



Capítulo 8

Reactividad cruzada

Cross-reactivity

Norma Yvett González-Bobadilla,* Ricardo Landa-Gutiérrez,
Rodrigo Rosas-Fernández, Christian Berenice Hernández-Pérez

RESUMEN

Este capítulo explica el fundamento inmunológico de la reactividad cruzada entre los alérgenos. El diagnóstico molecular representa una herramienta objetiva que puede demostrar dicha reactividad cruzada, así como la sensibilización alérgica a panalérgenos y a determinantes de carbohidratos de reactividad cruzada. Se presentan gráficos y figuras muy ilustrativas que serán de gran utilidad clínica para interrogar al paciente acerca de la relevancia clínica de los diferentes alérgenos que contienen panalérgenos y para entender cómo puede medirse la reactividad cruzada de acuerdo con la homología, similitud e identidad entre los alérgenos.

INTRODUCCIÓN

La reactividad cruzada describe una situación en la que un individuo ha producido IgE específica contra un alérgeno, el cual llamaremos alérgeno sensibilizador original; dicha IgE específica no logra discriminar a otros alérgenos similares (que generalmente son homólogos con alta similitud e identidad) de igual forma desencadenando síntomas alérgicos en el paciente.

La **similitud** es el **porcentaje de residuos alineados que son semejantes en cuanto a propiedades fisicoquímicas** tales como el tamaño, carga e hidrofobicidad. La **identidad** se refiere a **qué tan semejante es una secuencia de aminoácidos** derivada de dos proteínas. A mayor porcentaje de identidad, mayor probabilidad de reactividad cruzada.

Homología es el término aludido a la **ascendencia evolutiva común de dos secuencias**. La interacción de los anticuerpos con las proteínas homólogas puede desencadenar reacciones alérgicas o puede ser completamente irrelevante para el paciente. Es por eso que el contexto clínico, es decir la reactividad cruzada clínicamente relevante debe interrogarse dirigidamente.

La probabilidad de un cruce antigénico incrementa cuando dos proteínas homólogas tienen mayor similitud e identidad en sus secuencias.

REACTIVIDAD CRUZADA

Un anticuerpo generalmente tendrá preferencia por el alérgeno sensibilizador original por el que fue creado (por la presentación de antígeno y cambio de isotipo de los linfocitos B), sobre el otro alérgeno similar, debido a que un alérgeno tiene varias regiones

* Autor corresponsal.

Citar como: González-Bobadilla NY, Landa-Gutiérrez R, Rosas-Fernández R, Hernández-Pérez CB. Capítulo 8. Reactividad cruzada. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2022; 31 (s1): s155-s171. <https://dx.doi.org/10.35366/108844>



de unión a IgE (epítomos), la IgE específica se unirá a algunos de los epítomos de la secuencia altamente conservados en ambos alergenios; sin embargo, algunas de estas inmunoglobulinas E específicas se dirigirán a una parte no conservada entre estos dos alergenios revelando el alergenio sensibilizador original.¹

Para determinar cuál es alergenio sensibilizador original se utilizan los estudios de inhibición. Estos estudios competitivos son protocolos de detección de alergenios por la IgE específica, en los cuales se valora la avididad de la IgE específica frente a los dos alergenios en estudio.²

MÉTODOS DE ESTIMACIÓN DE LA REACTIVIDAD CRUZADA

La importancia de los estudios de inhibición cruzada de IgE también radica en las estructuras terciarias o cuaternarias de las proteínas, mientras que los linfocitos T sólo reconocen epítomos de péptidos lineales cortos después de su procesamiento por las células presentadoras de antígeno, los anticuerpos se pueden unir a epítomos conformacionales. Éstos están formados por aminoácidos individuales o péptidos cortos que están ubicados en sitios no contiguos en la secuencia de aminoácidos y dispuestos en posiciones adyacentes en la superficie de la proteína. Por lo tanto, se denominan alternativamente epítomos discontinuos.³ Este tipo de estudios también son fundamentales para los anticuerpos que cruzan barreras filogenéticas más amplias como sucede en las profilinas (chenopodium-melón) y las tropomiosinas (cucaracha-cangrejo).

