

# Abordaje integral del paciente con asma por alergia al polen del olivo

Manuel Alcántara Villar (Coord.)





# **CAPÍTULO 3**

## **El síndrome oral alérgico en la polinosis**

**Joaquín Quiralte Enríquez**

Jefe de Sección de Alergia  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

## 1. Introducción

El síndrome oral alérgico (SOA) es un término clínico que se usa para referirse a la existencia de síntomas locales en la mucosa oral y la faringe relacionados con el contacto directo del alimento, y que clínicamente se caracterizan por prurito orofaríngeo, palatino, labial y ótico, acompañado en ciertas ocasiones con angioedema labial y muy ocasionalmente, de ciertos síntomas locales graves, como el edema glótico (PASTORELLO, ORTOLANI 2010).

Los síntomas aparecen característicamente de forma inmediata (entre 1-5 minutos) después del contacto con el alimento y en cada nueva exposición a éste. Generalmente, los contactos recurrentes no determinan un agravamiento en los síntomas, ni en la evolución o el pronóstico de la enfermedad.

Es una enfermedad mediada por IgE y, por tanto, es diagnosticada a través de procedimientos que detectan esta inmunoglobulina como el prick-test o cualquiera de los procedimientos de detección in vitro de IgE específica. En estos últimos años, el SOA ha sido definido como una entidad clínica relevante a través de provocaciones orales doble ciego controladas con placebo y se han identificado, al menos en parte, los principales grupos de alérgenos implicados

El SOA ocurre esencialmente en sujetos atópicos, generalmente con polinosis. En el 97% de los casos, la alergia al polen antecede al desarrollo de este síndrome específico. Los adultos presentan SOA más frecuentemente que los niños, y las frutas y los frutos secos son los agentes más implicados.

El SOA se usa también como sinónimo para describir la asociación clínica entre la alergia a alimentos de origen vegetal y la alergia al polen, especialmente en el caso del polen de abedul: el síndrome polen-frutas.

El SOA puede ocurrir sin asociarse a ninguna alergia al polen en ciertos casos de alergia a frutas de la familia Rosaceae, en el caso del síndrome látex-frutas e, incluso, en el caso de alergia a alimentos de origen animal, como son el marisco y el huevo.

## 2. Clínica

Los síntomas de SOA ocurren inmediatamente al contacto del alimento vegetal con la mucosa orofaríngea. Posiblemente, este es elemento diagnóstico clave para llegar al diagnóstico e involucrar al alimento vegetal problema. En un 7 % de casos, los síntomas pueden aparecer después de los 30 minutos, pudiendo depender en algunos casos de la especie implicada.

Los síntomas consisten en una irritación intrabucal y labial, angioedema y pápulas y más raramente, lesiones vesiculares que aparecen en pocos minutos tras el contacto con el alimento. En algunos casos, se detecta asociado prurito ótico.

Los síntomas sistémicos pueden aparecer asociados al síndrome oral y se caracterizan por la existencia de síntomas nasooculares y/o asmáticos, urticaria y ocasionalmente anafilaxia. Un 15-21 % de pacientes presenta síntomas sistémicos asociados a SOA.

En un 80-90 % de los casos, el SOA presenta exclusivamente síntomas locales en la mucosa oral y labial, como por ejemplo ocurre en pacientes con polinosis por ambrosia (asociado a alergia a melón y plátano) y abedul (con alergia a manzana, fresa, pera y zanahoria). Existe, sin embargo, un síntoma local de intensidad grave que puede complicar el pronóstico del SOA, y ese es el edema glótico. Estos síntomas aparecen especialmente en el síndrome artemisia-apio- zanahoria y en relación con consumo de apio e incluso el consumo de miel. Hasta un 14 % de pacientes con SOA puede presentar al menos un episodio bien documentado de edema glótico en su evolución.

En casos extremadamente infrecuentes (en torno a 1 %), el SOA evoluciona rápidamente asociando síntomas sistémicos cada vez que ocurre la reacción, con exacerbaciones bronquiales evidentes, urticaria generalizada, angioedema e hipotensión sistólica. Las frutas implicadas en estos casos fueron: el melocotón, albaricoque, nuez, fresa, tomate, manzana, avellana y pera. Esta evolución, sin embargo, es excepcional en el síndrome polen-frutas y es extremadamente frecuente como cuadro de presentación de una alergia primaria a frutas sin polinosis asociada (CUESTA-HERRANZ 2010).

