

—IX—

**EL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS:
RELEVANCIA CLÍNICA
E IDENTIFICACIÓN DE ALERGENOS**

CARLOS BLANCO GUERRA,
LOURDES NAVARRO DÉNIZ,
JAVIER FIGUEROA RIVERO,
RODOLFO CASTILLO SAINZ

INTRODUCCIÓN

Es bien sabido que determinadas sensibilizaciones mediadas por IgE a aeroalergenos se asocian significativamente con hipersensibilidad a diversos alimentos. A estas alergias asociadas, clínicamente curiosas y al mismo tiempo importantes, se las suele denominar como *síndromes*. Ejemplos sobradamente conocidos son el síndrome de alergia abedul-manzana, o el síndrome artemisa-apio-especias¹. La base inmunopatológica de estas asociaciones clínicas radica en la reactividad cruzada entre antígenos de especies taxonómicamente distantes, que a su vez es debida a las semejanzas moleculares entre sus epítomos. Las reacciones cruzadas, es decir, el reconocimiento de distintos antígenos por unos mismos anticuerpos, se estudian en el laboratorio por experimentos de inhibición de captación de IgE².

Algunos de los antígenos responsables de estas reactividades cruzadas han sido recientemente identificados. Por ejemplo, la caracterización de Bet v 1 y sus homólogos (alergenos del grupo I de pólenes de árboles) ha tenido un papel crucial en la comprensión del síndrome de alergia asociada a abedul y alimentos³. Dichos alergenos constituyen una familia ubicua de proteínas de defensa de las plantas, encuadradas en uno de los grupos de proteínas relacionadas con la patogénesis (PRP). Estas PRP pueden aumentar su expresión en respuesta a ciertos factores externos, por lo que se ha postulado que las plantas "modernas", tratadas con productos químicos diversos, podrían ser más alergénicas de lo que lo eran años atrás. Del mismo modo, las profilinas son un grupo de proteínas asociadas al citoesqueleto de las plantas, muy conservadas en el reino vegetal, por lo que también se comportan como panalergenos⁴. De hecho, la sensibilización cruzada entre la manzana, el apio y los pólenes de abedul y artemisa, parece deberse a la presencia de los homólogos del Bet v 1, las profilinas y el Art v 1, alergeno principal de la artemisa⁵.

Por otra parte, la hipersensibilidad mediada por IgE al látex ha sido reconocida, a lo largo de la última década, como un problema sanitario internacional de

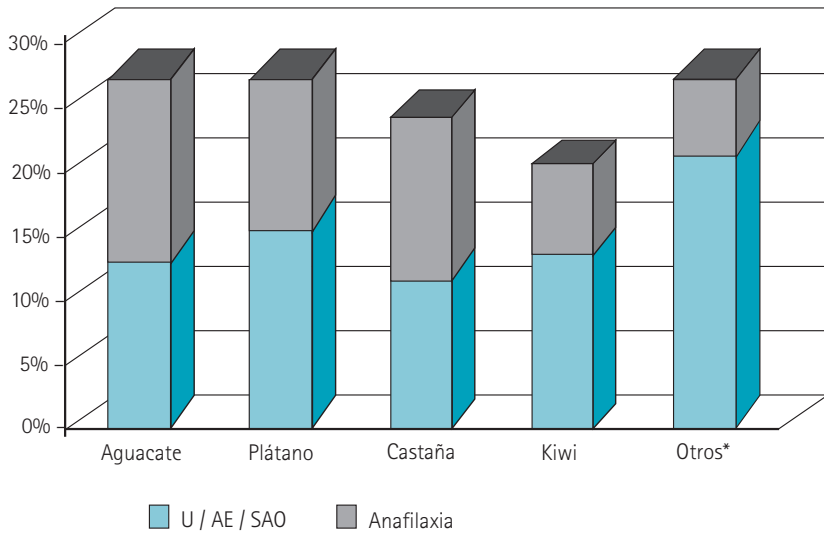
una gran trascendencia^{6,7}. Preocupan especialmente el aumento en la frecuencia de la alergia al látex, la gravedad potencial de las reacciones inducidas por éste y su presentación como enfermedad profesional entre trabajadores que usan guantes^{8,9}. Varios de los alérgenos del látex han sido identificados recientemente, 11 de los cuales han recibido nomenclatura internacional hasta la fecha¹⁰. Entre ellos, la *proheveína* o Hev b 6 es una proteína fijadora de quitina, con un peso molecular (PM) de 20 kDa, que parece ser un alérgeno principal del látex¹¹. La mayor parte de la capacidad fijadora de IgE de la proheveína se atribuye a su dominio N-terminal, conocido como *heveína*, con un PM de 4,7 kDa.

EL SÍNDROME LÁTEX FRUTAS

A principios de la década de los 90 se describió a un primer paciente con alergia asociada a látex y plátano¹². En este estudio, se demostró (mediante experimentos de inhibición de RAST) la existencia de reactividad cruzada entre ambas especies, a pesar de no haber una relación de proximidad botánica entre ellas. Poco después, se publicaron sendas Cartas al Editor acerca de, por un lado, un paciente con alergia a látex, aguacate y plátano¹³; y, por otro lado, 3 pacientes con alergia asociada a látex y frutas¹⁴. En 1993, varios grupos de investigadores españoles describieron pacientes con hipersensibilidad a látex y castaña, demostrando reactividad cruzada entre ambos productos¹⁵⁻¹⁷.