La naturaleza exacta de la estructura antigénica que induce la respuesta inmunitaria IgE primaria no se puede definir fácilmente y en la actualidad sólo se logra con estudios de inhibición bidireccionales que se han realizado en algunas poblaciones y por lo general a nivel de investigación y ya se encuentran descritos para algunas proteínas, pero no para todas.

Recientemente se ha propuesto una fórmula matemática que hace una relación entre identidad y similitud de secuencia en proteínas homólogas para estimar una probabilidad de reactividad cruzada: el A-RISC index,⁴ entre sus limitantes se encuentra la suposición sobre la estructuradora terciaria (las proteínas de la misma familia generalmente adoptan el mismo plegamiento) y la incapacidad de conocer algunas transformaciones en las proteínas por los procesos bioquímicos como modificaciones cotraduccionales o postraduccionales (*molecular allergology users guide*). Sin embargo, es una herramienta más accesible que nos permite estimar la probabilidad reactividad cruzada, aterrizando nuestro análisis diagnóstico desde las moléculas hasta el patrón de reacción clínica fundamental para la elección de nuestra inmunoterapia.

RELEVANCIA CLÍNICA

1. Aeroalergenios-aeroalergenios: Ole e 1-like

En un paciente con resultado positivo a Lig v 1 (Ligustrum) y Fra e 1 (fresno) (figura de Ole e 1) deseamos saber si existe reactividad cruzada entre ambas Ole e 1-like, realizamos un estudio de inhibición, el cual consiste en que uno de los alergenios (Lig v 1) se encuentra fijo a una fase sólida, y el otro alergenio (Fra e 1) se disuelve en una fase líquida, al mezclarlos con el suero del paciente, los alergenios en las dos fases compiten por la unión a la IgE específica contra Ole e 1-like, si existe mayor afinidad del anticuerpo por los alergenios en fase líquida (Fra e 1), inhibirá competitivamente la unión de los anticuerpos a los alergenios de la fase sólida (Lig v 1). En los ensayos bidireccionales, los antígenos se intercambian en ambas fases, elucidando cuál de los dos inhibe en mayor grado al otro la unión a la IgE específica, mostrando cuál fue el alergenio sensibilizador original (*Figura 1*). Estos ensayos se pueden realizar por

radioalergoadsorción (RAST), enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), inmunoblot o inmunocap.^{5,6}

En estudios de inhibición con Che a 1, y Ole e 1, la forma natural del segundo, sólo fue capaz de inhibir en 42% la unión de la IgE específica a Che a 1, lo cual correlaciona con su bajo grado de identidad de 30%.⁷

Para conocer los principales alérgenos sensibilizadores originales en pacientes mexicanos y con base en la toma de decisiones en nuestra inmunoterapia, se requieren estudios de inhibición a gran escala en nuestra población, la IgE de la mayoría de los pacientes se unirá a algunos de estos epítomos altamente conservados del ejemplo anterior entre las Ole e 1-like; otro panalérgeno importante en nuestra población son las PR-10 del aliso y roble. Aunque en otros países este tipo de estudios competitivos también se realizan para un solo paciente para mejorar decisiones terapéuticas.

2. Aeroalérgenos-alimentos: PR-10

Otro ejemplo clásico es su uso en panalérgenos; está ampliamente descrito que en la mayoría de los síndromes de alergia oral el alérgeno sensibilizador original es el polen. Mal d 1 (manzana) es un alérgeno incompleto porque es incapaz (o extremadamente ineficaz) de inducir anticuerpos IgE específica, pero es capaz de provocar síntomas debido a su capacidad para desencadenar mastocitos cargados con IgE anti-Bet v1 (abedul), el cual es el alérgeno sensibilizador original.¹

3. Alimentos-alimentos: parvalbúminas

Para demostrar un cruce antigénico entre barreras filogenéticas amplias Kuehn y sus colaboradores realizaron estudios de inhibición en 29 pacientes con alergia a pescado (bacalao) y pollo, en quienes encontraron un alto grado de reactividad cruzada para las proteínas parvalbúmina (Gal d 8) enolasa (Gal d 9) y aldolasa (Gal d 10) en el pollo con sus homólogas, en el pescado (bacalao) parvalbúmina (Gad m 1), enolasa (Gad m 2) y aldolasa (Gad m 3).²

