

INTERNATIONAL

NOTIZIARIO

ALLERGOLOGICO

ISSN 2038-2553

2026 • Vol. 44 • n. 2-3

Patologie dell'orecchio e immersione subacquea
Ear conditions and scuba diving
Patologías del oído e inmersión subacuática

Dieta vegana e allergie
Vegan diets and allergies
Dieta vegana y alergias



**METTITI ALLA PROVA
IN CUCINA**
**TEST YOURSELF
IN THE KITCHEN**
**PONTE A PRUEBA
EN LA COCINA**

Allergia alimentare alla pesca
Food allergy to peach
Alergia alimentaria al melocotón

La memoria silenziosa dell'allergia
The silent memory of allergy
La memoria silenciosa de la alergia



NOTIZIARIO ALLERGOLOGICO

2026 • Vol. 44 • n. 2-3

DIRETTORE RESPONSABILE
EDITOR IN CHIEF • DIRECTOR EDITORIAL
Gianni Mistrello

REDAZIONE
EDITORIAL STAFF • REDACCIÓN
Lorenzo Romagnoli

PROGETTO GRAFICO
GRAPHIC DESIGN • DISEÑO GRÁFICO
Maura Fattorini

STAMPA
PRINT • IMPRENTA
Àncora Arti Grafiche
via Benigno Crespi, 30 - 20159
Milano, Italia • Milan, Italy



AMMINISTRAZIONE
ADMINISTRATION • ADMINISTRACIÓN

Lofarma S.p.A.
Viale Cassala 40, 20143
Milano, Italia • Milan, Italy
tel. +39 02 581981
fax +39 02 8322512
e-mail: redazione@lofarma.it
www.lofarma.it
www.lofarma.com

Registrazione Tribunale di Milano n. 306 dell'
1.8.1980
Pubblicazione quadrimestrale

Registration with the Court of Milan n. 306 of
1.8.1980
Four-monthly publication

Registro en el Tribunal de Milán n. 306 de 1.8.1980
Publicación cuatrimestral

Il Notiziario Allergologico è on-line su
The Notiziario Allergologico is on-line at
El Notiziario Allergologico está en-línea en

www.lofarma.it

COPERTINA • COVER • PORTADA



Scopri la storia dell'immagine di copertina a pagina 151
Discover the story of the cover image on page 152
Descubre la historia de la imagen de portada en la página 152

ÍNDICE

Notiziario Allergologico, 2026 Vol. 44, n. 2-3

EDITORIAL

102

Gianni Mistrello



ACTUALIZACIONES

Patologías del oído e inmersión subacuática: conocer para prevenir 104

Di Donato F

Dieta vegana y alergias 111

Parrinello G, Villalta D

Alergia alimentaria al melocotón: un paradigma para el especialista alergólogo 121

Asero R

La memoria silenciosa de la alergia 129

Perino A



RESEÑAS

Panorama de los aeroalérgenos en Asia 141

Xiaoling Y et al.

Interacción entre el microbioma intestinal y la metabolómica en la rinitis alérgica 143

Sun G et al.

Efectos de la sensibilización a los ácaros en la expresión clínica de la alergia a los mariscos 146

Scala E et al.

Potencial síndrome de alergia-alimento entre nsLTP de polen de olivo y melocotón 147

Álvarez P et al.



LOFARMA ACADEMY

Franco Frati

Nuevos hallazgos en la determinación de LTP en la práctica real: el ejemplo de Can s 3 149

Mazzola M

Nuevos hallazgos sobre la utilidad de la determinación de LTP en la edad pediátrica 150

Trincianti C, Naso M

Notiziario Allergologico

VERSION PDF

El **Notiziario Allergologico** es una publicación cuatrimestral de actualización del sector de la Alergología y disciplinas afines. Se distribuye en Italia desde hace más de cuarenta años y ahora se vuelve internacional, con un nuevo diseño gráfico que incluye la traducción de los contenidos a tres idiomas: italiano, inglés y español. El objetivo de la revista sigue siendo el mismo: promover la cultura alergológica ofreciendo a los lectores la oportunidad de obtener información a fondo y al día sobre diversos temas, con un enfoque siempre atento al futuro de este sector. Esto es posible gracias a la competencia y autoridad de los autores de los artículos publicados. El carácter divulgativo de los artículos permite que sean accesibles a un gran número de especialistas, no sólo alergólogos, sino también neumólogos, pediatras y dermatólogos.



ESPAÑOL



EDITORIAL

editado de Gianni Mistrello

El buceo, especialmente el recreativo, es una actividad fascinante. Gracias a la evolución tecnológica de los equipos, que los hace cada vez más fáciles de manejar, está atrayendo a un número creciente de aficionados.

En este número del Notiziario, el artículo del Prof. di Donato, escrito antes de los recientes y trágicos sucesos en los que cinco buceadores italianos perdieron la vida en las Maldivas, pone el foco en la importancia de una formación y entrenamiento adecuados para el buceador principiante, con vistas a prevenir los riesgos asociados a posibles incidentes durante la inmersión.

El autor destaca primero los riesgos para el sistema auditivo que, por ser el órgano más exigido en esta actividad, presenta una mayor incidencia de problemas, y continúa con una panorámica de las patologías del oído asociadas al buceo. Dedicamos especial atención a los barotraumatismos: los daños en el oído causados por la falta o el retraso en la compensación de la cavidad auditiva durante los cambios de profundidad, que pueden comprometer la capacidad auditiva de forma permanente si afectan al oído interno. Seguidamente, el autor analiza los métodos de prevención de estos barotraumatismos, haciendo hincapié en las maniobras de compensación que todo buceador debe aprender para mantener el correcto funcionamiento de las trompas de Eustaquio. A este respecto, resultan muy interesantes, hacia el final del artículo, las observaciones sobre la rinitis alérgica. Dado que esta patología puede alterar dicha función debido a las modificaciones crónicas en la mucosa de la rinofaringe, obliga a quienes la padecen a someterse a revisiones periódicas con especialistas y a evitar las inmersiones cuando la enfermedad se encuentra en fase aguda.

Las alergias alimentarias afectan de forma significativa a la calidad de vida diaria de los pacientes, quienes deben prestar mucha atención a su dieta para prevenir reacciones potencialmente peligrosas. Esta situación se complica aún más en aquellas personas que deciden seguir un régimen alimentario vegano. Por ello, los autores del segundo artículo (el Dr. Vilalta y el Dr. Parrinello) centran su atención en las posibles im-

plicaciones alergológicas que pueden afrontar quienes eligen voluntariamente este estilo dietético. Como es bien sabido, una dieta se define como vegana cuando se excluyen todos los productos de origen animal en favor de sustitutos de origen vegetal; las motivaciones detrás de esta elección ya se han recordado en el texto que acompaña a la portada de este número del Notiziario. Muchos de los productos veganos listos para el consumo son ultraprocesados y contienen diversos ingredientes, lo que a menudo dificulta que las personas alérgicas identifiquen el producto adecuado para ellas, debido también a que no todos los ingredientes están sujetos a etiquetado obligatorio y, por tanto, pueden actuar como «alérgenos ocultos». Por otra parte, muchos de los alimentos vegetales (descritos en detalle por los autores) que constituyen la base de una dieta vegana poseen un potencial alergénico relevante, lo que puede causar, de por sí, un mayor riesgo de sensibilización alérgica en las personas que adoptan este estilo alimentario. Los autores concluyen su artículo con una recomendación para estos pacientes: planificar cuidadosamente los alimentos que incluyen en su dieta, a ser posible con el apoyo de un nutricionista experto, para evitar carencias nutricionales, teniendo siempre en cuenta las posibles reacciones alérgicas asociadas al consumo de ciertos alimentos de origen vegetal. Cabe destacar que los autores han optado deliberadamente por no incluir las posibles implicaciones de la alergia al níquel (presente en muchos de los alimentos básicos de la dieta vegana), ya que se trata de un tema todavía muy controvertido.

El artículo del Dr. Asero que se incluye a continuación, aunque forma parte de la panorámica de la alergia alimentaria antes mencionada, se centra específicamente en la alergia al melocotón.

Como es sabido, el melocotón pertenece, junto con otras frutas como la manzana, el albaricoque, la ciruela, la pera, la cereza, la fresa, el níspero..., a la familia de las Rosáceas. A pesar de compartir gran parte de las características generales con los demás miembros de esta familia, en el campo de la alergología el melocotón constituye una especie de *unicum*, como destaca el autor. Por un lado, representa una de las causas más

frecuentes de sensibilización alérgica (al menos en Italia y los países mediterráneos) y, por otro, actúa como un cruce de caminos de posibles sensibilizaciones primarias o secundarias, dando lugar a diversos cuadros clínicos difíciles de interpretar en la práctica médica. Esta variabilidad depende principalmente de las diferentes características químico-físicas y genéticas de cada uno de los componentes alérgicos. Conocer más a fondo los distintos componentes que desencadenan los síntomas alérgicos puede ayudar a establecer un plan de manejo de la enfermedad, y el artículo ilustra detalladamente sus peculiaridades. Algunos de ellos, debido a fenómenos de homología estructural con componentes presentes en el polen, pueden ser responsables del llamado Síndrome de alergia polen-alimento (*Pollen-food syndrome*) y de la sintomatología asociada. Desde luego, como destaca el autor, la Proteína de transferencia de lípidos (*Lipid Transfer Protein*, LTP, es decir, Pru p 3), presente también en alimentos vegetales botánicamente alejados de las Rosáceas (ya que cumple una función de defensa de la planta frente a plagas y parásitos), es la que se ve implicada con mayor frecuencia en los fenómenos de sensibilización primaria, representando una de las principales causas de anafilaxia alimentaria, al menos en los países de la cuenca mediterránea. Dada la importancia de la LTP como fuente alérgica potencial, el autor sugiere que, tras realizar una prueba cutánea con extracto de melocotón (*prick test*), se proceda, en caso de dar positivo, a un estudio molecular que determine específicamente su relevancia.

Concluimos este número doble del Notiziario con un artículo muy intrigante sobre los complejos mecanismos inmunológicos que subyacen a la producción de anticuerpos IgE. Como se sabe, este isotipo de anticuerpo interviene en las reacciones alérgicas presentando la concentración sérica más baja y la vida media más corta. A pesar de ello, los niveles de IgE específicas en un individuo alérgico pueden persistir durante años o décadas, de forma independiente a la reexposición al alérgeno responsable, lo que representa una especie de paradoja inmunológica. En otras palabras, esto significa que evitar el alérgeno es fundamental para reducir el riesgo de desencadenar los síntomas, pero no conlleva necesariamente la desaparición de la sensibilización. La autora del artículo (Dra. Perino), basándose en los hallazgos científicos más recientes,

ofrece una clave interpretativa para esta paradoja. Hasta hace poco, este fenómeno se atribuía a una reactivación periódica de las células plasmáticas productoras de IgE, resultado de una estimulación antigénica recurrente incluso cuando no se podía demostrar claramente, todo ello en un contexto de alteración en el funcionamiento de los circuitos reguladores. La autora ilustra detalladamente las evidencias experimentales que sugieren la existencia, al menos en modelos de ratón, de un componente duradero de células de memoria (células B de memoria de tipo 2) que están programadas para diferenciarse rápidamente en células plasmáticas productoras de IgE específicas tras el contacto con el alérgeno. Estas células constituirían las Células plasmáticas de vida larga (*Long-Lived Plasma Cells*, LLPC, por sus siglas en inglés), capaces de producir IgE de forma continua (IgE+), contribuyendo de esta forma al mantenimiento prolongado de la inmunidad humoral de tipo IgE sin necesidad de exposiciones repetidas al antígeno, tal como ya se ha demostrado en el caso de los isotipos de anticuerpos IgG e IgA frente a patógenos. Estas células residirían preferentemente en la médula ósea, diferenciándose del componente de Células plasmáticas de vida corta (*Short-Lived Plasma Cells*) IgE+, que permanecería localizado en los órganos linfoides periféricos para luego entrar rápidamente en apoptosis (muerte celular programada), un proceso favorecido por la presencia de una serie de marcadores específicos en su membrana. La existencia en humanos de las células de memoria de tipo 2 y de las LLPC IgE+, aunque es una hipótesis respaldada de forma indirecta, aún requiere de más hallazgos biológicos para confirmarse con precisión. Son de gran interés las referencias a los efectos potenciales de algunos fármacos biológicos y a una combinación terapéutica secuencial de biológicos e inmunoterapia alérgeno-específica sobre ambas poblaciones celulares. Por el momento, como subraya la autora, estos datos solo tienen una relevancia conceptual, pero de confirmarse, abrirían nuevos horizontes terapéuticos dirigidos no solo a los efectos inducidos por los anticuerpos IgE en la respuesta alérgica, sino también a las fuentes celulares que los originan.

Les deseo a todos una buena lectura.



Patologías del oído e inmersión subacuática: conocer para prevenir

Dr. Ferruccio Di Donato

Médico especialista en Medicina de Natación y Actividades Subacuáticas.

Director Médico y Sanitario de la unidad operativa de Bolonia de Centro Iperbarico srl. Via San Donato, 63, 40057 Quarto Inferiore, Bolonia.

1. Introducción

No cabe duda de que el aparato auditivo es el órgano más solicitado durante la inmersión subacuática y el que corre un mayor riesgo de sufrir daños. La literatura científica, no particularmente abundante en este tema, coincide en destacar una alta incidencia de eventos barotraumáticos en el oído medio tras inmersiones con equipo autónomo (1) y en apnea (2). Sin embargo, poco o nada reporta sobre los barotraumatismos del oído interno, que si bien son menos frecuentes, resultan ser más graves, ya que pueden comprometer de forma permanente la percepción auditiva del oído afectado (3). Para comprender la dinámica que puede llevar a un buceador a sufrir barotraumatismos auriculares y cómo prevenirlos, es necesario conocer los fundamentos de la física y la fisiopatología de la inmersión, así como recordar la anatomía y la fisiología del oído.

2. Notas de física y fisiopatología de la inmersión subacuática

Los elementos en la naturaleza pueden presentarse en estado sólido, líquido o gaseoso.

RESUMEN

Palabras clave

- Barotraumatismo auricular • Inmersión subacuática • Oído medio
- Oído interno • Compensación • Trompa de Eustaquio • Presión hidrostática
- Maniobras de compensación • Hipoacusia neurosensorial • Prevención

El artículo analiza las patologías del oído vinculadas a la inmersión subacuática, prestando especial atención a los barotraumatismos, eventos frecuentes que afectan sobre todo al oído medio y, con menor frecuencia pero con mayor gravedad potencial, al oído interno. Se ilustran los principios físicos que sustentan las variaciones de presión (ley de Boyle) y su impacto en el aparato auditivo, destacando que los mayores riesgos se concentran en los primeros metros de profundidad.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el oído requiere una compensación de presión eficaz, facilitada por la trompa de Eustaquio, cuyo funcionamiento correcto es fundamental para prevenir daños. El artículo describe las principales maniobras de compensación y destaca la importancia de realizarlas de manera correcta y oportuna.

Los barotraumatismos se clasifican según su gravedad y ocurren principalmente durante el descenso debido a una mala compensación, aunque también pueden surgir durante el ascenso, con posibles consecuencias en el oído interno como vértigo e hipoacusia neurosensorial.

Por último se destacan las estrategias de prevención, basadas en dos pilares: una preparación técnica adecuada y el mantenimiento de la funcionalidad tubárica, evitando las inmersiones si se tienen patologías de las vías respiratorias y recurriendo, de ser necesario, a soportes terapéuticos y rehabilitadores.



Los gases tienen la peculiaridad de ser compresibles, es decir, varían su volumen en función de la presión que se ejerce sobre ellos, tal como describe la Ley de Boyle-Mariotte: «A temperatura constante, la presión y el volumen de un gas son inversamente proporcionales ($PV = K$)», por lo tanto, si la presión de una cantidad definida de gas se duplica, su volumen se reduce a la mitad.

A nivel del mar, la presión ambiental es la ejercida por la masa de gases que componen la atmósfera terrestre y equivale a 1 atmósfera absoluta (1 ATA) o, expresada en otras unidades de medida, a 1 kg/cm², que es el peso de una columna de mercurio de 760 mm de altura con una base de 1 cm², o el de una columna de 10 metros de agua con la misma base de 1 cm². Así que es evidente que al descender bajo el agua la presión aumenta 1 ATM cada 10 metros. Así, siguiendo el aumento progresivo de la presión que se registra al descender en profundidad, encontraremos una presión de 2 ATA a -10 m, de 3 ATA a -20 m, de 4 ATA a -30 m, y así sucesivamente. Obsérvese que el aumento progresivo de la presión hidrostática en el mar hace que en los primeros 10 m de profundidad se asista a la duplicación de la presión ambiental, que pasa de 1 a 2 ATA. Para observar una nueva duplicación (es decir, para pasar de 2 a 4 ATA), se deberá descender no otros 10 metros, sino 20 m más, hasta la profundidad de -30 m; y para otra duplicación adicional, se deberá llegar a los -70 m, donde la presión ambiente es de 8 ATA. Así pues, si lleváramos un globo inflado en la superficie con 1 litro de aire a una profundidad de -10 m, veríamos que se

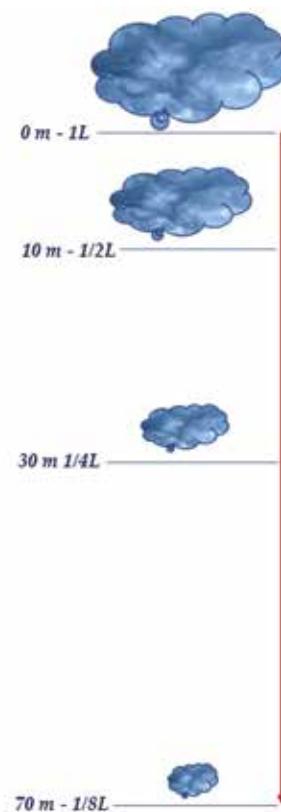
reduce a ½ litro, a -30 m a ¼ de litro, y a -70 m a 1/8 de litro; por lo tanto: *las variaciones de profundidad cercanas a la superficie conllevan variaciones de volumen de un gas porcentualmente más relevantes que las mismas variaciones de cota ocurridas en profundidad.* Lo dicho explica de una forma clara y evidente por qué los barotraumatismos auriculares tienen la máxima probabilidad de ocurrir en los primeros metros bajo la superficie del agua, siendo menos probables a mayor profundidad (Figura 1).

3. Fisiopatología del oído en el entorno subacuático

El oído funciona como un transductor mecano-eléctrico que transforma las variaciones de presión ambiental, las ondas sonoras, en impulsos bioeléctricos, teniendo encomendadas la función auditiva y el sentido del equilibrio. Está formado por una parte mecánica, oído externo y medio, y una parte neurológica, es decir el oído interno, situadas a los lados de la cabeza en continuidad entre sí desde el exterior hacia el interior (Figura 2).

Cada parte del oído posee peculiaridades anatomo-funcionales que justifican una vulnerabilidad específica frente al medio subacuático. El conducto auditivo externo, el canal que enlaza el pabellón auricular con el tímpano, se inunda, perdiendo gran parte de su capacidad para proteger al oído medio de las infecciones debido a la pérdida de cerumen y a la persistencia, tras la emersión, de un ambiente cálido y húmedo que, especialmente en climas cálidos, fomenta la aparición de otitis externas. El oído medio, la cavidad anatómica comprendida entre el tímpano

Figura 1 Relación entre la variación del volumen de gases anatómicos y la presión subacuática



Al descender bajo el agua, la presión aumenta 1 ATA cada 10 m de profundidad. Los gases contenidos en las cavidades anatómicas reducen su volumen de forma directamente proporcional a la variación de presión, de acuerdo con la ley de Boyle - Mariotte. Las variaciones de cota cercanas a la superficie conllevan variaciones de volumen de los gases más relevantes que las registradas, para análogas variaciones de cota, en profundidad.



y el oído interno, necesita, con motivo de las variaciones de profundidad, una «compensación» eficaz y continua (véase el párrafo siguiente), bajo riesgo de sufrir daños barotraumáticos en el propio tímpano o, peor aún, en el oído interno.

El oído interno, además de poder verse afectado por eventos barotraumáticos, puede convertirse en diana de embolismos gaseosos (un problema que no abordaremos en este artículo).

4. La compensación del oído

El buceador, al descender en profundidad, se somete a un rápido aumento de la pre-

sión ambiental, lo que conlleva la repentina reducción del volumen aéreo contenido en las cavidades anatómicas, generando la necesidad inmediata de «compensar».

Compensar significa lograr el equilibrio de presión entre una cavidad anatómica y el entorno (4); es decir, asegurar la entrada de aire en la cavidad durante la fase de compresión (descenso) y permitir su salida en la descompresión (ascenso). Si bien es cierto que la mayoría de las cavidades anatómicas tienen una compensación espontánea, es decir que el aire entra en su interior al descender y sale al ascender sin necesidad de realizar ninguna manio-

bra, la caja del tímpano constituye una excepción en la fase de descenso y para compensarla, se deben realizar maniobras activas oportunas, denominadas «maniobras de compensación» (MC). Este comportamiento peculiar es consecuencia directa de la funcionalidad fisiológica de la trompa auditiva de Eustaquio (TE), el sistema anatómico que enlaza la cavidad del oído medio con la rinofaringe. La TE debe permitir la ventilación de la caja del tímpano y el drenaje de las secreciones fisiológicas (o patológicas), defendiendo al mismo tiempo la propia cavidad frente a infecciones virales y bacterianas. Para cumplir estas funciones, la TE se encuentra fisiológicamente cerrada y se abre de forma intermitente una o dos veces por minuto debido a la acción de músculos específicos (*elevador del velo del paladar* y *tensor del velo del paladar*) activados por la deglución y el bostezo. En condiciones de presión ambiente estable, la ventilación de la caja del tímpano conlleva el tránsito de cantidades mínimas de aire a lo largo del día (aproximadamente 2 cc en 24 horas) y, normalmente, nunca se produce una condición drástica de cerrado/abierto, sino que el aire transita como un pequeño bolo gaseoso, impulsado en la luz tubárica por una especie de peristaltismo generado por los músculos del velo. El rápido aumento de la presión ambiental que caracteriza a la inmersión subacuática subvierte la función tubárica fisiológica y somete al oído a una condición de estrés que no tiene parangón en otros contextos de la vida en un entorno aéreo. Si observamos a un buceador con una mastoide medianamente pneumatizada (unos 8 cc aproximadamente (4)) realizar una única inmersión a

Figura 2

Anatomía del oído

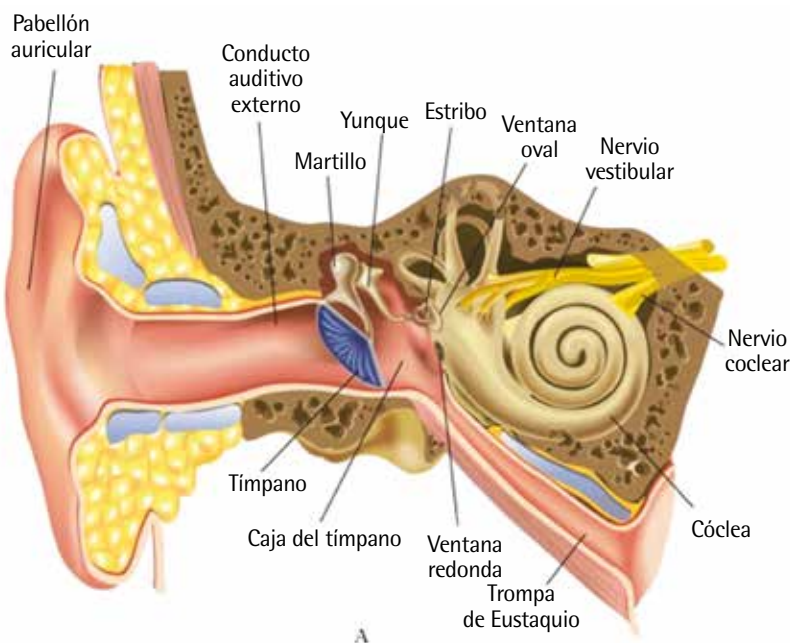
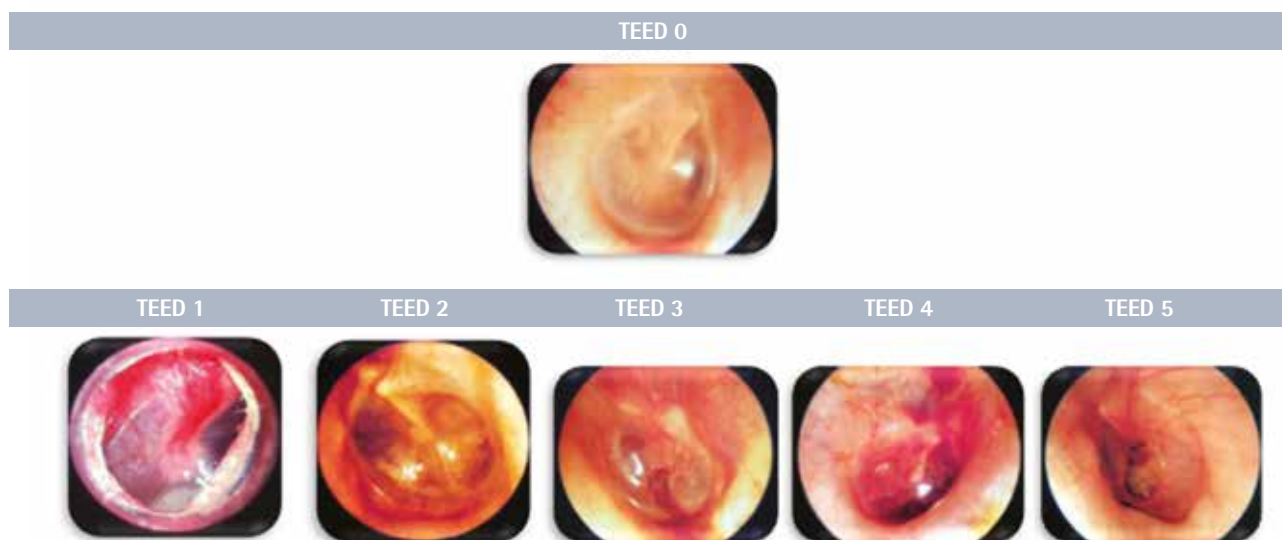




Figura 3

Clasificación TEED de los barotraumatismos del oído



una profundidad de 10 m, donde la presión es el doble que en la superficie, nos daremos cuenta de que un solo descenso y ascenso conlleva el tránsito a través de la TE de nada menos que 16 cc de aire: 8 veces más que el volumen de ventilación de un día entero. Además, los movimientos del tímpano consecuentes a las maniobras de compensación son enormemente mayores que las excursiones auditivas de la membrana timpánica, pudiendo alcanzar algunas centenas de micras; una dimensión exagerada si se compara con los pocos nanómetros relacionados con la percepción de sonidos en el límite de umbral, o incluso las pocas micras documentadas para sonidos de excepcional intensidad (140 dB) (5).

