



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE ALERGIA
ORAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL SERVICIO DE
ALERGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE
MARZO DE 2015 A MARZO DE 2016**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. AMYRA ALI AZAMAR JÁCOME

TUTOR:

DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ



CIUDAD DE MÉXICO

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

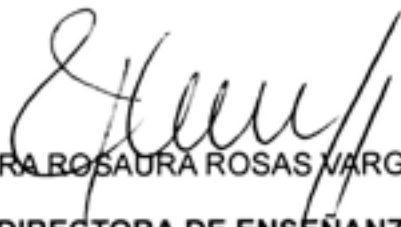
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS:

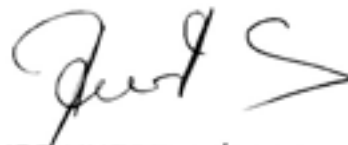
"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE ALERGIA ORAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL SERVICIO DE ALERGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE MARZO DE 2015 A MARZO DE 2016"



**DRA ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ALERGIA E INMU-
NOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA
UNAM**



**DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

I. MARCO TEÓRICO	4
I.A ANTECEDENTES	4
I.B PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
I.C JUSTIFICACIÓN	9
I.D OBJETIVOS	10
II. MATERIAL Y MÉTODOS	11
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	17
V. CONCLUSIÓN	19
VI. BIBLIOGRAFÍA	20
VII. ANEXOS	24

I. MARCO TEÓRICO

I.A ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

El SAO constituye una presentación única de alergia alimentaria, que se caracteriza por síntomas orofaríngeos provocados por la exposición a alérgenos alimentarios específicos (1).

Los estudios más antiguos que reconocen al síndrome de alergia oral como entidad, datan de 1987. Amlot *et al*, notaron por primera vez la presencia de un grupo de pacientes que presentaban únicamente síntomas orales, acuñando en estos el término de síndrome de alergia oral (2).

Desde entonces, su definición ha constituido un desafío. Algunos autores, consideran que los síntomas deben estar confinados estrictamente a la cavidad oral, y que todos aquellos cuadros que presenten síntomas extraorales o sistémicos deben considerarse como alergia alimentaria o anafilaxia. Esto deriva de la preocupación de que un mal diagnóstico puede llevar a un tratamiento inadecuado de cuadros de anafilaxia inducidos por alimentos, con consecuencias fatales (3).

Cualquiera que sea la definición, es importante evaluar el riesgo de cada paciente para guiar su educación y tratamiento. De acuerdo a la revisiones por Ortolani (4) y Ma (5), hasta el 9% de los pacientes con SAO presentan síntomas extraorales, 3% presentan síntomas sistémicos sin síntomas orales, y 2% choque anafiláctico.

EPIDEMIOLOGÍA

La verdadera incidencia del síndrome de alergia oral es difícil de estimar, dado la naturaleza leve de los síntomas, la dificultad de reconocer estos por el médico y el mismo paciente, así como las controversias en su definición. Sin embargo, de acuerdo a una encuesta realizada a médicos alérgologos, se estima una prevalencia aproximada de

entre 5% en población pediátrica y del 8% en adultos (5). En pacientes con otras comorbilidades alérgicas como rinitis alérgica y asma asociada a polinosis, estas cifras suben hasta 70% (6). En México, 8% de los pacientes con poliposis nasal y sensibilización a abedul u olivo, presentan esta entidad (7).

A nivel internacional, los alimentos mayormente asociados con el síndrome de alergia oral son manzana, cereza, durazno, melón y kiwi. Hasta 70% de los pacientes con polinosis al abedul desarrolla síndrome de alergia oral con manzana, cereza, pera, avellana y apio, aunque las cifras y los alimentos varían según la región (3, 7-10). En un estudio realizado en Inglaterra, de 274 pacientes con alergia a pólen, 34% presentaban SAO con manzana, 25% a papa, 23% a zanahoria y apio, 22% a durazno y 16% a melón (11). Dinamarca, reporta más frecuentemente avellana, kiwi y manzana (12). En suiza, avellana, manzana, tomate, zanahoria y cacahuete (13). Y en España, es el durazno la fruta más frecuentemente involucrada (14). En México, de 44 pacientes de entre 16 a 63 años, se detectó mediante pruebas de prick-to-prick con alimentos en fresco, manzana en 37% de los casos, durazno 27%, plátano 23%, camarón 18% y kiwi 18% (15).

FISIOPATOLOGÍA

Andersan *et al* en 1970, fueron los primeros en establecer la correlación antigénica entre abedul, manzana, papa y avellana (16). Kazemi-Shirazi *et al* identificaron que los epítomos de múltiples alimentos mostraban parecido con los antígenos polínicos, mediante pruebas de RAST e inhibición de inmunoblot (17). De esta forma, concluyeron que los alérgenos polínicos eran los responsables del desarrollo de SAO. Hoy en día, se reconoce al SAO como una entidad debida a una sensibilización primaria a aeroalérgenos que presentan reactividad cruzada con ciertos alimentos. Este mecanismo de alergia alimentaria se conoce actualmente como alergia alimentaria tipo 2 (3).

Varios grupos de antígenos son capaces de producir SAO. De estos, el grupo más grande e importante, lo constituyen las proteínas de respuesta a patógenos (PR). Estas proteínas se forman de manera natural en las plantas de órdenes mayores en res-