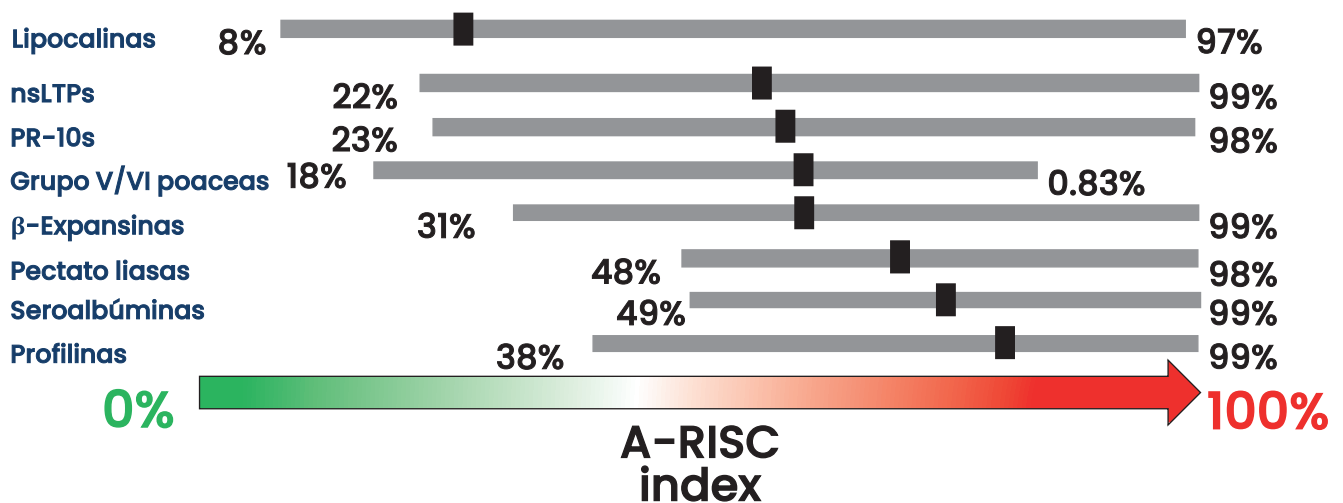


Figura 1: A-RISC Index para varias familias de alérgenos. Las barras grises corresponden a los rangos A-RISC observados. Las líneas horizontales negras indican el promedio del índice A-RISC para una familia. Traducido al español con autorización.³

Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados.

Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición.

En los síndromes aeroalérgenos-alimentos, las flechas de colores verde, morado, rojo y anaranjado señalan la relación entre el sensibilizador primario y los alimentos con los que se ha demostrado reactividad cruzada.

Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Un paciente mexicano con rinitis alérgica estacional, con prueba cutánea positiva a mezquite, fresno y olivo, una vez demostrado por componente resuelto que tenemos detrás de esta clínica positividad a Ole e 1-like (con o sin panalergenos involucrados), su alérgeno sensibilizador original puede ser el olivo si vive en la región del Valle de Guadalupe, si vive en la Ciudad de México o mezquite si habita en Aguascalientes.

Por la gran biodiversidad de especies existentes en nuestro país, somos propensos a patrones de polisensibilización por los aeroalergenos. Por lo anterior, realizar un diagnóstico por componente abre un nuevo paradigma en la búsqueda de precisión de nuestra inmunoterapia; sin embargo, aún tenemos un gran camino por recorrer y compromiso con nuestra población para describir nuevos alérgenos relevantes en nuestro país mediante tecnología inmunoproteómica como podría ser casuarina, rumex o jacaranda por poner algunos ejemplos.

Punto de buena práctica



1. Durante el interrogatorio debe establecerse la relevancia clínica de la reactividad cruzada entre diferentes alimentos y entre alimentos-aeroalergenos. La reactividad cruzada aeroalergenos-aeroalergenos será de gran utilidad para entender los perfiles de pacientes polisensibilizados.
2. Dada esta falta de estandarización de los extractos, y la polisensibilización que caracteriza a nuestra población, no podemos basar nuestra inmunoterapia en el habón de la prueba cutánea positiva más grande. El diagnóstico molecular, un buen interrogatorio y la interpretación molecular de reactividad cruzada con el A-RISC index nos permitirá una buena elección de inmunoterapia a pesar de no contar con estudios de inhibición. En los gráficos de barra de la guía colocamos el A-RISC index, el cual se interpreta que arriba de 75% de identidad y similitud de secuencias existe mayor probabilidad de reactividad cruzada y las flechas entre los alérgenos representan la reactividad cruzada ya demostrada por estudios de inhibición.