En 1994, se propuso la existencia de un *síndrome látex-frutas*, debido a la observación clínica de una proporción inesperadamente alta de hipersensibilidad a frutas en un grupo de 25 pacientes alérgicos a látex¹⁸. En este estudio, aproximadamente el 50% de los pacientes referían alergia a una o más frutas. Cerca de la mitad de las reacciones adversas a alimentos eran compatibles con anafilaxia sistémica, lo que destaca la relevancia clínica de estas alergias asociadas. Las frutas implicadas con más frecuencia eran el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi.

En 1997, 50 pacientes habían sido incluidos en este estudio, de los cuales el 46% mostraban hipersensibilidad a alimentos¹⁹. Esta asociación es muy significativa (prueba de la chi-cuadrado $p < 0,0001$), si se les compara con un grupo control pareado por edad, sexo y atopía. Entre estos 50 pacientes, se diagnosticaron un total de 72 alergias a alimentos. Las manifestaciones clínicas y los alimentos responsables de estas reacciones adversas se resumen en la figura 1. Las alergias alimentarias más frecuentes fueron a plátano y aguacate (el 28% de los pacientes alérgicos a látex mostraron alergia a cada uno de ellos), seguidas por la castaña (el 24%) y el kiwi (el 20%).



*Incluyendo alimentos como la papaya, el higo, la fruta de la pasión, las frutas rosáceas (melocotón, níspero, ciruela), la patata, los frutos secos y los cereales.

U: urticaria, AE: angioedema, SAO: síndrome de alergia oral.

FIGURA 1. Frecuencia relativa y manifestaciones clínicas de alergia a alimentos en un grupo de 50 pacientes alérgicos al látex.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la mitad de las reacciones eran de anafilaxia sistémica, variando la otra mitad entre urticaria, angioedema y síndrome de alergia oral. Diez de los pacientes alérgicos a látex (el 20% del total) mostraron alergia a 3 ó más alimentos simultáneamente. En la mitad de los pacientes alérgicos a látex-frutas, el número de las sensibilizaciones a alimentos progresaba con el tiempo, permaneciendo estable en la otra mitad. Por historia clínica, la alergia al látex precedió a la alergia alimentaria en 12 pacientes, el inicio fue simultáneo en 6 casos, y la alergia a alimentos fue anterior a la alergia a látex en los 5 pacientes restantes¹⁹.

LA CONFIRMACIÓN DE LA EXISTENCIA DEL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS: LOS DATOS DE OTROS PAÍSES

A pesar de la ausencia de relación taxonómica entre las diversas especies vegetales implicadas en el síndrome látex-frutas, su existencia ha sido plenamente confirmada por varios grupos de investigadores de diferentes países. En un estudio realizado en Finlandia, el 52% de 31 pacientes alérgicos a látex refería síntomas tras ingerir plátanos, siendo el prick en fresco (PF) con plátano positivo en el 35% de ellos²⁰. Otros autores encontraron una tasa de alergia asociada a plátano y/o aguacate del 58% entre 17 pacientes alérgicos a látex²¹. En otro estudio, la mitad de 16 pacientes alérgicos a látex referían síntomas tras comer plátanos, mostrando un PF positivo el 36% de 14 pacientes²². En una investigación realizada en Canadá, el 36% de 47 pacientes alérgicos a látex presentaban alergia al menos a un alimento, siendo los más frecuentes el plátano, la patata y el aguacate²³. Además, la comparación estadística con un grupo control permitió demostrar sensibilizaciones asociadas significativas entre el látex y distintos alimentos, incluyendo el aguacate, la patata, el plátano, el tomate, la castaña y el kiwi²³.

En una serie más amplia de pacientes, el 42,6% de un total de 136 refería reacciones adversas tras ingerir una amplia variedad de frutas, siendo el kiwi y el plátano las implicadas con más frecuencia²⁴. En este trabajo, se pudo demostrar la existencia de anticuerpos IgE que reconocen de forma cruzada alérgenos de látex y diversas frutas, mediante pruebas de inhibición de RAST. Se trata en concreto del aguacate, el plátano, la castaña, el kiwi, la papaya, la fruta de la pasión, el higo, el melón, el mango, la piña, el melocotón y el tomate. Posteriormente, y esta vez en EE.UU., se identificaron por historia clínica 49 posibles reacciones alérgicas a alimentos en 29 de 137 pacientes con alergia a látex²⁵. Los alimentos responsables de estas reacciones incluían no sólo al plátano, aguacate y kiwi, sino también a los mariscos y pescados.

La comparación entre nuestros pacientes y los estudios mencionados sobre alergia a látex-frutas realizados en otros países, permite hacer las siguientes observaciones:

1. La proporción de pacientes alérgicos a látex que muestran alergia asociada a alimentos, varía desde el 21%²⁵ hasta el 58%²¹ entre los estudios considerados (tabla 1). Esta variabilidad puede explicarse por las diferencias en los criterios utilizados para diagnosticar, tanto la alergia al látex como la hipersensibilidad a alimentos. En este contexto, los criterios para el diagnóstico de la alergia al látex no están estandarizados y, además, no se dispone de un *patrón oro* para este fin, por lo que los pacientes alérgicos a látex no son seleccionados con criterios com-

TABLA 1.

Proporción de hipersensibilidad a alimentos entre pacientes alérgicos al látex.

