT. Multiple precipitins to cow's milk in chronic respiratory disease. A syndrome including poor growth, gastrointestinal symptoms, evidence of allergy, iron deficiency anemia, and pulmonary hemosiderosis. *Am J Dis Child*. 1962;103:40-60.
32. Jorro Martínez G. Alergia alimentaria. En: Brasó Aznar JV, Jorro Martínez G. *Manual de alergia clínica*. Barcelona: Masson; 2003. p. 395-418.
33. Alonso E, Martín MF, Martorell A, Rico MA. Alergia a proteínas de leche de vaca. En: Ibáñez MDP. *Alergia a alimentos*. Monografía del comité de reacciones adversas a alimentos de la SEAIC. Barcelona: EUROMEDICE; 2004. p. 27-49.
34. Vitoria JC, Dalmau J, Ros L, Olivera JE, Sánchez-Valverde F. Grupo de trabajo de la Sociedad española de gastroenterología y nutrición pediátrica de la AEP. Enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediat*. 1995;42:355-60.
35. Padrón Giner C, Alonso Lebrero E. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. Vol 26-Nº 6. 2002: 141-51.
36. Armisén A, Sancho B, Almaraz E, Prieto G, Polanco I. Colitis inducida por alérgeno alimentario. Presentación de 20 casos. *An Esp Pediatr*. 1996;44:21-4.
37. Oreste SRAM. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *J Gastroenterol*. 2000;42:355-60.
38. Martorell A, Alonso E, Martín MF. Alergia al huevo. En: Ibáñez MDP. *Alergia a alimentos*. Monografía del comité de reacciones adversas a alimentos de la SEAIC. Barcelona: EUROMEDICE; 2004. p. 51-64.
39. Bausela BA, García-Ara MC, Martín Esteban M, Boyano Martínez TB, Díaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Peculiarities of egg allergy in children with bird protein sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78:213-6.
40. De Maat-Bleeker F, Van Dijk AG, Berrens L. Allergy to egg yolk possibly induced by sensitization to bird serum antigens. *Ann Allergy*. 1985;54:245-8.
41. Williams J. Serum proteins and the livetins of hen's-egg yolk. *Biochem J*. 1962;83:346-55.
42. Mandallaz MM, de Weck AL, Dahinden CA. Bird-egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg-yolk livetins in IgE-mediated hypersensitivity. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1988;87:143-50.
43. Sabbah A, Lauret MG, Chene J, Boutet S, Drouet M. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia. *Allerg Immunol (París)*. 1994;26:173-4.
44. Ayuso R, Lehrer SB, López M, Reese G, Ibáñez MD, Esteban MM, et al. Identification of bovine IgG as a major cross-reactive vertebrate meat allergen. *Allergy*. 2000;55:348-54.
45. Cisteró-Bahía A, Enrique E, San Miguel-Moncín MM, Alonso R, Bartra J, Fernández-Parra B, y cols. Alergia a la carne y reactividad cruzada con el epitelio de hámster. *Allergy (Ed. Esp.)*. 2003;3:47-8.
46. Palacios Benito R, Álvarez-Lowel MC, Martínez-Cócera C, del Castillo Payá MM, Romanillos RA. Alergia a la carne. *Allergy (Ed. Esp.)*. 2002;2:37-41.
47. Smillie LB. Structure and functions of tropomyosins from muscle and non-muscle sources. *Trends Biochem Sci*. 1979;4: 151-5.
48. Moreno-Ancillo A, Caballero MT, Cabañas R, Contreras J, Martín-Barroso JA, Barranco P, et al. Allergy reactions to anisakis simplex parasitizing seafood. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79:246-50.
49. Aldunate MT, Echechipía S, Gómez B, García BE, Olaguibel JM, Rodríguez A, y cols. Quironómidos y otras causas de alergia a comida de peces. *Allergol Immunol Clin*. 1999;14: 140-5.