PANALERGENOS

Se define como panalérgeno a alérgenos pertenecientes a la misma familia de proteínas y que se mantienen presentes a lo largo del desarrollo evolutivo de las diferentes especies con un ancestro filogenéticamente compartido, ya que su función biológica es importante. En términos de alergia, su reconocimiento es realmente importante, pues puede traducirse en reactividad cruzada. Aunque existen miles de alérgenos, las familias de panalergenos clínicamente relevantes se limitan a unas cuantas como las pectato liasas, Ole e 1-like, PR-10, profilinas, polcalcinas, prolaminas (que incluyen nsLTP y proteínas de almacenamiento) para alérgenos del reino vegetal (tanto aeroalergenos como alérgenos alimentarios) y tropomiosinas, arginin cinasa, beta-parvalbúminas, lipocalinas, seroalbúminas para alérgenos del reino animal (tanto aeroalergenos como alérgenos alimentarios) (Figura 2A, 2B, 4A, 4B, 5A, 5B, 6A, 7A, 8A, 8B, 10A, 10B, 11A, 11B, 12, 13, 14A, 14B, 14C).



Punto de buena práctica

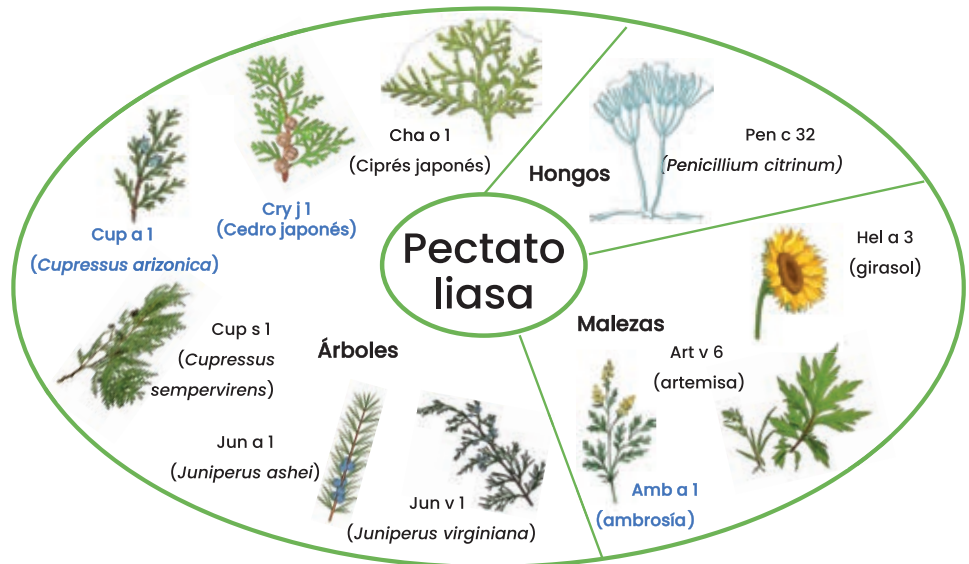
Durante el interrogatorio debe establecerse la relevancia clínica de la sensibilización a panalergenos, entendiéndose los síndromes polen-alimentos y los perfiles de pacientes "polisensibilizados" que en realidad presentan sensibilización a una familia de panalergenos.

DETERMINANTE DE CARBOHIDRATOS DE REACTIVIDAD CRUZADA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Tras la determinación *in vitro* de IgE específica, grupos de investigación notaron que en muchos de los pacientes polisensibilizados (20-30%) presentaban sensibilización hacia determinantes de carbohidratos de reactividad cruzada (CCD por sus siglas en inglés), los cuales glicosilan (en su forma natural o en extractos totales) a las proteínas alergénicas y particularmente IgE con unión a α -1,3-fucosa. Tras estudiar ampliamente el papel de dicha sensibilización se ha concluido que no representa alergia, ya que no se ha documentado una correlación clínica relevante.

Figura 2A:

Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.