Todo lo considerado hasta aquí justifica

que cualquier buceador deba ser capaz de realizar de forma correcta y eficaz las maniobras de compensación, y ser plenamente consciente de los riesgos y las estrategias de prevención de los barotraumatismos.

5. Las maniobras de compensación del oído

Las maniobras de compensación del oído son técnicas utilizadas para obtener el equilibrio de presión entre la caja del tímpano y el entorno. Fueron descritas en los años 50, cuando las actividades subacuáticas comenzaron a ser practicadas de forma pionera por los primeros entusiastas. La primera descripción estructurada que recuerdo es la recogida en el «*Manual Federal de Inmersión*» de Duilio Marcante de 1973, donde las maniobras se descri-

ben tanto por su modalidad de ejecución como por su mecanismo de acción y su impacto fisiopatológico, una descripción que sigue siendo, a día de hoy, válida y correcta (6). Sin entrar en detalles por motivos de brevedad, cabe destacar que: la maniobra de *Valsalva* logra la compensación generando una sobrepresión en la rinofaringe suficiente para abrir el ostium tubárico; la deglución y ciertos movimientos de la mandíbula, de la lengua y del paladar blando invitan a la trompa a abrirse mediante la activación de los músculos del velo del paladar; mientras que la maniobra de *Marcante-Odaglia*, también conocida como maniobra de *Frenzel*, combina las dos modalidades anteriores. Cualquiera que sea la maniobra utilizada por el buceador, los prerre-



quisitos para una compensación eficaz y segura son una funcionalidad tubárica fisiológica y la ejecución correcta y oportuna de la maniobra elegida.

6. Los barotraumatismos del oído en la inmersión

La falta o el retraso en la compensación de la cavidad del oído medio durante una variación de cota en la inmersión puede causar daños auriculares denominados barotraumatismos. Los barotraumatismos afectan con mayor frecuencia al oído medio o, más raramente, al oído interno, y se clasifican según el hallazgo otoscópico siguiendo la clasificación de TEED, en grados del 1 al 5, además de un grado 0 (Figura 3).

El Grado 1 comporta únicamente hipe-

remia del mango del martillo, el Grado 2 hiperemia extendida a la membrana timpánica, el Grado 3 sufusiones hemorrágicas en la propia membrana, el Grado 4 hemotímpano con niveles hidroaéreos, el Grado 5 perforación timpánica. En el Grado 0 se presentan autofonía, sensación de taponamiento (*fullness*) y antecedentes positivos de problemas de compensación, con una membrana timpánica normal; el grado 0 es el que con mayor frecuencia se asocia a daños cocleares con pérdida de audición de tipo neurosensorial.

Los barotraumatismos auriculares se manifiestan predominantemente en la fase de descenso (Figura 4), como consecuencia de la falta o el retraso en la ejecución de la maniobra de compensación. In

estos casos, el buceador nota un dolor en el oído afectado que va agravándose si no se interrumpe el descenso. La aparición de otalgia es una señal de alarma tardía y se asocia al desarrollo de una inflamación timpánica que será evidente en la otoscopia tras la emersión, con un hallazgo de gravedad creciente en función de la magnitud del daño. Esta dinámica conduce, principalmente, a barotraumatismos del oído medio.

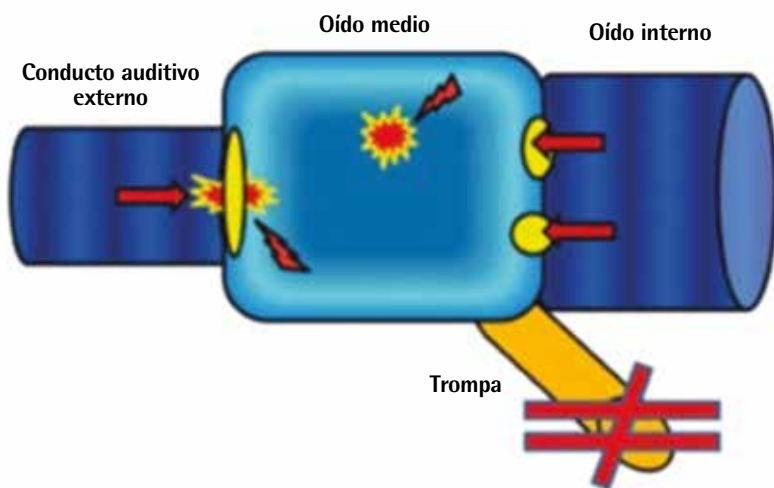
En algunos casos, cuando la función tubárica está alterada pero el buceador, forzando y repitiendo varias veces la compensación, logra igualmente realizar el descenso, puede ocurrir que, en el ascenso (Figura 5), el aire en expansión en la caja del tímpano encuentre una resistencia inusual a nivel del ostium tubárico, esto causa una estimulación implosiva en el oído interno a través de las ventanas oval y redonda, con sufrimiento barotraumático laberíntico y/o coclear, son síntomas que podrán manifestarse durante la inmersión en forma de vértigo (*vértigo alternobárico*) (7) y, tras la emersión, con autofonía, sensación de taponamiento (*fullness*) e hipoacusia neurosensorial. Esta dinámica conduce, predominantemente, a barotraumatismos del oído interno (4).

En nuestra experiencia clínica, acumulada desde 1998 hasta hoy en más de 100 casos de buceadores y apneístas que han acudido a nuestro centro para el diagnóstico y tratamiento de hipoacusia neurosensorial súbita de etiología barotraumática ocurrida en inmersión, nunca hemos observado las modalidades de desarrollo del daño descritas por Godill (8) en 1972, es decir, consecuentes

Figura 4

Dinámica de los barotraumatismos en el descenso

BAROTRAUMAS EN EL DESCENSO





a la ejecución forzada de la maniobra de Valsalva en la fase de descenso, según las modalidades implosiva y explosiva, con desarrollo de fístula perilinfática.

7. Prevención de los barotraumatismos auriculares

Las reglas para la prevención de los barotraumatismos auriculares son sencillas e intuitivas, y se pueden resumir en dos pilares fundamentales:

- concienciación y técnica correctas y a fondo;
- funcionalidad tubárica fisiológica.

7.1 Concienciación y técnica

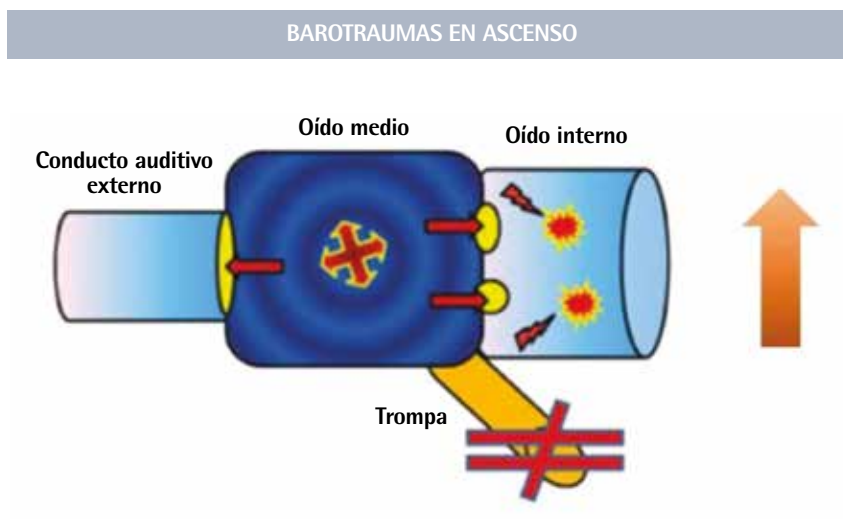
Para adquirir conciencia y habilidad técnica respecto a la compensación es necesario estudiar y practicar, incluso en seco. Efectivamente, las maniobras más respetuosas con la ventilación fisiológica tubo-timpánica son aquellas que recurren también a la acción de los músculos del velo del paladar para inducir la apertura del orificio tubárico. Hoy en día, para lograr esto es posible no solo asistir a cursos, en su mayoría dedicados al entrenamiento de apneístas, sino también realizar sencillos ejercicios logopédicos utilizando un balón de látex calibrado que se infla soplando aire por la nariz (Figura 6). Este dispositivo médico nació para la prevención de las otitis catarrales en niños, pero encuentra una amplia aplicación para restablecer la ventilación tubo-timpánica durante la convalecencia de afecciones agudas de las vías respiratorias altas y para el entrenamiento en la compensación.

Es especialmente importante compensar ante la presencia de pequeños gradientes de presión entre la rinofaringe y la caja



Figura 5

Dinámica de los barotraumatismos en el ascenso



del tímpano; es decir, hacerlo con mucha frecuencia, especialmente en los primeros metros bajo la superficie.

7.2 Funcionalidad tubárica fisiológica

Es bien sabido que la funcionalidad tubárica fisiológica puede verse fácilmente comprometida por afecciones agudas de las vías respiratorias altas, tales como los síndromes catarrales y la rinitis alérgica. Por tanto, el buceador debería evitar sumergirse cuando concurren estas condiciones en fase aguda.

Un análisis aparte merece la rinitis alérgica, la cual, incluso en fase de quiescencia, asintomática, puede comprometer la funcionalidad tubárica debido a las modificaciones crónicas de la mucosa de la rinofaringe. In estos casos, es frecuente encontrar edema persistente de la mucosa,

hipertrofia de los cornetes, infiltrado eosinofílico, hiperplasia glandular y fibrosis, con efectos negativos directos sobre la funcionalidad de la trompa de Eustaquio, la cual se ve afectada a nivel de su ostium faríngeo (9-10). A este respecto, es importante destacar que, en algunas circunstancias, sobre todo en presencia de inflamación crónica de la mucosa faríngea, el buceador puede entrar al agua con una funcionalidad tubárica completamente fisiológica pero ver cómo esta se deteriora en el transcurso de la inmersión debido a errores en la ejecución de las maniobras de compensación, por la inhalación de agua de mar o por estrés en la articulación temporomandibular. En tales casos, la compensación, inicialmente sencilla, comenzará a presentar problemas durante la inmersión, exponiendo frecuentemente al buceador al riesgo de sufrir barotrauma-



Figura 6

Balón de látex
calibrado en uso



tismos en la fase de ascenso, eventos que pueden ser más graves e imprevisibles que los que se presentan en el descenso, pudiendo conllevar la aparición de vértigo alternobárico e hipoacusia neurosensorial barotraumática. Incluso en situaciones como estas, cuando la funcionalidad tubárica está parcialmente comprometida por fenómenos alérgicos o por secuelas infecciosas, el balón de látex calibrado (11) para inflar con la nariz resulta de gran utilidad, también en combinación con la terapia médica correspondiente. Los buceadores alérgicos deberían someterse a visitas otorrinolaringológicas periódicas en los períodos intercíticos y, si estuviera indicado, someterse a los tratamientos prescritos bajo control especialista, como el uso de esteroides tópicos inhalados o terapias sistémicas en los casos más graves.

8. Conclusión

Actualmente, las actividades subacuáticas están al alcance de todos y son practicadas por un gran número de personas. Precisamente por ello, la prevención de los eventos adversos, especialmente los que afectan al aparato auditivo, se vuelve fundamental para la seguridad del indi-

viduo y para preservar la salud colectiva. A este respecto, el conocimiento de la fisiopatología del oído en la inmersión y de los dispositivos médicos útiles para mejorar la función tubárica constituyen las únicas herramientas eficaces en manos del médico especialista y del médico general.



Bibliografía

1. Lindfors OH, Räisänen-Sokolowski AK, Suvilehto J, et al. Middle ear barotrauma in diving. *Diving Hyperb Med.* 2021 Mar 31;51(1):44-52. doi: 10.28920/dhm51.1.44-52. PMID: 33761540; PMCID: PMC8313771.
2. Meyer MF, Knezic K, Jansen S, et al. Effects of freediving on middle ear and eustachian tube function. *Diving Hyperb Med.* 2020 Dec 20;50(4):350-355. doi: 10.28920/dhm50.4.350-355. PMID: 33325015; PMCID: PMC8026226.
3. Lindfors OH, Räisänen-Sokolowski AK, Hirvonen TP, et al. Inner ear barotrauma and inner ear decompression sickness: a systematic review on differential diagnostics. *Diving Hyperb Med.* 2021 Dec 20;51(4):328-337. doi: 10.28920/dhm51.4.328-337. PMID: 34897597; PMCID: PMC8923696.
4. Di Donato F. L'orecchio in immersione. Guida ragionata alla gestione dell'apparato uditivo di subacquei e apneisti - Editrice La Mandragora - 2017- ISBN-13: 9788875865078
5. Luntz M, Malatskey S, Tan M, et al. Volume of mastoid pneumatization: three-dimensional reconstruction with ultrahigh-resolution computed tomography. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001 May;110(5 Pt 1):486-90. doi: 10.1177/000348940111000516. PMID: 11372935.
6. Marcante D. (1973). *Manuale federale d'immersione.* FIPSAS
7. Lundgren CE. Alternobaric vertigo—a diving hazard. *Br Med J.* 1965 Aug 28;2(5460):511-3. doi: 10.1136/bmj.2.5460.511. PMID: 14321224; PMCID: PMC1845630.
8. Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. *Laryngoscope.* 1971 Sep;81(9):1462-74. doi: 10.1288/00005537-197109000-00010. PMID: 5098107.
9. Ma Y, Liang M, Tian P, et al. Eustachian tube dysfunction in patients with house dust mite-allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy.* 2020 Jul 15;10:30. doi: 10.1186/s13601-020-00328-9. PMID: 32685128; PMCID: PMC7362452.
10. Lazo-sáenz JG, Galván-Aguilera AA, Martínez-Ordaz VA, et al. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Volume 132, Issue 4, 2005,*
11. Williamson I, Vennik J, Harnden A, et al. An open randomised trial of autoinflation in children with otitis media with effusion. *CMAJ.* 2015;187(13):961-969.



Dieta vegana y alergias

Dr. Giuseppe Parrinello,
Dr. Danilo Villalta

*Inmunología y Alergología de Laboratorio
Ospedale S. Maria degli Angeli
Pordenone (Italia)*

1. Introducción

Una dieta se define como «vegana» cuando excluye todos los productos de origen animal (p. ej., carne, aves, pescado, moluscos, crustáceos, leche de vaca, huevos, gelatina y miel), a excepción de la leche materna humana (1). En los últimos años, una mayor concienciación sobre la sostenibilidad ambiental y el bienestar animal ha impulsado y popularizado la adopción de este estilo dietético. En los Estados Unidos, el 3,4% de la población general afirma seguir una dieta vegana, con una estimación del 1% en individuos jóvenes de entre 8 y 18 años; mientras que en Europa hablamos del 1% aproximadamente de la población (2, 3). La evitación total de alimentos de origen animal podría tener implicaciones tanto desde el punto de vista nutricional como alergológico que merecen atención. El papel de este modelo alimentario en el contexto de un posible incremento de ciertas alergias alimentarias sigue siendo, a día de hoy, objeto de debate científico (4).

2. Riesgos y beneficios de una dieta vegana

Una dieta vegana se compone de una gran variedad de alimentos: cereales in-

tegrales, legumbres, verduras, frutas, frutos secos, semillas, grasas vegetales, hierbas y especias (2). Entre los motivos para adoptar este estilo alimentario se incluyen aspectos vinculados a la sostenibilidad ambiental, el bienestar animal o personal y la mejora de las condiciones clínicas de algunas patologías (5, 6). Entre los beneficios tenemos la prevención de enfermedades cardiometabólicas, el

síndrome metabólico y la diabetes tipo 2. Sin embargo, obtener estos resultados puede verse sesgado por el hecho de que las personas que eligen esta dieta suelen ser más conscientes de su estado de salud y, por tanto, tienen un menor riesgo de desarrollar afecciones relacionadas con el síndrome metabólico (7). Además, la reducción del riesgo cardiovascular no sería una característica exclusiva de la dieta ve-

RESUMEN

Palabras clave

- Dieta vegana • Alergias alimentarias • Alérgenos ocultos • Legumbres
- Frutos secos • Semillas

En los últimos años, un número cada vez mayor de personas ha adoptado una dieta vegana. Entre los motivos para elegir este estilo alimentario hay aspectos relacionados con la sostenibilidad ambiental, el bienestar animal o personal y la mejora de las condiciones clínicas de algunas patologías. Entre los riesgos destaca la posibilidad de presentar un déficit de macro y micronutrientes, propio de una dieta restrictiva. La transición del mercado desde los productos «tradicionales» de origen animal hacia sustitutos de tipo vegetal (p. ej., legumbres, frutos secos, semillas) podría provocar un aumento de la sensibilización alérgica a estos productos. Muchos de estos alimentos no están sujetos al etiquetado obligatorio, por lo que pueden actuar potencialmente como «alérgenos ocultos». El papel que este modelo alimentario podría desempeñar en el contexto de un posible aumento de determinadas alergias alimentarias sigue siendo objeto de debate científico (Figura 1).



gana, ya que se ha observado previamente en la dieta mediterránea, rica en pescado, carne blanca, huevos y productos lácteos (8). Entre los riesgos tenemos una posible deficiencia de macro y micronutrientes debido al carácter restrictivo de la dieta. De hecho, el aporte de proteínas proviene exclusivamente de alimentos vegetales, para los cuales se recomienda un consumo diario variado y en cantidades adecuadas, con el fin de alcanzar niveles suficientes de aminoácidos esenciales y prevenir una posible desnutrición (9). Los grupos de riesgo son los niños y los adolescentes, quienes requieren niveles más elevados de energía y nutrientes en comparación con los adultos, y para los cuales las recomendaciones a favor de esta dieta en la actualidad siguen siendo motivo de controversia (1, 10). Asimismo, una planificación alimentaria deficiente también podría provocar un déficit de micronutrientes como el yodo, hierro, zinc, calcio, vitaminas (B12, B2, D y A) y ácidos grasos omega-3 de cadena larga, como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) (10).

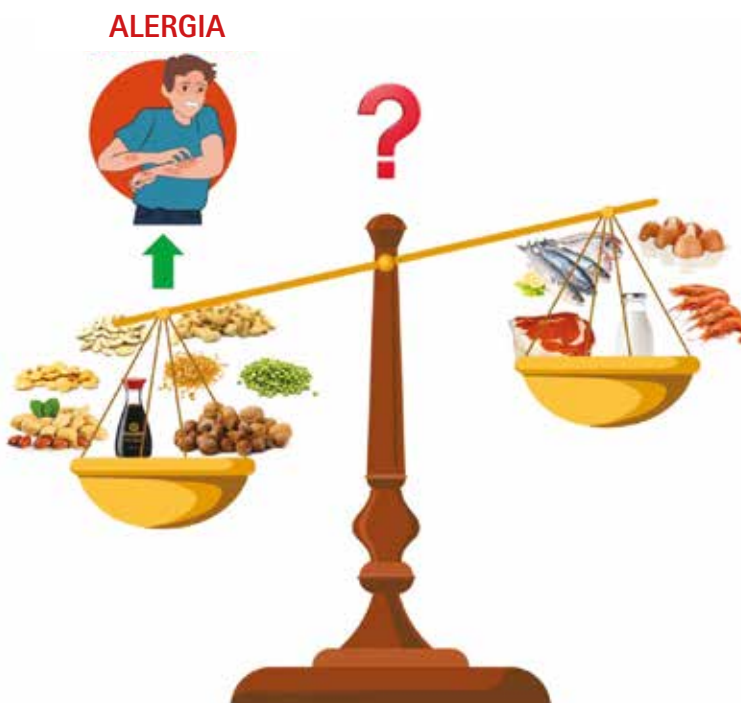
3. Productos alimenticios de base vegetal y riesgo alérgico

La evolución del mercado desde los productos «tradicionales» basados en alimentos de origen animal, como leche, huevo y carne, hacia sustitutos de tipo vegetal ha conllevado un mayor riesgo de reacciones en pacientes con alergias a alimentos vegetales. Para estos pacientes, a menudo resulta difícil identificar los alérgenos potenciales que deben evitar, ya que muchos «sustitutos» contienen ingredientes que no estaban previamente



Figura 1

Papel incierto de la dieta vegana en el contexto de nuevas formas de alergias alimentarias



clasificados ni declarados. Efectivamente, en la actualidad, en Europa solo están sujetos a etiquetado obligatorio algunos tipos de frutos secos (nueces, avellanas y almendras), legumbres (cacahuete, soja y altramuza) y semillas (sésamo y mostaza). Otro problema añadido es el riesgo de contaminación, puesto que los productos etiquetados como «veganos» no contemplan posibles contaminaciones cruzadas no intencionadas de origen animal derivadas de los procesos de producción industrial. Los alimentos de base vegetal (p. ej., trigo, avellana, soja y apio) son una causa común de anafilaxia, especialmente

entre los adultos (11), siendo las legumbres, los frutos secos y las semillas los grupos de alimentos más implicados (Figura 2). Estos alimentos contienen un gran número de alérgenos potenciales, tales como proteínas de almacenamiento o de reserva (p. ej., albúmina 2S, globulinas 7S/11S), proteínas de transferencia de lípidos no específicas (ns-LTP), proteínas relacionadas con la patogénesis (PR)-10, profilinas, defensinas y oleosinas.

Legumbres

Las legumbres constituyen una fuente fundamental de proteínas en la dieta ve-



gana y pueden provocar reacciones alérgicas mediadas por IgE. El cacahuete y la soja (denominadas legumbres prioritarias) figuran entre los 9 alimentos que causan más anafilaxias en todo el mundo. Las restantes legumbres (guisantes, lentejas, garbanzos, altramuз, etc.) se definen como «no prioritarias» debido a su baja incidencia de reacciones alérgicas, y su frecuencia de sensibilización varía según la distribución geográfica y los hábitos de consumo. De acuerdo con el Reglamento Europeo vigente n.º 1169/2011, únicamente el cacahuete, la soja y el altramuз están sujetos a la obligatoriedad de etiquetado.

Cacahuete

El cacahuete (*Arachis hypogaea*) es la legumbre mejor caracterizada desde el punto de vista alergológico, con 20 alérgenos registrados actualmente en la base de datos de la Organización Mundial de la Salud / Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (WHO/IUIS). Por razones de espacio, no se analizan en este artículo; para un tratado más completo, se remite a la consulta de otros textos (12).

Soja

La soja (*Glycine max*) es una legumbre muy versátil y de gran valor nutricional que se utiliza en multitud de platos y alimentos. Es nativa de la región de Asia Oriental y se produce ampliamente en Estados Unidos, América del Sur y Asia. Se han descrito reacciones alérgicas a la soja tras la exposición a semillas enteras, productos proteicos y soja no procesada (13). Al ser una fuente proteica de bajo coste, los ingredientes a base de soja pue-



Figura 2

Semillas enteras, legumbres y frutos secos



Sacado de Engdao Wichitpunya | Dreamstime.com

den encontrarse en muchos productos alimenticios, como la carne y sus sucedáneos, productos de panadería y cereales. Actualmente hay ocho alérgenos registrados en la base de datos de la WHO/IUIS (Tabla 1).

Los alérgenos Gly m 5, Gly m 6 y Gly m 8 se asocian con reacciones alérgicas graves. No obstante, los individuos sensibilizados a Gly m 4 y alérgicos al polen de abedul también pueden presentar reacciones alérgicas tras la ingesta de productos alimenticios que contengan soja en polvo o bebidas a base de soja no procesada. Los procesos de cocinado suelen reducir el contenido de Gly m 4, por lo que los síntomas suelen limitarse a un síndrome de alergia oral; sin embargo, dado que estos procedimientos

culinarios son muy variables, se debe tener en cuenta el riesgo de presentar reacciones alérgicas sistémicas. En algunos casos se han documentado reacciones sistémicas tras la ingesta de leche de soja (14). Los productos alimenticios en los que la fracción proteica se encuentra separada (p. ej., aceite de soja refinado o lecitina de soja) o los productos fermentados que contienen proteínas hidrolizadas, como el tempeh, la salsa de soja o el miso, presentarían un riesgo menor para los individuos alérgicos (15). En pacientes alérgicos a la soja se ha documentado una reactividad cruzada con el cacahuete que oscila entre el 6,5% y el 15%, mediada frecuentemente por proteínas de almacenamiento como las cupinas y las prolaminas (16).



