

REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA REACTIVIDAD CRUZADA EN ALERGIA A ALIMENTOS

Carlos Blanco

Sección de Alergia, Hospital de G.C. Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

DIRECCION: Dr. Carlos Blanco
Sección de Alergia
Hospital de G.C. Dr. Negrín
Bco. de la Ballena s/n
35012 Las Palmas de G.C.

TELÉFONO: 928 449149

FAX: 928 449117

E-MAIL: cblague@gobiernodecanarias.org

INTRODUCCIÓN

Dentro del sistema inmunológico, una de las características principales de los anticuerpos es su gran especificidad. Sin embargo, se sabe que una determinada IgE puede reconocer antígenos diferentes. La base etiopatogénica de este hecho, está en que el anticuerpo reconoce tan solo una cadena corta de aminoácidos del antígeno (el epítipo), por lo que basta que dos proteínas se asemejen en unos cuantos aminoácidos para que pueda existir *reactividad cruzada* (RC) entre ellas. Por lo tanto y dentro de nuestra especialidad, entendemos por RC al reconocimiento de distintos antígenos por un mismo anticuerpo IgE. La RC se demuestra en laboratorio por experimentos de inhibición de captación de IgE (inhibición de ELISA, inhibición de inmunodetección, etc). Si lo que se quiere es identificar a los alérgenos responsables de la RC, se debe recurrir a técnicas más complejas que entran en el campo de la biología molecular, como por ejemplo a la utilización de anticuerpos monoclonales o antígenos recombinantes.

Desde el punto de vista clínico y centrándonos en la alergia a alimentos, la RC se traduce en *alergias asociadas* de forma estadísticamente significativa. Por ejemplo, los pacientes alérgicos a gambas suelen serlo también a langosta, siendo fácil demostrar en laboratorio que detrás de esta alergia asociada existe una RC entre los antígenos de ambas especies. El problema es más complejo, porque con frecuencia la RC se traduce en pruebas cutáneas positivas que se asocian de forma significativa en grupos de alimentos, sin que esto tenga trascendencia clínica alguna. En este caso, se habla de *sensibilizaciones asociadas*, que son muy frecuentes en alergia a alimentos. Para complicar más el panorama, podemos demostrar RC *in vitro* que no tenga ninguna repercusión *in vivo*, en cuyo caso se trataría de simples hallazgos de laboratorio que no se traducen en sensibilizaciones o alergias asociadas.

El estudio de la RC y de su repercusión clínica ha sido uno de los temas principales de preocupación en alergia a alimentos a lo largo de los últimos años.^{1,2} La reciente aplicación de técnicas de biología molecular, ha permitido identificar diversos alérgenos responsables de síndromes clínicos de alergias asociadas, que hasta hace pocos años eran de difícil explicación. A continuación se resumen de forma sucinta algunos de los conceptos básicos y avances en el campo de la RC en alergia a alimentos.

LA REACTIVIDAD CRUZADA EN FAMILIAS DE ALIMENTOS

A priori parece razonable que exista RC entre antígenos de especies filogenéticamente cercanas. Por ejemplo, es lógico que una misma IgE reconozca una insulina humana y otra porcina, habida cuenta de la gran similitud en su secuencia de aminoácidos. La experiencia en alergia a alimentos indica que con frecuencia el paciente que sufre reacciones con un alimento concreto de una familia determinada, suele tener problemas con otros miembros de la misma familia. Hoy en día se conocen varios de los alérgenos principales responsables de esta RC, que se traduce clínicamente en sensibilización o alergia asociada a una familia de alimentos concreta.^{1,2}