Pectato liasa

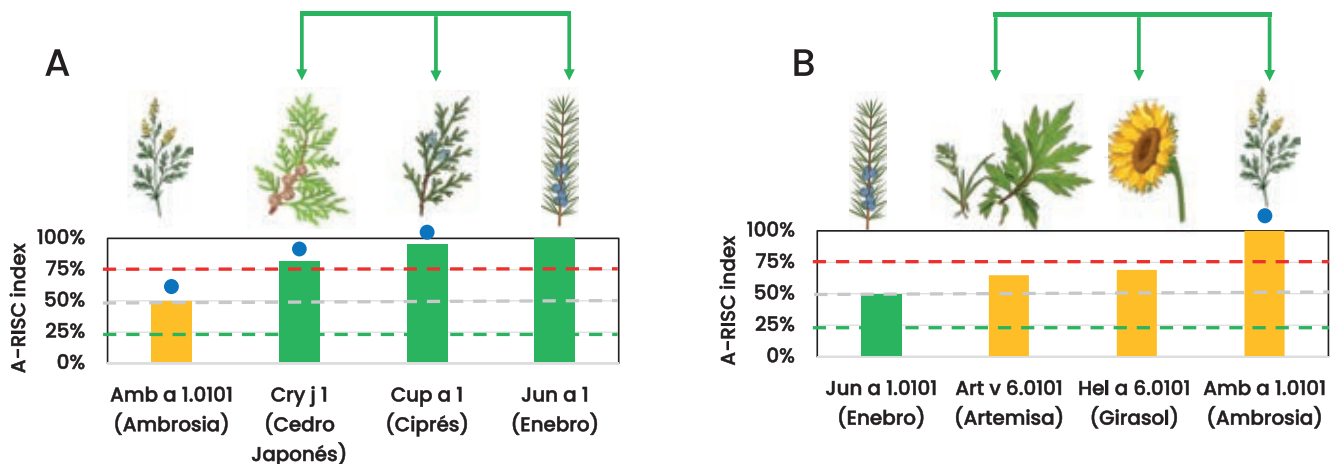


Figura 2B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las pectato liasas entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

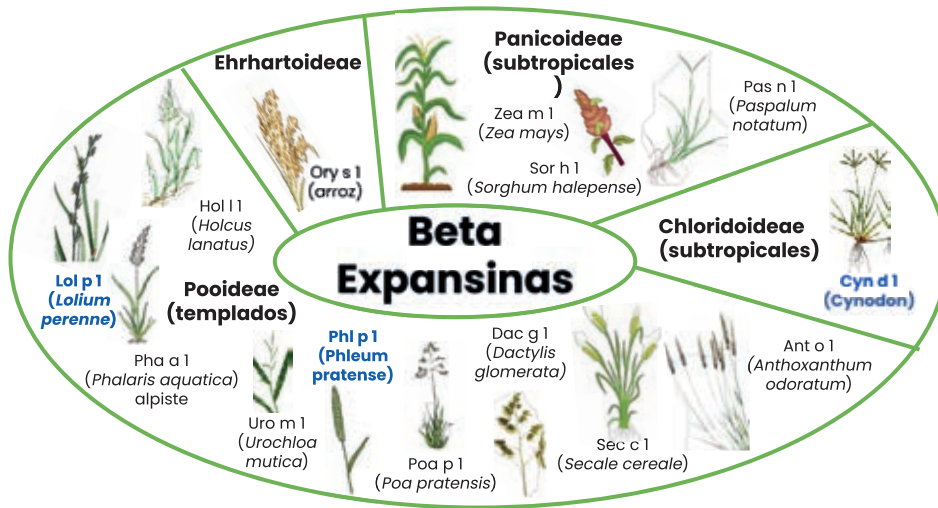


Figura 3A:

Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alergenios remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