Altramuz

El altramuz es una legumbre que crece habitualmente en los países de la cuenca mediterránea; cuatro son las especies de mayor interés agrícola: *Lupinus albus*, *Lupinus angustifolius*, *Lupinus luteus* y *Lupinus mutabilis*. Sus semillas se consumen frecuentemente como aperitivo o en forma de *snacks*, mientras que la harina de altramuz se añade de manera habitual a ciertos productos alimenticios como productos de panadería, alimentos dietéticos (p. ej., sustitutos de la leche y de la soja), alimentos para celíacos, cubitos de caldo y sopas deshidratadas (17). Actualmente solo hay tres alérgenos registrados en la base de datos de la WHO/IUIS: Lup an 1 (beta-conglutina) y Lup an 3 (ns-LTP) de *Lupinus angustifolius*, y Lup a 5 (profilina) de *Lupinus albus*. La prevalencia de la sensibilización es mayor en el área mediterránea y puede ser primaria (por vía alimentaria o por inhalación en personas que trabajan en contacto estrecho con la harina de altramuz) o secundaria por reactividad cruzada con otras legumbres (especialmente con el cacahuete, con un porcentaje variable entre el 4% y el 37%) (17).

Guisante

El guisante (*Pisum sativum*) se utiliza ampliamente en la industria alimentaria y se promociona como una fuente de proteínas vegana e hipoalergénica. Actualmente hay tres alérgenos registrados en la base de datos de la WHO/IUIS (Tabla 1). Pis s 1 (vicilina) y Pis s 2 (convicilina) son proteínas de almacenamiento propuestas como alérgenos mayores (18). Se ha documentado que Pis s 3 (ns-LTP)

es responsable de la anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimentos (FDEIA, por sus siglas en inglés) (19). Otros dos alérgenos identificados, pero aún no registrados oficialmente, son los homólogos de la profilina (Pis s 5) y de Bet v 1 (Pis s 6). Este último alérgeno, de forma análoga al Gly m 4 de la soja, se ha asociado en ocasiones a reacciones sistémicas cuando se consume en bebidas proteicas (14).

Lenteja

La lenteja (*Lens culinaris*) es una fuente rica en proteínas con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Es una legumbre consumida con frecuencia en el área mediterránea, Oriente Medio, Asia y América del Norte. Existen diversas variedades comerciales que varían en forma, color y tamaño. Actualmente, la WHO/IUIS reconoce tres alérgenos (Tabla 1). Aproximadamente el 80% de los pacientes alérgicos a las lentejas están sensibilizados a Len c 1 (20). Ocasionalmente, también se han descrito reacciones alérgicas tras la sola exposición al vapor de cocción de esta legumbre (21).

Garbanzo

El garbanzo (*Cicer arietinum*) figura entre las legumbres más consumidas del mundo y es uno de los cultivos más antiguos de Asia y Europa. Se utiliza ampliamente en diversas recetas veganas como el faláfel y el hummus. La alergia al garbanzo sigue siendo bastante rara y casi nunca se manifiesta de forma aislada, sino más bien en asociación con la alergia a otras legumbres (p. ej., lentejas o guisantes). Actualmente, solo un alérgeno está incluido en la base de datos

de la WHO/IUIS: Cic a 1 (proteína de la embriogénesis tardía 4), el cual muestra reactividad cruzada con otras proteínas de almacenamiento de las lentejas, guisantes, soja y avellana (22). En la literatura científica también se han notificado casos de FDEIA por garbanzos en adolescentes (23). La reactividad cruzada entre lentejas, garbanzos y guisantes es muy común y suele ser clínicamente relevante (16).

Alholva (Fenogreco)

La alholva (*Trigonella foenum-graecum*) es una legumbre que crece en Irán, India, Etiopía, Canadá, Omán y Turquía. Es conocida desde la antigüedad en la medicina tradicional por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, hipocolesterolemiantes, antidiabéticas, antihipertensivas y hepatoprotectoras, debido a su alto contenido en fibra y micronutrientes (24). Se utiliza en varios productos alimenticios en forma de hierba o especia (p. ej., en el curry), quesos, productos de panadería y sustitutos del café y del té. En la literatura se han descrito casos de alergia que incluyen anafilaxia y asma ocupacional tras su ingesta, inhalación y contacto (25). Las reacciones alérgicas a esta legumbre suelen ser secundarias a una alergia primaria al cacahuete, lo que sugiere una reactividad cruzada entre proteínas homólogas presentes en ambas legumbres. También se han descrito algunos casos en sujetos alérgicos a las lentejas y a las habas (26). Se han identificado cuatro alérgenos: Tri f 1 (vicilina 7S), Tri f 2 (albúmina 2S), Tri f 3 (legúmina 11S) y Tri f 4 (proteína PR-10), pero ninguno de ellos ha sido registrado oficialmente aún en la base de datos de la WHO/IUIS.

Frutos secos y semillas

Los frutos secos y las semillas son causas importantes de anafilaxia alimentaria (11) y contienen una amplia gama de alérgenos potenciales. En los últimos años se ha documentado un aumento progresivo de la incidencia de anafilaxia por estos alimentos tanto en Europa como en los Estados Unidos (27). Entre los frutos secos, las nueces,

las avellanas y los anacardos son los principales implicados, mientras que entre las semillas, el sésamo es la causa más común. Todos estos alimentos están sujetos a la obligatoriedad de etiquetado en Europa.

- **Anacardos**
Los anacardos (*Anacardium occidentale*) son frutos secos pertenecientes a la familia

Anacardiaceae, cuya producción y consumo han aumentado en los últimos años. Se consumen principalmente tostados, pero también se utilizan como ingredientes en muchos alimentos procesados como el pesto, dulces y otros productos de repostería. Paralelamente a su consumo, también ha aumentado el porcentaje de anafilaxias inducidas por estos frutos (28). En la base

Tabla 1

Alérgenos de los principales alimentos utilizados en las dietas veganas registrados actualmente en la base de datos de la WHO/IUIS y disponibles en diagnósticos in vitro

Alimentos	Alérgenos registrados (base de datos WHO/IUIS)	Prueba «in vitro»	
		Moléculas disponibles en sistema singleplex	Moléculas disponibles en sistema multiplex
Legumbres			
Soja (<i>Glycine max</i>)	Hydrophobic protein: Gly m 1 2S albumin: Gly m 8 7S globulin: Gly m 5 11S globulin: Gly m 6 PR-10 protein: Gly m 4 Profilin: Gly m 3 Defensin: Gly m 2 Seed biotinylated protein: Gly m 7	Gly m 4: PR-10 protein Gly m 5: 7S globulin Gly m 6: 11S globulin	Gly m 4: PR-10 protein Gly m 5: 7S globulin Gly m 6: 11S globulin Gly m 8: 2S albumin
Altramuz (<i>L. angustifolius</i>)	Conglutin beta (7S globulin): Lup an 1 ns-LTP: Lup an 3	//	//
Altramuz (<i>L. albus</i>)	Profilin: Lup a 5	//	//
Guisante (<i>Pisum sativum</i>)	Vicilin: Pis s 1 Convicilin: Pis s 2 ns-LTP: Pis s 3	//	Pis s 1: 7/8S globulin Pis s 2: 7/8S globulin Pis s 3: ns-LTP
Lenteja (<i>Lens culinaris</i>)	Vicilin: Len c 1 Seed biotinylated protein: Len c 2 ns-LTP: Len c 3	//	Len c 1: vicilin Len c 3: ns-LTP
Garbanzo (<i>Cicer arietinum</i>)	Late embryogenesis protein family 4: Cic a 1	//	//
Alholva/Fenogriego (<i>Trigonella foenum-graecum</i>)	//	//	//



de datos de la WHO/IUIS se encuentran registradas actualmente tres proteínas de almacenamiento: Ana o 1 (proteína tipo vicilina), Ana o 2 (proteína tipo legúmina) y Ana o 3 (albúmina 2S). Actualmente se desconoce la prevalencia real de la alergia

al anacardo, aunque en Europa representa aproximadamente el 28% de las anafilaxias por frutos secos (11). La reactividad cruzada más común se da con el pistacho, con un porcentaje cercano al 65% según un estudio reciente (29). Otras reactividades

cruzadas descritas incluyen las semillas de cítricos y la pectina (30).

• **Nueces y avellana**

La nuez (*Juglans regia*) y la avellana (*Corylus avellana*) son frutos secos que



Tabla 1

Alérgenos de los principales alimentos utilizados en las dietas veganas registrados actualmente en la base de datos de la WHO/IUIS y disponibles en diagnósticos in vitro

Alimentos	Alérgenos registrados (base de datos WHO/IUIS)	Prueba «in vitro»	
		Moléculas disponibles en sistema singleplex	Moléculas disponibles en sistema multiplex
Frutos secos			
Anacardo (<i>Anacardium occidentale</i>)	Vicilin-like: Ana o 1 Legumin-like: Ana o 2 2S albumin: Ana o 3	//	Ana o 1: 7/8S globulin Ana o 2: 11S globulin Ana o 3: 2S albumin
Avellana (<i>Corylus avellana</i>)	PR-10 protein: Cor a 1 Profilin: Cor a 2 Isoflavone reductase: Cor a 6 ns-LTP: Cor a 8 7S globulin: Cor a 11 y Cor a 16 11S globulin: Cor a 9 2S albumin: Cor a 14 Oleosins: Cor a 12, Cor a 13 y Cor a 15 Luminal binding protein: Cor a 10	Cor a 1: PR-10 protein Cor a 8: ns-LTP Cor a 9: 11S globulin Cor a 14: 2S albumin	Cor a 1: PR-10 protein Cor a 8: ns-LTP Cor a 9: 11S globulin Cor a 14: 2S albumin Cor a 11: 7/8S globulin
Nuez (<i>Juglans regia</i>)	2S albumin: Jug r 1 7S globulin: Jug r 2 y Jug r 6 11 S globulin: Jug r 4 ns-LTP: Jug r 3 y Jug r 8 PR-10 protein: Jug r 5 Profilin: Jug r 7 Phospholipase D alpha 1: Jug r 9	Jug r 1: 2S albumin Jug r 3: ns-LTP	Jug r 1: 2S albumin Jug r 3: ns-LTP Jug r 2: 7/8S globulin Jug r 6: 7/8S globulin Jug r 4: 11S globulin
Semillas			
Sésamo (<i>Sesamum indicum</i>)	2S albumin: Ses i 1 y Ses i 2 7S globulin: Ses i 3 11S globulin: Ses i 6 y Ses i 7 Oleosins: Ses i 4 y Ses i 5	Ses i 1: 2S albumin	Ses i 1: 2S albumin



Tabla 1

Alérgenos de los principales alimentos utilizados en las dietas veganas registrados actualmente en la base de datos de la WHO/IUIS y disponibles en diagnósticos in vitro

Alimentos	Alérgenos registrados (base de datos WHO/IUIS)	Prueba «in vitro»	
		Moléculas disponibles en sistema singleplex	Moléculas disponibles en sistema multiplex
Otros			
Trigo sarraceno común (<i>Fagopyrum esculentum</i>)	2S albumin: Fag e 2 Alpha-hairpinin: Fag e 3 Vicilin-like: Fag e 5 Hevein-like antimicrobial peptide: Fag e 4	Fag e 2: 2S albumin	Fag e 2: 2S albumin
Trigo sarraceno tártaro (<i>Fagopyrum tataricum</i>)	2S albumin: Fag t 2 Oleosin: Fag t 6	//	//
Avena (<i>Avena sativa</i>)	//	//	//
Quinoa (<i>Chenopodium quinoa</i>)	//	//	//
Semillas de Chia (<i>Salvia hispanica</i>)	//	//	//

Abreviaturas: PR-10: proteína relacionada con la patogénesis tipo 10; ns-LTP: proteína de transferencia de lípidos no específica.

pertenecen al orden Fagales y figuran entre los alimentos más comunes causantes de anafilaxia en Europa, representando respectivamente el 16% y el 30% de las anafilaxias por frutos secos (11). Se consumen con frecuencia tanto de forma aislada como en forma de ingredientes en una amplia variedad de platos, ensaladas, productos de panadería/repostería y dulces. El patrón de sensibilización a estos alimentos ha aumentado en los últimos años debido a su mayor consumo y también se ve influido por las diferencias geográficas. En Europa Central y el norte de Italia, la alergia a la avellana se asocia principal-

mente a la alergia al polen de abedul debido a la reactividad cruzada entre el alérgeno Bet v 1 y la proteína homóloga Cor a 1 de la avellana. Esta sensibilización se asocia generalmente a síntomas leves (12). Por el contrario, la sensibilización a proteínas de almacenamiento como Cor a 14 (albúmina 2S), Cor a 9 (globulina 11S) y Cor a 11/Cor a 16 (globulina 7S) se asocia a menudo con reacciones alérgicas graves (31). De forma comparable a la avellana, la sensibilización a Jug r 5 (proteína PR-10) de la nuez también se asocia al polen de abedul y se observa principalmente en el centro y norte de Europa, mientras

que la sensibilización a Jug r 3 (ns-LTP) es más frecuente en el sur de Europa. La sensibilización a las proteínas de almacenamiento Jug r 1 (albúmina 2S), Jug r 2/Jug r 6 (globulina 7S) y Jug r 4 (globulina 11S) constituye un marcador de alergia primaria a la nuez y se asocia a reacciones alérgicas graves (32).

• Sésamo

El sésamo (*Sesamum indicum*) es la semilla comestible más antigua que se conoce, cultivada desde el año 3500 a.C., principalmente en la India y África. Sus semillas se utilizan para producir aceite



o la pasta de tahini, empleada en platos como el halva, el hummus y otras salsas. Las semillas enteras, por su parte, se utilizan como ingredientes en productos de repostería o panadería. Desde 2014, está incluido en la lista de alérgenos sujetos a etiquetado obligatorio en Europa. Se estima que la prevalencia general de la alergia al sésamo es de aproximadamente el 0,1-0,2% (33). En cambio, en Israel es la tercera causa más común de reacciones alimentarias mediadas por IgE y la segunda causa de anafilaxia alimentaria (34). Actualmente hay siete alérgenos registrados en la base de datos de la WHO/IUIS (Tabla 1). Es frecuente la cosensibilización con el cacahuete, las nueces y la avellana.

Otros productos alimenticios veganos

El trigo sarraceno (alforfón) es un pseudocereal perteneciente a la familia *Polygonaceae* con propiedades y características similares a las de otros cereales. Se utiliza en diferentes tipos de alimentos como fideos (*noodles*), tortitas (*pancakes*), gachas (*porridge*), *kasha*, polenta, pasta, pan y sus sustitutos. Se cultivan dos especies: *Fagopyrum esculentum* (o trigo sarraceno común) y *Fagopyrum tataricum* (o trigo sarraceno tártaro). Utilizado originalmente en los países asiáticos, recientemente se ha popularizado tanto en Europa como en Italia, donde se han registrado algunos casos de anafilaxia (35). Cuatro alérgenos de *Fagopyrum esculentum* y dos de *Fagopyrum tataricum* están registrados actualmente en la base de datos de la WHO/IUIS (Tabla 1). Además, se ha demostrado su reactividad cruzada con el látex, el cacahuete,

las semillas de amapola y la quinoa (35). La avena (*Avena sativa*) es un cereal perteneciente a la familia *Poaceae* que se utiliza a menudo como sustituto del trigo y del cual se han documentado casos de anafilaxia tras el consumo de bebidas basadas en este alimento (36).

La quinoa (*Chenopodium quinoa*), utilizada también como sustituto del trigo y cuyas semillas se emplean habitualmente para extraer harina, ha registrado algunos casos de anafilaxia tras su ingesta o inhalación (37).

Las semillas de chía (*Salvia hispanica*), introducidas recientemente en Europa, se consideran un «superalimento» por sus grandes propiedades nutritivas y energéticas; se consumen en platos como el muesli o junto con bebidas o budines vegetales, y recientemente se han descrito casos raros de anafilaxia tras su ingesta (38).

Existen otros productos alimenticios de base vegetal conocidos desde hace tiempo por su relevancia desde el punto de vista alergológico, como el trigo y sus derivados, las frutas (p. ej., las pertenecientes a la familia *Rosaceae*), las verduras (p. ej., apio, nabo, mostaza, espárragos); así como otras semillas además de las mencionadas (p. ej., semillas de lino (39), amapola, girasol, cáñamo) y especias (p. ej., comino, pimienta, mostaza) (11).

4. Alimentos veganos y papel inmunológico

El mercado alimentario de productos veganos y vegetarianos se ha ampliado notablemente en los últimos años, ofreciendo una mayor posibilidad de elección a los consumidores. Sin embargo, las dificultades para seguir una dieta basada en ali-

mentos frescos y escasamente procesados, que requiere tiempo de planificación, compra y preparación, han llevado tanto al mercado como a los consumidores a decantarse por alimentos listos para el consumo, como los productos procesados y ultraprocesados (UPF, por sus siglas en inglés) (40). Estos últimos se caracterizan por presentar niveles energéticos elevados (p. ej., sal, azúcar, almidón) pero un escaso valor nutricional (p. ej., proteínas, fibra y micronutrientes), lo que a largo plazo puede provocar desnutrición y otros riesgos para la salud; además, el uso de UPF podría tener efectos negativos en la microbiota, la barrera intestinal y la respuesta inmunitaria (41). Para la prevención de alergias se recomienda seguir una dieta variada que incluya, en la medida de lo posible, alimentos frescos o escasamente procesados; en este sentido, los alimentos de origen animal (p. ej., yogur, leche, huevos y pescado) parecerían ejercer un papel protector (42). Por el contrario, una dieta basada en alimentos frescos de origen vegetal, como frutas y verduras, se asocia con una mejor función pulmonar y una menor prevalencia de asma y dermatitis atópica (43, 44). No obstante, a día de hoy no existen evidencias claras de que una dieta vegana sea superior a otros modelos alimentarios equilibrados, como la dieta mediterránea o la vegetariana.

5. Conclusiones

Debido al número cada vez mayor de personas que siguen una dieta vegana en los últimos años, es previsible que se produzca un aumento de la sensibilización alérgica a productos y alimentos de origen vegetal (p. ej., legumbres, frutos



secos, semillas), aunque por el momento no disponemos de una evidencia clara al respecto. Muchos de estos alimentos (p. ej., lentejas, guisantes, garbanzos, trigo sarraceno y diversas semillas) no están sujetos a etiquetado obligatorio, por lo que pueden actuar potencialmente

como «alérgenos ocultos» (45). La decisión de seguir una dieta vegana, tanto en términos de nutrición como de prevención alérgica, sigue siendo bastante controvertida y no se recomienda en niños ni adolescentes. Para las personas que deseen adoptar este estilo alimentario,

es aconsejable que cuenten con el seguimiento de nutricionistas expertos con el fin de prevenir posibles déficits nutricionales y que estén informadas sobre las potenciales reacciones alérgicas, incluso graves, asociadas a la ingesta de ciertos tipos de alimentos de origen vegetal



Bibliografía

1. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Dec;27(12):1037-1052.
2. Baroni L, Goggi S, Battaglini R, et al. Vegan Nutrition for Mothers and Children: Practical Tools for Healthcare Providers. *Nutrients*. 2018 Dec 20;11(1):5.
3. The Vegetarian Resource Group. How many adults in the U. S are vegetarian and vegan? [20200205]. Available from: https://www.vrg.org/nutshell/Polls/2016_adults_veg.htm.
4. Reese I, Schäfer C, Ballmer-Weber B, et al. Vegan diets from an allergy point of view - Position paper of the DGAKI working group on food allergy. *Allergol Select*. 2023 Mar 31;7:57-83. doi: 10.5414/ALX02400E. Erratum in: *Allergol Select*. 2024 Jun 13;8:228.
5. Janssen M, Busch C, Rödiger M, et al. Motives of consumers following a vegan diet and their attitudes towards animal agriculture. *Appetite*. 2016 Oct 1;105:643-51.
6. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, et al. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 22;57(17):3640-3649.
7. Lin CK, Lin DJ, Yen CH, et al. Comparison of renal function and other health outcomes in vegetarians versus omnivores in Taiwan. *J Health Popul Nutr*. 2010 Oct;28(5):470-5.
8. Dinu M, Pagliai G, Casini A, et al. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan;72(1):30-43.
9. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Dec;116(12):1970-1980.
10. Protudjer JLP, Mikkelsen A. Veganism and paediatric food allergy: two increasingly prevalent dietary issues that are challenging when co-occurring. *BMC Pediatr*. 2020 Jul 10;20(1):341.
11. Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, et al. Food-Induced Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Jul;11(7):2069-2079.e7.
12. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2023, 34 (Suppl. S28), e13854.
13. Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, et al. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1489-96.
14. Asero R, Ariano R, Aruanno A, et al. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. *Allergy*. 2021 May;76(5):1473-1479.
15. Treudler R, Werner M, Thiery J, et al. High risk of immediate-type reactions to soy drinks in 50 patients with birch pollinosis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):483-4.
16. Cabanillas B, Jappe U, Novak N. Allergy to Peanut, Soybean, and Other Legumes: Recent Advances in Allergen Characterization, Stability to Processing and IgE Cross-Reactivity. *Mol Nutr Food Res*. 2018 Jan;62(1).
17. Sanz ML, de Las Marinas MD, Fernández J, et al. Lupin allergy: a hidden killer in the home. *Clin Exp Allergy*. 2010 Oct;40(10):1461-6.
18. Sanchez-Monge R, Lopez-Torrejón G, Pascual CY, et al. Vicilin and convicilin are potential major allergens from pea. *Clin Exp Allergy*. 2004 Nov;34(11):1747-53.
19. Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent



Bibliografía

- exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2012 Nov;42(11):1643-53.
20. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, et al. *Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning*. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1208-15.
21. Vitaliti G, Pavone P, Spataro G, et al. *Legumes steam allergy in childhood: Update of the reported cases*. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015 Mar-Apr;43(2):196-202.
22. Bar-El Dadon S, Pascual CY, Reifen R. *Food allergy and cross-reactivity-chickpea as a test case*. *Food Chem*. 2014 Dec 15;165:483-8.
23. Roberts H, Ben-Shoshan M. *Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to chickpea in a 17-year-old female: a case report*. *J Med Case Rep*. 2015 Sep 3;9:186.
24. Wani SA, Kumar P. *Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products*. *J. Saudi Soc. Agric. Sci*. 2018, 17, 97-106.
25. Faeste CK, Namork E, Lindvik H. *Allergenicity and antigenicity of fenugreek (Trigonella foenum-graecum) proteins in foods*. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jan;123(1):187-94.
26. Joseph NI, Slavin E, Peppers BP, et al. *Fenugreek Anaphylaxis in a Pediatric Patient*. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2018 Apr 12;9:2152656718764134.
27. Johnson J, Malinowski A, Alving K, et al. *Ten-year review reveals changing trends and severity of allergic reactions to nuts and other foods*. *Acta Paediatr*. 2014 Aug;103(8):862-7.
28. Röntynen P, Kukkonen K, Savinko T, et al. *Optimizing tools for evaluating challenge outcomes in children with cashew nut allergy*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Mar;128(3):270-278.
29. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, et al. *NUT Co Reactivity - ACquiring Knowledge for Elimination Recommendations (NUT CRACKER) study*. *Allergy*. 2018 Mar;73(3):593-601.
30. Washio K, Nakamura M, Sato N, et al. *Anaphylaxis in a pectin- and cashew nut-allergic child caused by a citrus bath*. *Allergol Int*. 2022;71(1):155-157.
31. Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, et al. *Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults*. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Aug;132(2):393-9.
32. Lyons SA, Datema MR, Le TM, et al. *Walnut Allergy Across Europe: Distribution of Allergen Sensitization Patterns and Prediction of Severity*. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jan;9(1):225-235.e10.
33. Dalal I, Goldberg M, Katz Y. *Sesame seed food allergy*. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Aug;12(4):339-45.
34. Dalal I, Binson I, Reifen R, et al. *Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel*. *Allergy*. 2002 Apr;57(4):362-5.
35. Norbäck D, Wieslander G. *A Review on Epidemiological and Clinical Studies on Buckwheat Allergy*. *Plants (Basel)*. 2021;10(3):607.
36. Tomás-Pérez M, Iglesias-Souto FJ, Bartolome B. *Oat Allergy: Report on 2 Cases*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(3):199-201.
37. Hong J, Convers K, Reeves N, et al. *Anaphylaxis to quinoa*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(1):60-1.
38. García Jiménez S, Pastor Vargas C, de las Heras M, et al. *Allergen characterization of chia seeds (Salvia hispanica), a new allergenic food*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(1):55-6.
39. Parrinello G, Villalta D. *Flaxseed allergy: insights from a case series*. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2026 Mar 12. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.429.
40. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. *Ultra-processed foods: what they are and how to identify them*. *Public Health Nutr*. 2019 Apr;22(5):936-941.
41. Venter C, Meyer RW, Greenhawt M, et al. *Role of dietary fiber in promoting immune health-An EAACI position paper*. *Allergy*. 2022 Nov;77(11):3185-3198.
42. Venter C, Greenhawt M, Meyer RW, et al. *EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma*. *Allergy*. 2020 Mar;75(3):497-523.
43. Zhang J, Wang B, Tang Z, et al. *Plant-based diets, genetic predisposition, and the risk of adult-onset asthma A prospective study*. *Eur J Nutr*. 2025 Jul 28;64(6):249.
44. Fusano M. *Veganism in acne, atopic dermatitis, and psoriasis: Benefits of a plant-based diet*. *Clin Dermatol*. 2023 Jan-Feb;41(1):122-126.
45. Parrinello G, Fontana DE, Villalta D. *An overview of hidden food allergens: need for change to the priority food allergen lists?* *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2025 Mar;57(2):51-67.