REFERENCIA	PAÍS	Nº DE PACIENTES ALÉRGICOS A LÁTEX	% DE SENSIBILIZACIÓN/ALERGIA A LÁTEX (CRITERIO DIAGNÓSTICO)
Blanco y cols. 1994 ¹⁸	España	25	52% (historia + PF)
Mäkinen-Kiljunen 1994 ²⁰	Finlandia	31	52% (historia) 35% (PF)
Lavaud y cols. 1995 ²¹	Francia	17	58% (historia + SPT)
Delbourg y cols. 1996 ²²	Francia	16	50% (historia) 36% (SPT)
Beezhold y cols. 1996 ²³	Canadá	47	36% (historia + SPT) 70% (SPT)
Blanco 1997 ¹⁹	España	50	46% (historia + PF)
Brehler y cols. 1997 ²⁴	Alemania	136	43% (historia) 69% (IgE) 14% (historia + IgE)
Kim y Hussain 1999	EE.UU.	137	21% (historia)

PF, prueba cutánea con el alimento fresco o *prick by prick*; SPT, prueba cutánea en prick; IgE, determinación de IgE específica al alimento.

parables. Más aún, en estos pacientes no se han realizado provocaciones orales con alimentos, lo que conlleva un posible exceso en el diagnóstico de alergias a alimentos. Sin embargo, las diferencias en los hábitos alimentarios también podrían influir (ver más abajo). En cualquier caso, la proporción de sensibilizaciones a alimentos entre los pacientes alérgicos a látex puede ser bastante más alta, siendo muchas de ellas asintomáticas, algo que es habitual en alergia a alimentos²³.

2. El tipo y la proporción de las sensibilizaciones a alimentos asociadas a alergia al látex varía según los estudios (figura 2), algo que ya se había sospechado previamente¹⁸. Este hecho se puede explicar por las diferencias en los hábitos alimentarios entre los países²⁴. Por poner un ejemplo, la alergia a la castaña y al aguacate es diagnosticada con menos frecuencia en Alemania que en España, probablemente porque estos alimentos son menos consumidos en el primero de

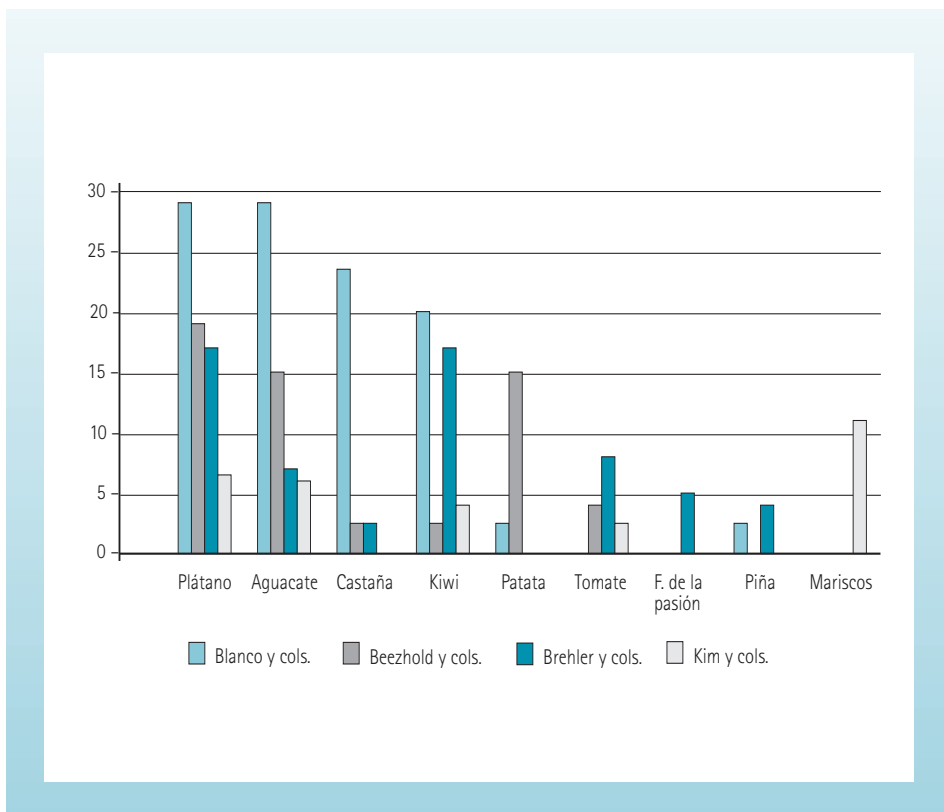


FIGURA 2. Hipersensibilidad a alimentos asociada con alergia al látex: comparación entre distintos estudios (frecuencias en % sobre el total de pacientes alérgicos al látex).

los dos países mencionados. Sin embargo, a este respecto resulta difícil justificar la alta tasa de alergia a patata encontrada en Canadá²³, o de alergia a marisco que describen en EE.UU.²⁵, ya que estos hallazgos no concuerdan con las series de los otros autores. La tabla 2 trata de resumir las alergias a alimentos que se asocian con la alergia al látex.

3. Del mismo modo, la proporción de reacciones anafilácticas causadas por alimentos varía entre los estudios mencionados, desde el 50%¹⁹ hasta menos del 5%²⁴ del total de las reacciones adversas a alimentos. De nuevo, las diferencias en los criterios diagnósticos y hábitos alimentarios pueden explicar estas cifras. De hecho, ciertos alimentos parecen ser más propensos a causar anafilaxia sistémica, tales como el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi^{18, 23}. Otros alimentos que se asocian más raramente con alergia al látex, también pueden causar reacciones anafilácticas, como por ejemplo el higo, la papaya y el tomate. Por el con-

trario, alimentos como la patata suelen inducir reacciones locales leves²³. Tal y como suele ocurrir con la alergia al látex, una reacción de anafilaxia sistémica puede ser la manifestación inicial de una hipersensibilidad a alimentos.