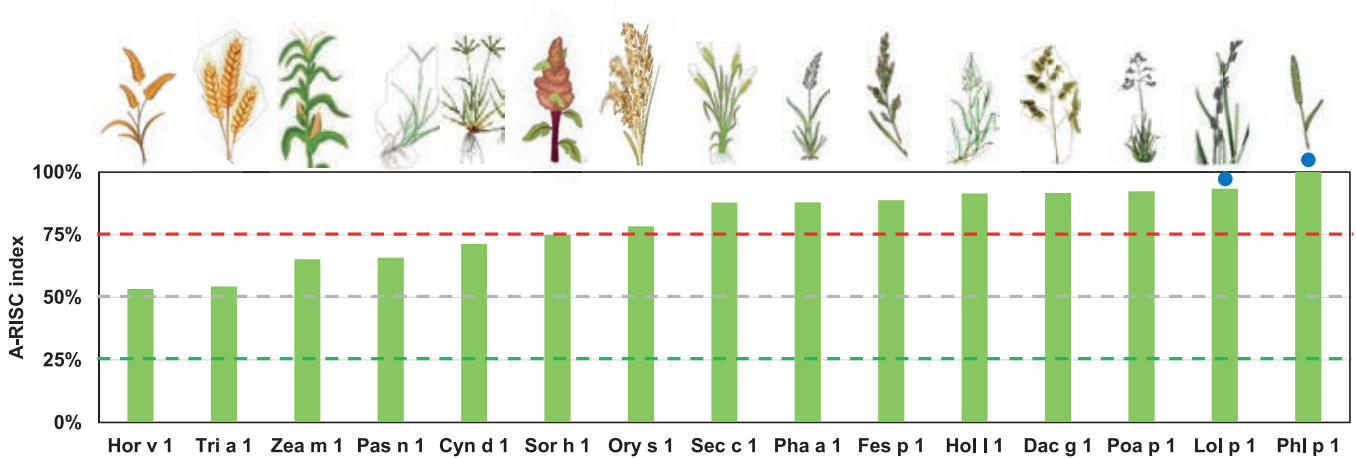


Figura 3B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alergenios de la familia de las beta-expansinas (grupo 1 de alergenios del pasto) entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alergenios señalados.

Los puntos azules identifican los alergenios con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Grupo 5

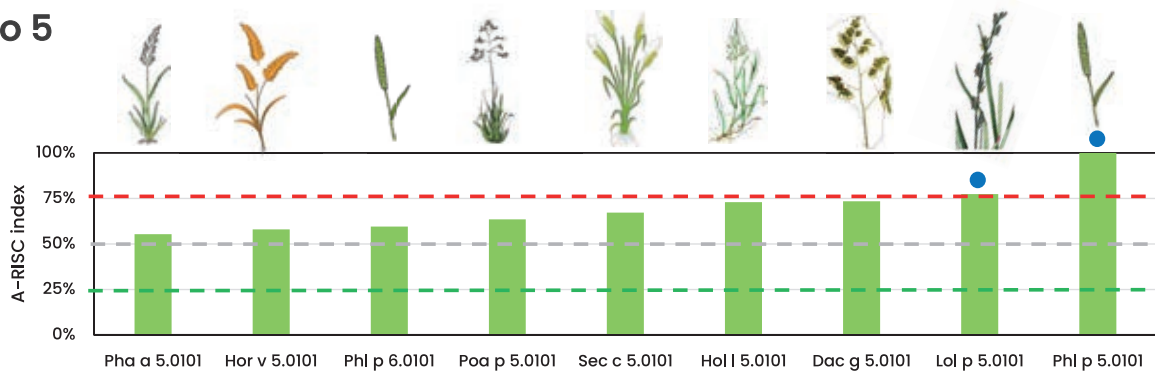


Figura 3C: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alergenios de la familia de las ribonucleasas (grupo 5 de alergenios del pasto) entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alergenios señalados.

Los puntos azules identifican los alergenios con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