puesta a infecciones bacterianas o fúngicas o factores estresantes, como sequía, inundaciones, temperaturas bajo cero, rayos UV-B, ozono y trauma mecánico, entre otros. El grupo más largo de proteínas PR responsable de SAO, corresponde a la familia PR-10. Un miembro clave de esta familia, es el alérgeno mayor del abedul, *Betula verrucosa* (Bet v) 1. La sensibilización a dicho alérgeno causa reactividad cruzada con proteínas homólogas presentes en varios alimentos, que incluye a frutas del grupo Rosaceae como manzana (Mal d 1), cereza (Pru av 1), durazno (Pru ar 1), pera (Pyr c 1); vegetales del grupo Apiaceae, zanahoria (Dau c 1), apio (Api g 1) y papa (pSTH), y avellana (Cor a 1). Bet v 1, es un aeroalérgeno bastante estable, sin embargo, las proteínas de la familia PR-10, son sensibles al calor y la digestión. Esta característica posiblemente explica la naturaleza temporal y autolimitada de los síntomas de SAO que causan estos alérgenos, al ser rápidamente desnaturalizados y destruidos por el proceso de digestión (18-20). Otro grupo importante lo constituye las proteínas de la familia PR-5, en la cual existe reactividad cruzada entre el alérgeno del cedro de montaña (Jun a 3) y las frutas cereza (Pru av 2), manzana (Mal d 2) y pimiento (P23). Otro grupo importante causante de SAO, son las profilinas, proteínas de 12-15kDa, monoméricas, de unión a actina, que se encuentran en células eucariotas y que median la interacción entre la membrana y el citoesqueleto. Están involucradas en el síndrome apio-artemisa-especias, y tienen homología con otras proteínas en manzana, pera (Pyr c 4), zanahoria (Dau c 4), apio (Api g 4), papa y tomate. Al igual que las profilinas son consideradas como lábiles a la digestión gástrica, por lo que causan SAO (3, 21-22).

La labilidad de estas proteínas limita el potencial de las mismas de causar síntomas sistémicos; sin embargo, estas pueden ocurrir. Con este fundamento, se hicieron estudios en aquellos pacientes con SAO y reacciones sistémicas frecuentes, revelando un nuevo grupo de pan-alérgenos: las proteínas de transferencia lipídica (LTP). Estas proteínas tienen la función de transportar fosfolípidos de los liposomas a las mitocondrias, pero también participan en la defensa contra hongos y bacterias, por lo que se han clasificado como la familiar PR-14. Por su estructura tridimensional, son estables al calor y proteólisis, pudiendo ser causa de alergia alimentario de tipo 1 y 2 (2-3).

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas típicos involucran únicamente la mucosa oral y faríngea, y consisten en prurito y/o sensación de quemazón de labios, boca, lengua o garganta, pero puede incluir también hinchazón o angioedema de lengua. Su progresión a síntomas sistémicos como vómito, diarrea, asma y urticaria es rara, el desarrollo de anafilaxia es excepcional (3, 15, 23).

DIAGNÓSTICO

El reto oral doble ciego controlado (RODCC) es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria, incluido el de SAO. Sin embargo, algunos autores consideran que una historia clínica completa constituye un recurso más adecuado para establecer el diagnóstico de SAO, ya que esta refleja la presencia de verdadera enfermedad (3). Este argumento se basa en que debido a la fisiopatogenia única del SAO, el proceso de cegado del reto oral pudiera no garantizar la estabilidad del alérgeno y el contacto necesario capaz de provocar la sintomatología clásica. Por lo que Anhoej *et al* reportan que una historia clínica adecuada tiene un valor productivo positivo del 100% y negativo del 92% cuando se compara con RODCC, pudiendo ser considerado como el estándar de oro (24).

Las pruebas cutáneas también han sido utilizadas en el apoyo diagnóstico del SAO. Actualmente se cuenta con extractos comerciales para algunos alimentos, sin embargo, no para todos. Cuando se comparan las pruebas cutáneas con extractos comerciales (PCEC) y aquellas con alimentos frescos (PCAF), con la historia clínica como estándar de oro diagnóstico, las PCAF han demostrado mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de SAO (70-80% vs. 10%, respectivamente), principalmente para manzana, naranja, tomate, zanahoria, apio, cereza y durazno (25, 26). En otro estudio, utilizando al RODCC como estándar de oro, la PCAF mostró sensibilidad de 92-98% y especificidad de 72-82% para avellana, manzana y melón (24). Una posible explicación de estos resultados, es que la sensibilización se deba principalmente a las LTP, que se encuentran en mayor concentración en las cáscaras (3).

La determinación de IgE específica es otro método diagnóstico para SAO. Al igual que las PC, su sensibilidad y especificidad varía de acuerdo al alimento probado. En general la precisión diagnóstica ha demostrado ser equiparable a la de las PCAF contra IgE específica en cacahuete, avellana y chícharos, mostrando valores predictivos positivos de 42 y 44%, respectivamente, y negativos de 77 y 70%. Sin embargo, en algunos estudios reportan sensibilidades menores, especialmente para alimentos como manzana, naranja, tomate, zanahoria, apio, cereza y durazno (25, 27).

Recientemente han surgido nuevas técnicas como el test de activación de basófilos para el estudio y diagnóstico de las enfermedades alérgicas. En SAO, los estudios arrojan resultados controversiales. Algunos de estos, apuntan hacia una mayor sensibilidad y especificidad, mientras que otros muestran resultados equiparables (3).

TRATAMIENTO

El manejo de las alergias alimentarias consiste en la dieta exclusión del alimento en cuestión, así como la educación del paciente en cuanto a la identificación y manejo de la anafilaxia; este mismo concepto aplica para el SAO (28). Sin embargo, dadas las características fisiopatogénicas del SAO, existen otras oportunidades de manejo específico en investigación.

Dado el SAO se debe a una sensibilización primaria a aeroalérgenos, la inmunoterapia constituye una posibilidad de tratamiento específico. El primero en reportar tolerancia a alimentos tras un año de inmunoterapia fue Kelso (29). Desde entonces, múltiples estudios se han dado a la tarea de investigar el papel de la inmunoterapia subcutánea y sublingual en el manejo de SAO. En un estudio de 1995 realizado por Hermman et al, 45% de los pacientes con SAO sometidos a inmunoterapia subcutánea para abedul por 3 años demostraron mejor tolerancia, aunque de manera transitoria (30). Asero *et al*, reportan una mejoría en 84% de los pacientes (31). Desde entonces, varios autores han reportado resultados favorables del manejo del SAO con inmunoterapia subcutánea, con aumento en la tolerancia desde un 69 hasta 89% de los casos, algunos incluso con remisión completa de los síntomas (32). Sin embargo, los resultados a largo

plazo todavía son cuestionables, con pérdida de la tolerancia tan pronto como 6 meses en 10% de los casos y 70% en 3 años, algunos estudios incluso reportan que menos del 1% de los pacientes mantienen las tolerancia tras 4 años de suspendido el tratamiento (33).