Alergia alimentaria al melocotón: un paradigma para el especialista alergólogo

Dr. Riccardo Asero

Especialista en Alergología
e Inmunología Clínica

1. Introducción

El melocotón (*Prunus persica* spp.) es una de las frutas más apreciadas a nivel global y se cultiva en amplias zonas del hemisferio norte, principalmente en China, Europa (sobre todo en Italia, España y Grecia), Turquía y los Estados Unidos de América (principalmente en California), y en menor medida en el hemisferio sur, donde el principal productor es Chile. Otros centros de producción son México, Irán, Egipto y Marruecos. Además del consumo en fresco, una parte significativa de la producción se destina a la industria de transformación (mermeladas, zumos, melocotón en almíbar e industria de la confitería). El melocotón pertenece a la familia de las *Rosaceae*, junto con la manzana, la pera, el albaricque, la ciruela, la cereza, la almendra, el níspero, el sorbo y el membrillo. Es una drupa caracterizada por una piel aterciopelada o lisa (nectarina) y una pulpa jugosa, blanca o amarilla, o bien firme (pavía). Se compone de una piel fina (epicarpo), pulpa (mesocarpo) y un hueso leñoso interno (endocarpo) que contiene la semilla.

2. El melocotón en alergología

A pesar de compartir gran parte de las características genéticas con los demás miembros de la familia *Rosaceae*, en el campo de la alergología el melocotón representa un caso absolutamente particular, un unicum. En cierto modo, se puede asimilar a un cruce de caminos de potenciales sen-

sibilizaciones alérgicas primarias y secundarias que pueden presentarse de forma aislada o combinadas de diversas maneras, dando lugar a cuadros clínicos que oscilan entre la tolerancia completa y el choque anafiláctico. Esta variabilidad depende esencialmente de las características físico-químicas de las distintas proteínas alérgicas, junto

RESUMEN

Palabras clave

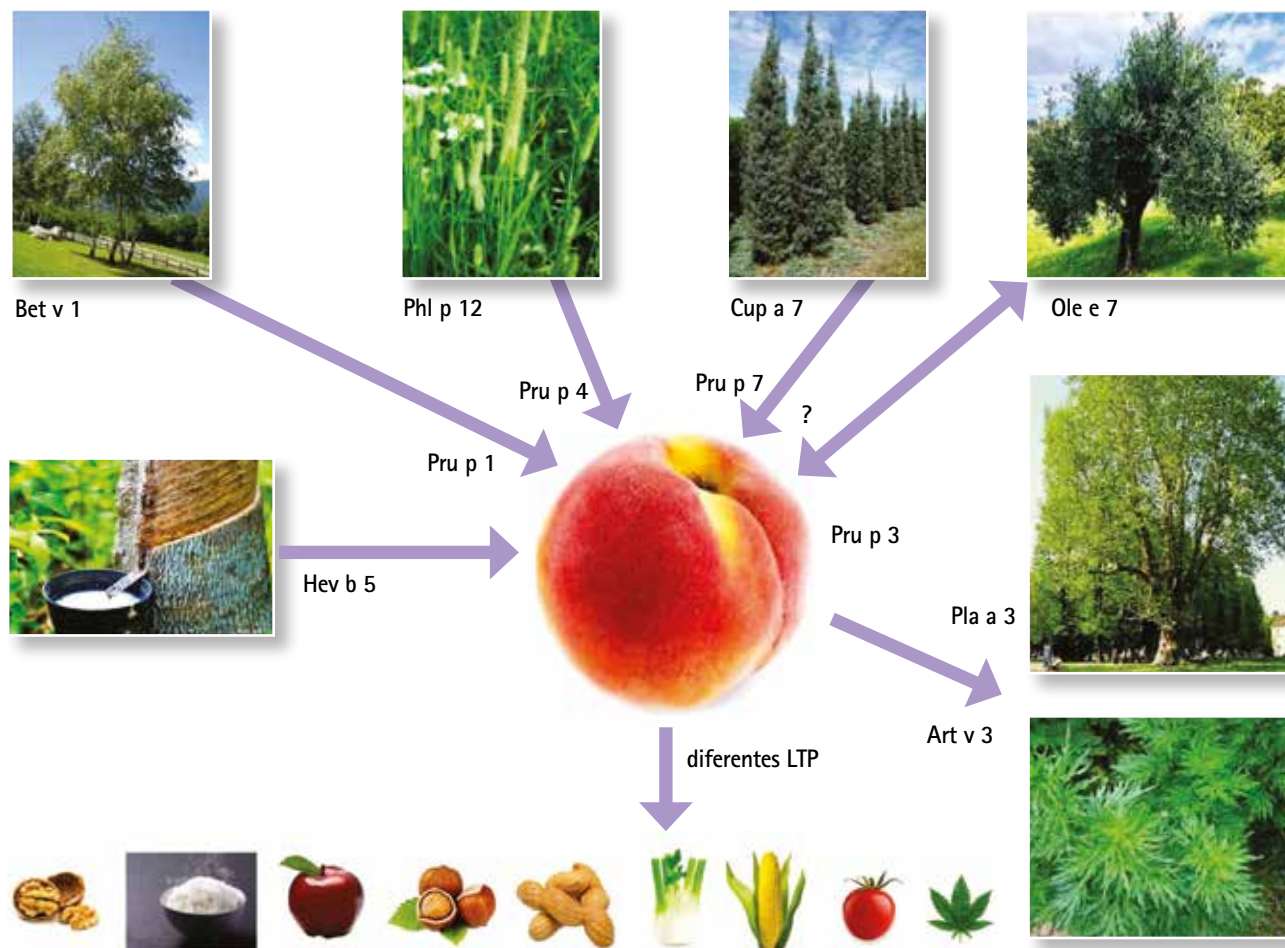
• Melocotón • Alimentos vegetales • Alergia alimentaria • LTP • PR-10
• Profilina • GRP

A lo largo de los años, nos hemos dado cuenta gradualmente de que, en el ámbito de las enfermedades alérgicas alimentarias, el melocotón representa una fuente alérgica de alta complejidad. Contiene alérgenos homólogos a proteínas polínicas (PR-10, profilina, proteína regulada por giberelinas y otras aún no bien caracterizadas), al látex de caucho natural, además de incluir un panalérgeno (proteína de transferencia de lípidos o LTP) que determina la sensibilización primaria de los pacientes que viven principalmente en el área mediterránea, dando lugar posteriormente a reactividades cruzadas secundarias en un amplio espectro de alimentos de origen vegetal y de pólenes. El presente artículo revisa los alérgenos actualmente conocidos del melocotón y analiza su relevancia clínica, así como los principales aspectos diagnósticos in vivo e in vitro.



Figura 1

La centralidad del melocotón en las reacciones cruzadas alergológicas con diferentes especies vegetales



con la influencia de factores externos, ambientales o no, que definimos como cofactores.

El presente artículo tratará de resumir los conocimientos actuales sobre la alergia alimentaria al melocotón, aportando claves diagnósticas e interpretativas útiles en la práctica clínica.

Para ello, los capítulos se dividirán en función de las diferentes proteínas alergénicas. Es importante tener en cuenta que los alimentos de origen vegetal, específicamente las *Rosaceae*, representan la principal causa de alergia alimentaria y de reacciones sistémicas por alimentos en Italia (1, 2).

2.1 PR-10 (Pru p 1)

La elevada prevalencia de la alergia a alimentos vegetales en pacientes hipersensibles al polen de *Betulaceae* se conoce desde hace unos 50 años (3). Ya los primeros estudios in vitro habían demostrado una altísima identidad de secuencia entre el alérgeno mayor del polen de abe-



dul (Bet v 1, una PR-10 o Pathogenesis Related protein grupo 10) y los alérgenos homólogos de los alimentos, proporcionando así una base científica a la reactividad cruzada entre estas proteínas (4). La demostración de la presencia de PR-10 en un gran número de alimentos vegetales ha convertido a estas proteínas en el paradigma del denominado «síndrome de polen-alimento» (pollen-food syndrome). Clínicamente, las reacciones alérgicas al melocotón debidas a la sensibilización a la PR-10 se presentan casi siempre con una sintomatología local, síndrome de alergia oral (SAO), una reacción alérgica de tipo inmediato por contacto directo con el alérgeno en la mucosa oral y faríngea que cursa con prurito y, a veces, edema, tras la ingesta de la fruta fresca. Debido a la termosensibilidad y gastrosensibilidad de la mayoría de las PR-10, los pacientes sensibilizados a Pru p 1 pueden tolerar perfectamente los zumos de frutas comerciales, la fruta en almíbar o las mermeladas. En condiciones particulares caracterizadas por la inhibición de la secreción gástrica, como las que ocurren durante el tratamiento antiácido con inhibidores de la bomba de protones (IBP), o de una menor permanencia del alimento en el estómago, como tras la ingesta de grandes cantidades del alérgeno fresco en forma líquida (p. ej., batidos), son posibles reacciones sistémicas, incluso graves (5). Un buen consejo para los pacientes hipersensibles a Pru p 1 que presenten síndrome de alergia oral con la fruta fresca es realizar una especie de «pasteurización» utilizando el horno de microondas, calentando el alimento a 70-80 °C durante unos segundos para consumirlo una vez

se haya enfriado. Este procedimiento, que debe adaptarse a cada caso, suele ser eficaz y evita que se modifiquen las características organolépticas del alimento.

Las pruebas diagnósticas in vivo (SPT o skin prick test) con extractos comerciales mostrarán una marcada reactividad a los pólenes de *Betulaceae* (abedul, avellano, aliso, roble, etc.), pero con toda probabilidad la prueba cutánea con extracto de melocotón resultará negativa, ya que el alérgeno Pru p 1, debido a sus características físico-químicas, se degrada durante las fases de preparación del producto de diagnóstico. Por el contrario, la prueba cutánea con el alimento fresco (mediante prick-by-prick) resultará claramente positiva. In vitro, la determinación de las IgE específicas para el extracto de melocotón será generalmente positiva (ya que el alérgeno Pru p 1 sigue presente, a diferencia de los extractos para SPT). También resultarán positivos los marcadores de sensibilización a las PR-10 en el diagnóstico resuelto por componentes (CRD), tales como Bet v 1 (abedul), Cor a 1 (avellano), Que a 1 (roble) y/o Fag s 1 (haya) para los pólenes, y Pru p 1 para la fruta, disponibles tanto en formato singleplex como en las plataformas multiplex comerciales.

2.2 Profilina (Pru p 4)

La profilina es una proteína alérgica que se expresa de forma ubicua en todas las células eucariotas y representa el panalérgeno vegetal por excelencia, causante de una extensa reactividad cruzada entre pólenes, látex de caucho natural y numerosos alimentos (6). Tradicionalmente considerada un alérgeno menor,

a menudo clínicamente irrelevante (7), la profilina ha sido reevaluada recientemente por su capacidad de provocar reacciones alérgicas locales de cierta importancia en aproximadamente el 50% de los pacientes sensibilizados. Aunque debido a su termo- y gastrosensibilidad la profilina generalmente solo induce SAO tras la ingesta de alimentos vegetales crudos (de forma similar a lo que ocurre con las PR-10), en circunstancias específicas pueden producirse reacciones sistémicas (5). En las investigaciones diagnósticas in vivo, el paciente sensibilizado a la profilina del melocotón (Pru p 4) mostrará reactividad a todos los pólenes (con la posible excepción de la parietaria y el ciprés) y un resultado negativo en los SPT con extracto de melocotón, mientras que resultará positivo en el SPT con alimento fresco. Ya no está disponible en el mercado un extracto comercial de polen de palmera datilera enriquecido con profilina (Pho d 2) para SPT, el cual permitiría la identificación inmediata del panalérgeno en la primera visita alergológica. In vitro, además de las IgE específicas para diferentes pólenes, el estudio demostrará la presencia de IgE específicas para el extracto de melocotón (aunque a menudo con títulos bajos) y para los marcadores polínicos de sensibilización a la profilina (Phl p 12 y Bet v 2), además de, lógicamente, para Pru p 4 (la profilina del melocotón), disponible tanto en singleplex como en plataformas multiplex.

2.3 Proteína de transferencia de lípidos no específica (Pru p 3)

Las proteínas de transferencia de lípidos no específicas (nsLTP) son alérgenos pequeños,



no glicosilados y altamente estables que presentan una amplia distribución en el mundo vegetal, especialmente en frutas, verduras y algunos pólenes (8, 9). La LTP fue reconocida inicialmente como la responsable de las reacciones alérgicas sistémicas inducidas por el melocotón (10), y solo más tarde se constató su presencia en alimentos vegetales botánicamente muy alejados de las *Rosaceae* (11, 12), así como en algunos pólenes (olivo, artemisia, plátano de sombra, parietaria). La LTP del melocotón, Pru p 3, sigue siendo el prototipo de estos alérgenos. Su estructura en alfa-hélice, fuertemente estabilizada por puentes disulfuro, es la responsable de su marcada resistencia al tratamiento térmico y a la digestión péptica (11). La vía de sensibilización a las nsLTP sigue siendo objeto de debate. En algunas regiones de China, la alergia a las nsLTP parece derivar de una sensibilización primaria al polen de *Artemisia*, configurándose como un caso evidente de síndrome de polen-alimento (13). En cambio, en nuestras latitudes, la sensibilización a las LTP parece representar un ejemplo clásico de alergia alimentaria primaria en la que el melocotón se lleva la mayor parte del protagonismo (14). No obstante, en zonas de España caracterizadas por una concentración muy elevada de polen de *Oleaceae*, se ha sugerido una posible reactividad cruzada a Pru p 3 a partir de la sensibilización a la LTP del polen Ole e 7 (15).

Clínicamente, aunque existen pacientes sensibilizados que son completamente asintomáticos, la sensibilización a Pru p 3 se manifiesta con un espectro muy amplio de reacciones alérgicas. Estas van desde el síndrome de alergia oral, la urticaria de contacto, las alteraciones gastrointestinales y la urticaria generalizada, hasta la rinitis/

asma y la anafilaxia. De hecho, la alergia a las LTP representa la principal causa de anafilaxia en los países mediterráneos (2); a veces, las manifestaciones alimentarias sistémicas van precedidas de manifestaciones locales como síntomas respiratorios, urticaria de contacto o síndrome de alergia oral (16-18). Es interesante señalar que la reactividad clínica a las LTP presenta un estado dinámico a lo largo del tiempo en el paciente sensibilizado (19) y que la gravedad de las reacciones alérgicas es mayor en los pacientes monosensibilizados (es decir, aquellos que no presentan una sensibilización simultánea a PR-10 y/o profilina) (20). Una observación de gran interés es que la sensibilización y la alergia a las proteínas de transferencia de lípidos sigue muy a menudo una secuencia jerárquica bien precisa, que comienza casi invariablemente con el melocotón, al menos en el área mediterránea (21). Otro aspecto destacado de esta alergia alimentaria es que la expresión clínica de la sensibilización a las nsLTP, y a Pru p 3 en particular, es una de las que más se ven afectadas por la presencia de cofactores como el esfuerzo físico, el consumo de alcohol o la toma de antiinflamatorios no esteroideos (FANS-AINE) en combinación con la ingesta del alimento (22). Otro factor capaz de determinar la gravedad de las manifestaciones es el nivel de IgE específicas para Pru p 3: a mayor nivel, mayor es la probabilidad de reacciones graves y de presentar un amplio repertorio de reactividades cruzadas con otros alimentos de origen vegetal botánicamente distantes de las *Rosaceae* (23). La distribución muy superficial de esta proteína alérgica hace que, a veces, los pacientes toleren el melocotón pelado o incluso la nectarina (¡al

tener la piel lisa y glabra!), y reaccionen únicamente al melocotón con piel «vello-sa» (24). La piel del melocotón es también la principal responsable de los episodios de urticaria de contacto en los sujetos sensibilizados (16, 17).

De acuerdo con las pruebas diagnósticas in vivo, el paciente hipersensible a las LTP resulta claramente positivo al extracto comercial de melocotón, ya que la proteína alérgica resiste la preparación industrial. En un extracto comercial de melocotón para SPT disponible en el mercado, la proteína Pru p 3 está valorada en 30 mcg/ml en la etiqueta. La prueba cutánea con alimento fresco resultará francamente positiva para la piel, y más débilmente positiva o incluso negativa para la pulpa pura. In vitro, la determinación de la reactividad de la IgE específica al extracto de melocotón, y más concretamente a la proteína Pru p 3, permite un diagnóstico preciso del estado alérgico del paciente. La determinación de la IgE específica para Pru p 3 sigue siendo el mejor marcador de sensibilización a LTP, al menos en los países de la cuenca mediterránea. Recientemente han aparecido en la literatura científica una serie de excelentes artículos de reseña sobre la alergia a las LTP patrocinados por la EAACI y la AAIITO (8, 9, 25).

2.4 Proteína regulada por giberelinas (Pru p 7)

Las proteínas reguladas por giberelinas (GRP) son pequeños péptidos ricos en cisteína y altamente estables, ampliamente distribuidos en el mundo vegetal (26). Están presentes tanto en la piel como en la pulpa de muchas frutas, entre ellas el melocotón, los cítricos, el albaricoque, la cereza y la granada, entre otras fuen-



Tabla 1

Características clínicas y diagnósticas de los principales alérgenos del melocotón

Alérgeno (melocotón)	SPT inhalantes	Clínica (melocotón)	SPT melocotón fresco	SPT extracto melocotón	IgE extracto melocotón	Marcador in vitro
PR-10 (Pru p 1)	Abedul	De ausentes a SAO (raram. sistémicos)	+++	-	+++	Bet v 1 Pru p 1
Profilina (Pru p 4)	Pólenes diversos (excepto Ciprés y/o Parietaria)	De ausentes a SAO	+++	-	+	Phl p 12 Pru p 4
Proteína de transferencia de lípidos (Pru p 3)	Negativos o positivos	De ausentes a anafilaxia	+++ piel +/- pupa	+++	+++	Pru p 3
Proteína regulada por giberelinas (Pru p 7)	Ciprés	De SAO a anafilaxia	++	+	+	Pru p 7 Cup a 7

tes probables, así como en los pólenes de las Cupressaceae (27). Las moléculas de las GRP están fuertemente estabilizadas frente al calor y a la digestión péptica debido a la presencia de 6 puentes disulfuro, lo que les permite superar intactas el filtro gástrico y provocar reacciones alérgicas sistémicas (28). La GRP del melocotón, Pru p 7, fue la primera en ser identificada como alérgeno dentro de esta familia de proteínas altamente propensas a reacciones cruzadas. La alergia a las GRP es, con toda probabilidad, otro ejemplo de síndrome de polen-alimento que se origina a partir del polen de las Cupressaceae, tal como demuestra su distribución geográfica en el área mediterránea y en Japón (29). El diagnóstico in vivo se caracteriza por la positividad cutánea (a veces inconstante) al extracto comercial de melocotón, asociada a una intensa reactividad al polen de ciprés. La

determinación de las IgE específicas para el extracto de melocotón puede resultar negativa debido a la baja concentración de Pru p 7 en el sustrato. A día de hoy, a la espera de disponer de Cup a 7, Pru p 7 es el único alérgeno disponible para el diagnóstico in vitro de la sensibilización a esta familia alérgica (30, 31).

2.5 Otros alérgenos

Proteína de tipo taumatina (Pru p 2)

Las proteínas de tipo taumatina (TLP), pertenecientes a la familia PR-5, son moléculas defensivas con actividad antifúngica, bastante estables al calor y a la acidez gracias a una estructura compacta dotada de ocho puentes disulfuro. Se trata de alérgenos de reactividad cruzada presentes en diferentes pólenes y frutas (32). Se han descrito reacciones alérgicas que oscilan entre el síndrome de alergia oral y la anafilaxia (33, 34), aunque su verdade-

ro significado clínico es difícil de definir, ya que la hipersensibilidad IgE hacia las TLP se encuentra casi siempre asociada a la sensibilización a otros alérgenos (35). La presencia de IgE específicas frente a la TLP del melocotón (Pru p 2) actualmente no se puede determinar directamente, pero se puede inferir indirectamente mediante la dosificación de IgE específicas para la TLP de la manzana, Mal d 2 (35).

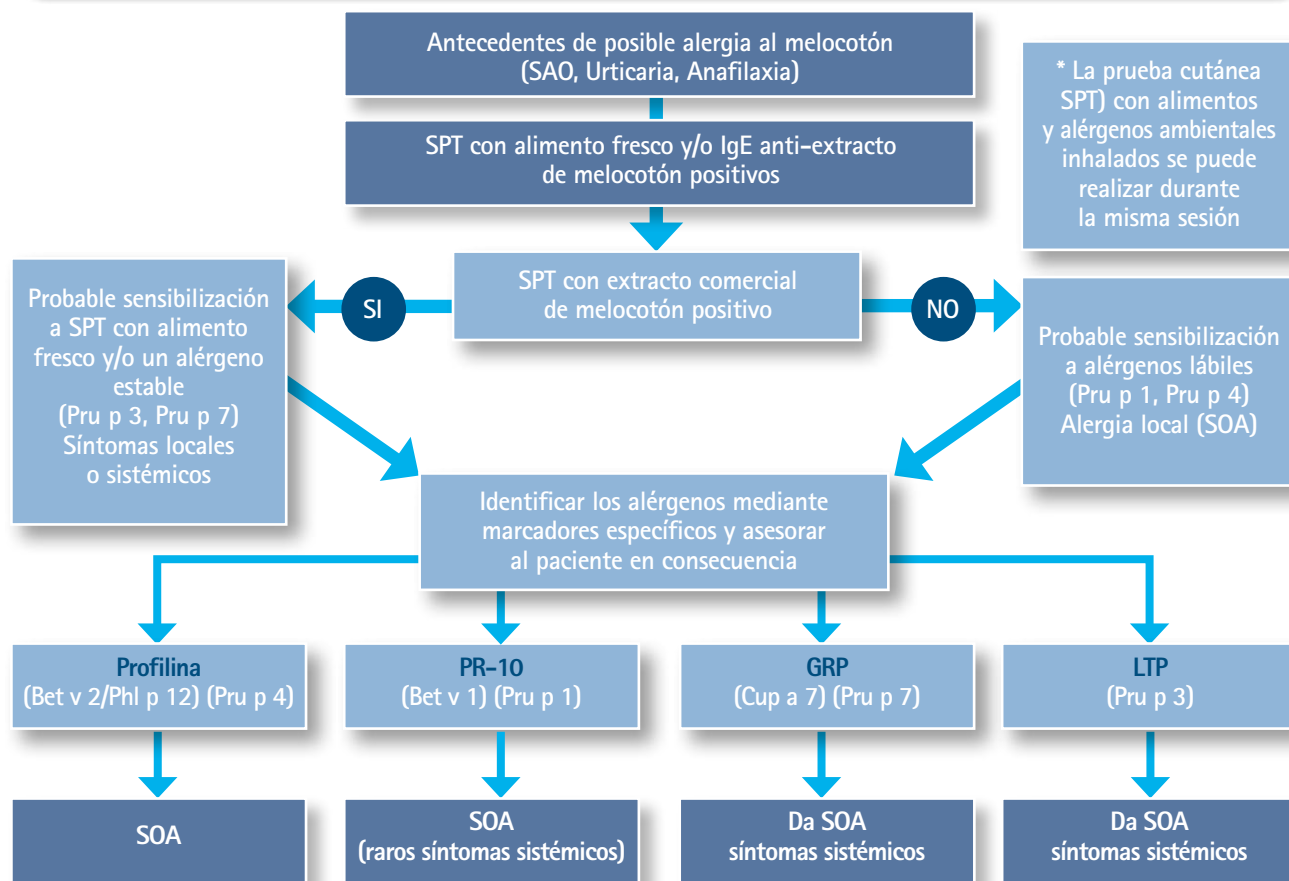
Familia de las PR-1 (Pru p 9)

Las PR-1 son pequeñas glicoproteínas más bien compactas y resistentes al calor y a la digestión, halladas en distintos pólenes, incluido el del árbol del melocotón (Pru p 9). Este último alérgeno parece ser causa de síntomas respiratorios ocupacionales durante los periodos de floración del melocotonero (36). No se han descrito manifestaciones relacionadas con la ingesta de alimentos, ni se dispone de pruebas diagnósticas específicas para las PR-1.



Figura 2

Algoritmo diagnóstico para la alergia al melocotón

**Proteína de tipo Hev b 5 (Pru p 5)**

Proteína homóloga a la Hev b 5 presente en el látex de caucho natural; es una causa potencial de alergia alimentaria cruzada en pacientes sensibilizados al látex (síndrome de alergia látex-frutas). Los datos clínicos sobre esta proteína alergénica son muy escasos, aunque clínicamente parece tener una relevancia potencial (37).

Poligalacturonasa

En el transcurso de un estudio preliminar multicéntrico italiano sobre las GRP (34), mediante el análisis por inmunoblot, se detectaron varios pacientes hipersensibles al polen de ciprés y con antecedentes de alergia al melocotón que presentaban una fuerte reactividad IgE en correspondencia con un peso molecular de 50-60 kDa, totalmente incompatible

con el peso molecular de las GRP o de las LTP. El tratamiento con periodato descartó la reactividad frente a determinantes carbohidratos. Con base en el peso molecular, se hipotetizó una hipersensibilidad a la poligalacturonasa, una enzima implicada en la degradación de la pectina que se expresa durante la fase de maduración de la fruta, cuyo peso molecular ronda los 50-60 kDa. La poligalacturonasa



sa también está presente en el polen de diferentes Cupressaceae (Cup a 2 / Cup s 2) (38-40), así como en alimentos como el tomate (38) y la papaya (41).

3. Conclusiones

A lo largo de los años, la relevancia del melocotón como fuente alérgica no ha hecho más que crecer. La variedad de las características físico-químicas de los alérgenos contenidos en esta fruta, junto con el amplio espectro de manifestaciones clínicas potencialmente resultantes de su inge-

sta por parte del paciente sensibilizado, representa un reto para el alergólogo clínico, especialmente para aquel que ejerce en el área del Mediterráneo, donde se produce la exposición a una variedad de alérgenos respiratorios ausentes en otras regiones. El concepto del melocotón como «cruce de caminos» de las reacciones cruzadas alérgicas se ilustra en la Figura 1.