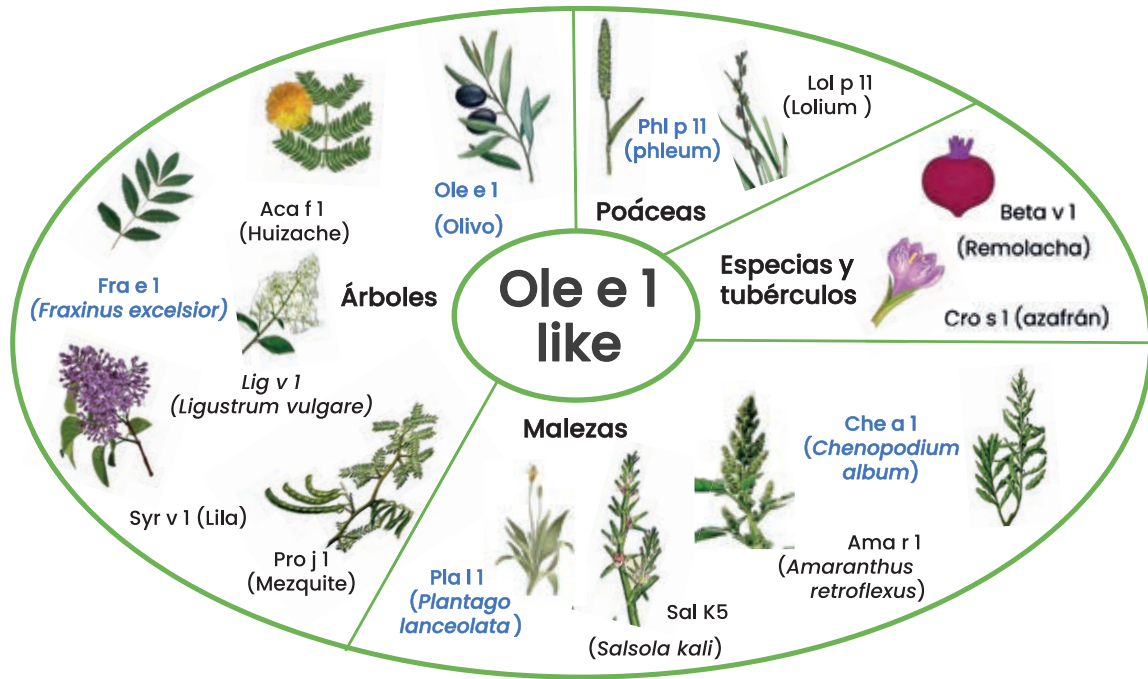


Figura 4A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

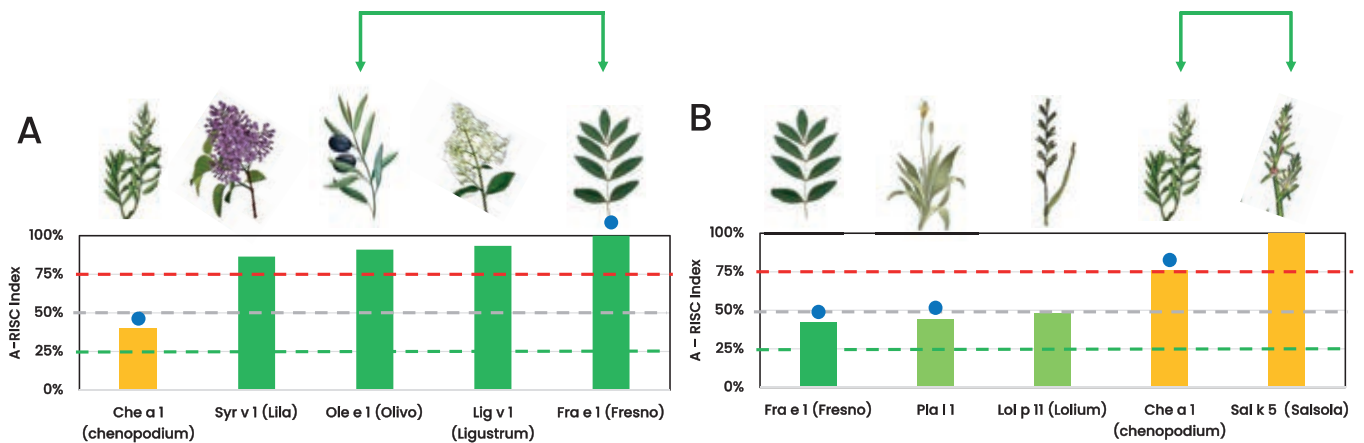


Figura 4B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia del Ole e 1 y homólogos de Ole e 1 entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