I.B PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de alergia oral ha sido reconocido como una entidad clínica de alergia alimentaria por más de 70 años; pero a pesar de ello, su diagnóstico y tratamiento sigue siendo un reto tanto para investigadores como para médicos en el campo de la alergia en todo el mundo. A nivel mundial, se reporta una prevalencia estimada en población pediátrica del 5%, siendo aún mayor cuando se consideran pacientes con atopia, subiendo hasta del 70% (6). En México, el único estudio realizado al respecto se realizó en paciente con poliposis nasal, reportándose una prevalencia del 8% (7). En el estudio Mexipreval, se reporta que, de los pacientes con sospecha de alergia alimentaria, el 70% corresponde a pacientes en edad pediátrica, presentándose como síndrome de alergia oral hasta en 37.2% de los casos(34). Cada vez son más frecuentes los casos de alergia alimentaria y síndrome de alergia oral que se reportan a nivel mundial, especialmente en pacientes atópicos. En México, no se conoce la verdadera incidencia y prevalencia de estas enfermedades, al ser el Instituto Nacional de Pediatría, un centro de referencia para pacientes con enfermedades alérgicas, la información derivada de este estudio es importante para tener un panorama del problema en nuestra Institución y el país.

I.C JUSTIFICACIÓN

Como podemos ver, en nuestro país, es aún menos lo que se conoce acerca de las características clínicas, epidemiológicas y etiopatogénicas de esta entidad. De ahí la importancia de iniciar una rama de investigación acerca de esta, relativamente nueva entidad, de tal forma que conozcamos las características los pacientes a los que afectan,

cuál(es) aeroalérgeno(s) contribuyen a su presentación, y que alimentos son los principalmente implicados en esta entidad en nuestro país. Y, de manera secundaria, determinar la mejor ruta diagnóstica en nuestra población. El Instituto Nacional de Pediatría, es un centro de referencia a nivel nacional donde se atienden alrededor de 2180 consultas al año, ocupando las alergias alimentarias el 4o lugar como motivo de consulta, y el síndrome de alergia el 20% de dichos pacientes. De ahí la importancia de estudiar dicha entidad, de tal forma que podamos conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síndrome de alergia oral en nuestra población, para poder brindar una mejor atención.

I.D OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con síndrome de alergia oral.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con síndrome de alergia oral, como: edad y género, así como antecedentes personales de atopia.
- Determinar las manifestaciones más frecuentes en los pacientes con síndrome de alergia oral.
- Determinar los alimentos más frecuentemente implicados en síndrome de alergia oral en nuestra población.
- Determinar a qué aeroalérgenos más frecuentemente asociados a síndrome de alergia oral en nuestra población.
- Determinar qué otras enfermedades alérgicas como asma, rinitis y dermatitis atópica presentan los pacientes con síndrome de alergia oral.

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de prick-by-prick con alimentos frescos en el diagnóstico de síndrome de alergia oral.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la determinación de IgE específica para el diagnóstico de síndrome de alergia oral.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

- Criterios de inclusión
 - o Pacientes de 6 a 18 años con diagnóstico de síndrome de alergia oral que acudieron a la consulta externa del servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría de marzo de 2015 a marzo de 2016.
- Criterios de exclusión
 - o Pacientes con diagnóstico de síndrome de alergia oral debido a sensibilización a látex.
- Criterios de eliminación
 - o Paciente con diagnóstico con síndrome de alergia oral con datos incompletos.

VARIABLES A INVESTIGAR

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Género	Condición que identifica al paciente como hombre o mujer.	Cualitativa nominal dicotómica	1= Masculino 2= Femenino
Edad	Edad al momento del diagnóstico de síndrome de alergia oral.	Cuantitativa de escala continua	Meses
Antecedente familiar de atopia	Historia en familiar de primer grado de enfermedad alérgica referido en historia clínica del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	1= Si 2= No
Síndrome de alergia oral	Entidad caracterizada por síntomas de alergia debidos a la ingesta a alimentos que muestran reactividad cruzada con aeroalérgenos diagnosticada por prueba de reto oral.	Cualiatativa nominal dicotómica	1= Presencia 2= Ausencia
Manifestaciones de síndrome de alergia oral	Todos aquellos síntomas que los pacientes con diagnóstico de síndrome de alergia oral refieran con la ingesta de los alimentos.	Cualitativa nominal policotómica	1= Prurito 2= Rinorrea 3= Congestión nasal 4= Entumescimiento en cavidad oral 5= Otros
Alimentos	Aquellos alimentos que demuestren su asociación con síndrome de alergia oral en nuestros pacientes por prueba de reto oral.	Cualitativa nominal policotómica	1= Manzana 2= Otros

Aeroalérgenos	Aquellos aeroalérgenos ya conocidos que demuestren su asociación con síndrome de alergia oral en nuestro pacientes por prueba cutánea.	Cualitativa nominal policotómica	1= Abedul 2= Alnus 3= Otros
Enfermedades alérgicas	Resto de enfermedades alérgicas asociadas a la sensibilización por aeroalérgenos en nuestros pacientes con síndrome de alergia oral.	Cualitativa nominal policotómica	1= Conjuntivitis alérgica 2= Rinitis alérgica 3= Asma alérgica 4= Dermatitis atópica
Prueba cutánea	Procedimiento diagnóstico que consiste en la introducción de extractos comerciales de cada aerolérgeno en capas superficiales de la piel mediante la realización de punción por medio de una lanceta.	Cualitativa nominal dicotómica ¿?	1= Positiva 2= Negativa
Prueba cutánea prick by prick	Procedimiento diagnóstico que consiste en la introducción de cada alérgenos alimentario en capas superficiales de la piel mediante punción de los mismos en su forma natural sobre la piel por medio de una lanceta.	Cualitativa nominal dicotómica ¿?	1= Positiva 2= Negativa