TABLA 2.

Hipersensibilidad a alimentos asociada con alergia al látex. Los alimentos han sido agrupados en 5 categorías, de acuerdo con la definición indicada.

GRUPO	DEFINICIÓN	ALIMENTOS
I	Asociaciones frecuentes y significativas	Plátano, aguacate, kiwi, castaña
II	Asociaciones significativas, pero descritas únicamente en determinados estudios	Patata, mariscos
III	Asociaciones comunes, pero número de casos insuficiente para alcanzar significación estadística	Papaya, tomate, piña, fruta de la pasión, mango, higo, frutos secos (almendra, nuez), melón, frutas rosáceas (melocotón, cereza, albaricoque, manzana)
IV	Asociaciones menos comunes	Guayaba, pescado, zanahoria, pera, fresa, cacahuete, pimienta, uva
V	Casos aislados	Coco, orégano, salvia, corteza de condurango, leche, espinaca, remolacha, azufaifa, etc.

4. Aunque la alergia al látex precede a la hipersensibilidad a alimentos en la mayoría de los pacientes, también se observa lo contrario en algunos pacientes, como ya se ha mencionado anteriormente. En concordancia con nuestros resultados, otros autores encuentran que el inicio de la alergia al látex precede a la alergia a alimentos en 12 de 29 pacientes, mientras que en 11 casos la alergia a alimentos se presentó antes, y en 1 paciente hubo un debut simultáneo²⁵. Del mismo modo, otros estudios han mostrado que, en muchos casos, el espectro de alergias a alimentos puede aumentar con el tiempo, tal y como nosotros hemos observado en la mitad de nuestros pacientes. Por ejemplo, en la serie de 29 pacientes de EE.UU., 5 de ellos desarrollaron nuevas alergias a alimentos tras adquirir la alergia al látex²⁵.

DESDE EL OTRO PUNTO DE VISTA: SENSIBILIZACIÓN A LÁTEX ENTRE PACIENTES ALÉRGICOS A ALIMENTOS

En un estudio sobre hipersensibilidad a aguacate, se observó que 10 de los 17 pacientes alérgicos a aguacate mostraban alergia asociada a látex²⁶. Poco después, en una investigación epidemiológica entre trabajadores de invernaderos, se demostró que ciertas alergias a alimentos (en concreto a aguacate, castaña, plátano y almendra) aumentan 24 veces el riesgo de padecer alergia a látex⁹. Del mismo modo, algunos estudios recientes tratan de averiguar la prevalencia de alergia al látex entre pacientes diagnosticados de alergia a frutas. En uno de ellos, se encontró que 6 de 57 pacientes alérgicos a frutas sufrían alergia a látex, siendo la proporción de sensibilización asintomática a látex mucho mayor²⁷. En todos estos pacientes, los síntomas clínicos con frutas precedían a la historia de alergia al látex. Las frutas que con más frecuencia se asociaban con alergia al látex eran el plátano, el melocotón y el melón. Más aún, todos los pacientes que habían tenido problemas con alimentos como el plátano, el aguacate, la castaña o el tomate, estaban sensibilizados a látex.

En otro estudio, se encontró que 2 de los 29 pacientes alérgicos a frutas o verduras que vivían en una zona sin abedules, eran alérgicos a látex²⁸. Como era de esperar, los pacientes con alergia a alimentos de origen vegetal y polinosis asociada, mostraron una proporción alta de IgE específica positiva a profilinas. Si se tiene en cuenta que uno de los alérgenos de látex es una profilina²⁹, este hecho podría explicar el hallazgo de IgE positiva a látex y polen de abedul en pacientes alérgicos a alimentos vegetales, lo que sería debido a la presencia de epítomos que reaccionarían de forma cruzada entre las diversas profilinas²⁸. En un estudio muy reciente, se encontró el doble de PF positivos a alimentos en pacientes polínicos, independientemente de si eran o no alérgicos a látex, con respecto a pacientes alérgicos a látex pero no a pólenes³⁰. La alergia al látex se asoció con hipersensibilidad a aguacate o plátano, mientras que la alergia a pólenes se asoció con hipersensibilidad a manzana, melocotón o apio. Estos resultados sugieren que la alergia concomitante a pólenes es un factor importante a la hora de determinar qué alimento vegetal sensibilizará a los pacientes alérgicos a látex³⁰.

LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ALERGENOS RESPONSABLES DEL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

La reactividad cruzada entre el látex y diversas frutas ha sido plenamente demostrada por inhibición de RAST^{18, 20, 24, 31, 32}, habiéndose identificado varios

antígenos comunes por experimentos de inhibición de inmunodetección^{33, 34}. Resulta sumamente interesante la evidencia de que existe un antígeno de 30 kDa común entre el látex, el aguacate y el plátano, lo que se ha demostrado por medio de técnicas de inmunodetección²¹. Más aún, se han identificado dos alérgenos principales de plátano de 33 y 37 kDa, que reaccionan de forma cruzada con el látex²².

La reactividad cruzada entre el látex y la patata se ha atribuido a un alérgeno del látex de 46 kDa, Hev b 7, que compartiría epítomos con una proteína homóloga identificada en patata, la denominada *patatina*²³. Sin embargo, Hev b 7, la patatina y sus homólogos parecen no contribuir a la reactividad cruzada en el síndrome látex-frutas³⁵. A pesar de que la reactividad cruzada entre los alérgenos del látex y los alimentos viene siendo el centro de numerosas investigaciones a lo largo de los últimos años^{36, 37}, no ha sido hasta muy recientemente cuando se han logrado caracterizar algunos de los alérgenos que reaccionan de forma cruzada, implicados en el síndrome látex-frutas. La tabla 3 (ver página siguiente) resume las reactividades cruzadas de los alérgenos de látex hasta ahora conocidas.