Las técnicas diagnósticas actuales permiten identificar con precisión los alérgenos responsables de las reacciones alérgicas o de las sensibilizaciones. Sin embargo,

dado que el diagnóstico molecular es una prueba de segundo nivel y que, además, conlleva costes que a menudo resultan difíciles de asumir para muchos pacientes, es útil realizar previamente un procedimiento de rutina (que incluya las pruebas cutáneas de lectura inmediata) que sirva como orientación general. Las investigaciones diagnósticas *in vivo* e *in vitro*, junto con sus respectivos resultados por alérgeno, se resumen en la tabla 1, mientras que en la figura 2 se sugiere un algoritmo diagnóstico



Bibliografía

1. Asero R, Antoniceilli L, Arena A, et al. Epi-demAAITO: features of food allergy in Italian adults attending allergy clinics: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39: 547-55.
2. Asero R, Antoniceilli L, Arena A, et al. Causes of food-induced anaphylaxis in Italian adults: a multi-centre study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 150: 271-7.
3. Hannuksela M, Lahti A. Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 79-84.
4. Ebner C, Birkner T, Valenta R, et al. Common epitopes of birch pollen and apples- Studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 588-94.
5. Asero R, Ariano R, Aruanno A, et al. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. *Allergy* 2021; 76: 1473-1479.
6. van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen W, et al. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 98: 97-104.
7. Santos A, Van Ree R. Profilins: Mimickers of allergy or relevant allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 191-204.
8. Skypala IJ, Asero R, Barber D, et al. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clin Transl Allergy* 2021; 11. doi:10.1002/clt2.12010
9. Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy* 2021; 76: 2433-2446.
10. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 520-6.
11. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 122: 20-32.
12. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. *Allergy* 2002; 57: 900-6.
13. Deng S, Yin J. Mugwort Pollen-Related Food Allergy: Lipid Transfer Protein Sensitization and Correlation with the Severity of Allergic Reactions in a Chinese Population. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019; 11: 116-128.
14. Asero R, Brusca I, Cecchi L, et al. Why lipid transfer protein allergy is not a pollen-food syndrome: novel data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2022; 54: 198-206.
15. Alvarez P, Aguado R, Molina J, et al. Pollen-Food Allergy Syndrome: From Food Avoidance to Deciphering the Potential Cross-Reactivity between Pru p 3 and Ole e 7. *Nutrients* 2024; 16: 2869.
16. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, de las Heras M, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78-82.
17. Asero R. Peach-induced contact urticaria is associated with lipid transfer protein sensitization. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 154: 345-8.
18. Borghesan F, Mistrello G, Roncarolo D, et



Bibliografía

- al. Respiratory allergy to lipid transfer protein. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008; 147: 161-5.
19. Asero R, Piantanida M, Pravettoni V. Allergy to LTP: to eat or not to eat sensitizing foods? A follow-up study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2018; 50: 156-162.
20. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. Pru p 3-sensitized Italian peach-allergic patients are less likely to develop severe symptoms when also presenting IgE antibodies to Pru p 1 and Pru p 4. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 156: 362-372.
21. Asero R. In patients with LTP syndrome food-specific IgE show a predictable hierarchical order. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2014 Jul;46(4):142-6.
22. Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42: 1643-53.
23. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 268-72.
24. Asero R, Mistrello G, Amato S, et al. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006; 38: 118-21.
25. Asero R, Pravettoni V, Villalta D, et al. IgE-mediated reactivity to non-specific lipid transfer protein (nsLTP): clinical implications and management a consensus document of the Association of Italian Territorial and Hospital Allergists and Immunologists (AAIITO). *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2024; 56: 176-182.
26. Iizuka T, Barre A, Rougé P, et al. Gibberellin-regulated proteins: Emergent allergens. *Frontiers in Allergy* 2022; 3. doi:10.3389/falgy.2022.877553
27. Sénéchal H, Keykhosravi S, Couderc R, et al. Pollen/fruit syndrome: Clinical relevance of the cypress pollen allergenic gibberellin-regulated protein. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019; 11: 143-151.
28. Asero R, Abbadessa S, Aruanno A, et al. Sensitization to Gibberellin-Regulated Protein (Peamaclein) Among Italian Cypress Pollen-Sensitized Patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2022; 32: 40-47.
29. Villalta D, Visentini D, Pesente F, et al. Co-sensitizations to Gibberellin Regulated Proteins (GRPs) in Italy: results of a polycentric study GRP sensitization. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2026; 58: 41-45.
30. Betancor D, Fernandez-Bravo S, Nuñez-Borque E, et al. Is Pru p 7 (Peamaclein) Sensitization a Predominant Cause of Cypress Pollen-Associated Peach Allergy in Spain? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2024; 34: 53-55.
31. Olivieri B, Bonadonna P, Gueli V, et al. Gibberellin-regulated protein allergy may identify cypress pollen-related fruit allergy with negative test to peach. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13: 930-933.
32. Palacin A, Rivas LA, Gómez-Casado C, et al. The Involvement of Thaumatin-Like Proteins in Plant Food Cross-Reactivity: A Multicenter Study Using a Specific Protein Microarray. *PLoS One* 2012; 7: 139-144.
33. Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1422-1430.
34. Azofra García J, Cuesta-Herranz J, Perea Lam N, et al. Anaphylaxis mediated by thaumatin-like proteins. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 448-449.
35. Scala E, Abeni D, Giani M, et al. Thaumatin-Like Proteins in Molecular Allergy Diagnostics: Uncommon Co-Sensitized, and Clinically Inconspicuous? Insights from an Italian Cohort. *Allergy* 2025. doi:10.1111/all.70114
36. Victorio-Puche L, Somoza ML, Martin-Pedraza L, et al. *Prunus persica* 9, a new occupational allergen from peach tree pollen involved in rhinitis and asthma. *Occup Environ Med* 2021; 78: 142-144.
37. Giangrieco I, Ricciardi T, Alessandri C, et al. ENEA, a peach and apricot IgE-binding protein cross-reacting with the latex major allergen Hev b 5. *Mol Immunol.* 2019; 112: 347-357.
38. Kondo Y, Tokuda R, Urisu A, et al. Assessment of cross reactivity between Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen and tomato fruit extracts by RAST inhibition and immunoblot inhibition. *Clin Exp Allergy.* 2002; 32: 590-4.
39. Inuo C, Kondo Y, Tanaka K, et al. Japanese cedar pollen-based subcutaneous immunotherapy decreases tomato fruit-specific basophil activation. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015; 167: 137-45.
40. Bonds R, Sharma GS, Kondo Y, et al. Pollen food allergy syndrome to tomato in mountain cedar pollen hypersensitivity. *Mol Immunol.* 2019; 111: 83-6.
41. Sarkar MB, Sircar G, Ghosh N, et al. Carip 1, a Novel Polygalacturonase Allergen from Papaya Acting as Respiratory and Food Sensitizer. *Front Plant Sci.* 2018; 9: 823.



La memoria silenciosa de la alergia

Dra. Anna Perino

Departamento de Ciencias Clínicas
y Biológicas
Universidad de Turín
(Università di Torino)

1. Introducción: cuando la memoria dura más que la exposición

En la práctica diaria del alergólogo se observa con notable regularidad un dato aparentemente simple, pero inmunológicamente poco intuitivo: los niveles de IgE específicas pueden permanecer estables durante años, a veces décadas, incluso mucho después de haber cesado la exposición al alérgeno responsable. Un paciente que ya no vive con un gato sigue presentando niveles de IgE anti-Fel d 1 sustancialmente invariables. Quien ha eliminado de su dieta un alimento alergénico a menudo no muestra una reducción significativa de las IgE específicas. Del mismo modo, muchas sensibilizaciones documentadas en la infancia persisten en la edad adulta a pesar de los profundos cambios en el entorno vital.

No se trata de una mera curiosidad de laboratorio, sino de una paradoja inmunológica relevante. Las IgE representan, de hecho, el isotipo de anticuerpo con la concentración sérica más baja y con la semivida más corta entre las inmunoglobulinas, del orden de unos pocos días en

el plasma (1, 2). A pesar de ello, la sensibilización alérgica muestra una estabilidad sorprendente a lo largo del tiempo. El modelo tradicional atribuye este fenómeno a

la reactivación periódica de las células B de memoria por parte del alérgeno, en un contexto caracterizado por alteraciones en los circuitos reguladores Treg/Tfr, amplia-

RESUMEN

Palabras clave

- IgE • células plasmáticas de vida larga • memoria inmunológica • alergia
- inmunoterapia alérgeno-específica • biológicos • células B de memoria de tipo 2

Las inmunoglobulinas E (IgE) representan el isotipo de anticuerpo con la concentración sérica más baja y la semivida plasmática más corta; sin embargo, la sensibilización alérgica puede persistir durante años o décadas, incluso en ausencia de una exposición evidente al alérgeno. Esta aparente paradoja se ha atribuido tradicionalmente a la reactivación periódica de las células B de memoria, en un contexto de alteración de la regulación inmunológica y desequilibrio de los circuitos Treg/Tfr (células T reguladoras / células T reguladoras foliculares). Sin embargo, hallazgos inmunológicos recientes sugieren un modelo más complejo. Las células B de memoria de tipo 2 constituyen un reservorio dinámico capaz de regenerar rápidamente células plasmáticas secretoras de IgE de alta afinidad. Paralelamente, datos experimentales recientes indican que una fracción minoritaria de células plasmáticas IgE+ puede adquirir características de larga supervivencia, contribuyendo a una producción de anticuerpos relativamente continua y parcialmente independiente de la estimulación antigénica. Estos descubrimientos ofrecen al alergólogo clínico una clave interpretativa más coherente de la memoria alérgica y de las futuras estrategias terapéuticas.



mente documentadas en la literatura sobre inmunoterapia (3, 4). Se trata de un modelo sólido, pero no completamente satisfactorio para explicar ciertas observaciones clínicas recurrentes: la persistencia de la sensibilización en sujetos que evitan escrupulosamente el alérgeno durante años, la tendencia de los niveles de IgE

a regresar a valores cercanos a los basales tras la suspensión de los fármacos biológicos y la relativa rareza de una remisión espontánea estable en la historia natural de las enfermedades alérgicas. En los últimos años, la investigación inmunológica ha comenzado a proporcionar herramientas interpretativas más pre-

cisas, delineando una dimensión adicional de la memoria alérgica. Dos hallazgos recientes han contribuido a redefinir esta perspectiva. El primero es la identificación de las células B de memoria de tipo 2: células alérgeno-específicas de alta afinidad, descritas casi simultáneamente por grupos independientes y publicadas en



Figura 1

Del plasmablasto a la célula plasmática de vida larga: un continuo biológico

Característica	 CÉLULA PLASMÁTICA DE VIDA CORTA		CÉLULA PLASMÁTICA DE VIDA LARGA (LLPC) 
 Origen	Predominantemente extrafolicular		Centros germinales (predominante)
 Afinidad de los anticuerpos	Baja-moderada		Alta; hipermutación somática extensa
 Duración de vida	Días-semanas		Meses-décadas
 Metabolismo	Predominantemente glucolítico		Fosforilación oxidativa mitocondrial
 Nicho de supervivencia	Ausente o inestable		Especializado (médula ósea, bazo, mucosas)
 Sensibilidad a anti-CD20	Mayor (sensibles)		Minima (resistentes)
 Función principal	Respuesta de anticuerpos rápida y transitoria		Producción de anticuerpos estable y prolongada
 En el contexto de las IgE	Células plasmáticas IgE neoformadas, apoptosis temprana		LLPC IgE+ descritas en el bazo y la médula ósea
 Respuesta inmediata, intensa pero efímera			Memoria profunda, silente, persistente 

Las células plasmáticas de vida corta y las células plasmáticas de vida larga (LLPC) no representan categorías rígidamente distintas, sino los polos opuestos de un continuo biológico modulado por el microentorno y por el programa transcripcional intrínseco de la célula. Las LLPC IgE+, aunque numéricamente raras, ocupan el extremo más longevo de este espectro.



2024 en *Science Translational Medicine* (7, 8). Estas células no expresan el receptor de IgE en su superficie, pero están programadas para diferenciarse rápidamente en células plasmáticas productoras de IgE cuando vuelven a encontrarse con el alérgeno en un contexto inmunológico de polarización de tipo 2. El segundo hallazgo es la aparición, principalmente en modelos murinos, pero con observaciones coherentes también en humanos, de células plasmáticas IgE+ de vida larga (LLPC IgE+), capaces de producir anticuerpos de forma continua y relativamente independiente de la estimulación antigénica. Dos trabajos publicados en *Immunity* en noviembre de 2025 aportaron las primeras evidencias sistemáticas de este fenómeno (9–11). Estas observaciones no sustituyen al modelo clásico, sino que lo integran, perfilando un sistema de memoria alérgica organizado en múltiples compartimentos, cada uno caracterizado por mecanismos específicos de mantenimiento y potenciales vulnerabilidades biológicas. Para el alergólogo clínico, este panorama ofrece una clave interpretativa más coherente para fenómenos que, hasta hace poco, solo se explicaban parcialmente.

2. Las células plasmáticas de vida larga: arquitectos silenciosos de la memoria de anticuerpos

Para comprender qué hace peculiares a las LLPC IgE+, resulta útil partir de lo que sabemos sobre las células plasmáticas de vida larga en general. Su biología representa, de hecho, uno de los avances más relevantes de la inmunología moderna, con implicaciones que se extienden mu-

cho más allá de la alergología.

Las células plasmáticas constituyen el producto terminal de la diferenciación de los linfocitos B y representan la principal fuente de anticuerpos circulantes. Durante muchos años se adoptó una clasificación aparentemente sencilla: células plasmáticas de vida corta, protagonistas de las respuestas inmunitarias agudas y activas en las primeras semanas tras la exposición al antígeno; y células plasmáticas de vida larga, responsables del mantenimiento de la memoria de anticuerpos a lo largo del tiempo (12). Hoy sabemos que esta distinción es más matizada y, sobre todo, más compleja. Las LLPC (*Long-Lived Plasma Cells*) no representan simplemente células plasmáticas que «viven más tiempo», sino una población altamente especializada, caracterizada por un programa transcripcional, metabólico y fenotípico específico, cualitativamente diferente al de las células plasmáticas de vida corta (13, 14).

Desde el punto de vista fisiológico, el papel de las LLPC es fundamental de cara a la protección inmunitaria a largo plazo. Son estas células las que mantienen durante años, a veces décadas, niveles protectores de anticuerpos contra patógenos encontrados en la infancia o tras la vacunación, sin necesidad de una nueva exposición al antígeno. En otras palabras, una parte relevante de la memoria serológica del organismo depende de su persistencia. La estabilidad en el tiempo de la inmunidad frente a numerosas infecciones infantiles o frente a vacunas administradas décadas antes es la expresión clínica más evidente de este fenómeno.

La demostración más elegante y directa

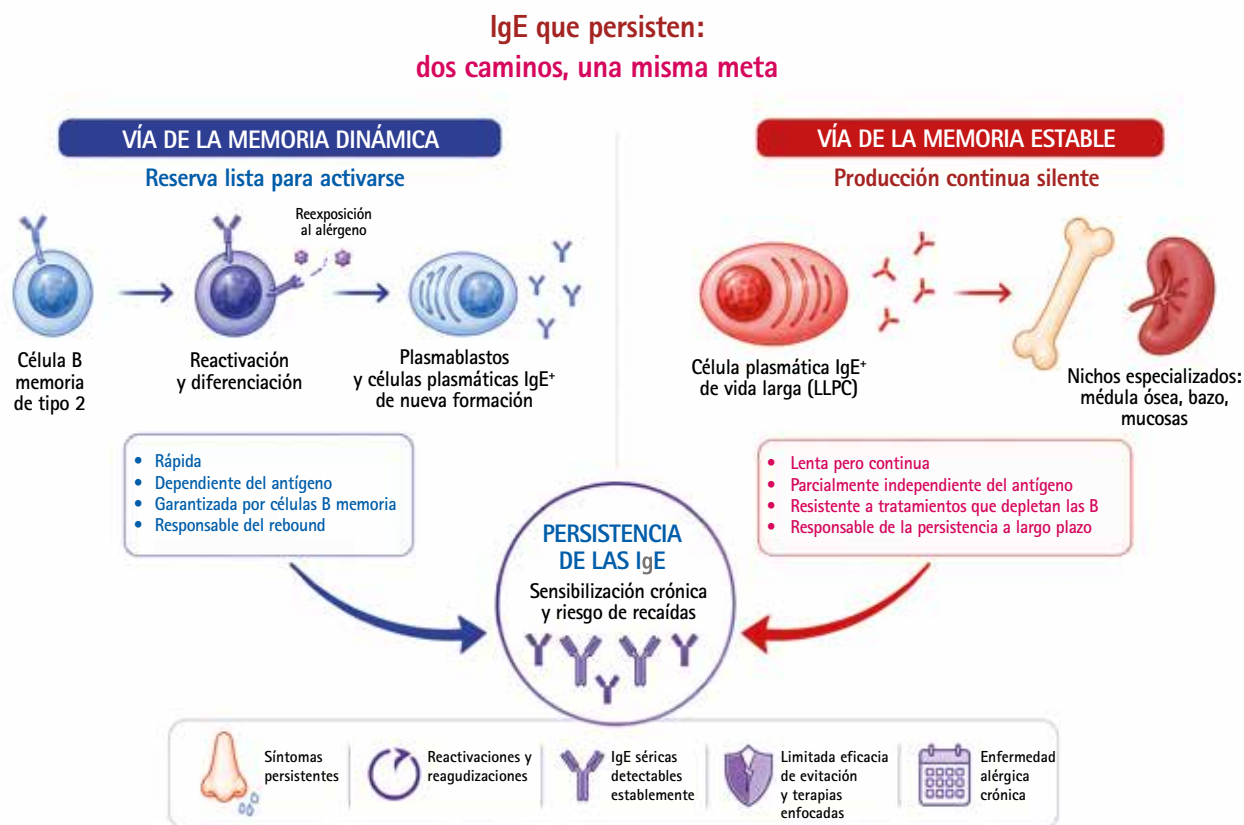
de la longevidad de las LLPC proviene de los estudios de datación por el pulso de bomba (*bomb pulse dating*). El aumento atmosférico de carbono-14 producido por los ensayos nucleares de los años Cincuenta y Sesenta dejó una huella isotópica medible en las células generadas en ese período. Al analizar el contenido de carbono-14 de las células plasmáticas humanas, se pudo estimar su edad biológica con notable precisión. Se descubrió que algunas células plasmáticas intestinales humanas tenían una edad superior a los veinte años (15). Se trata de células nacidas cuando el paciente aún era un niño y que siguen participando activamente en la producción de anticuerpos. Esta longevidad representa una ventaja evolutiva evidente, ya que permite mantener una protección inmunitaria estable sin necesidad de exposiciones repetidas al agente patógeno. Sin embargo, este mismo mecanismo puede adquirir relevancia patológica cuando las células plasmáticas producen anticuerpos no deseados, como ocurre en las enfermedades autoinmunes y, muy probablemente, en ciertas formas de alergia persistente.

Las LLPC se originan principalmente en los centros germinales, estructuras linfoides transitorias que se desarrollan en los órganos linfoides secundarios en respuesta a la estimulación antigénica. En estos lugares, los linfocitos B son seleccionados en función de su capacidad para reconocer el antígeno con una afinidad progresivamente creciente, mediante los procesos de hipermutación somática y selección clonal que conducen a la maduración de la afinidad de los anticuerpos. Una vez diferenciadas, las LLPC migran hacia ni-



Figura 2

Modelo dual de la persistencia de las IgE en la memoria alérgica



Dos compartimentos inmunológicos complementarios pueden contribuir a la persistencia de la sensibilización alérgica. A la izquierda, la «vía de la memoria dinámica», sustentada por las células B de memoria de tipo 2, permite una rápida reactivación y la generación de nuevas células plasmáticas secretoras de IgE tras la al alérgeno. A la derecha, la «vía de la memoria estable», sustentada por las células plasmáticas IgE⁺ de vida larga (LLPC), puede garantizar una producción continua de IgE relativamente independiente de la estimulación antigénica. La interacción entre estos dos compartimentos contribuye a la estabilidad de las IgE séricas, a la cronicidad de la sensibilización y al riesgo de recidivas.

chos tisulares especializados, localizados principalmente, pero no exclusivamente, en la médula ósea (14, 16). Estos nichos proporcionan señales de supervivencia esenciales: citocinas como la IL-6, quimiocinas como CXCL12 y otros factores

más específicos que favorecen el reclutamiento, la retención celular y el soporte metabólico y estructural de las células estromales circundantes. En ausencia de tales señales, incluso las LLPC entran en apoptosis (17). Por tanto, su longevidad

no es una propiedad automática o intrínseca en sentido absoluto, sino el resultado de una interacción dinámica y continua entre el programa celular y el microentorno tisular (Figura 1).

Este concepto es particularmente im-



portante también desde la perspectiva alergológica. Cuando se habla de la persistencia de la sensibilización, de hecho, no debemos imaginar únicamente células «programadas para durar», sino células que logran encontrar y mantener condiciones biológicas favorables para su supervivencia a largo plazo. La persistencia de los anticuerpos no depende, por tanto, solo de la célula en sí, sino también de su capacidad para ocupar y conservar un nicho de supervivencia adecuado.

Otro elemento que está emergiendo con creciente claridad es el papel de la microbiota intestinal. Las señales derivadas de la microbiota contribuyen a la programación temprana de las trayectorias de diferenciación de las células plasmáticas, influyendo en la probabilidad de que una célula plasmática adquiera características de larga duración (18, 19). En alergología, este vínculo es especialmente sugerente, dado el papel plenamente consolidado de la microbiota en la maduración del sistema inmunitario y en la susceptibilidad a las enfermedades atópicas. Por lo tanto, es plausible que las exposiciones microbianas tempranas influyan no solo en la probabilidad de desarrollar una alergia, sino también en su persistencia a lo largo del tiempo.

Desde el punto de vista metabólico, las LLPC se distinguen claramente de las células plasmáticas de vida corta. Estas últimas utilizan principalmente la glucólisis para mantener una rápida producción de anticuerpos: una estrategia eficaz a corto plazo, pero poco eficiente para una secreción prolongada. En cambio, las LLPC adoptan un programa metabólico más sostenible, basado principalmente en la fosforilación oxidativa mitocondrial (13,

16). Esta configuración permite una producción continua de anticuerpos durante períodos muy prolongados, potencialmente años o décadas, incluso en ausencia de una estimulación antigénica persistente. Se trata, en esencia, de una adaptación energética coherente con su función biológica.

Asimismo, desde el punto de vista fenotípico, las LLPC presentan características peculiares. Las células plasmáticas de vida larga residentes en la médula ósea humana se caracterizan generalmente por la expresión del marcador CD138, con una expresión baja o ausente del marcador CD20 (13, 14). Este aspecto tiene una relevancia clínica concreta: la expresión reducida de CD20 hace que estas células sean resistentes a las terapias de depleción de linfocitos B basadas en anticuerpos anti-CD20, como el rituximab. En las enfermedades autoinmunes mantenidas por la producción persistente de autoanticuerpos, esta resistencia representa uno de los principales límites terapéuticos. En principio, este mismo concepto podría aplicarse a las LLPC IgE+.

Es importante recordar, sin embargo, que las LLPC no constituyen una población homogénea. Los estudios de transcriptómica unicelular (*single-cell transcriptomics*) han identificado subpoblaciones distintas por su origen ontogénico, programa transcripcional, isotipo de anticuerpo producido y localización tisular (13, 16, 19). La longevidad de las células plasmáticas emerge, por tanto, no como una propiedad binaria, vida larga sí o no, sino como un continuo biológico modulado por la interacción entre el programa celular intrínseco y el microentorno.

Este concepto será particularmente relevante al considerar las células plasmáticas productoras de IgE. La pregunta, de hecho, no es solo si una célula plasmática IgE puede sobrevivir a largo plazo, sino qué condiciones biológicas le permiten hacerlo y si existe una subpoblación capaz de adquirir, al menos en parte, las características típicas de las células plasmáticas de vida larga de los demás isotipos (Figura 2).

3. El reservorio dinámico de la memoria IgE: las células B de memoria de tipo 2

El panorama de la persistencia alérgica aparece hoy respaldado por compartimentos inmunológicos complementarios. Por un lado, las LLPC IgE+ pueden contribuir a una producción de anticuerpos relativamente continua y poco dependiente de la exposición al alérgeno. Por otro lado, las células B de memoria de tipo 2 garantizan la capacidad de regenerar rápidamente nuevas células plasmáticas secretoras de IgE cuando se vuelve a encontrar el alérgeno. Estos dos compartimentos no son excluyentes, sino que cooperan para determinar la solidez y la persistencia de la memoria IgE (5–8).

La identificación de las células B de memoria de tipo 2 ha ayudado a esclarecer un problema inmunológico que permaneció abierto durante muchos años: cómo se mantiene una memoria alérgica de alta afinidad sin una población estable de células B de memoria IgE+, notoriamente raras o casi inexistentes. De hecho, las células IgE+ de memoria están extremadamente infrarrepresentadas, probablemente debido a los mismos mecanismos moleculares que limitan la supervivencia



Tabla 1

Mensajes clave (*Take-home messages*)

- La persistencia de las IgE refleja una memoria inmunológica compleja y estratificada, que no depende exclusivamente de la reexposición al alérgeno.
- Las células B de memoria de tipo 2 constituyen un reservorio dinámico capaz de regenerar rápidamente células plasmáticas secretoras de IgE.
- Las células plasmáticas de larga vida (LLPC) IgE+ podrían contribuir a una producción continua y relativamente independiente del antígeno
- Este modelo ayuda a explicar la estabilidad de las IgE, el efecto rebote tras la suspensión de los biológicos y las limitaciones de la evitación del alérgeno.
- La inmunoterapia alérgeno-específica sigue siendo el único enfoque capaz de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica.
- Los futuros enfoques terapéuticos podrían dirigirse no solo a los efectos, sino también a las fuentes celulares de la respuesta IgE.

de las células plasmáticas IgE. Por tanto, la memoria IgE parece mantenerse de forma indirecta, a través de células B de memoria de clase IgG orientadas funcionalmente hacia la respuesta de tipo 2.