IgE específica	Determinación sérica de IgE específica para cada alimento por método ImmunoCAP o Immunolite	Cualitativa nominal dicotómica	1= Positiva 2= Negativa
Prueba de reto oral a alimentos	Procedimiento diagnóstico que consiste en la administración de cantidades crecientes del alimento en cuestión, de manera controlada, con el objetivo de determinar la cantidad mínima de alimento capaz de desencadenar los síntomas de síndrome de alergia oral. Actualmente considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de alergias alimentarias.	Cualitativa nominal dicotómica	1= Positiva 2= Negativa

PROCEDIMIENTOS

Se realizó una revisión de expedientes de los pacientes que acudieron a la consulta externa de Alergia de marzo de 2015 a marzo de 2016, incluyendo en el estudio a aquellos en los cuales se refirió en el expediente el diagnóstico de SAO. En dicho pacientes se buscó la información correspondiente al abordaje del SAO, lo cual incluyó las características de los síntomas referidos, de acuerdo al cuestionario diagnóstico de Skypala et al (Figura 1)(35), así como lo referente a los antecedentes personales de alergia y antecedentes de atopia en familiar de primer grado. Se recabaron, además, los resultados de las PC a aeroalérgenos y prueba prick-by-prick a alimentos frescos, prueba de reto oral a alimentos y niveles de IgE total y específica. Para fines del estudio, se co-

robó el diagnóstico de síndrome de alergia oral, en aquellos pacientes en los cuales se cumplieron los criterios del algoritmo diagnóstico de Skypala et al (Figura 2)(35).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Los estudios con que se cuenta a nivel nacional, al haberse realizado por medio de encuestas, no reflejan la dimensión real del problema y probablemente lo sobreestiman, ya que los diagnósticos no fueron confirmados. Por lo que para la colección de pacientes, se realizará muestreo no probabilístico por conveniencia, en donde se incluyeron a todos los pacientes de entre 6 y 18 años, que acudieron a la consulta externa de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría de marzo de 2015 a marzo de 2016 en quienes se hizo diagnóstico de SAO.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar, o medianas y percentiles dependiendo de su distribución. Las variables nominales se presentaron como frecuencias y porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las actividades realizadas durante este estudio no implicaron la realización de procesos experimentales, sólo se hizo revisión de expedientes clínicos.

III. RESULTADOS

De Marzo de 2015 a Marzo de 2016 acudieron a la consulta externa de Alergia 538 pacientes, de estos 53 cumplieron con los criterios de inclusión. Sólo 39 de ellos tuvieron los datos completos, corroborándose en 29 el diagnóstico de SAO de acuerdo al cues-

tionario (Fig. 1) y algoritmo diagnóstico (Fig. 2) de Sypala et al (35), para una prevalencia estimada del 5.3%. De estos 29 pacientes, el 45% fueron mujeres y el 55% hombres, con una relación hombre: mujer de 1:1.2. La edad promedio fue de 10+/-3 años de edad, con mínima de 6 y máxima de 15 años, de los cuales el 58.6% se encontraba entre los 6 y 10 años de edad, 34.5% entre los 11 y 14 años y 6.9% entre los 15 y 18 años (Tabla 1). El promedio de alimentos implicados por paciente fue de 6.8+/-4.1, siendo en la mayoría de las veces 6 los alimentos asociados, con un mínimo de 1 y máximo de 14. La familia de las Rosáceas fue responsable de 75% de los casos, seguida de las Musáceas con 50%, Lauráceas con 45%, y Cucurbitáceas y Fabáceas con 40%. Los alimentos más frecuentemente reportados fueron: manzana en el 55% de los casos, durazno y plátano en el 50%, pera y melón en 35%, aguacate, almendra y nuez en 30%; zanahoria, jícama y kiwi en 25%; fresa, mango, papaya y uva en 20%; naranja, ciruela, sandía y cacahuete en 15%; capulín, guayaba, piña, jitomate, papa, lenteja, frijol, soya y trigo en 10%; y cereza, coco, arándano, nopal, tuna, girasol, avellana y cacao en 5% (Tabla 2). En el 90% de los casos, se presentaba con el consumo de alimentos crudos y 10% en su forma cruda y cocida.

En cuanto a las características clínicas, el síntoma predominante fue prurito (90%), seguido de hinchazón (24%), entumecimiento/cosquilleo/sensación extraña (17%) y rash urticariforme (10%). En el 100% de los pacientes, las molestias se presentaban antes de los 15 minutos: 60% de ellos los presentaban al morder o masticar los alimentos, 35% antes de los 5 minutos de haber sido ingeridos y 5% antes de los 15 minutos. El 76% de los pacientes, referían sus síntomas como leves, y 24% como moderados; ninguno consideró sus síntomas graves ni refirió haber presentado anafilaxia. Dentro de las comorbilidades encontradas en los pacientes el 100% presentaba rinitis alérgica, 52% asma, 35% dermatitis atópica, 24% presentan a y 10% otro tipo de alergia alimentaria. Se documentó sensibilización a pólenes en todos los pacientes, encontrándose más frecuentemente pruebas cutáneas positivas a *Quercus rubor* y *Alnus glutinosa* con 41.4% para cada uno, *Fraxinus excelsior* en 34.5% y *Betula verrucosa* en 31%; además de *Cupressus arizonica* en 24% y *Plheum pratense*, *Ligustrum vulgaris* y *Olea europea* en 20.6% (Fig. 3).

De los 29 pacientes con SAO, 15 de ellos contaban con pruebas de prick-by-prick a alimentos frescos, todas positivas al menos al 33.4% de los alimentos sospechosos, promedio de 67.5%. En dichas pruebas, se documentó sensibilización en 87 de los 105 alimentos sospechosos (82.8%). De los 18 alimentos, en los que no se documentó sensibilización por prueba de prick-by-prick se realizó prueba de reto oral (abierta) en 4 de ellos, las cuales fueron positivas (3.9%); de las otras 14, se hizo determinación de IgE específica en 3, siendo sólo 2 de ellas positivas (1.9%). Es decir, se demostró sensibilización en 88.6% de los alimentos sospechados.