Desde el punto de vista práctico, al paciente que presenta alergia a un miembro de una familia alimentaria en la que se sabe que existe RC, se le prohíbe el resto de los componentes de dicha familia, hasta que por medio del estudio alergológico se demuestra la presencia o ausencia de alergia a cada uno de ellos. Dicho estudio 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 motivo de consulta. La historia clínica se complementa con pruebas *in vivo* e *in vitro* (prueba cutánea en *prick* con extractos comerciales, *prick* en fresco con los alimentos, determinación de IgE específica) para demostrar las sensibilizaciones existentes. Por último y en los casos en que esté indicado, las pruebas de provocación oral dilucidan la tolerancia a aquéllos alimentos a los que se ha demostrado sensibilización.³

Es fundamental recordar que mientras que la ausencia de sensibilización es un indicador muy fiable de tolerancia, la presencia de sensibilización a un determinado alimento debe seguirse de una prueba de provocación oral si se quiere determinar si el paciente es o no alérgico al alimento en cuestión. Esto es así por ser muy frecuentes las sensibilizaciones asintomáticas a alimentos. 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 tratar todo tipo de reacciones alérgicas. La RC en familias de alimentos afecta fundamentalmente a crustáceos⁴⁻⁶, pescados⁷⁻¹⁰, legumbres¹¹⁻¹³, frutos secos^{14, 15}, frutas rosáceas¹⁶⁻¹⁸ y cereales^{19, 20} (Tabla 1).

LOS SÍNDROMES DE REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE AEROALERGENOS Y ALIMENTOS

Llama poderosamente la atención el hecho de que exista RC entre alérgenos de especies que no tienen relación taxonómica directa entre sí. En los últimos años, se han descrito varios síndromes de alergias asociadas entre especies distantes, generalmente de aeroalérgenos y alimentos, habiéndose demostrado la existencia de RC entre ellas. La aplicación de técnicas de biología molecular al estudio de estos síndromes clínicos ha permitido identificar distintas familias de antígenos que reaccionan de forma cruzada, tanto en el reino animal como en el vegetal. Recientemente se ha acuñado el término panalérgeno para definir a estos antígenos, responsables de RC entre diversas especies que no se relacionan de forma directa entre sí.²¹ Desde el punto de vista clínico, los síndromes de alergia asociada entre aeroalérgenos y alimentos son de difícil diagnóstico y manejo, si no se conoce una serie de conceptos básicos sobre ellos. Por lo tanto, es fundamental familiarizarse con estos síndromes, para poder hacer un diagnóstico correcto y dar unas indicaciones terapéuticas adecuadas. La identificación de diversos panalérgenos y la actual disponibilidad diagnóstica de algunos de ellos ha supuesto un gran avance en este sentido. En un futuro no lejano, será posible la aplicación terapéutica de dichos panalérgenos.

Con respecto a la etiopatogénesis, los panalérgenos suelen ser proteínas conservadas por la evolución, debido a que desempeñan una función muy importante en las especies animales o vegetales correspondientes. Por ejemplo, los panalérgenos hasta ahora identificados se encuadran en grupos de proteínas de defensa, proteínas del citoesqueleto o proteínas musculares, todas ellas con funciones relevantes.²² Por otra parte, es muy interesante considerar que mientras que los niños se sensibilizan a alimentos por vía digestiva y debido a un fallo del mecanismo de tolerancia inmunológica, los adultos con alergia asociada a aeroalérgenos y alimentos probablemente se sensibilicen al panalérgeno por vía respiratoria. Como consecuencia de la RC entre el aeroalérgeno y los antígenos alimentarios, dicha sensibilización daría lugar a reacciones alérgicas a determinados alimentos.²³ A continuación se resumen brevemente algunos de los conceptos básicos sobre los síndromes de RC entre aeroalérgenos y alimentos mejor conocidos (Tabla 2).