De este modo, se han conseguido purificar sendas quitinasas de clase I de castaña y aguacate, que han sido reconocidas por un pool de sueros de 4 pacientes alérgicos a látex y frutas³⁸. Estas quitinasas de clase I incluyen en su secuencia un dominio heveína N-terminal, que podría explicar la reactividad cruzada entre el látex y las frutas. La quitinasa de clase I de aguacate ha sido clonada y expresada, habiéndose demostrado su reactividad cruzada con la heveína^{39, 40}. Más aún, las pruebas cutáneas en prick con las quitinasas de clase I de castaña y aguacate han mostrado un resultado positivo en más del 50% de un grupo de 18 pacientes alérgicos a látex y frutas⁴¹. Por el contrario, las pruebas cutáneas han sido negativas con las quitinasas de clase II de ambos alimentos, las cuales carecen del dominio heveína N-terminal. Además, se han caracterizado dos alérgenos principales de plátano, que han resultado ser también quitinasas de clase I⁴². La alergenidad de estas quitinasas de plátano se ha podido demostrar por prueba cutánea en más del 50% de un grupo de pacientes alérgicos a látex y plátano⁴², habiéndose comprobado, asimismo, su reactividad cruzada con la heveína⁴³.

En otro estudio, unas proteínas de entre 30 y 45 kDa, probables quitinasas de clase I, fueron reconocidas en diversos alimentos vegetales, tanto por anticuerpos policlonales específicos anti quitinasas, como por suero de pacientes alérgicos a látex y frutas. En concreto, además de en la castaña, se identificaron tales proteínas en la chirimoya, la fruta de la pasión, el kiwi, la papaya, el mango, el tomate y la harina de trigo⁴⁴. Al hacer experimentos de inhibición de inmunodetección, tanto la quitinasa de clase I de aguacate, como un extracto de látex, inhibieron fuertemente la fijación de IgE por estos componentes. Dichas bandas pro-

TABLA 3.
Los alérgenos del látex y su reactividad cruzada.

ALERGENO	IDENTIFICACIÓN	kDa	ALERGENICIDAD	REACTIVIDADES CRUZADAS Y HOMOLOGÍAS
Hev b 1	Factor de elongación del caucho (REF)	14.6 / 58	Principal en espina bífida	Papaína
Hev b 2	β 1-3-Glucanasa	34-36	Menor	Otras glucanasas
Hev b 3	Homólogo al REF	24-27	Principal en espina bífida	
Hev b 4	Proteína microhélice	50-57	Menor	
Hev b 5	Proteína ácida	16	Principal	Proteína ácida de kiwi
Hev b 6	Proheveína/ heveína	20/ 4,7	Principal	CBP 20 y PRP 4A (tabaco) Win 1, Win 2 (<i>Solanaceae</i>) Quitinasas de clase I
Hev b 7	Homólogo a la patatina	43	Menor	Patatina (<i>Solanaceae</i>)
Hev b 8	Profilina	14	Menor	Panalérgeno
Hev b 9	Enolasa	51	Menor	
Hev b 10	SO-dismutasa	26	Menor	
Hev b 11	Quitinasa clase I	30	Menor	Quitinasas
-	Hevamina	29	Menor	Lisozima

teicas no fueron reconocidas por un pool de sueros de pacientes alérgicos a látex pero no a frutas ⁴⁴.

Se ha demostrado que las quitinasas de clase I se inactivan por la acción del calor, lo que podría explicar el porqué alimentos como las judías verdes, que contienen estos potenciales alérgenos pero son consumidos en forma cocinada, no se asocian con el síndrome látex-frutas ⁴⁵. Por el contrario, el tratamiento con productos químicos como el óxido de etileno, que se emplea con frecuencia para inducir la maduración de determinadas frutas, estimula fuertemente la expresión

de las quitinasas. Una mayor alergenicidad de las frutas tratadas de este modo, en comparación con las que se consumían hace años, explicaría en parte el aumento observado en la prevalencia de alergia a látex-frutas ⁴⁵.

Por otra parte, la clonación y expresión de la quitinasa de clase I de castaña ha permitido demostrar que el dominio heveína incluye los principales epítomos fijadores de IgE, aunque los estudios de inhibición de RAST/CAP indican que el dominio catalítico de las quitinasas también tiene epítomos relevantes ⁴⁶. Recientemente, se ha caracterizado una quitinasa de clase I de látex, lo que añade nuevas perspectivas al estudio de la reactividad cruzada entre látex y frutas ⁴⁷. La consideración conjunta de los datos presentados indica que las quitinasas de clase I pueden ser los panalergenos responsables del síndrome látex-frutas ⁴¹.

EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA A ALIMENTOS ASOCIADA CON LA ALERGIA AL LÁTEX

En nuestra experiencia, la prueba cutánea en prick con las frutas frescas implicadas en el síndrome látex-frutas muestra una concordancia del 80% con el diagnóstico clínico. Este PF constituye una forma sencilla, barata y reproducible de confirmar la sospecha clínica de alergia a una fruta. Si se tiene en cuenta a las diversas frutas por separado, la concordancia es menor para el PF con papaya o kiwi (alrededor del 60%, debido fundamentalmente a algunos resultados falsos positivos), que para el PF con plátano, aguacate o castaña, para los que se aproxima al 90% ¹⁹. En línea con nuestros resultados, otros autores han encontrado también una concordancia superior al 80% entre el diagnóstico clínico y el PF con plátano ²². Por el contrario, los extractos comerciales para prueba cutánea en prick con las frutas implicadas en el síndrome, muestran en general una sensibilidad diagnóstica inferior al 40%, con la excepción de los de kiwi y castaña, para los que la concordancia con la historia clínica se encuentra alrededor del 80% para los extractos evaluados ¹⁹.