IV. DISCUSIÓN

El término de “síndrome de alergia oral” fue acuñado por primera vez en 1987 para describir un conjunto de síntomas que se presentaban en pacientes con hipersensibilidad a alimentos y pruebas cutáneas positivas a alérgenos alimentarios. Sin embargo, más tarde, Ortolani *et al* lo define como el conjunto de síntomas que se presentaban posterior a la ingesta de alimentos en pacientes con sensibilización a pólenes. Desde entonces, el concepto de SAO ha ido evolucionando, siendo considerado actualmente como una alergia alimentaria de tipo 2.

Con las enfermedades alérgicas siendo cada vez más frecuentes, y la rinitis alérgica la más común de ellas, es de esperar que el SAO sea una entidad cada vez más reconocida. Empero, la información que existe acerca de esta entidad en niños en el mundo es escasa (36, 37). A nivel mundial, se estima una prevalencia del 5% en pediatría (5); en México, no existen estudios en niños, sólo un estudio realizado en pacientes adultos con poliposis nasal, que la reporta en 8% de estos (7). Nosotros encontramos una prevalencia del 5.3%, muy cercana a lo reportado a nivel internacional (5, 16). Los alimentos que se han asociado más frecuentemente a SAO son manzana, cereza, durazno, melón y kiwi (3, 7-14), esto principalmente en países de la unión europea, en donde la sensibilización a abedul, es la polinosis más comúnmente asociada, hasta en 60% de los casos. En México, los alimentos reportados son: manzana en 37%, durazno (27%), plátano en 23%, camarón en 18% y kiwi en 18%(15). En nuestro estudio, al igual que lo

reportado a nivel internacional, los primeros lugares fueron para manzana con 55% y durazno con 50%; y, a diferencia de la literatura internacional, pero similar a los estudios nacionales, plátano fue un alimento frecuentemente asociado, en 50% de los casos. A diferencia de los estudios realizados en Europa, abedul no fue el polen más común en nuestra población, sino aliso y roble, seguido de fresno y en cuarto lugar se encontró abedul, lo cual pudiera tener implicaciones en las características clínicas y epidemiológicas de esta entidad en nuestro país.

Los síntomas del SAO son usualmente de naturaleza leve y transitoria en la mayoría de los pacientes, lo cual pudimos corroborar en nuestro estudio, siendo el prurito el síntoma más característico (35). Similar a lo reportado en la literatura mundial, también en nuestra población su prevalencia fue discretamente mayor en mujeres y su asociación con rinitis alérgica, la comorbilidad alérgica más importante (38, 39); sin embargo, encontramos como el grupo mayormente afectado, aquellos entre los 6 y 11 años de edad.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el carácter retrospectivo de su diseño; sin embargo, todos los pacientes contaban con la historia clínica compatible con SAO, diagnóstico de rinitis alérgica y evidencia de sensibilización a pólen, además de que en todos se pudo corroborar la sensibilización a los alérgenos alimentarios por prueba de prick-by-prick. Si bien el gold estándar para el diagnóstico de SAO continúa siendo controversial, el cuestionario (Fig. 1) y algoritmo diagnóstico (Fig. 2) de Skypala *et al*, utilizado en el diagnóstico de SAO en nuestro estudio, ya ha sido validado en población del reino unido, demostrando una sensibilidad y especificidad de 92 y 86%, respectivamente, con valor predictivo positivo y negativo de 92 y 86%, cuando se comparó con el método diagnóstico de referencia que incluyó una historia clínica completa (por un médico experto en el tema), prueba cutánea de prick-by-prick y reto oral (35). En su estudio, ellos encontraron que la variable que mejor correlacionaba con el diagnóstico definitivo de SAO era la “reacción con la ingesta de alimentos vegetales crudos”; así mismo, aunque en menor grado, la “reacción a frutas y vegetales”, el “prurito oral” y la “comezón de la garganta”; el “inicio de los síntomas al morder o masticar los alimentos”, así como la asociación de más de 4 alimentos a los síntomas, fueron otras variables signi-

ficativas. Nuestros pacientes, refirieron en el 90% de los casos “reacción con la ingesta de los alimentos crudos”, siendo de igual forma en 90% de ellos el “prurito oral” el síntoma principal, y en 60% el “inicio de los síntomas al morder o masticar los alimentos”. El promedio de alimentos implicados fue de 6.8 +/- 4.1, reportando más de 4 alimentos implicados 83% de nuestros pacientes. Por lo que el cuestionario y algoritmo diagnóstico de Skypala et al, pudiese ser un herramienta útil para el diagnóstico de SAO en nuestra población.

Si bien nuestro trabajo, nos permite estimar la prevalencia del SAO en nuestra población, debido a sus limitaciones, se requieren de más estudios a fin de determinar la verdadera prevalencia y características clínicas y epidemiológicas en pacientes mexicanos en edad pediátrica.

V. CONCLUSIÓN

Como podemos ver, el SAO es una entidad frecuente en nuestra población, con una prevalencia similar a la estimada a nivel mundial. Si bien en nuestra población existen algunas diferencias en cuanto a las características clínicas y epidemiológicas, de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional. A diferencia de lo que se reporta en países europeos, abedul no es el aeroalérgeno más frecuentemente asociado a SAO en nuestro medio, sino *Alnus* y *Quercus*. Los alimentos que se asociaron más frecuentemente en nuestro estudio fueron manzana y durazno, como lo reporta la literatura internacional; sin embargo, nosotros también encontramos plátano, como un alimento común en SAO, lo cual coincide con lo reportado en el estudio mexicano realizado en adultos, por lo que pareciera ser un alimento frecuente en SAO en México. Se necesitan más estudios para determinar las verdaderas características del SAO en población mexicana.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Tuft L, Blumstein G. Studies in food allergy sensitization to fresh fruits: clinical and experimental observations. *J Allergy*. 1942;13: 574-578.
2. Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C et al. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy*. 1987;17:33-42.
3. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104:101-108.
4. Ortolani C, Pastorello EA, Farioli L et al. IgE-mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy*. 1993;71:470-476.
5. Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:784-788.
6. Eriksson NE, Formgren H, Svenonius E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy*. 1982;37:437-443.
7. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Ortiz-Miramontes LR et al. Frecuencia y características clínicas del síndrome de alergia oral en adultos mexicanos con polinosis nasal. Estudio de casos y controles. *Rev Alergia Mex* 2013;60:17-25.
8. Bergmann K, Wolf H, Schnitker J. Effect of pollen-specific sublingual immunotherapy on oral allergy syndrome. An observational study. *World Allergy Organ J*. 2008;1:79-84.
9. Jagdis A, et al. Oral allergy syndrome and risk of food related anaphylaxis: a cross-sectional survey analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7:A2.
10. Inomata N, Morita A, Kirino M et al. Oral allergy syndrome due to plant-derived foods: a clinical review of 63 patients over a period of 6 years. *Arerugi*. 2007;56:1276-1284.
11. Bircher AJ, Van Melle G, Haller E et al. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy*. 1994;24(4):367-74
12. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG et al. The clinical relevance of sensitization to pollen-related fruits and vegetables in unselected pollen-sensitized adults. *Allergy*. 2005;60(2):218-25.