1. Alergia a alimentos vegetales y polinosis

Una de las formas más frecuentes de alergia a alimentos en pacientes adultos es el SAO por alimentos vegetales en polínicos.²⁴ Los alimentos implicados con más frecuencia pertenecen a las familias de rosáceas y umbelíferas, mientras que los pólenes habitualmente implicados son los de abedul y de artemisa. En la mayoría de los casos, los síntomas respiratorios por pólenes preceden a la aparición de las reacciones adversas a alimentos, lo que sugiere que la sensibilización primaria es por vía respiratoria. Con respecto a la polinosis por abedul, característica del norte de Europa, es muy frecuente que se asocie con SAO por manzana y otros alimentos vegetales.²⁵ Este *síndrome abedul-manzana* se basa en las familias del *Bet v 1* y de las *profilinas*.²⁶ El *Bet v 1* es una proteína de defensa que se comporta como alergeno principal del abedul, habiéndose demostrado homólogos en diversos alimentos vegetales como la manzana.²⁷ Las *profilinas* son unas proteínas del citoesqueleto de los eucariotas, ubicuas en el reino vegetal, a la cual pertenece el alergeno 2 de abedul (*Bet v 2*).²¹ Si bien la *profilina* de abedul se comporta como un alergeno menor, el paciente sensibilizado a *Bet v 2* suele mostrar también pruebas cutáneas positivas a pólenes de gramíneas y malezas, es decir, suele estar polisensibilizado.

Por su parte, en el centro de Europa se ha descrito el *síndrome artemisa-apio-zanahoria-especias*, que se manifiesta con clínica variable desde SAO hasta reacciones graves.²⁸ En este caso no están implicados los homólogos a *Bet v 1*, del que carece la artemisa, mientras que las *profilinas* parecen jugar un papel. Además, hay otro grupo de antígenos de peso molecular alto y función desconocida, en el rango del alergeno principal de artemisa *Art v 1*, que podrían también participar en la RC.²⁹ En nuestro medio, dado que el consumo de apio y especias es más limitado que en el centro de Europa, no se suele diagnosticar este síndrome. Sin embargo, es frecuente observar múltiples alergias a alimentos vegetales (frutos secos, rosáceas, crucíferas, leguminosas) en pacientes polínicos por artemisa, con expresión clínica variable.³⁰ También en el sur de Europa, la alergia a gramíneas se asocia con SAO por melocotón u otras rosáceas.³¹ Los alérgenos responsables de esta RC parecen ser las *profilinas* y las *PTL*.³² Además, es frecuente el SAO por cucurbitáceas en polínicos por plantago o gramíneas, pudiendo estar implicadas las *profilinas*.³³

2. Alergia a látex y frutas

Durante la última década, la alergia mediada por IgE al látex ha sido reconocida como un problema médico de enorme trascendencia. Esto es debido al aumento observado en su prevalencia, a su presentación como enfermedad profesional entre trabajadores que usan guantes y a la gravedad potencial de las reacciones que induce. En el año 1994 se describió la existencia de un *síndrome látex-frutas*, al evidenciarse una asociación clínica significativa entre estas alergias.³⁴ De hecho, diversos estudios han demostrado que entre un 20% y un 60% de los pacientes alérgicos a látex presentan reacciones mediadas por IgE a una amplia variedad de alimentos, principalmente a frutas como el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi.³⁵ La variedad y proporción de alimentos implicados varía en función del consumo relativo de los mismos en cada zona. Muchos de los pacientes muestran alergia simultánea a 3 o más alimentos. Las manifestaciones clínicas de estas reacciones pueden variar desde SAO hasta reacciones anafilácticas. Si bien la clínica con látex suele preceder a las reacciones adversas a alimentos, en algunos casos se observa lo contrario.