### **3. Cluster de hipersensibilidad en el síndrome polen frutas**

La especificidad de la respuesta alérgeno – anticuerpo radica en el reconocimiento de pequeños segmentos de aminoácidos en las cadenas de estas proteínas (los epítomos). Basta por tanto, que dos proteínas presenten epítomos similares o que tengan una alta homología entre ellos, para que un mismo anticuerpo IgE pueda reconocer a ambas proteínas. Este fenómeno de reconocimiento de varios alérgenos por una IgE mono-específica es denominado, en sentido amplio, la reactividad cruzada entre alérgenos. Puede, y debe, ser documentada en el laboratorio por medio de experimentos que inhiben la captación de IgE (inhibición de ELISA, inhibición de la inmunodetección), Tras confirmar que ambos alérgenos comparten una capacidad común para detectar una misma IgE, el siguiente paso

consiste en determinar por medio de técnicas de biología molecular, la naturaleza y las estructuras de las proteínas causantes de este comportamiento biológico.

En algunas ocasiones, este reconocimiento conjunto de varios alérgenos a través de la IgE determina, no sólo fenómenos detectables en el laboratorio, sino que condicionan la aparición de síndromes clínicos muy definidos, caracterizados por una historia natural propia, una sintomatología característica y la implicación de diversas fuentes alergénicas de diferente naturaleza.

El estudio de estos síndromes se basa en la historia clínica de consumo y posible tolerancia a cada uno de los miembros de la familia en cuestión, con fecha posterior a la reacción que motivó la consulta. La historia clínica se complementa con pruebas in vivo e in vitro (las pruebas cutáneas con extractos comerciales y con alimentos no procesados y determinación de IgE específica) para demostrar las sensibilizaciones existentes. Por último y en los casos en que esté indicado, las pruebas de exposición oral con los alimentos en cuestión determinan bien la tolerancia o bien la reacción clínica a aquéllos alimentos a los que se ha demostrado la sensibilización

Desde el punto de vista clínico, los síndromes de alergia asociada entre aeroalérgenos y alimentos son de un diagnóstico y manejo muy complejos, ya que generalmente ambos grupos de alérgenos interactúan entre sí y se potencian clínicamente. Es esencial, por tanto, aprender a reconocer clínicamente estos síndromes, conocer los principales grupos de alérgenos y desarrollar una estrategia conjunta para abordar los problemas clínicos que generan, tanto a través de la inhalación, como de la ingestión de alimentos.

La aplicación de técnicas de biología molecular al estudio de estos síndromes clínicos ha permitido identificar distintas familias de alérgenos que reaccionan de forma cruzada, tanto en el reino animal como en el vegetal. Para definir a estos alérgenos responsables de la reactividad cruzada entre especies taxonómicamente muy alejadas entre sí, se ha acuñado el término panalérgeno. En general, los panalérgenos suelen ser proteínas altamente conservadas (es decir, muy similares entre diversas especies) y que desempeñan funciones muy similares: relacionadas por ejemplo con las proteínas de defensa, con el metabolismo del calcio o con proteínas musculares, entre otras funciones).

Los principales clusters de alergia a alimentos y pólenes han sido descritos desde la década de los 80.

Los más representativos son (EGGER 2006):

- 1) El síndrome abedul-frutas. Está caracterizado clínicamente por una alergia respiratoria al polen de abedul y de avellano asociado con alergia a alimentos

de origen vegetal como manzana, pera, apio, zanahoria, perejil, patata, avellana, kiwi y, menos frecuentemente, fresa y albaricoque

- 2) La alergia al polen de *Artemisia* puede estar asociada con alergia a apio, zanahoria y diversas especias.
- 3) La alergia al polen de gramíneas se ha asociado a alergia al kiwi, tomate, melón, sandía y naranja.
- 4) En Norteamérica, la alergia a la ambrosía se ha asociado a alergia al melón, la banana y algunos vegetales como la sandía, el calabacín y el pepino.

#### **4. Aspectos básicos de alérgenos implicados**

Hasta un 30 % de los pacientes polínicos pueden desarrollar alergia a alimentos de origen vegetal (especialmente frutas) a lo largo de su vida. La forma clínica más frecuentes de alergia a alimentos de origen vegetal en pacientes polínicos es el síndrome oral (es decir, la aparición de prurito orofaríngeo y labial de forma inmediata tras la ingestión de la fruta). Los alimentos implicados con más frecuencia son el melocotón, plátano, melón y kiwi, mientras que los pólenes habitualmente implicados en nuestro medio son las gramíneas. En más del 90 % de los casos, los síntomas respiratorios inducidos por el polen, preceden a la aparición de las reacciones a alimentos, sugiriendo que la sensibilización primaria es por vía respiratoria. En el norte de Europa, el polen de abedul es el principal causante del síndrome polen/frutas y la manzana es la fruta sistemáticamente asociada, aunque otros alimentos de origen vegetal (como la zanahoria, la patata y el kiwi) han sido implicados.