13. Ghunaim N, Grönlund H, Kronqvist M et al. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy*. 2005;60(2):185-91.
14. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, Martínez A et al. Pollen allergy in peach-allergic patients: sensitization and cross-reactivity to taxonomically unrelated pollens. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(3 Pt 1):688-94.
15. Rodríguez-Mireles KA, Gaspar-López A, López-Rocha EG et al. Síndrome de alergia oral en adultos de un hospital de tercer nivel. *Rev Aler Mex*. 2014;61:65-72.
16. Anderson LB Jr, Dreyfuss EM, Logan J et al. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy*. 1970;45:310–319.
17. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A et al. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitizing agents responsible for many forms of plantfood allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:116–125.
18. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:27–36.
19. Midoro-Horiuti T, Brooks EG, Goldblum RM. Pathogenesis-related proteins of plants as allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87:261–271.
20. Breiteneder H, Clare Mills EN. Plant food allergens—structural and functional aspects of allergenicity. *Biotechnol Adv*. 2005;23:395–399.
21. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH et al. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34:137–144.
22. Lucas JS, Cochrane SA, Warner JO et al. The effect of digestion and pH on the allergenicity of kiwifruit proteins. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:392–398.
23. Saunders S, Platt MP. Oral Allergy Syndrome. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;23:230-234
24. Anhoøj C, Backer V, Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch-allergic patients with oral allergy syndrome. *Allergy*. 2001;56:548-552.

25. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA et al. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83:683-690.
26. Osterballe M, Scheller R, Stahl Skov P et al. Diagnostic value of scratch-chamber test, skin prick test, histamine release and specific IgE in birch-allergic patients with oral allergy syndrome to apple. *Allergy*. 2003;58:950-953.
27. Rodriguez J, Crespo JF, Burks W et al. Randomized, double-blind, crossover challenge study in 53 subjects reporting adverse reactions to melon (*Cucumis melo*). *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:968-972.
28. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(suppl):S1-S68.
29. Kelso JM, Jones RT, Tellez R et al. Oral allergy syndrome successfully treated with pollen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995;74:391-396.
30. Herrmann D, Henzgen M, Frank E et al. Effect of hyposensitization for tree pollinosis on associated apple allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1995;5:259-267.
31. Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:1368-1373.
32. Bolhaar ST, Tiemessen MM, Zuidmeer L et al. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:761-769.
33. Asero R. How long does the effect of birch pollen injection SIT on apple allergy last? *Allergy*. 2003;58:435-438.
34. Medina-Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Melénde MA. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. *Estudio Mexipreval*. *Rev Aler Mex*. 2015;62:28-40.
35. Skypala IJ, Calderon MA, Leeds AR et al. Development and validation of a structured questionnaire for the diagnosis of Oral Allergy Syndrome in subjects with seasonal allergic rhinitis during the UK birch pollen season. *Clin Exp Allergy*. 2011;41:1001-1011.

36. Dondi A, Tripodi S, Panetta V et al. Pollen-induced allergic rhinitis in 1360 Italian children: comorbidities and determinants of severity. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:742–751.
37. Brown CE, Katelaris CH. The prevalence of the oral allergy syndrome and pollen-food syndrome in an atopic paediatric population in south-west Sydney. *J Paediatr Child Health* 2014;50:795–800.
38. Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:893–895.
39. Ivkovic-Jurekovic. Oral allergy syndrome in children. *Intern Den J* 2015;65:164–168.

VII. ANEXOS

Fig. 1. Cuestionario diagnóstico para Síndrome de Alergia Oral por Skypala *et al.*