Recientemente, se ha logrado caracterizar a algunos de los alérgenos comunes responsables de la RC entre el látex y las frutas. Estos panalérgenos han resultado ser *quitinasas de clase I*, que poseen un dominio *heveína* N-terminal.³⁶ La heveína es uno de los alérgenos principales del látex, al menos en pacientes adultos, por lo que existe RC entre las quitinasas de los alimentos vegetales y la heveína del látex.³⁷ Hasta el momento, se ha demostrado la existencia de quitinasas alérgicas en castaña, aguacate y plátano, además de en otros alimentos implicados en el síndrome con menor frecuencia.^{38, 39} Puesto que las quitinasas son proteínas de defensa de los vegetales,⁴⁰ su expresión aumenta con determinados estímulos, como por ejemplo al tratar las plantas con óxido de etileno.⁴¹ Este producto se emplea para estimular cultivos y madurar frutas, por lo que es posible que las frutas que se consumen hoy en día tengan un contenido alérgico muy superior a las que se consumían años atrás. Este hecho podría explicar, al menos en parte, el aumento observado en la prevalencia del síndrome látex-frutas. Por el contrario, el tratamiento térmico inactiva las quitinasas, lo que explica que alimentos que expresan quitinasas potencialmente alérgicas, pero que se suelen comer cocinados (como las judías verdes), no causen problemas clínicos en pacientes afectados del síndrome látex-frutas.⁴¹

3. Alergia a crustáceos/moluscos y alergia respiratoria a ácaros

Desde hace años se sabe que la alergia respiratoria a ácaros del polvo se asocia con relativa frecuencia con alergia alimentaria a mariscos.⁴² La clínica con mariscos varía desde SAO hasta reacciones graves, siendo frecuentes las sensibilizaciones asintomáticas.⁴³ Más raramente, los pacientes afectados presentan reacciones clínicas con moluscos bivalvos o cefalópodos. Además, estos pacientes suelen mostrar prueba cutánea positiva a cucaracha, cuya significación clínica es incierta.⁴⁴

Una proteína muscular, la denominada *tropomiosina*, es el panalergeno responsable de esta RC.⁶ Además de ser el alergeno principal de la gamba, se han identificado tropomiosinas alergénicas en otros crustáceos, ácaros del polvo, insectos, caracoles y nemátodos.^{45, 46} Por otra parte, se conoce la existencia de RC entre moluscos, crustáceos y determinados insectos, causada por determinantes carbohidratados que reaccionan de forma cruzada (CCD), si bien su trascendencia clínica es más que dudosa.⁴⁷

4. Otros síndromes de reactividad cruzada

Aunque en este caso no se trate de RC entre especies distantes, conviene mencionar otros síndromes encuadrados dentro de la RC entre aeroalergenos y alimentos. En primer lugar, el *síndrome ave-huevo*, que destaca por su trascendencia clínica.⁴⁸ Se caracteriza por la asociación entre reacciones alérgicas por ingestión de huevo y alergia respiratoria por inhalación de antígenos derivados de aves, siendo más frecuente en pacientes adultos. Se ha identificado a la seroalbúmina de aves o *α-livetina* como la responsable de esta RC.⁴⁹

Del mismo modo, se ha descrito la asociación de alergia respiratoria a animales con reacciones alérgicas por ingestión de carne. Un ejemplo es el *síndrome gato-cerdo*, en el que pacientes con alergia respiratoria a gato presentan reacciones por ingestión de carne de cerdo.⁵⁰ En este y en otros casos de reacciones cruzadas por ingestión de carnes, parece estar implicada la seroalbúmina animal.