Estas células expresan CD23 (FcεRII), el receptor de baja afinidad para la IgE, y el IL-4R, el receptor de la interleucina-4; además, muestran la transcripción del gen de la línea germinal para la IgE, lo que indica una predisposición a la conmutación de isotipo (5, 7). Se trata de células ya seleccionadas en los centros germinales por su alta afinidad hacia el alérgeno y capaces de diferenciarse rápidamente en células plasmáticas secretoras de IgE en presencia de IL-4 y de las señales coestimuladoras apropiadas.

La ausencia de expresión del receptor de IgE de membrana les permite evitar los mecanismos apoptóticos que limitan la supervivencia de las células IgE+ maduras,

al tiempo que conservan una memoria alérgica altamente específica.

Dos grupos de investigación independientes describieron estas células de forma casi simultánea, publicando en 2024 en *Science Translational Medicine* (7, 8). Los datos obtenidos en humanos resultan convincentes. La frecuencia de las células B de memoria de tipo 2 en sangre periférica correlaciona con los niveles circulantes de IgE específicas. En pacientes con sensibilización persistente y clínicamente relevante, las células B alérgeno-específicas se encuentran predominantemente concentradas en este compartimento funcionalmente polarizado hacia el tipo 2 (5–8). En los sujetos más difíciles de tratar, una parte notable de la memoria alérgica de alta afinidad podría depender de esta población celular.

La relevancia clínica de estas observaciones también se manifiesta en relación con la

inmunoterapia alérgeno-específica. Datos preliminares y consideraciones biológicas sugieren que la inmunoterapia alérgeno-específica puede modular este compartimento, favoreciendo una desviación hacia isotipos no patogénicos como IgG4 y reduciendo la capacidad de reavivar la respuesta IgE (25). Esto podría contribuir a explicar, al menos en parte, los efectos persistentes de la inmunoterapia observados en la práctica clínica.

Se trata de un campo de investigación que evoluciona rápidamente. La posibilidad de utilizar las células B de memoria de tipo 2 como biomarcadores predictivos de la respuesta a la inmunoterapia, o bien como potenciales dianas terapéuticas, representa un área de creciente interés. Junto con las LLPC IgE+, estas células completan el mapa biológico de la persistencia alérgica y preparan el terreno para comprender mejor el papel de las células plasmáticas IgE+ de vida larga.

4. Las células plasmáticas IgE+ de vida larga: un paradigma en evolución

Durante mucho tiempo, las células plasmáticas IgE se consideraron células de vida corta por definición, localizadas principalmente en los órganos linfoides secundarios y caracterizadas por una supervivencia limitada (20, 21). Esta interpretación se basaba en observaciones experimentales sólidas y biológicamente coherentes. Las células IgE+ presentan una señalización del receptor para el antígeno particularmente intensa que, si bien favorece la diferenciación a célula plasmática, al mismo tiempo limita su supervivencia. Su migración hacia los nichos de supervivencia de



la médula ósea parece ser menos eficiente que la de las células plasmáticas IgG, y su frecuencia en la médula ósea sigue siendo extremadamente baja, incluso en sujetos fuertemente sensibilizados.

A estos elementos se añade un mecanismo molecular intrínseco muy convincente: la expresión del receptor de IgE de membrana genera una señal tónica capaz de promover la apoptosis a través de una cascada intracelular específica. En otras palabras, las células IgE+ parecen incorporar en su propio programa de diferenciación un límite biológico a la supervivencia (20). Las células plasmáticas IgE recién formadas son, además, especialmente susceptibles a la muerte celular inducida por la estimulación del receptor, una vulnerabilidad que contribuye a reducir aún más su persistencia en comparación con otros isotipos (22). Su migración hacia los nichos de supervivencia también parece ser menos eficiente. La respuesta a la quimiocina CXCL12, la principal señal de atracción hacia la médula ósea, se encuentra atenuada, en parte debido a una mayor expresión de RGS1 (*Regulator of G-Protein Signaling 1* o Regulador de la Señalización de Proteínas G 1),—un regulador negativo de la señalización quimiocínica, y a una menor expresión del receptor CXCR4 en las fases tempranas de la maduración (10, 11). En conjunto, la mayor parte de las células plasmáticas IgE recién formadas tienden a permanecer en los órganos linfoides secundarios, donde mueren en un plazo relativamente corto.

Durante años, este panorama respaldó la idea de que la producción de IgE dependía casi exclusivamente de ciclos repetidos de reactivación de las células B de

memoria, con una generación continua de células plasmáticas de vida corta. Desde esta perspectiva, la persistencia de las IgE a lo largo del tiempo se interpretaba como el resultado de una estimulación antigénica recurrente, incluso cuando esta no se podía documentar claramente en el plano clínico. Este modelo explicó muchas observaciones, pero no todas. La persistencia de niveles relativamente estables de IgE específicas tras años de evitación del alérgeno, la estabilidad del perfil de IgE durante tratamientos que neutralizan las IgE circulantes sin eliminar las células plasmáticas y la rápida recuperación de los niveles de anticuerpos tras la suspensión de omalizumab resultan difíciles de explicar basándose únicamente en la reactivación cíclica de las células B de memoria.

En los últimos años, este escenario se ha enriquecido progresivamente con nuevos elementos. Estudios realizados tanto en ratones como en humanos indican que una fracción minoritaria de células plasmáticas IgE+ puede adquirir características compatibles con una supervivencia prolongada (11, 22). El proceso parece ser gradual y biológicamente plausible: con el tiempo, estas células reducen la expresión del receptor de IgE de membrana, atenuando la señal apoptótica asociada a su activación. Paralelamente, aumenta la expresión de factores antiapoptóticos, lo que incrementa progresivamente su resistencia a la muerte celular espontánea e inducida por la estimulación antigénica. Así, una pequeña parte de células plasmáticas IgE parece adquirir un programa de supervivencia más estable, asemejándose funcionalmente al comportamiento de las células plasmáticas de vida larga descritas para otros isotipos.

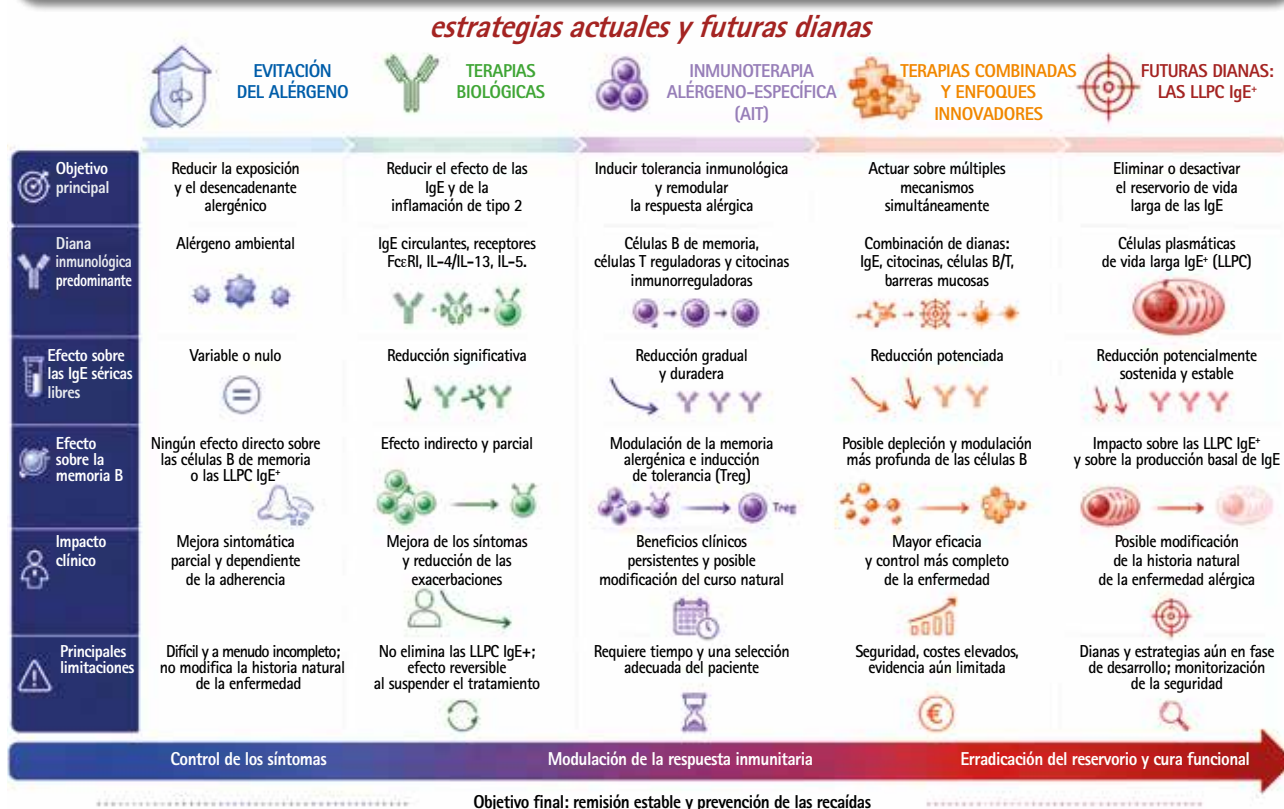
Las evidencias más sistemáticas se publicaron en *Immunity*, donde dos trabajos independientes documentaron la presencia de células plasmáticas IgE de vida larga en modelos murinos (10, 11). Miranda-Waldetario y colaboradores utilizaron un modelo de marcado genético temporal (*timestamping* genético) que permite marcar de forma estable las células plasmáticas presentes en un momento dado y seguir selectivamente las generadas con posterioridad. Este enfoque demostró que una fracción de células plasmáticas IgE persiste durante más de 150 días, un intervalo incompatible con la clasificación de células de vida corta. Dichas células presentan un fenotipo estable caracterizado por una baja expresión de MHCII (*Major Histocompatibility Complex II* - Complejo mayor de histocompatibilidad de clase II) y del receptor de IgE de membrana, y se localizan preferentemente en el bazo, además de en la médula ósea (11). La localización preferencial en un órgano linfóide secundario es un elemento interesante, ya que sugiere que la ruta de maduración de las LLPC IgE+ podría no coincidir por completo con la de las LLPC de otros isotipos.

Un enfoque complementario fue el empleado por Ding y colaboradores, quienes aplicaron modelos matemáticos de dinámica celular para estimar la cinética de supervivencia de las células plasmáticas IgE (10). El análisis identificó dos poblaciones distintas: una de vida corta, con una semivida de aproximadamente tres días (coherente con las observaciones históricas), y una población más longeva con una semivida de unos 88 días, localizada principalmente en los órganos linfoides secundarios. Este dato sugiere



Figura 3

De la comprensión de los mecanismos inmunológicos a las estrategias terapéuticas



Las opciones terapéuticas actuales en la enfermedad alérgica actúan sobre diferentes compartimentos de la memoria inmunológica. La evitación del alérgeno reduce la exposición y los síntomas, pero no modifica de forma estable la sensibilización. Los fármacos biológicos reducen los efectos de las IgE y de la inflamación de tipo 2 sin eliminar necesariamente los compartimentos celulares persistentes. La inmunoterapia alérgeno-específica (AIT) puede modular la memoria inmunológica y modificar el curso natural de la enfermedad. Las estrategias combinadas y los futuros enfoques dirigidos a las células plasmáticas IgE⁺ de vida larga podrían permitir un control más profundo y duradero de la respuesta alérgica.

que la persistencia de las IgE no depende exclusivamente de la generación continua de nuevas células plasmáticas de vida corta, sino que también puede estar sostenida por una proporción de células dotadas de una supervivencia significativamente más prolongada.

Otro aspecto destacado es su programa

antiapoptótico específico, que difiere del observado en otros isotipos. Este hallazgo sugiere la existencia de una vulnerabilidad biológica específica de isotipo, un concepto clínicamente relevante aunque su aplicabilidad práctica se encuentre, por el momento, en fase puramente exploratoria (9). Es importante subrayar con claridad los

límites de las evidencias disponibles. Los datos más sólidos proceden de modelos murinos, por lo que la demostración directa y sistemática de las LLPC IgE⁺ en humanos sigue siendo un paso necesario. Sin embargo, algunas observaciones en humanos resultan coherentes con este escenario. En la mucosa nasal de pacien-



tes con rinitis alérgica y en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales se han descrito células plasmáticas IgE locales con características compatibles con un fenotipo relativamente maduro, incluyendo una elevada expresión de genes de supervivencia y resistencia a la apoptosis, en un microentorno que recuerda a los nichos de supervivencia de las células plasmáticas (23, 24). Aunque no constituyen una demostración definitiva, estos datos indican que en los tejidos humanos también pueden darse condiciones favorables para la supervivencia prolongada de las células plasmáticas IgE.

Muchas observaciones clínicas resultan hoy más comprensibles a la luz de este modelo. La persistencia de niveles relativamente estables de IgE específicas incluso tras años de evitación del alérgeno, la estabilidad del perfil de IgE durante tratamientos que neutralizan las IgE circulantes sin eliminar las células plasmáticas y el aumento de los niveles de anticuerpos tras suspender omalizumab pueden interpretarse, al menos en parte, como la expresión de una fuente de producción de anticuerpos relativamente autónoma y poco dependiente de la exposición antigénica. Estos fenómenos, difíciles de explicar exclusivamente mediante la reactivación cíclica de las células B de memoria, resultan más coherentes con la presencia de células plasmáticas capaces de producir IgE de forma continua (11, 21).

En conjunto, el panorama que emerge es el de una posible continuidad biológica entre las células plasmáticas IgE de vida corta y una fracción minoritaria de células capaces de adquirir características compatibles con una supervivencia prolongada.

Aunque numéricamente raras, las LLPC IgE+ podrían contribuir significativamente a la persistencia de la producción de anticuerpos, proporcionando una base biológica plausible para la estabilidad de los niveles de IgE observada en la práctica clínica, incluso en ausencia de una exposición evidente al alérgeno. Esta interpretación no sustituye el papel de las células B de memoria de tipo 2, sino que introduce una dimensión adicional al problema, sugiriendo que la memoria IgE puede estar sostenida por compartimentos distintos pero complementarios.

5. Qué cambia para el alergólogo: nuevas claves de lectura clínica

La biología de las LLPC IgE+ y de las células B de memoria de tipo 2 no representa únicamente un avance en los conocimientos inmunológicos básicos, sino que ofrece al alergólogo clínico herramientas interpretativas más coherentes para explicar fenómenos observados a diario en la consulta, a menudo difíciles de encajar de forma satisfactoria en los modelos tradicionales.

Un primer elemento es la persistencia de la sensibilización en ausencia de una exposición al alérgeno claramente documentable. El modelo clásico requería a menudo suponer una exposición residual continua al alérgeno o bien fenómenos de reactividad cruzada con alérgenos estructuralmente relacionados para explicar la estabilidad de las IgE a lo largo del tiempo. Las LLPC IgE+, al producir anticuerpos de forma relativamente autónoma y poco dependiente de la estimulación antigénica, ofrecen una explicación biológicamente plausible sin tener que recurrir exclusiva-

mente a tales hipótesis. La estabilidad de las IgE específicas no refleja, por tanto, únicamente una memoria lista para reactivarse, sino que también podría depender de una producción de anticuerpos relativamente continua. Esto modifica asimismo las expectativas reales que se deben compartir con los pacientes que adoptan estrategias de evitación estrictas: la evitación sigue siendo fundamental para reducir los desencadenantes sintomáticos, pero no determina necesariamente la desaparición de la sensibilización (26).

Un segundo aspecto concierne a la dinámica de las IgE durante y después de los tratamientos biológicos. El omalizumab neutraliza las IgE circulantes al unirse a la porción constante de la molécula, impidiendo su interacción con los receptores de alta y baja afinidad. Sin embargo, este mecanismo no elimina las células plasmáticas secretoras de IgE ni, supuestamente, las LLPC que mantienen su producción. Por lo tanto, no sorprende que, tras suspender el tratamiento, los niveles de IgE tiendan a regresar a valores cercanos a los basales en una parte significativa de pacientes. Los datos del registro italiano IRSA confirman esta observación en la práctica clínica real (27). A la luz de las evidencias biológicas más recientes, dicha dinámica puede interpretarse como la reanudación de una producción de anticuerpos sostenida por compartimentos celulares persistentes.

Consideraciones análogas se aplican a los fármacos biológicos que actúan en fases más previas a la producción de IgE. El dupilumab, al bloquear la señalización de la IL-4 y la IL-13 a través de la subunidad común del receptor, reduce la polarización



inmunológica de tipo 2 y el cambio de isotipo hacia IgE. El tezepelumab, al neutralizar la TSLP (*Thymic Stromal Lymphopoietin* o Linfopoyetina estromal tímica), interfiere con señales epiteliales más tempranas de la cascada inflamatoria. Ambos mecanismos resultan eficaces para reducir la producción de nuevas IgE y la generación de nuevas células plasmáticas IgE+, pero no determinan la eliminación de las células plasmáticas ya diferenciadas y, menos aún, de las LLPC IgE+ que hayan adquirido una relativa independencia de las señales citocínicas externas. En este contexto, las células B de memoria de tipo 2, que expresan IL-4R y son sensibles a las señales bloqueadas por el dupilumab, podrían representar una diana más directa en comparación con las LLPC ya estabilizadas. Esta distinción podría tener implicaciones futuras en la elección y la secuencia de los tratamientos.

La inmunoterapia alérgeno-específica sigue siendo, sobre la base de las evidencias disponibles, la única estrategia capaz de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica, con beneficios que pueden persistir en el tiempo incluso tras la suspensión del tratamiento, y con posibles efectos preventivos sobre el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y del asma (3). A la luz de los conocimientos más recientes, es plausible que parte de estos efectos se deba también a la modulación de las células B de memoria de tipo 2 y a la reducción de su capacidad para activar la respuesta IgE. Este mecanismo podría contribuir a los efectos persistentes observados en la práctica clínica, tal como se ha demostrado tanto en la inmunoterapia sublingual para alérgenos respiratorios como en la dirigida al veneno de himenópteros,

un campo en el que la investigación italiana ha aportado contribuciones muy relevantes (28, 29) (Figura 3).

Sin embargo, sigue abierto el tema de si la inmunoterapia puede influir directamente también en las LLPC IgE+ (células plasmáticas de larga vida). Desde el punto de vista biológico, estas células se encuentran en un estadio de maduración más avanzado, caracterizado por una menor expresión del receptor de membrana y una mayor autonomía frente a las señales externas. Por lo tanto, es plausible que sean solo parcialmente sensibles a los efectos de la inmunoterapia. Esto podría ayudar a explicar por qué algunos pacientes muestran un repunte en la producción de IgE tras suspender el tratamiento, a pesar de haber tenido una buena respuesta clínica durante la terapia (10, 11). Cabe destacar que las evidencias directas y sistemáticas provienen de modelos murinos. Serán necesarios estudios diseñados específicamente para monitorizar las LLPC IgE+ antes, durante y después de la inmunoterapia para esclarecer este aspecto.

Una perspectiva de creciente interés es la combinación secuencial de fármacos biológicos e inmunoterapia alérgeno-específica (AIT), particularmente en el asma alérgica grave. La hipótesis biológica es que el biológico puede crear condiciones inmunológicas más favorables para la eficacia de la inmunoterapia al reducir la inflamación basal y la reactividad alérgica, mientras que la AIT podría actuar de forma más duradera sobre la memoria inmunológica alérgeno-específica. Los datos preliminares sugieren que, en un grupo seleccionado de pacientes, podría ser posible reducir o suspender el tratamiento

biológico tras un ciclo adecuado de AIT, lo que aportaría potenciales beneficios clínicos y económicos (30).

Asimismo, conviene recordar que ninguna terapia inmunológica puede desplegar plenamente su eficacia si existen comorbilidades no diagnosticadas o sin tratar. La obesidad, el reflujo gastroesofágico, la apnea obstructiva del sueño y la exposición persistente a irritantes ambientales, como el humo del tabaco o la contaminación doméstica, contribuyen a mantener activa la inflamación basal e influyen en la respuesta terapéutica. Por tanto, el manejo del paciente alérgico complejo sigue siendo un ejercicio de medicina integrada y no algorítmica, en el que la comprensión de la biología de las LLPC y de las células B de memoria de tipo 2 representa una herramienta complementaria, pero no exclusiva. Desde un enfoque traslacional, la observación de que las LLPC IgE+ parecen depender de familias autónomas para su supervivencia identifica una vulnerabilidad biológica potencialmente relevante (9). Por el momento, este dato sigue siendo principalmente un elemento de interés conceptual y experimental, pero abre la perspectiva a futuras estrategias terapéuticas dirigidas no solo a los efectos de la respuesta IgE, sino también a atacar sus fuentes celulares (Tabla 1).

6. Conclusiones: una lectura integrada de la persistencia alérgica

La persistencia de la alergia no parece ser un fenómeno aleatorio ni depender exclusivamente de la exposición continua al alérgeno. Al contrario, refleja una memoria inmunológica estructurada y estratificada,



sostenida por mecanismos celulares capaces de operar a muy largo plazo. Comprender esta arquitectura representa un paso fundamental para interpretar de forma más coherente la historia natural de la enfermedad alérgica y para orientar el desarrollo de estrategias terapéuticas más eficaces.

Las evidencias más recientes sugieren la existencia de un sistema robusto y redundante, respaldado por al menos dos compartimentos de memoria inmunológica complementarios. Las células B de memoria de tipo 2 aseguran una respuesta rápida y altamente específica ante una nueva exposición al alérgeno, generando nuevas células plasmáticas secretoras de IgE de alta afinidad. Por su parte, las LLPC IgE+ introducen una dimensión adicional, caracterizada por una producción de anticuerpos relativamente continua y, al menos en parte, independiente de la estimulación antigénica. La interacción entre estos compartimentos ayuda a explicar la persistencia de la sensibilización y la difi-

cultad para lograr una remisión completa y estable en los casos más complejos.

La inmunoterapia alérgeno-específica, cuando está indicada y se realiza durante un tiempo adecuado, sigue siendo la única intervención capaz de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica. Sus beneficios documentados pueden persistir tras la suspensión del tratamiento y ofrece posibles efectos preventivos frente al desarrollo de nuevas sensibilizaciones y del asma. Los nuevos hallazgos biológicos no restan importancia a este papel, sino que aclaran mejor sus mecanismos celulares y sus limitaciones actuales.

Para el alergólogo clínico, estos conocimientos ofrecen una clave interpretativa más coherente para comprender la estabilidad de las IgE específicas a pesar de la evitación del alérgeno, el repunte en la producción de anticuerpos tras suspender los biológicos y la variabilidad en la respuesta a la inmunoterapia. Es muy probable que existan mecanismos adicionales

que contribuyan a esta complejidad y que nuevas evidencias modifiquen aún más el modelo actual.

La demostración directa y sistemática de las LLPC IgE+ en humanos es el paso que todavía se necesita para consolidar este paradigma. El desarrollo de métodos fiables para identificar y caracterizar estas células en tejidos humanos allanará el camino a estudios clínicos orientados a esclarecer su contribución cuantitativa en la producción de IgE y su potencial modificabilidad terapéutica.

Mientras tanto, la creciente comprensión de los mecanismos de la memoria IgE ya está orientando la investigación hacia nuevas dianas terapéuticas, con la perspectiva de intervenir no solo en los efectos de la sensibilización alérgica, sino también en sus bases inmunológicas más profundas. Se trata de una perspectiva que no sustituye a las estrategias actuales, sino que las sitúa en un marco biológico más amplio y coherente.