Cuestionario diagnóstico para Síndrome de Alergia Oral por Skypala <i>et al.</i>			
1	¿Padece de rinitis alérgica?	<input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No
	De ser así, los síntomas ocurren principalmente en:		
	<input type="checkbox"/> Primavera	<input type="checkbox"/> Otoño	<input type="checkbox"/> Todo el año
	<input type="checkbox"/> Verano	<input type="checkbox"/> Invierno	
2	¿Alguna vez ha presentado algún tipo de reacción con los alimentos?	<input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No
	Si la respuesta es no, aquí termina el cuestionario.		
3	¿Presenta dichas reacciones con los alimentos todo el año?	<input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No
	Si la respuesta es no, ¿presenta dichas reacciones sólo cuando aumentan sus síntomas de rinitis alérgica?	<input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No
4	¿A qué tipo de alimentos presenta reacción?		
	A	B	
	<input type="checkbox"/> Frutas o verduras	<input type="checkbox"/> Leche, huevo y/o pollo	
	<input type="checkbox"/> Soya y ensaladas	<input type="checkbox"/> Pescados y mariscos	
	<input type="checkbox"/> Frutos secos (cacahuete, nuez, almendra)	<input type="checkbox"/> Trigo y otros cereales	
	<input type="checkbox"/> Papa y otro tipo de tubérculos	<input type="checkbox"/> Otro tipo de alimentos	
	<input type="checkbox"/> Frijol, lentejas, y otras legumbres		
5	Si las reacciones que presenta son a los alimentos de la columna A, estos ocurren cuando los consume:		
	<input type="checkbox"/> Sólo crudos	<input type="checkbox"/> Sólo cocidos	
	<input type="checkbox"/> Crudos y cocidos	<input type="checkbox"/> No estoy seguro	
6	¿Qué tan rápido ocurren los síntomas?		
	<input type="checkbox"/> Al contacto con los labios	<input type="checkbox"/> En los primeros 30 minutos de haberlos tragado	
	<input type="checkbox"/> Al morder o durante la masticación	<input type="checkbox"/> 1-2h después de haberlos comido	
	<input type="checkbox"/> A los 5 minutos de haberlos tragado	<input type="checkbox"/> 2-4h después de haberlos comido	
	<input type="checkbox"/> A los 15 minutos de haberlos tragado	<input type="checkbox"/> >6h después de haberlos comido	
7	¿Cuál de los siguientes síntomas presenta cuando consume los alimentos?		
	Marque por favor todos los síntomas que apliquen, señalando si la molestia es: leve, 1; moderada, 2; o grave, 3		
	<input type="checkbox"/> Cosquilleo, entumecimiento o sensación extraña en labios o boca		
	<input type="checkbox"/> Prurito intenso en labios, boca, paladar u orejas		
	<input type="checkbox"/> Comezón o sensación de irritación en la garganta		
	<input type="checkbox"/> Aparición de ronchas al contacto o con la ingesta		
	<input type="checkbox"/> Hinchazón de labios, lengua, boca o garganta		
	<input type="checkbox"/> Anafilaxia (enrojecimiento, dificultad para respirar o colapso de inicio rápido)		
	<input type="checkbox"/> Síntomas de asma		
	<input type="checkbox"/> Síntomas de rinitis alérgica		
	<input type="checkbox"/> Eccema		
	<input type="checkbox"/> Vómito, diarrea o distensión		
	<input type="checkbox"/> Otros (especifique: _____)		

Fig. 2. Algoritmo diagnóstico para Síndrome de Alergia Oral por Skypala *et al.*

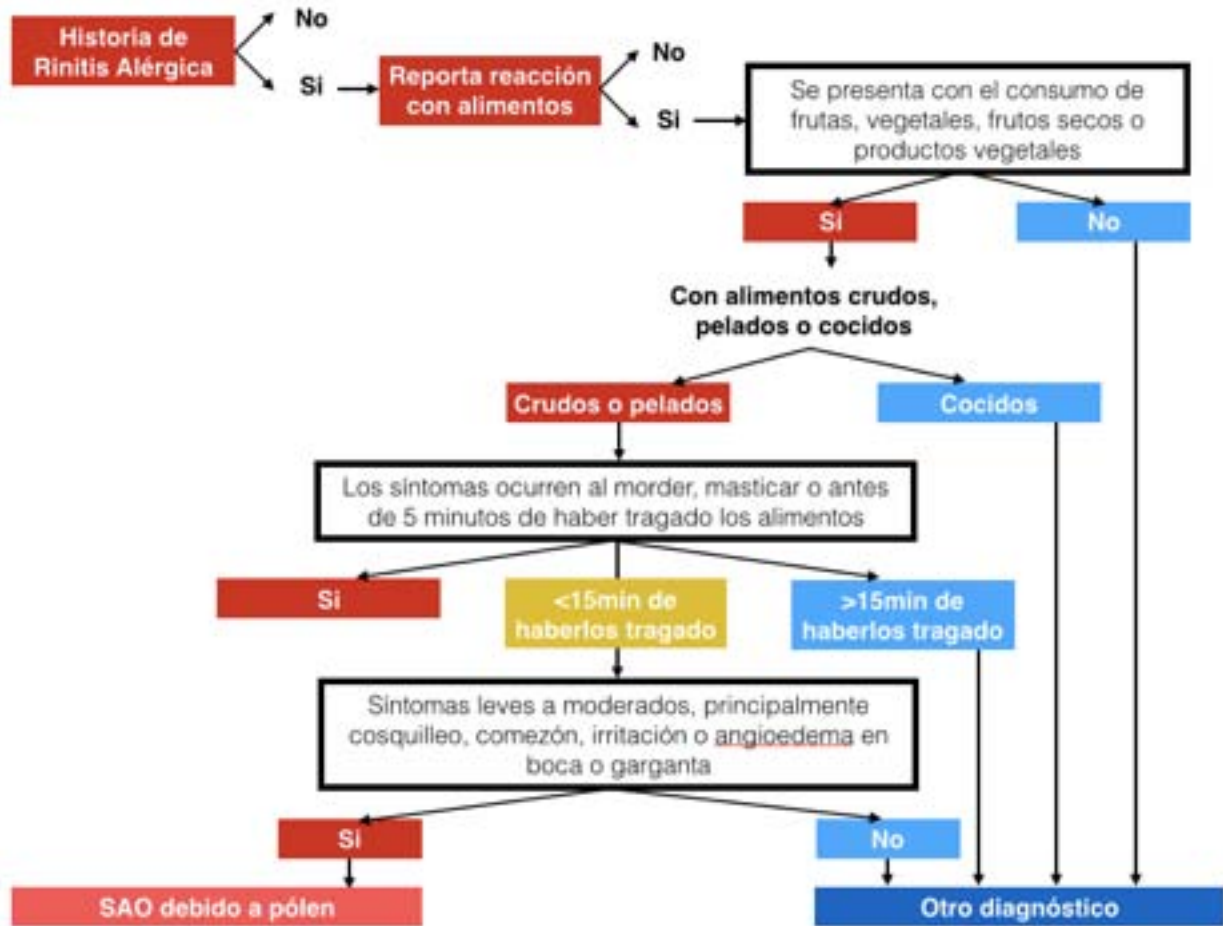


Fig. 3. Patrón de sensibilización a pólenes en los pacientes con diagnóstico de SAO