REFERENCIAS

1. Bernhisel-Broadbent J. Allergenic cross-reactivity of foods and characterization of food allergens and extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75: 295-303.
2. Pastorello EA, Incorvaia C, Pravettoni V, Ortolani C. Crossreactions in food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997; 15: 415-27.
3. Comité de Reacciones Adversas a Alimentos. Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1999; 14: 50-62.
4. Musmand JJ, Daul CB, Lehrer SB. Crustacea allergy. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 722-32.
5. Shanti KN, Martin BM, Nagpal S, Metcalfe DD, Rao PV. Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes. *J Immunol* 1993; 151: 5354-63.
6. Leung PS, Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 954-61.
7. de Martino M, Novembre E, Galli L, de Marco A, Botarelli P, Marano E, Vierucci A. Allergy to different fish species in cod-allergic children: in vivo and in vitro studies. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 909-14.
8. Helbling A, Haydel R Jr, McCants ML, Musmand JJ, El-Dahr J, Lehrer SB. Fish allergy: is cross-reactivity among fish species relevant? Double-blind placebo-controlled food challenge studies of fish allergic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 517-23.
9. Pascual C, Martín Esteban M, Crespo JF. Fish allergy: evaluation of the importance of cross-reactivity. *J Pediatr* 1992; 121: S29-34.
10. Hansen TK, Bindslev-Jensen C, Skov PS, Poulsen LK. Codfish allergy in adults: IgE cross-reactivity among fish species. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78: 187-94.
11. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 435-40.
12. Martínez San Ireneo M, Ibañez Sandín MD, Fernández-Caldas E. Hypersensitivity to members of the botanical order Fabales (legumes). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 187-99.
13. Sánchez-Monge R, Pascual CY, Díaz-Perales A, Fernández-Crespo J, Martín-Esteban M, Salcedo G. Isolation and characterization of relevant allergens from boiled lentils. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 955-61.

14. Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996; 312: 1074-8.
15. Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Brenna O, Farioli L, Trambaioli C, Conti A. Lipid transfer proteins and 2S albumins as allergens. *Allergy* 2001; 56 (Suppl 67): 45-7.
16. Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Borga A, Bengtsson A, Incorvaia C, Berti C, Zanussi C. Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 699-707.
17. Fernández-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 728-33.
18. Sánchez-Monge R, Lombardero M, García-Selles FJ, Barber D, Salcedo G. Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 514-9.
19. Gómez L, Martín E, Hernández D, Sánchez-Monge R, Barber D, del Pozo V, de Andrés B, Armentia A, Lahoz C, Salcedo G, et al. Members of the alpha-amylase inhibitors family from wheat endosperm are major allergens associated with baker's asthma. *FEBS Lett* 1990; 261: 85-8.
20. Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Kalkkinen N, Reunala T. Rye gamma-70 and gamma-35 secalins and barley gamma-3 hordein cross-react with omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 466-73.
21. Vallier P, DeChamp C, Valenta R, Vial O, Deviller P. Purification and characterization of an allergen from celery immunochemically related to an allergen present in several other plant species. Identification as a profilin. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 774-82.
22. Vuitton DA. Allergic crossreactions. General and practical aspects. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997; 15: 367-74.
23. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A, Spitzauer S, Fr]oschl R, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H, Scheiner O, Kraft D, Valenta R. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitizing agents responsible for many forms of plant food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 116-25.
24. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988; 61: 47-52.

25. Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983; 38: 167-72.
26. Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, Kraft D, Scheiner O. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 962-9.
27. Ebner C, Birkner T, Valenta R, Rumpold H, Breitenbach M, Scheiner O, Kraft D. Common epitopes of birch pollen and apples--studies by western and northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 588-94.
28. Stager J, Wuthrich B, Johansson SG. Spice allergy in celery-sensitive patients. *Allergy* 1991; 46: 475-8.
29. Heiss S, Fischer S, Muller WD, Weber B, Hirschwehr R, Spitzauer S, Kraft D, Valenta R. Identification of a 60 kd cross-reactive allergen in pollen and plant-derived food. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:938-47.
30. Caballero T, Martín-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 6-16.
31. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, Figueredo E, Igea JM, Umpierrez A, De-Las-Heras M. Allergy to plant-derived fresh foods in a birch- and ragweed-free area. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1411-6.
32. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, van Ree R. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 67-9.
33. García Ortiz JC, Cosmes Martín P, López-Asunolo A. Melon sensitivity shares allergens with Plantago and grass pollens. *Allergy* 1995; 50: 269-73.
34. 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.
35. Blanco C. The latex-fruit syndrome: a review on clinical features. *Internet Symp Food Allergens* 2000; 2: 125-35.
36. Díaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Class I chitinases with hevein-like domain, but not