Del mismo modo, en nuestra serie de pacientes alérgicos a látex y alimentos, la sensibilidad diagnóstica de la determinación de IgE específica a frutas por método CAP fue del 37%, en relación con la historia clínica y el PF. La sensibilidad diagnóstica fue mejor para la IgE específica a aguacate (cerca del 80%) que para el resto de las frutas consideradas (plátano 50%, castaña 25% y kiwi 20%). En nuestro grupo de pacientes, la especificidad diagnóstica de la determinación de IgE fue de alrededor del 80%. De acuerdo con nuestros datos, otros autores han encontrado una sensibilidad del 32% para la determinación de IgE a frutas, sien-

do mejor para el aguacate (67%) que para el resto de los alimentos²⁴. Dicha sensibilidad aumentó al 50% para los pacientes que referían reacciones graves. La especificidad de la determinación de IgE específica a frutas fue en general mejor que la sensibilidad, variando entre el 55% y el 87% dependiendo de la fruta considerada²⁴.

EL MANEJO PRÁCTICO DEL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

El diagnóstico de la alergia al látex se basa en la historia clínica, complementada con la prueba cutánea en prick con un extracto de látex^{48, 49}. Del mismo modo, el diagnóstico de la alergia a alimentos asociada con alergia al látex se fundamenta en la historia clínica, pero en este caso complementada con el PF con los alimentos¹⁸. Tal y como se ha comentado previamente, el prick con extractos comerciales de alimentos muestra una eficacia diagnóstica muy variable, mientras que la determinación de IgE específica a alimentos ofrece unos valores predictivos muy pobres, al menos con respecto a las frutas más frecuentemente implicadas en el síndrome^{18, 24}.

La figura 3 muestra el algoritmo usado en nuestra consulta externa para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectados del síndrome látex-frutas. A todo paciente alérgico a látex, o a los alimentos más frecuentemente implicados en el síndrome, se le debe preguntar acerca de posibles reacciones adversas a dichos alimentos. A continuación, se les realiza un PF con plátano, aguacate, castaña y kiwi, así como con los alimentos que cada paciente implique en sus posibles reacciones. En el caso de reacciones anafilácticas graves, el PF positivo es suficiente para el diagnóstico. Si la reacción adversa al alimento es leve, o en caso de haber varios alimentos implicados en una reacción, debe considerarse la posibilidad de realizar con la debida precaución pruebas de provocación oral con los alimentos.

En nuestra opinión, cuando un paciente concreto alérgico al látex, que por historia no refiera reacciones adversas a los alimentos que suelen estar implicados en el síndrome látex-frutas, muestre un PF claramente positivo a dichos alimentos y no los consuma con asiduidad, debería recomendársele dieta exenta, habida cuenta del riesgo potencial de presentar una reacción grave. Por el contrario, los alimentos tolerados y consumidos con regularidad no deberían evitarse, incluso si el PF fuera positivo, aunque en estos casos debería advertirse del posible riesgo. Los pacientes alérgicos a látex no deben hacer dieta exenta de aquellos alimentos frente a los que muestren un PF negativo, debiendo recurrirse en caso de duda a la prueba de provocación oral.

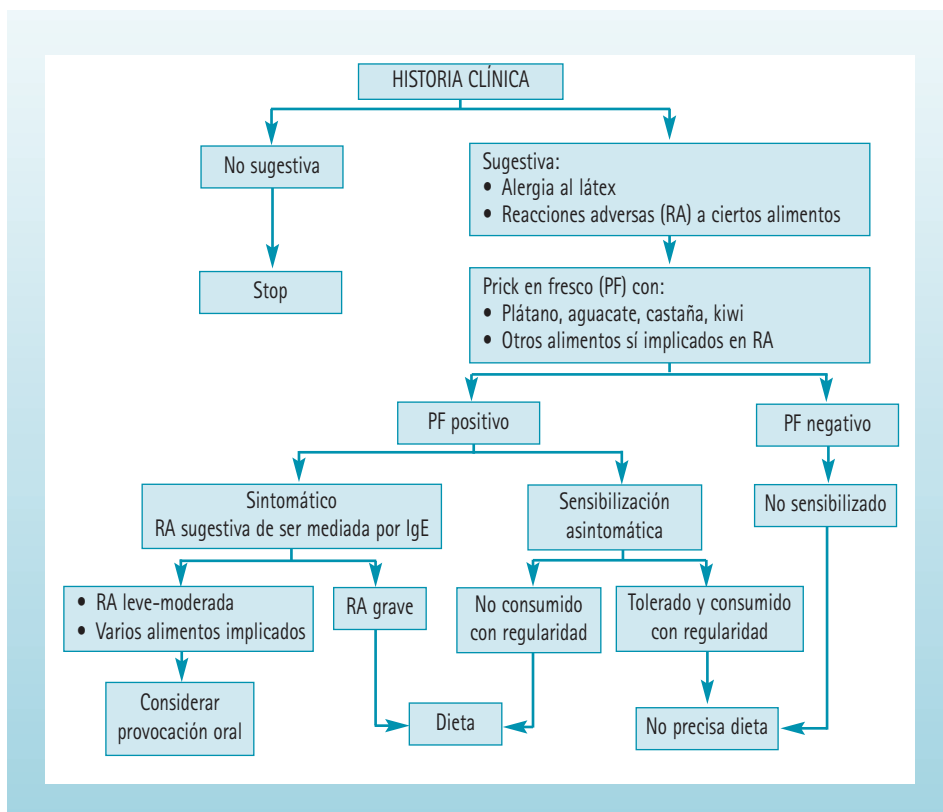


FIGURA 3. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del síndrome látex-frutas.