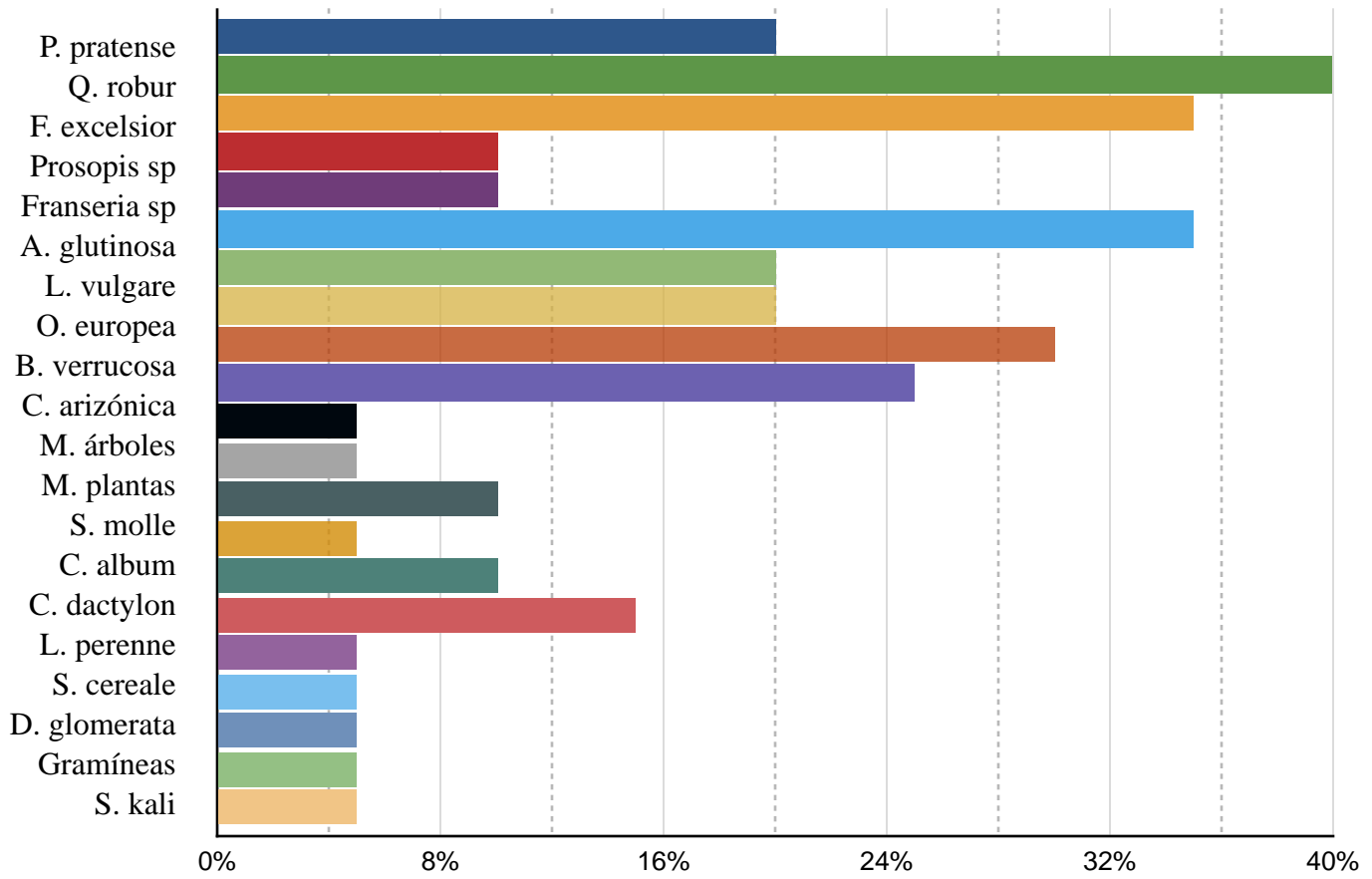


Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de SAO

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de SAO	
No. Pacientes	29 (5.3)
Edad promedio (años)	10±3
Entre 6-10 años n (%)	17 (58.6)
Entre 11-14 años n (%)	10 (34.5)
Entre 15-18 años n (%)	2 (6.9)
Mujeres n (%)	14 (45)
Hombres n (%)	15 (55)
No. alimentos (promedio)	6.8±4.1

Tabla 2. Alimentos implicados en los pacientes con SAO

Tabla 2. Alimentos implicados en los pacientes con SAO							
Familia Rosáceas 75%		Familia Fabáceas 40%		Familia Mirtáceas 10%		Familia Umbelíferas 24%	
Manzana	16 (55%)	Jicama	7 (24%)	Guayaba	3 (10%)	Zanahoria	7 (24%)
Fresa	6 (20%)	Cacahuete	4 (14%)	Familia Actinidáceas 24%		Familia Caricáceas 20%	
Durazno	14 (48%)	Lenteja	3 (10%)	Kwi	7 (24%)	Papaya	6 (20%)
Pera	10 (35%)	Frijol	3 (10%)	Familia Cucurbitáceas 38%		Familia Solanáceas 10%	
Ciruela	4 (14%)	Soya	3 (10%)	Melón	10 (35%)	Jitomate	3 (10%)
Amandra	9 (30%)	Familia Lauráceas 45%		Sandía	4 (14%)	Papa	3 (10%)
Cereza	2 (7%)	Aguacate	9 (30%)	Familia Vitáceas 20%		Familia Arecáceas 3.5%	
Capulín	3 (10%)	Nuez	9 (30%)	Uva	6 (20%)	Coco	1 (3.5%)
Familia Musáceas 48%		Familia Anacardiáceas 20%		Familia Bromeliáceas 10%		Familia Ericáceas 3.5%	
Plátano	14 (48%)	Mango	6 (20%)	Piña	3 (10%)	Arándano	1 (3.5%)
Familia Rutáceas 14%		Familia Betuláceas 3.5%		Familia Asteráceas 3.5%		Familia Apiáceas 3.5%	
Naranja	4 (14%)	Avellana	1 (3.5%)	Girasol	1 (3.5%)	Comino	1 (3.5%)
Familia Cactáceas 7%		Familia Malváceas 3.5%		Gramínes 3.5%		Otros 7%	
Nopal	1 (3.5%)	Cacao	1 (3.5%)	Trigo	1 (3.5%)	Leche	1 (3.5%)
Tuna	1 (3.5%)					Jamón	1 (3.5%)