- class II enzymes, are relevant chestnut and avocado allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 127-33.
37. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, Ortega N, Alvarez M, Carrillo T, Salcedo G. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 507-13.
 38. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Isolation and characterization of major banana allergens: identification as fruit class I chitinases. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 673-80.
 39. Díaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Cross-reactions in the latex-fruit syndrome: A relevant role of chitinases but not of complex asparagine-linked glycans. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 681-7.
 40. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 27-36.
 41. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Class I chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 190-5.
 42. Castillo R, Delgado J, Quiralte J, Blanco C, Carrillo T. Food hypersensitivity among adult patients: epidemiological and clinical aspects. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1996; 24: 93-7.
 43. Castillo R, Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Cuevas M. Shellfish hypersensitivity: clinical and immunological characteristics. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1994; 22: 83-7.
 44. Liccardi G, Salzillo A, Noschese P, Piccolo A, Calderaro F, D'Amato M, D'Amato G. Clinical significance of allergic sensitization to cockroaches in patients with mite related respiratory allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 283-7.
 45. Aki T, Kodama T, Fujikawa A, Miura K, Shigeta S, Wada T, Jyo T, Murooka Y, Oka S, Ono K. Immunochemical characterization of recombinant and native tropomyosins as a new allergen from the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 74-83.

46. Pascual CY, Crespo JF, San Martín S, Ornia N, Ortega N, Caballero T, Muñoz-Pereira M, Martín-Esteban M. Cross-reactivity between IgE-binding proteins from *Anisakis*, German cockroach, and chironomids. *Allergy* 1997; 52: 514-20.
47. van der Veen MJ, van Ree R, Aalberse RC, Akkerdaas J, Koppelman SJ, Jansen HM, van der Zee JS. Poor biologic activity of cross-reactive IgE directed to carbohydrate determinants of glycoproteins. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 327-34.
48. 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.
49. Szepfalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, Orlicek F, Scheiner O, Boltz-Nitulescu G, Kraft D, Ebner H. Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 932-42.
50. Drouet M, Sabbah A. The pork/cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy* 1996; 32: 164-73.

Tabla 1. La reactividad cruzada en familias de alimentos. Resumen de las familias implicadas con más frecuencia y de los posibles alérgenos responsables.

Familia de alimentos	Alérgenos responsables	Referencias
Crustáceos	Tropomiosinas	<i>4-6</i>
Pescados	Parvalbúminas	<i>7-10</i>
Leguminosas	Vicilinas Proteínas biotiniladas	<i>11-13</i>
Frutos secos	Albúminas 2S	<i>14, 15</i>
Frutas rosáceas	PTL	<i>16-18</i>
Cereales	Inhibidores de la α -amilasa Gliadinas	<i>19, 20</i>

Tabla 2. Los síndromes de reactividad cruzada entre aeroalergenos y alimentos. Resumen de los alimentos implicados con más frecuencia y de los posibles panalergenos responsables.

Síndrome	Alimentos implicados	Panalergenos responsables	Referencias
Abedul-manzana	Manzana, zanahoria, patata, kiwi, otros	Familia Bet v 1 Profilinas	<i>21, 25-27</i>
Artemisa-apio-zanahoria-especias	Múltiples alimentos vegetales	Profilinas ¿Homólogos Art v 1?	<i>28, 29</i>
Gramíneas-melocotón	Rosáceas	Profilinas PTL	<i>31, 32</i>
Látex-frutas	Aguacate, castaña, plátano, kiwi, otros	Quitinasas de clase I	<i>34-41</i>
Ácaros-mariscos	Crustáceos, moluscos	Tropomiosina	<i>6, 42-47</i>