COMENTARIOS FINALES

El síndrome látex-frutas es un ejemplo de reactividad cruzada entre especies taxonómicamente distantes, que además tiene una trascendencia clínica evidente. Debe ser tenido en cuenta por todos los médicos, con el fin de poder prevenir reacciones anafilácticas a alimentos y/o a látex. Datos recientes sugieren que las quitinasas de clase I, con un dominio heveína N-terminal, son unos nuevos panalergenos responsables de este síndrome. Las investigaciones futuras se deberían centrar en el desarrollo de pruebas diagnósticas mejores y aproximaciones terapéuticas novedosas para el síndrome. En este contexto, panalergenos recombinantes podrían ser útiles tanto para el diagnóstico como para la inmunoterapia específica.

BIBLIOGRAFÍA

1. FRITSCH R, EBNER C, KRAFT D. *Allergenic Crossreactivities. Pollen and vegetable foods*. Clin Rev Allergy Immunol 1997; 15:397-404.
2. VUITTON DA. *Allergic crossreactions*. Clin Rev Allergy Immunol 1997; 15:367-74.
3. IPSEN H, LOWENSTEIN H. *Isolation and immunochemical characterization of the major allergen of birch pollen (Betula verrucosa)*. J Allergy Clin Immunol 1983; 72:150-9.
4. VALENTA R, DUCHENE M, EBNER C, VALENT P, SILLABER C, DEVILLER P, FERREIRA F, TEJCL M, EDELMANN H, KRAFT D, ET AL. *Profilins constitute a novel family of functional plant panallergens*. J Exp Med 1992; 175:377-85.
5. BAUER L, EBNER C, HIRSCHWEHR R, WUTHRICH B, PICHLER C, FRITSCH R, SCHEINER O, KRAFT D. *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.
6. SUSSMAN GL, BEEZHOLD DH. *Allergy to latex rubber*. Ann Intern Med 1995; 122: 43-6.
7. TURJANMAA K, ALENIOUS H, MÄKINEN-KILJUNEN S, REUNALA T, PALOSUO T. *Natural rubber latex allergy*. Allergy 1996; 51:593-602.
8. LAGIER F, VERVOLET D, LHERMET I, POYEN D, CHARPIN D. *Prevalence of latex allergy in operating room nurses*. J Allergy Clin Immunol 1992; 90:319-22.
9. CARRILLO T, BLANCO C, QUIRALTE J, CASTILLO R, CUEVAS M, RODRIGUEZ DE CASTRO F. *Prevalence of latex allergy among greenhouse workers*. J Allergy Clin Immunol 1995; 96:699-701.
10. BREITENEDER H, SCHEINER OTTO. *Molecular and immunological characteristics of latex allergens*. Int Arch Allergy Immunol 1998; 116:83-92.
11. ALENIOUS H, KALKKINEN N, LUKKA M, REUNALA T, TURJANMAA K, MÄKINEN-KILJUNEN S, YIP E, PALOSUO T. *Prohevein from the rubber tree (Hevea brasiliensis) is a major latex allergen*. Clin Exp Allergy 1995; 25:659-65.
12. M'RAIHI L, CHARPIN D, PONS A, BOUGRAND P, VERVOLET D. *Cross-reactivity between latex and banana*. J Allergy Clin Immunol 1991; 87:129-30.
13. LAVAUD F, COSSART C, REITER V, BERNARD J, DELTOUR G, HOLMQUIST I. *Latex allergy in patient with allergy to fruit [Letter]*. Lancet 1992; 339:492-3.
14. CEUPPENS JL, VAN DURME P, DOOMS-GOOSSENS. *A Latex allergy in patient with allergy to fruit [Letter]*. Lancet 1992; 339:493.
15. RODRÍGUEZ M, VEGA F, GARCÍA MT, PANIZO C, LAFFOND E, MONTALVO A, CUEVAS M. *Hypersensitivity to latex, chestnut, and banana*. Ann Allergy 1993; 70:31-4.
16. DE CORRES LF, MONEO I, MUÑOZ D, BERNAOLA G, FERNÁNDEZ E, AUDICANA M, URRUTIA I. *Sensitization from chestnuts and bananas in patients with urticaria and anaphylaxis from contact with latex*. Ann Allergy 1993; 70:35-9.
17. AÑIBARRO B, GARCÍA-ARA MC, PASCUAL C. *Associated sensitization to latex and chestnut*. Allergy 1993; 70: 130-1.
18. 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.
19. BLANCO C. *Alergia al látex*. Tesis Doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria 1997.
20. MÄKINEN-KILJUNEN S. *Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens*. J Allergy Clin Immunol 1994; 93:990-6.
21. LAVAUD F, PREVOST A, COSSART C, GUERIN L, BERNARD J, KOCHMAN S. *Allergy to latex, avocado pear, and banana: evidence for a 30 kD antigen in immunoblotting*. J Allergy Clin Immunol 1995; 95:557-64.