Bibliografía

1. Gould HJ, Sutton BJ. IgE in allergy and asthma today. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):205-217. doi:10.1038/nri2273
2. Rahman RS, Wesemann DR. Whence and wherefore IgE? *Immunol Rev.* 2024;326(1):48-65. doi:10.1111/imr.13373
3. Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(5):317-335. doi:10.1038/s41577-022-00786-1
4. Cerovic V, Pabst O, Mowat AM. The renaissance of oral tolerance: merging tradition and new insights. *Nat Rev Immunol.* 2025;25:42-56. doi:10.1038/s41577-024-01077-7
5. Aranda CJ, Gonzalez-Kozlova E, Saunders SP, et al. IgG memory B cells expressing IL4R and FCER2 are associated with atopic diseases. *Allergy.* 2023;78(3):752-766. doi:10.1111/all.15609
6. Fernandes-Braga W, Curotto de Lafaille MA. B cell memory of immunoglobulin E (IgE) antibody responses in allergy. *Curr Opin Immunol.* 2024;91:102488. doi:10.1016/j.coi.2024.102488
7. Ota M, Hoehn KB, Fernandes-Braga W, et al. CD23+IgG1+ memory B cells are poised to switch to pathogenic IgE production in food allergy. *Sci Transl Med.* 2024;16(733):eadi0673. doi:10.1126/scitranslmed.adi0673
8. Koenig JFE, Knudsen NPH, Phelps A, et al. Type 2-polarized memory B cells hold allergen-specific IgE memory. *Sci Transl Med.*



Bibliografía

- 2024;16(733):eadi0944. doi:10.1126/scitranslmed.adi0944
9. Perino AM. Long-lived plasma cells: mysterious sentinels and persistent IgE producers? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2026 Mar 13. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.430. Online ahead of print.
10. Ding Z, Dowling MR, Wade-Vallance AK et al. Long-lived IgE plasma cells persist in secondary lymphoid tissues using a navitoclax-sensitive survival program. *Immunity*. 2025;58(11):2704-2716. doi:10.1016/j.immuni.2025.10.006
11. Miranda-Waldetario MCG, Gonzalez-Kozlova E, Aguilar EC, et al. Long-lived IgE plasma cells that reside in the spleen contribute to the persistence of the IgE response. *Immunity*. 2025;58(11):2717-2733. doi:10.1016/j.immuni.2025.10.011
12. Khodadadi L, Cheng Q, Radbruch A, et al. The maintenance of memory plasma cells. *Front Immunol*. 2019;10:721. doi:10.3389/fimmu.2019.00721
13. Liu X, Yao J, Zhao Y, et al. Heterogeneous plasma cells and long-lived subsets in response to immunization, autoantigen and microbiota. *Nat Immunol*. 2022;23(11):1564-1576. doi:10.1038/s41590-022-01345-5
14. Fooksman DR, Jing Z, Park R. New insights into the ontogeny, diversity, maturation and survival of long-lived plasma cells. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(7):461-470. doi:10.1038/s41577-024-00991-0
15. Landsverk OJB, Snir O, Bartolomé Casado R, et al. Antibody-secreting plasma cells persist for decades in human intestine. *J Exp Med*. 2017;214(2):309-317. doi:10.1084/jem.20161590
16. Robinson MJ, Ding Z, Dowling MR, et al. Intrinsically determined turnover underlies broad heterogeneity in plasma-cell lifespan. *Immunity*. 2023;56(7):1596-1612. doi:10.1016/j.immuni.2023.04.015
17. Tellier J, Tarasova I, Nie J, et al. Unraveling the diversity and functions of tissue-resident plasma cells. *Nat Immunol*. 2024;25(2):330-342. doi:10.1038/s41590-023-01712-7
18. Donald K, Finlay BB. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune development and atopic disease. *Nat Rev Immunol*. 2023;23:735-748. doi:10.1038/s41577-023-00867-9
19. Koike T, Fujii K, Kometani K, et al. Progressive differentiation toward the long-lived plasma cell compartment in the bone marrow. *J Exp Med*. 2023;220(2):e20221717. doi:10.1084/jem.20221717
20. Haniuda K, Fukao S, Kodama T, et al. Autonomous membrane IgE signaling prevents IgE-memory formation. *Nat Immunol*. 2016;17(9):1109-1117. doi:10.1038/ni.3508
21. Asrat S, Kaur N, Liu X, et al. Chronic allergen exposure drives accumulation of long-lived IgE plasma cells in the bone marrow, giving rise to serological memory. *Sci Immunol*. 2020;5(43):eaav8402. doi:10.1126/sciimmunol.aav8402
22. Vecchione A, Devlin JC, Tasker C, et al. IgE plasma cells are transcriptionally and functionally distinct from other isotypes. *Sci Immunol*. 2024;9(99):eadm8964. doi:10.1126/sciimmunol.adm8964
23. Khalmuratova R, Shin HW. Impact of the long-lived plasma cells in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020;12(2):173-175. doi:10.4168/aaair.2020.12.2.173
24. Ramonell RP, Brown M, Woodruff MC, et al. Single-cell analysis of human nasal mucosal IgE antibody secreting cells reveals a newly minted phenotype. *Mucosal Immunol*. 2023;16(3):287-301. doi:10.1016/j.mucimm.2023.04.001
25. Koenig JFE. T follicular helper and memory B cells in IgE recall responses. *Allergol Int*. 2025;74(1):4-12. doi:10.1016/j.alit.2024.10.003
26. Scala E, Vilella V, Abeni D, et al. IgE antibody associations with allergic disease phenotypes using ISAC and ALEX assays. *Clin Exp Allergy*. 2024;54(12):1013-1015. doi:10.1111/cea.14551
27. Bilò MB, Martini M, Antonicelli L, et al. Severe asthma: follow-up after one year from the Italian Registry on Severe Asthma (IRSA). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023;55(5):199-211. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.304
28. Asero R, Antico A, Aruanno A, et al. Italian consensus on nsLTP syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2024;54:1-12. doi:10.1111/cea.14451
29. Bilò MB, Perez-Riverol A, Izuka Moraes GH, et al. An allergomic study reveals two novel venom allergens, Phospholipase A1 and Antigen 5, from the social wasp *Apoica pallens*. *Clin Exp Allergy*. 2025;55:250-252. doi:10.1111/cea.14630
30. Larenas-Linnemann DE, Bonini M, Cardona V, et al. Combination of allergen immunotherapy with biologics in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(4):1581-1596. doi:10.1016/j.jaip.2025.01.020



Panorama de los aeroalérgenos en Asia

Landscape of Aeroallergen Sensitization in Asia

Xiaoling Y et al. *Clin Exp Allergy*, 2025, 55: 901-915.
<https://doi.org/10.1111/cea.70137>

En esta reseña exhaustiva, los autores abordan el amplio tema del papel de los aeroalérgenos y su impacto en la salud de las poblaciones de diversos países asiáticos.

Los puntos focales de la discusión son el asma alérgica (AA) y la rinitis alérgica (RA): las tasas de prevalencia de estas patologías van en aumento y se sitúan en niveles preocupantes, con un tercio de la población de Corea del Sur y de los Emiratos Árabes Unidos afectados por RA y casi 40 millones de ciudadanos asiáticos que padecen AA.

Los principales desencadenantes son la sensibilización a aeroalérgenos de ácaros del polvo doméstico (HDM, por sus siglas en inglés) en ambientes interiores y los pólenes estacionales en las zonas más templadas, como *Cryptomeria japonica* en Japón y *Artemisia vulgaris* en el norte de China.

Aeroalérgenos: ácaros

Se hace un gran énfasis en el papel central de los ácaros del polvo doméstico en gran parte de Asia. Los ácaros se consolidan como la principal fuente de alérgenos en ambientes interiores, por delante de la caspa de mascotas y los alérgenos de cucaracha. Por lo general, las zonas más templadas (p. ej., el este de China) son un terreno fértil para la proliferación de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) y *Dermatophagoides farinae* (DF), mientras que las zonas más tropicales del sudeste (p. ej., Guangdong, Taiwán, Malasia) presentan una gran abundancia de *Blomia tropicalis* (BT), sin excluir por ello casos de presencia relevante de múltiples especies de ácaros (p. ej., Singapur). En general, las tasas de sensibilización a los ácaros del polvo superan una media del 75% en el sudeste asiático.

Incluso en las zonas desérticas, como en Oriente Medio, los ácaros pueden proliferar en ciertos microambientes cercanos a

las húmedas zonas costeras; basta pensar en las elevadísimas tasas de sensibilización de los pacientes con RA israelíes en dichas zonas (92%), aunque también son destacables las tasas en las zonas montañosas centrales (62%) y en las regiones áridas del sur (46%).

Aeroalérgenos: pólenes

En los ambientes exteriores, el polen constituye una fuente relevante de sensibilización a los aeroalérgenos en gran parte de Asia. En el norte de China se observa una abundancia de casos de alergia a la artemisia y al ambrosia; en Corea, al abedul y al aliso; en Japón, al cedro japonés; y también encontramos *Parthenium hysterophorus* en la India; olivo, *Salsola tragus* y *Chenopodium album* en Oriente Medio y morera en China, Taiwán y Pakistán.

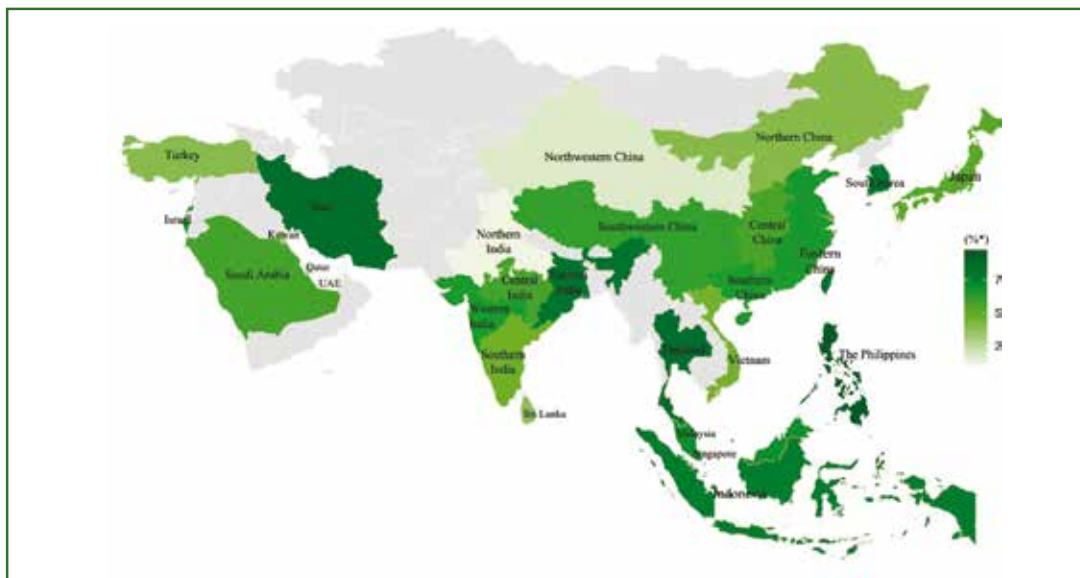
Es digno de mención el papel de la morera de papel (Broussonetia papyrifera), que ha emergido recientemente como un alérgeno relevante en numerosos países asiáticos; las tasas de sensibilización en individuos atópicos se sitúan en el 38,4% en Taiwán y China, y en el 41,9% en Pakistán, con picos de concentración de partículas polínicas en el aire que superan los 30.000 granos/m³. La morera de papel también está difundida en muchos otros países como Camboya, Japón, Corea del Sur, Laos, Malasia, Myanmar, Tailandia y Vietnam: es acertado afirmar que debería incluirse en los paneles alérgicos de rutina de estos países, si bien se requieren más investigaciones sobre su relevancia clínica*.

En Japón es bien conocido el papel del cedro japonés. Su difusión en gran parte del territorio nacional es el resultado de las masivas campañas de reforestación de la posguerra en áreas urbanas y suburbanas; actualmente, las tasas de sensibilización al cedro alcanzan picos del 60% en adultos jóvenes en las áreas metropolitanas. La sensibilización se dirige principalmente hacia los alérgenos Cry j 1 y Cry j 2, los cuales están presentes de forma constante tanto en los kits diagnósticos como en los productos de inmunoterapia específicos actuales.

Para el lúpulo japonés (*Humulus japonicus*), se evidencian tasas de sensibilización notables, en particular en el norte-noroeste de China (15-36,2%), así como en menor medida en Corea del Sur (2,4-16,4%); su alérgeno principal es el Hum j 6, una proteína de tipo defensina (*defensin-like protein*).

Figura 1

Mapa geográfico de la tasa de sensibilización a los ácaros del polvo doméstico (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*) basado en los resultados de SPT o IgE específica (sIgE) procedentes de estudios asiáticos



Efectos de los factores que pueden influir en las propiedades de los aeroalérgenos

Por desgracia, los aeroalérgenos no son inertes al entorno atmosférico en el que se propagan; existen diversos elementos con los que interactúan, lo que aumenta la complejidad de la relación con los sujetos sensibles.

La contaminación atmosférica ($\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} , NO_2) demuestra una capacidad de alteración estructural y de potenciación del efecto alergénico de los pólenes, exacerbando sus consecuencias. Los contaminantes muestran la capacidad de interactuar con los aeroalérgenos, estabilizándolos y mejorando su persistencia en los ambientes; los procesos químicos inducidos por los contaminantes (nitración, oxidación, oligomerización) pueden aumentar la capacidad de unión de los anticuerpos IgE a las IgE específicas, así como causar estrés en las plantas implicadas, lo que resulta en una hiperproducción de las moléculas alergénicas.

Diversos factores biológicos influyen en la difusión de la sensi-

bilización en Asia. Los varones tienden a manifestar síntomas alérgicos con mayor facilidad durante la infancia, existiendo una asociación positiva con los niveles de testosterona. En el caso de los ácaros del polvo, por ejemplo, las tasas de sensibilización en la población de Singapur muestran un fuerte aumento entre los niños de 3 a 5 años (84,5%), alcanzando el 97,3% en los sujetos mayores de 14 años, debido plausiblemente a la exposición ambiental reiterada y a las posibles implicaciones de la edad en el desarrollo del sistema inmunitario.

Por último, en Asia está documentada la existencia de numerosas variantes génicas específicas de susceptibilidad alérgica. Por ejemplo, de los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) ha surgido la existencia de loci que contribuyen a la mono y polisensibilización, como variantes de CD28, IL7R, STAT6 y HLA.

Remedios

Dada la compleja situación en todo el continente asiático, los



autores destacan la importancia de comprender los patrones de sensibilización a nivel regional para poder elaborar contramedidas lo más específicas posibles para los contextos analizados. Asumiendo que el control ambiental y la prevención son herramientas esenciales e imprescindibles, es una triste realidad afirmar que la evitación total de las moléculas alergénicas es prácticamente imposible. Por lo tanto, la farmacoterapia sigue siendo el método primario para el control de los síntomas; muchos países asiáticos ya siguen las guías ARIA y GINA, y en tiempos recientes el uso de fármacos biológicos se ha consolidado como herramienta fundamental.

Aunque el efecto paliativo de la farmacoterapia ofrece un alivio rápido y fiable, cabe destacar que el único enfoque capaz de «atacar la raíz del problema» es la inmunoterapia con alérgenos (ITA-AIT) por vía subcutánea (ITSC- SCIT) o sublingual (ITSL- SLIT). A día de hoy, la difusión de la ITA en Asia es relativamente baja, con un uso inferior al 10% en ciertas regiones; las causas de esto deben buscarse en la escasez de productos suficientemente estandarizados para muchas fuentes alergénicas, los costes del tratamiento, las restricciones regulatorias y el aún escaso conocimiento de la patología alérgica tanto por parte de los pacientes como de la comunidad médica.

Desafíos y limitaciones

A pesar de las numerosas evidencias empleadas en la redacción de este exhaustivo «balance alergénico» del continente asiático, es oportuno mencionar los desafíos que aún quedan por superar. Entre ellos, como mencionan los propios autores, la heterogeneidad de los productos de uso diagnóstico (pruebas de punción cutánea o *skin prick test*, SPT) en los diferentes países asiáticos considerados podría contribuir a que los resultados sean difícilmente comparables; es plausible que los SPT empleados varíen en el panel de alérgenos investigados, los puntos de corte diagnósticos y la estandarización de los extractos.

Además, aunque la urbanización se asocia con mayores tasas de sensibilización, es oportuno considerar ciertos factores de confusión: las poblaciones que viven en estos entornos tienden a someterse con mayor facilidad a procesos diagnósticos y terapéuticos debido a la mayor disponibilidad de servicios sanitarios adecuados. En general, los países más ricos podrían estar sobrerrepresentados en comparación con los más pobres. De hecho, la

reseña también utiliza artículos relativamente antiguos (anteriores a 2015) para complementar la escasez de estudios recientes específicos para ciertas regiones asiáticas.

Por lo tanto, es indispensable trabajar en el establecimiento de una relación comparativa entre los diferentes estudios publicados, de manera que se aclaren las relaciones causales entre los factores de riesgo y las patologías analizadas, permitiendo extraer conclusiones útiles para mejorar tanto el enfoque diagnóstico como el terapéutico. Desde este punto de vista, la reseña se ofrece como «pionera» para recalcar este principio; el camino de la prevención debe pasar por protocolos de diagnóstico armonizados y servicios de vigilancia regionales bien coordinados.

**Algunos casos de alergia a este polen se han manifestado también en Italia (1, 2).*



Bibliografía

1. Zanforlin M, Incorvaia C. A case of pollinosis to *Broussonetia papyrifera*. *Allergy* 2004 Oct;59(10):1136-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00590.x.
2. Renato Ariano. Un nuovo allergene da tenere d'occhio: La *Broussonetia papyrifera*. <https://www.pollinieallergia.net>

Interacción entre el microbioma intestinal y la metabolómica en la rinitis alérgica

Integrated gut microbiome and metabolomics analysis reveals microbial-metabolic cross-talk in allergic rhinitis.

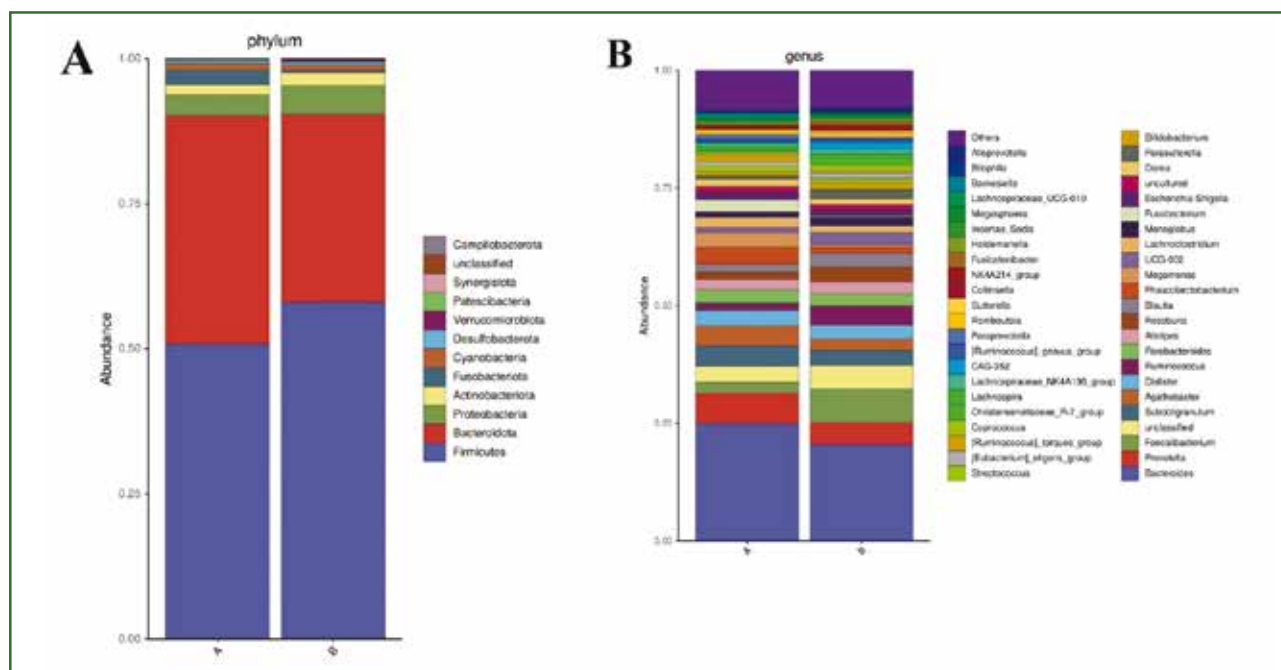
Sun G et al. *Frontiers in Microbiology* (2025); doi: 10.3389/fmicb.2025.1652915

Como es sabido, la rinitis alérgica (RA o AR) es una de las enfermedades alérgicas más comunes. Se caracteriza por una inflamación crónica de la mucosa nasal y representa un importante problema de salud pública debido



Figura 1

Composición microbiana intestinal y diferencias taxonómicas entre pacientes con RA y controles sanos



A) Abundancia relativa de los filos bacterianos **B)** Abundancia relativa de los géneros bacterianos

al riesgo de cronicación y su asociación con otras comorbilidades, como la conjuntivitis y el asma. A pesar de que en los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de su fisiopatología (incluyendo la infiltración eosinofílica, la activación de los mastocitos mediada por IgE y la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-4, IL-5 e IL-13), el mecanismo exacto que subyace al desarrollo de la RA aún no se ha esclarecido por completo. Diversos grupos de investigadores se han planteado el objetivo de descubrir nuevos mecanismos patogénicos de la enfermedad, con la esperanza de que puedan representar potenciales dianas terapéuticas. En este artículo, tras exponer los datos de la literatura científica sobre la importancia del microbiota intestinal en la modulación de la homeostasis inmunológica sistémica,

los autores destacan que otras evidencias parecen demostrar cómo las alteraciones en la riqueza microbiana, en su diversidad taxonómica y estructural, y en los metabolitos que producen, podrían influir en el desarrollo y la progresión de la RA. Con la intención de contribuir a una mayor caracterización de esta posible influencia, los autores presentan los datos de su propio estudio, cuyo objetivo era investigar el papel de la disbiosis intestinal* en el desarrollo de la rinitis alérgica.

Para ello, se recogieron muestras de heces de 23 sujetos con rinitis alérgica y de 15 sujetos sanos, las cuales se sometieron a un análisis multiómico integrado** (tal como describen detalladamente los autores) con el fin de: 1) Identificar las alteraciones específicas de la RA en la composición del mi-



crobiota intestinal y en las vías metabólicas; 2) Caracterizar las posibles correlaciones entre las bacterias disbióticas intestinales y la producción de metabolitos inmunomoduladores. El análisis multiómico del microbiota intestinal reveló que los pacientes con rinitis alérgica presentaban una comunidad microbiana diferente, tanto a nivel de filo (*phylum*) como de género, en comparación con la población de control. Por ejemplo, a nivel de filo (Fig. 1A), mientras que *Firmicutes* y *Bacteroidetes* eran dominantes en ambos grupos, en los pacientes con RA se observó un marcado incremento del filo proinflamatorio *Fusobacteriota*, el cual, por el contrario, estaba casi ausente en los sujetos sanos. Un análisis a nivel de género (Fig. 1B) evidenció que la presencia de *Faecalibacterium*, un género clave en la producción de metabolitos inmunorreguladores como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC- SCFA), era particularmente abundante en los sujetos sanos y, por el contrario, se reducía de forma significativa en los pacientes con RA. Además, otros géneros productores de AGCC, entre ellos *Ruminococcus*, tampoco mostraron una abundancia destacable en el grupo de pacientes con RA.

El conjunto de estos datos sugiere que la presencia, por un lado, de un microbiota caracterizado por una menor capacidad inmunorreguladora y, por otro, de un microbiota potencialmente asociado a la inflamación, puede desencadenar un estado de disbiosis microbiana intestinal en los pacientes con RA. Esta alteración podría proporcionar la base microbiana de la desregulación inmunitaria sistémica observada en la rinitis alérgica.

El análisis metabolómico*** también puso en evidencia diferencias significativas. En particular, se observó que en los pacientes con rinitis alérgica se interrumpían las vías de síntesis de vitaminas que intervienen en la biosíntesis del pantotenato y de la coenzima A (CoA), y se alteraban las vías de almacenamiento de energía. Además, este enfoque analítico reveló correlaciones significativas entre géneros bacterianos específicos y determinados metabolitos. Por ejemplo, la correlación positiva de compuestos fenólicos como el 2-metoxi-4-vinilfenol con los géneros productores de AGCC (*Ruminococcus*, *Faecalibacterium*) sugiere un vínculo entre estas bacterias beneficiosas y la producción

de metabolitos inmunomoduladores capaces de proteger la barrera intestinal. Por el contrario, la correlación negativa entre el 2-metoxi-4-vinilfenol y especies ocasionalmente asociadas a la inflamación intestinal refuerza el concepto de antagonismo funcional dentro de la comunidad microbiana. Estas interacciones entre el microbioma y los metabolitos aportan información sobre los mecanismos por los cuales la disbiosis intestinal puede contribuir a la fisiopatología de la rinitis alérgica, destacando el papel de los metabolitos de origen microbiano en la regulación inmunitaria a través del eje intestino-nariz.

Los autores concluyen su aportación destacando que la integración de datos entre la taxonomía microbiana y la metabolómica funcional mediante un enfoque multiómico puede ser útil para identificar dianas potenciales y, por tanto, nuevas estrategias en el manejo clínico de los pacientes con RA. Al mismo tiempo, reconocen las limitaciones del estudio, entre las que se encuentran el tamaño relativamente modesto de la muestra; el hecho de haber examinado únicamente: 1) la comunidad bacteriana y sus metabolitos, excluyendo otros microorganismos potencialmente presentes en el ecosistema intestinal, como virus u hongos; 2) el microbioma intestinal y no el de las vías respiratorias superiores, dado que las alteraciones en la composición del microbioma nasal podrían influir negativamente en la homeostasis inmunológica local y en la integridad de la barrera mucosa, facilitando así una respuesta inflamatoria de tipo Th2 como consecuencia de la exposición a los alérgenos.