La diversidad clínica en el síndrome polen/frutas está relacionada con los panalérgenos responsables de estos síndromes. El panalérgeno causante del síndrome abedul-manzana es un alérgeno del abedul (*Betula verrucosa*, Bet v 1). El Bet v 1 es una proteína de defensa que se comporta como alérgeno principal del polen de abedul, habiéndose demostrado otros alérgenos homólogos a Bet v 1 en diversos alimentos vegetales como la manzana.

Las profilinas son unas proteínas del citoesqueleto de los eucariotas, ubicuas en el reino vegetal, a la cual pertenece el alérgeno 2 de abedul (Bet v 2). Si bien la profilina de abedul se comporta como un alérgeno menor, el paciente sensibilizado a Bet v 2 suele mostrar también pruebas cutáneas positivas a varios tipos pólenes de gramíneas y malezas, es decir, suele estar polisensibilizado.

Podemos encontrar 2 clusters de pacientes con alergias a las Rosáceas: Un patrón clínico que ocurre en las zonas de predominio del abedul (Centro y Norte de Europa)

donde la alergia a rosáceas se asocia a la polinosis de abedul. En este caso, la forma más característica de presentación es el SAO y los alérgenos mayores implicados son los homólogos del Bet v 1 (>90%), teniendo la profilina un papel de alérgeno menor (<20%).

Sin embargo, en la Europa Mediterránea (donde no existe el abedul), los alérgenos mayores implicados en la alergia a rosáceas son las PTL (>90%). En estos pacientes la afectación sistémica es frecuente, y cuando presentan una polinosis asociada (gramíneas) se detecta sensibilización a profilina en más del 50% de los pacientes.

## 5. Diagnóstico

La prueba cutánea (prick-prick) con el alimento vegetal no procesado es el método diagnóstico de elección en la alergia a alimentos de origen vegetal. De tal forma que la ausencia de sensibilización virtualmente descarta la alergia a un alimento determinado. Al contrario, la presencia de sensibilización a un determinado alimento (esto es especialmente frecuente en los alimentos de origen vegetal), puede no significar reactividad clínica y, en ciertos casos, debe seguirse de una prueba de exposición oral si se quiere determinar el probable rol clínico de este alimento. Por supuesto, el estudio alergológico descrito debe realizarse en unidades capacitadas para ello, es decir, que cuenten con el personal, la experiencia y los medios precisos para interpretar y tratar todo tipo de reacciones.

En general, la combinación de una historia clínica y el uso del prick-prick a alimentos de origen vegetal (en pacientes en los que su alergia ha sido confirmada mediante una provocación doble ciego controlada con placebo) presenta una sensibilidad del 95,5 %, un valor predictivo negativo del 96 %, una especificidad del 75 % y valor predictivo positivo del 75 % (MARI 2005)

Recientemente, se ha empleado la detección de IgE específica frente a componentes alergénicos por medio de un microarray. Esta técnica permite identificar la presencia de anticuerpos IgE específicos frente a múltiples componentes alergénicos por medio de un ensayo semicuantitativo que proporciona el perfil de sensibilización de los pacientes. Por medio de esta técnica se pueden analizar las principales familias de alérgenos implicadas en la patogénesis del síndrome oral. Los componentes alergénicos son inmovilizados en un sustrato sólido en formato de micromatriz (portaobjetos) y reaccionan con la IgE específica de la muestra de suero del paciente. Después de eliminar la IgE no específica, aquellos componentes que reaccionan con el suero son detectados por un anticuerpo secundario (Anti-IgE humana) marcado con un fluorocromo. Tras la incubación, los anticuerpos anti-IgE marcados que no

se han unido se eliminan mediante un nuevo lavado. El procedimiento va seguido de la medida de la fluorescencia mediante un escáner de micromatriz. La intensidad de la señal fluorescente va del azul (menos intensa) al rojo (más intensa). Cuanto más elevado sea el valor de respuesta, más IgE específica habrá en la muestra.

## 6. Bibliografía

- 1) PASTORELLO, C.A., ORTOLANI, C. (2003). «Oral allergy Syndrome», In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives*, 3th edition, Malden (MA), Blackwell Publishing, pp. 169-182
- 2) CUESTA-HERRANZ J, BARBER D, BLANCO C, CISTERO-BAHIMA A, CRESPO JF, ET AL (2010). «Differences among pollen-allergic patients with and without plant food allergy», *Int Arch Allergy Immunol* 153, pp.182–192.
- 3) EGGER, M. (2006). «Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view», *Allergy* 61, pp. 461-76.
- 4) MARI, A., BALLMER-WEBER, B.K., VIETHS, S. (2005). «The oral allergy syndrome: improved diagnostic and treatment methods», *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 5, pp. 267–273.