22. 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.
23. BEEZHOLD DH, SUSSMAN GL, LISS GM, CHANG NS. *Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods.* Clin Exp Allergy 1996; 26:416-22.
24. BREHLER R, THEISSEN U, MOHR C, LUGER T. *"Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies.* Allergy 1997; 52:404-10.
25. KIM KT, HUSSAIN H. *Prevalence of food allergy in 137 patients.* Allergy Asthma Proc 1999; 20:95-7.
26. BLANCO C, CARRILLO T, CASTILLO R, QUIRALTE J, CUEVAS M. *Avocado hypersensitivity.* Allergy 1994; 49:454-9.
27. GARCÍA JC, MOYANO JC, ALVAREZ M, BELLIDO J. *Latex allergy in fruit-allergic patients.* Allergy 1998; 53:532-6.
28. DÍEZ-GÓMEZ ML, QUIRCE S, CUEVAS M, SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ C, BAZ C, MORADIELLOS FJ, MARTÍNEZ A. *Fruit-pollen-latex cross-reactivity: implication of profilin (Bet v 2).* Allergy 1999; 54:951-61.
29. VALLIER P, BALLAND S, HARF R, VALENTA R, DEVILLER P. *Identification of profilin as an IgE binding component in latex from Hevea brasiliensis: clinical implications.* Clin Exp Allergy 1995; 25:340-9.
30. LEVY DA, MOUNEDJI N, NOIROT C, LEYNADIER F. *Allergic sensitization and clinical reactions to latex, food and pollen in adult patients.* Clin Exp Allergy 2000; 30:270-5.
31. ROSS BD, McCULLOUGH J, OWNBY DR. *Partial cross-reactivity between latex and banana allergens.* J Allergy Clin Immunol 1992; 90:409-10.
32. AHLROTH M, ALENIUS H, TURJANMAA K, MAKINEN-KILJUNEN S, REUNALA T, PALOSUO T. *Cross-reacting allergens in natural rubber latex and avocado.* J Allergy Clin Immunol 1995; 96:167-73.
33. ALENIUS H, MÄKINEN-KILJUNEN S, AHLROTH M, TURJANMAA K, REUNALA T, POLOSUO T. *Cross reactivity between allergens in natural rubber latex and banana studied by immunoblot inhibition.* Clin Exp Allergy 1996; 26:341-8.
34. MÖLLER M, KAYMA M, VIELUF D, PASCHKE A, STEINHART H. *Determination and characterization of cross-reacting allergens in latex, avocado, banana and kiwi fruit.* Allergy 1998; 53:289-96.
35. SOWKA S, HAFNER C, RADAUER C, FOCKE M, BREHLER R, ASTWOOD JD, ARIF SA, KANANI A, SUSSMAN GL, SCHEINER O, BEEZHOLD DH, BREITENEDER H. *Molecular and immunologic characterization of new isoforms of the hevea brasiliensis latex allergen Hev b 7: evidence of no cross-reactivity between Hev b 7 isoforms and potato patatin and proteins from avocado and banana.* J Allergy Clin Immunol 1999; 104:1302-10.
36. LAVAUD F, SABOURAUD D, DESCHAMPS F, PERDU D. *Crossreactions involving natural rubber latex.* Clin Rev Allergy Immunol 1997; 15:429-47.
37. 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.
38. 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.
39. SOWKA S, HSIEH LS, KREBITZ M, AKASAWA A, MARTIN BM, STARRETT D, PETERBAUER CK, SCHEINER O, BREITENEDER H. *Identification and cloning of Prs a 1, a 32 kDa endochitinase and major allergen of avocado, and its expression in the yeast Pichia pastoris.* J Biol Chem 1998; 273:28091-7.
40. CHEN Z, POSCH A, CREMER R, RAULF-HEIMSOOTH M, BAUR X. *Identification of hevein (Hev b 6.02) in Hevea latex as a major cross-reacting allergen with avocado fruit in patients with latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 1998; 102:476-81.

41. 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 are major panallergens responsible for the latex-fruit syndrome*. J Allergy Clin Immunol 1999; 103:507-13.
42. SÁNCHEZ-MONGE R, BLANCO C, DÍAZ-PERALES A, COLLADA C, CARRILLO T, ARAGONCILLO C, SALCEDO G. *Isolation and characterization of relevant banana allergens. Identification as fruit class I chitinases*. Clin Exp Allergy 1999; 29:673-80.
43. MIKKOLA JH, ALENIUS H, KALKKINEN N, TURJANMAA K, PALOSUO T, REUNALA T. *Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana*. J Allergy Clin Immunol 1998; 102:1005-12.
44. 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.
45. 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.
46. DÍAZ-PERALES A, SÁNCHEZ-MONGE R, BLANCO C, LOMBARDERO M, CARRILLO T, SALCEDO G. *What is the role of the hevein-like domain of fruit class I chitinases in their allergenic capacity?* Clin Exp Allergy 2001 (en prensa).
47. O'RIRDAIN G, RADAUER C, HOFFMAN-SOMMERGRUBER K, PETERBAUER CK, BLANCO C, GADNIC-CVAR J, ET AL. *Molecular characterisation and cloning of the Hevea brasiliensis allergen Hev b 11, a class I chitinase*. Clin Exp Allergy 2001 (en prensa).
48. BLANCO C, CARRILLO T, ORTEGA N, ÁLVAREZ M, DOMÍNGUEZ C, CASTILLO R. *Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy*. Clin Exp Allergy 1998; 28:971-6.
49. HAMILTON RG, ADKINSON NF JR. *Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study*. Multicenter latex skin testing study task force. J Allergy Clin Immunol 1998; 102:482-90.