* *La disbiosis intestinal es un desequilibrio cuantitativo y cualitativo del microbiota intestinal (flora bacteriana), que pierde su biodiversidad normal y sus funciones beneficiosas.*

** *El análisis multiómico es un enfoque biológico avanzado que integra simultáneamente datos procedentes de diferentes disciplinas «ómicas» (genómica, transcriptómica, metabolómica...) de una misma muestra biológica.*

*** *La metabolómica es el estudio sistemático de los metabolitos (pequeñas moléculas) detectables en los fluidos biológicos como resultado de procesos celulares específicos.*



Efectos de la sensibilización a los ácaros en la expresión clínica de la alergia a los mariscos

House dust mite sensitization shapes the clinical expression of shellfish allergy

Scala E et al. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2026. 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.434

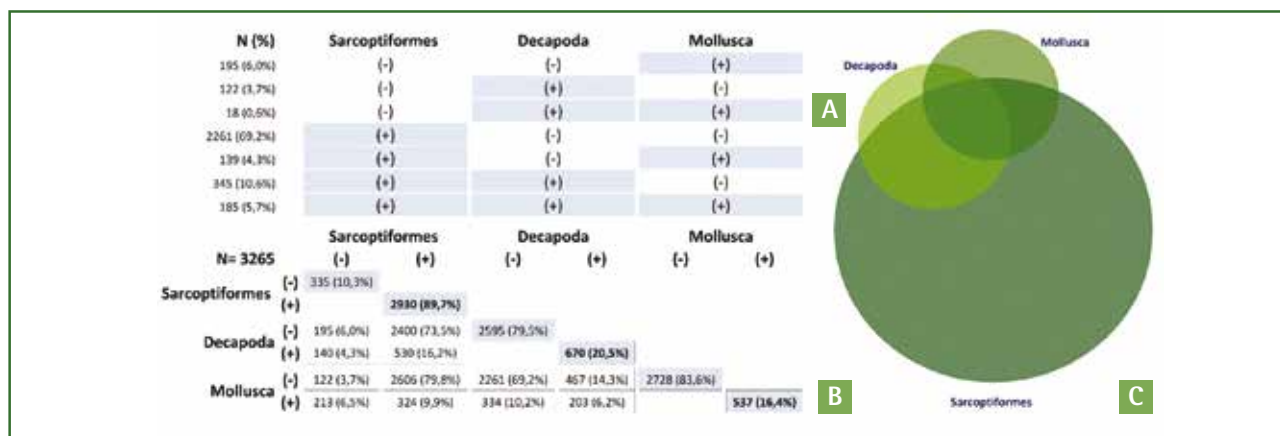
Cuando se habla de alergias alimentarias, a menudo se observa una cierta «superposición» entre alergia a los ácaros y alergia a los mariscos, hasta el punto de manifestarse al mismo tiempo en las personas afectadas. La razón de esto radica en que ambas especies de invertebrados comparten alérgenos que, a pesar de su distancia filogenética, presentan una homología de secuencia significativa (de ahí el nombre de panalérgenos). Entre estos se incluyen la tropomiosina, la arginina

quinasa, la troponina C, la cadena ligera de la miosina y la proteína sarcoplásmica de unión al calcio; componentes que reflejan vinculaciones evolutivas relacionadas con la motilidad y la contracción muscular. Sin embargo, el conocimiento sobre la relevancia clínica real de este fenómeno de reactividad cruzada mediada por IgE es aún incompleto. En particular, queda la duda: ¿la alergia a los crustáceos decápodos y a los moluscos se desarrolla como consecuencia de una sensibilización primaria a través de la dieta, o bien se trata de un fenómeno de reactividad cruzada tras una sensibilización inicial a los ácaros? Estos son los fundamentos del estudio observacional multicéntrico realizado entre enero de 2020 y diciembre de 2024 por el doctor E. Scala y sus colegas. Los autores analizaron los datos de una amplia cohorte reclutada en diferentes centros de referencia especializados en alergología de tres regiones geográficas italianas (norte, centro y sur). Todos los participantes (3.777) se sometieron a una prueba alergológica mediante una plataforma proteómica estandarizada, la cual permite medir simultáneamente el perfil de unión a IgE (*IgE-binding*) frente a unos cientos de moléculas o extractos alérgenos en una sola muestra de suero.



Figura 1

Patrones de sensibilización a *Sarcoptiformes*, *Mollusca* y *Decapoda*



- A: Número y porcentaje de pacientes sensibilizados a cada grupo de alérgenos.
B: Modelos de co-reconocimiento a nivel molecular e indicación del número de pacientes que muestran reactividad por IgE a analitos específicos dentro y entre los tres grupos de alérgenos.
C: Intersección de los patrones de sensibilización entre los tres taxones.



Los sujetos fueron incluidos en el estudio bajo un criterio estrictamente de laboratorio: debían mostrar sensibilización alérgica a al menos uno de los componentes individuales o extractos derivados de una serie de invertebrado; aquellos positivos para moluscos, decápodos y ácaros fueron 3.265. De estos, 2.261 (69,2%) eran positivos para los ácaros sin mostrar co-sensibilización a moluscos o decápodos. Por el contrario, entre los pacientes alérgicos a los decápodos, 530 de 670 también eran positivos para los ácaros; del mismo modo, entre los positivos para los moluscos, 324 de 537 mostraron co-sensibilización a los ácaros, lo que sugiere la hipótesis de una reactividad cruzada vinculada a la presencia de epítopos de unión a IgE homólogos. Cabe destacar que 335 pacientes (el 10,3% de la cohorte total y el 33,3% de los sensibilizados a moluscos y decápodos) eran monosensibles, es decir, no presentaban reactividad cruzada hacia los ácaros, lo que sugiere la existencia de fuentes de sensibilización alternativas. Al analizar los síntomas clínicamente relevantes, los relacionados con los mariscos se observaron preferentemente en pacientes alérgicos a los ácaros, mientras que fueron bastante raros en pacientes negativos a estos, a pesar de tener IgE detectables en el suero; esto sugiere que la exposición a los ácaros representa el factor primario en el desarrollo de los síntomas alérgicos. Otra observación interesante es que el 85% de los pacientes sensibilizados tanto a los ácaros como a los moluscos/decapodos presentan una reactividad por IgE frente a varias moléculas específicas de los ácaros (Grupo 1, Grupo 2, Der p 10, Der p 23), lo que respalda la hipótesis de que los ácaros son la fuente de sensibilización dominante. Se hizo especial hincapié en los panalérgenos conocidos por mediar la reactividad cruzada por IgE: en el 95% de dichos pacientes se detectó la presencia de IgE específicas contra la tropomiosina, lo que se asocia con un alto riesgo de reacciones alérgicas graves al ingerir mariscos. Por el contrario, una relación inversa suele determinar solo «reacciones leves» (*mild reactions*), al igual que ocurre con la sensibilización al componente arginina quinasa. En cambio, se observaron reacciones sistémicas en caso de sensibilización a otros componentes como la proteína sarcoplásmica de unión al calcio y la troponina C.

Las evidencias de este estudio respaldan el papel de los ácaros, especialmente de los *Sarcoptiformes*, en la inducción de la reactividad cruzada de las IgE con alérgenos homólogos de moluscos y decápodos. Contrariamente a lo que se podría prever, la sensibilización inducida por los mariscos por vía alimentaria sigue siendo un evento

de importancia secundaria.

No obstante, el estudio presenta limitaciones, tal como señalan los autores: los datos clínicos fueron notificados en su mayoría por los propios pacientes, lo que puede dar lugar a olvidos de detalles relevantes y, en consecuencia, a errores. Además, la población estudiada se limitó exclusivamente a la población italiana, lo que restringe la generalización de los datos. Por último, es posible que el ensayo utilizado para la caracterización de los perfiles de IgE (ALEX^{2®}) no haya incluido todos los alérgenos clínicamente relevantes para este caso.

Los resultados de este estudio implican que la detección de IgE contra alérgenos de ácaros en sujetos alérgicos constituye un potente biomarcador para identificar a pacientes con riesgos significativos de sufrir reacciones sistémicas; por el contrario, la sensibilización a moluscos y decápodos en ausencia de IgE específicas para ácaros se asocia con una baja probabilidad de desencadenar síntomas alérgicos.

Consolidar estos conceptos permitiría diseñar estrategias de seguimiento y gestión de riesgos más personalizadas para cada paciente, con la posibilidad de diagnósticos más rápidos y evitando restricciones dietéticas innecesarias en personas con sospecha de alergia a los mariscos.

Potencial síndrome de alergia-alimento entre nsLTP de polen de olivo y melocotón

Pollen-Food Allergy Syndrome: From Food Avoidance to Deciphering the Potential Cross-Reactivity between Pru p 3 and Ole e 7.

Álvarez P et al. *Nutrients*, 2024 Aug 27;16(17):2869.

doi: 10.3390/nu16172869

En este estudio tan interesante y original, los autores centran inicialmente su atención en la molécula, proteína de transferencia de lípidos inespecífica (non-specific lipid transfer protein - nsLTP, por sus siglas en inglés); recordando que esta proteína, particularmente la que pertenece a la familia de las Rosáceas y, más concretamente, la del melocotón, conocida como Pru p 3, se está convirtiendo en una de las causas principales de alergia alimentaria, sobre todo en los países mediterráneos. Por el contrario, en los



países del norte y centro de Europa, muchos de los casos de sensibilización a este alérgeno carecen de relevancia clínica y se centran en otras especies de nsLTP, que también pueden estar presentes en los pólenes. Esto llevó a los autores, como se destaca más adelante, a investigar estas nsLTP estacionales como posibles sensibilizadores primarios capaces de desencadenar un síndrome de alergia polen-alimento (SAPA - PFAS) debido a un fenómeno de reactividad cruzada. El objetivo de este estudio fue verificar si la forma de nsLTP identificada en el polen de *Olea europaea* como un alérgeno menor (conocida como Ole e 7), pero que en realidad es reconocida como responsable de los síntomas asmáticos más graves en regiones con una alta concentración de polen de Olivo en el ambiente (como Andalucía en España), podría provocar un síndrome de alergia polen-alimento al asociarse con algún alimento. Efectivamente, en estas regiones se ha observado que los pacientes que dan positivo para Ole e 7 suelen presentar síntomas alérgicos al melocotón o una cosensibilización al alérgeno Pru p 3 del melocotón, lo cual sugiere un posible vínculo entre ambas formas de nsLTP, a pesar de estar filogenéticamente distantes. Dado que hasta ahora no existían datos que demostraran la presencia de epítomos con reactividad cruzada que fueran relevantes para la alergia, los autores identificaron primero, mediante complejos análisis moleculares e inmunológicos, las regiones de los epítomos de unión a IgE (*IgE-binding epitopes*) tanto de Ole e 7 (2 secuencias peptídicas) como de Pru p 3 (3 secuencias peptídicas). Para ello, utilizaron mezclas (*pools*) de sueros de pacientes monosensibles a Ole e 7 (MON-OLE), monosensibles a Pru p 3 (MON-PRU) o sensibles a ambos (BI). En particular, los epítomos reconocidos por las diferentes mezclas de sueros se muestran en la Tabla 1. En ella se observa que la secuencia peptídica «KSA-

LALVGNKV» de Ole e 7 es reconocida por todos los grupos de sueros de pacientes (MON-OLE, MON-PRU y BI); por el contrario, todas las mezclas de sueros de los pacientes reconocen la secuencia peptídica «ISASTNCATVK» de Pru p 3. Aunque las pruebas de alineamiento de secuencias entre Ole e 7 y Pru p 3 muestran solo una identidad parcial, aparentemente insuficiente para justificar una reactividad cruzada, la presencia en ambas moléculas de ciertos aminoácidos clave, aunque no estén alineados secuencialmente, sumada a la existencia de una homología estructural significativa, aumenta su identidad real por encima del 50%, y esto podría ser la base de su potencial reactividad cruzada. Una observación muy interesante de este estudio es que la mezcla de sueros de los pacientes (BI) muestra un nivel especialmente elevado de IgE específicas contra Ole e 7 en comparación con las dirigidas contra Ole e 1 (el alérgeno mayor del polen de olivo), lo cual parece respaldar la idea de su posible papel de sensibilizador primario (*primary sensitizer*), especialmente en zonas con una exposición sumamente alta al polen de olivo (*live pollen pressure*), causando el síndrome de alergia polen-alimento por reactividad cruzada con Pru p 3. Por lo tanto, los autores destacan la importancia de no limitarse a la identidad de la secuencia lineal para demostrar posibles fenómenos de reactividad cruzada entre las distintas especies de nsLTP, sino que también se deben tener en cuenta otros elementos, como sus características estructurales. Por último, los investigadores concluyen reconociendo una serie de limitaciones en su estudio, entre ellas el número reducido de la muestra de sueros de los pacientes analizados y el uso de mezclas (*pools*) en lugar de sueros individuales, por esto alientan que se realicen nuevos estudios con cohortes de pacientes más amplias para validar o refutar sus observaciones iniciales.



Tabla 1

Epítomos de unión a IgE de Ole e 7 y Pru p 3

	Epítomos de Ole e 7 unidos	Epítomos de Pru p 3 unidos	
pool MON-OLE	O1: KLTSCVSYLDDKS O2: KSALALVGNKV	P3: ISASTNCATVK	MON-OLE: mezcla de sueros de pacientes monosensibles a Ole e 7; MON-PRU: mezcla de sueros de pacientes monosensibles a Pru p 3; BI: mezcla de sueros de pacientes con IgE positiva tanto para Ole e 7 como para Pru p 3.
pool MON-PRU	O2: KSALALVGNKV	P3: ISASTNCATVK	
pool BI	O2: KSALALVGNKV	P1: NVNNLAR P2: QLSASVPGVNPNNAAALPGK P3: ISASTNCATVK	



Proporcionar información, crear una profesión



Editado de **Franco Frati**

Especialista en Pediatría, Alergología e Inmunología Clínica
Director de la Lofarma Academy

Nuevos hallazgos en la determinación de LTP en la práctica real: el ejemplo de Can s 3

Dra. Marina Mazzola

Alergología e Inmunología Clínica - Departamento de Neumología,
Ospedale di Circolo y Fondazione Macchi (Varese)

Con la reciente y cada vez más amplia difusión del uso del cáñamo en la industria alimentaria, se está observando un aumento progresivo de las reacciones de hipersensibilidad.

Los derivados del cáñamo, en particular las semillas, se consideran hoy en día «superalimentos» (*superfoods*) por su alto contenido en proteínas de alto valor biológico, ácidos grasos esenciales, fibra y minerales, motivo por el cual se consumen en gran medida.

Desde el punto de vista botánico, el cáñamo y el cannabis provienen de la familia de las cannabáceas (*Cannabaceae*); en con-

creto, ambos pertenecen a la especie *C. sativa* y se diferencian esencialmente por su contenido de tetrahidrocannabinol (THC). Las alergias relacionadas con el cannabis pueden manifestarse clínicamente de forma muy heterogénea:

- La exposición respiratoria al polen o al humo de la combustión del cannabis suele provocar síntomas respiratorios, pero también puede sensibilizar al paciente y predisponerlo a sufrir reacciones de alergia alimentaria;
- La ingesta de nuevos alimentos (*novel foods*) derivados del cáñamo, como semillas, harinas, aceite y suplementos, puede causar desde manifestaciones leves, como el síndrome de alergia oral, hasta reacciones más graves y sistémicas, como urticaria, angioedema y anafilaxia; es interesante destacar que las reacciones de hipersensibilidad inmediata al cáñamo pueden aparecer incluso tras la primera exposición conocida a este, como consecuencia de una exposición y sensibilización previas al cannabis;
- El contacto, frecuentemente en el entorno laboral, con las hojas o las flores de Cannabis puede causar reacciones cutáneas como urticaria por contacto, eritema multiforme o dermatitis alérgica de contacto.

El alérgeno mayor del Cannabis es Can s 3, una LTP no específica (nsLTP, por sus siglas en inglés) cuya sensibilización puede desencadenar reacciones alérgicas incluso tras la ingesta de frutas (ej. avellana, melocotón, uva), verduras (ej. tomate), cereales (ej. trigo) o por la exposición al tabaco y al látex.

El diagnóstico de la alergia al cáñamo mediada por IgE parte de una anamnesis a fondo, mientras que la confirmación de la sensibilización, a falta de un extracto comercial disponible, se realiza mediante la prueba del *prick-by-prick* no estandarizada o mediante la dosificación de las IgE específicas (IgEs) para Can s 3. La gestión clínica de la alergia al cáñamo se basa, siempre que sea posible, en la evitación del cáñamo y de los alimentos con reactividad cruzada, así como en el control de los síntomas.



Nuevos hallazgos sobre la utilidad de la determinación de LTP en la edad pediátrica

Dra. Chiara Trincianti, Dr. Matteo Naso

Hospital Pediátrico Gaslini, Génova

En los últimos años, la determinación de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP, por sus siglas en inglés) ha adquirido una relevancia creciente en el diagnóstico de las alergias alimentarias en la edad pediátrica. Las LTP son proteínas vegetales ampliamente distribuidas, particularmente resistentes al calor y a la digestión, y representan uno de los principales alérgenos alimentarios en el área mediterránea.

El diagnóstico molecular (*component-resolved diagnostics* o *diagnóstico por componentes*) es hoy en día una herramienta cada vez más importante para definir el perfil de riesgo del niño con sospecha de alergia alimentaria. Efectivamente, la sensibilización a las LTP se asocia con un mayor riesgo de reacciones sistémicas, que pueden llegar a la anafilaxia. Por consiguiente, el plan de acción personali-

zado debe incluir, en los casos indicados, la prescripción de un autoinyector de adrenalina y una educación adecuada de los cuidadores sobre el papel de los posibles cofactores, como la actividad física, las infecciones, los medicamentos o el alcohol (en adolescentes), que pueden aumentar el riesgo de reacciones graves.

En la evaluación del riesgo también es fundamental distinguir entre la sensibilización primaria y la reactividad cruzada. Por ejemplo, la positividad a Par j 1 y Par j 2 indica una sensibilización a los pólenes de Parietaria, que a veces puede asociarse con reactividad cruzada con alimentos que contienen LTP; sin embargo, estas formas suelen ser menos relevantes desde el punto de vista clínico y se asocian más a menudo con síntomas leves en comparación con la sensibilización primaria a las LTP alimentarias, la cual conlleva un mayor riesgo de reacciones sistémicas graves.

Por último, en la edad pediátrica, la homología entre proteínas de la misma familia puede ser útil para predecir posibles reacciones a alimentos aún no introducidos, como puede ocurrir especialmente durante el destete.

En conclusión, la determinación de las LTP representa hoy en día una herramienta fundamental para un diagnóstico más preciso, una mejor estratificación del riesgo y un enfoque terapéutico personalizado en las alergias alimentarias pediátricas.



MÁS CONTENIDOS



MÁS HERRAMIENTAS



MÁS SENCILLEZ

El nuevo sitio web de Lofarma ya está en línea

Una página web completamente renovada, con una nueva sección **para médicos** dedicada a los **especialistas** y una amplia oferta de contenidos científicos y divulgativos dirigidos también a los **pacientes**.

DESCUBRE EL NUEVO PORTAL



PARA LOS ESPECIALISTAS



PARA LOS PACIENTES

www.lofarma.it





L'immagine scelta per la cover di questo numero del Notiziario vuole semplicemente evidenziare gli alimenti principali che sono alla base della dieta vegana. Come noto, la dieta vegana è un regime alimentare che prevede l'assunzione esclusiva di alimenti vegetali e l'esclusione sia di alimenti di provenienza animale che dei prodotti che derivanti dagli animali stessi (per es. latte, uova...). Le motivazioni che oggi spingono molte persone ad adottare una alimentazione vegana vanno oltre la semplice dieta, rappresentando un vero e proprio stile di vita che investe aspetti non solo salutistici e

ambientali ma soprattutto etici, dettati da un profondo sentimento che esclude ogni forma di sfruttamento o crudeltà verso gli animali, contrapponendosi così a una visione umano-centrica di certa industria zootecnica che per motivi di lucro non si pongono il problema delle sofferenze a cui li sottopongono. Per quanto riguarda l'aspetto salutistico, numerose evidenze sembrano dimostrare che un'alimentazione basata su vegetali si associ a un minor rischio di sviluppare patologie croniche purché la stessa sia bilanciata e fortificata con un apporto adeguato dei nutrienti critici che sono normalmente assenti.

Oltre ai benefici per la salute associati all'adozione di una dieta vegana, bisogna però tenere in considerazione che molti degli alimenti (per es. la frutta secca) che costituiscono le fonti principali di proteine della stessa, contengono componenti proteiche (allergeni) che possono essere la causa di specifiche sensibilizzazioni allergiche (food allergy). In questo numero la problematica allergologica legata all'adozione di una dieta vegana viene trattata in modo esaustivo dall'articolo di Villalta e Parrinello, e quindi rimandiamo i fruitori della rivista alla lettura dello stesso.



The image chosen for the cover of this issue of the Newsletter simply aims to highlight the main foods that form the basis of a vegan diet. As is well known, a vegan diet is a dietary regime that involves the exclusive consumption of plant-based foods and the exclusion of both foods of animal origin and products derived from animals (e.g. milk, eggs...). The reasons that nowadays prompt many people to adopt a vegan diet go beyond mere nutrition, representing a genuine lifestyle that encompasses not only health and environmental aspects but, above all, ethical ones, dictated by a deep-seated conviction that rejects any form of exploitation or cruelty towards animals, thus standing in opposition to the human-centred view of certain sectors of the livestock industry, which, for profit, do not consider the suffering to which they subject animals. As regards health, there is considerable evidence to suggest that a plant-based diet is associated with a lower risk of developing chronic diseases, provided it is balanced and fortified with an adequate intake of critical nutrients that are normally absent. In addition to the health benefits associated with adopting a vegan diet, it

must be borne in mind, however, that many of the foods (e.g. nuts) that constitute its main sources of protein contain protein components (allergens) that may cause specific allergic sensitisation (food allergy). In this issue, the issue of allergies associated with adopting a vegan diet is dealt with comprehensively in the article by Villalta and Parrinello, and we therefore refer readers of the journal to that article.

La imagen elegida para la portada de este número del *Notiziario* se propone simplemente destacar los principales alimentos que constituyen la base de la dieta vegana. Como es sabido, la dieta vegana es un régimen alimentario que prevé la ingesta exclusiva de alimentos de origen vegetal, excluyendo tanto los alimentos de origen animal como los productos derivados de estos (por ejemplo, leche, huevos...). Las razones que hoy en día impulsan a muchas personas a adoptar una alimentación vegana van más allá de la mera dieta; representan un verdadero estilo de vida que abarca no solo aspectos de salud y ambientales, sino sobre todo éticos. Estos últimos

están dictados por un profundo sentimiento que rechaza cualquier forma de explotación o crueldad hacia los animales, oponiéndose así a la visión antropocéntrica de cierta industria ganadera que, por motivos de lucro, ignora el sufrimiento al que los somete. En lo que respecta al ámbito de la salud, numerosas evidencias sugieren que una alimentación basada en vegetales se asocia con un menor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, siempre y cuando esté equilibrada y suplementada con un aporte adecuado de aquellos nutrientes críticos que normalmente están ausentes en ella. Sin embargo, más allá de los beneficios para la salud asociados a la adopción de una dieta vegana, es necesario tener en cuenta que muchos de los alimentos que constituyen sus principales fuentes de proteínas (como los frutos secos) contienen componentes proteicos (alergenos) que pueden ser causa de sensibilizaciones alérgicas específicas (alergia alimentaria). En este número, el artículo de Villalta y Parrinello aborda de manera exhaustiva la problemática alergológica vinculada a la adopción de la dieta vegana, por lo que invitamos a los lectores de la revista a consultar dicho texto.



ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Il Notiziario Allergologico è una pubblicazione quadrimestrale di aggiornamento nel campo della Allergologia e delle discipline a essa correlate, rivolta ai Medici e ai Ricercatori. Il Notiziario Allergologico non pubblica articoli sperimentali, ma aggiornamenti e rassegne concordati con il Direttore responsabile e gli Autori, sia per quanto riguarda i contenuti che la lunghezza. Le affermazioni e le opinioni espresse negli articoli sono quelle degli Autori e non esprimono necessariamente il parere del Direttore responsabile o della Redazione.

- I manoscritti per la pubblicazione devono essere inviati tramite posta elettronica a:
redazione@lofarma.it
Nei manoscritti, oltre al nome completo degli Autori, dovrà essere indicata l'affiliazione degli stessi e l'indirizzo postale dell'Autore al quale verranno inviate le bozze.
- Il testo dovrà essere in formato Word o analogo, senza usare programmi di impaginazione specifici.
- Le illustrazioni, le fotografie e le tabelle dovranno essere salvate e inviate in file separati (formati JPG, TIFF, PDF).

Notiziario Allergologico is a quarterly publication for updates in the field of Allergy and related disciplines, aimed at Physicians and Researchers. Notiziario Allergologico does not publish experimental articles, but updates and reviews agreed upon with the Editor in Chief and Authors, both in content and length. The statements and opinions expressed in the articles are those of the Authors and do not necessarily express the views of the Editor in Chief or the Editorial Staff.

- Manuscripts for publication should be sent by e-mail to:
redazione@lofarma.it
In manuscripts, in addition to the Authors' full name, the Authors' affiliation and the mailing address of the Author to whom the drafts will be sent must be indicated.
- The text should be in Word or similar format, without using specific layout programs.
- Illustrations, photographs and tables should be saved and sent in separate files (JPG, TIFF, PDF formats).

El Notiziario Allergologico es una publicación cuatrimestral de actualización en el sector de la Alergología y disciplinas afines, dirigida a Médicos e Investigadores. El Notiziario Allergologico no publica artículos experimentales, sino actualizaciones y revisiones concertadas con el Director editorial y los Autores, tanto en contenido como en extensión. Las afirmaciones y opiniones expresadas en los artículos son las de los Autores y no reflejan necesariamente la opinión del Director editorial o de la Redacción.

- Los manuscritos para la publicación deben enviarse por correo electrónico a:
redazione@lofarma.it
En los manuscritos, además del nombre completo del Autor o Autores, deberá figurar su afiliación y la dirección postal del Autor a la que se enviarán los borradores.
- El texto debe estar en formato Word o similar, sin utilizar programas específicos de maquetación.
- Las ilustraciones, las fotografías y las tablas deben guardarse y enviarse en archivos separados (formatos JPG, TIFF, PDF).

Scarica, tramite QR code,
le istruzioni per gli autori
in formato PDF.



ITALIANO

Download, via QR code,
instructions for authors
in PDF format.



ENGLISH

Descarga, mediante código QR,
instrucciones para autores
en formato PDF.



ESPAÑOL

ALLERGY IS A STORY. OURS.



Lofarma 1945

Viale Cassala, 40 - 20143 Milan, Italy
www.lofarma.it