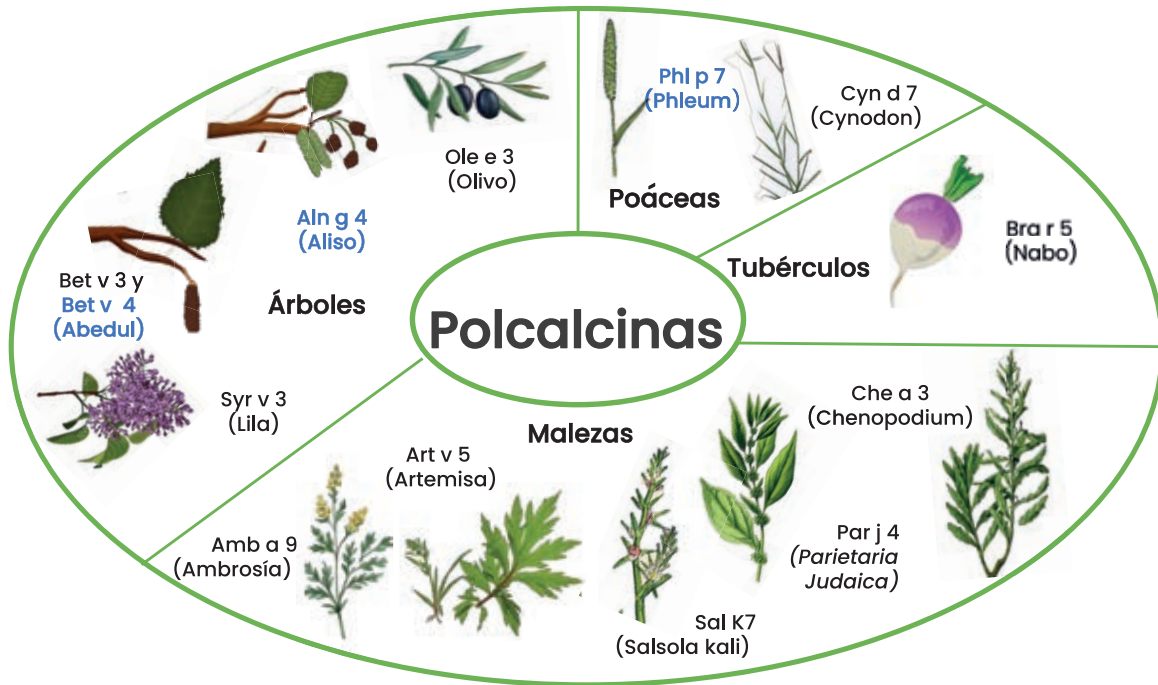


Figura 5A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

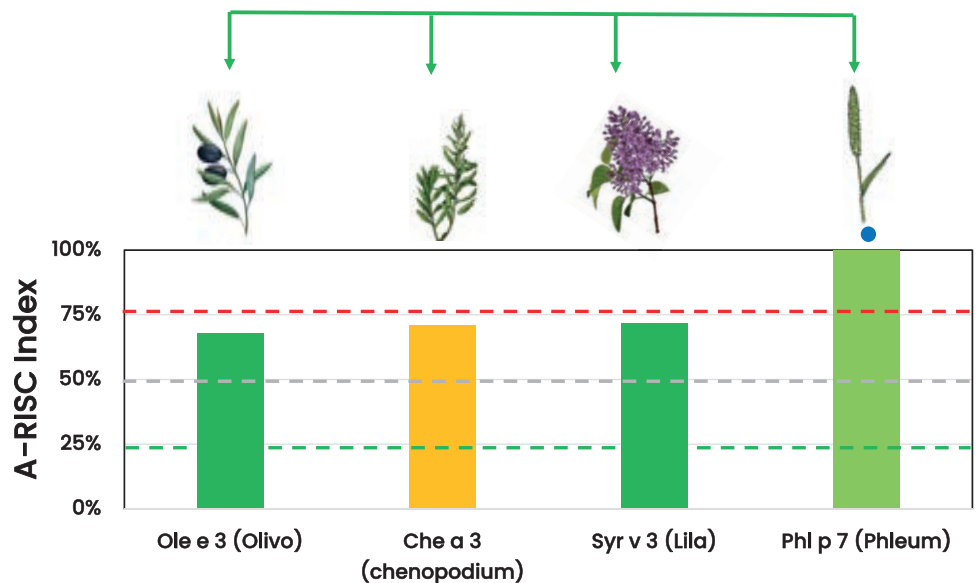


Figura 5B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las polcalcinas entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Lipocalinas

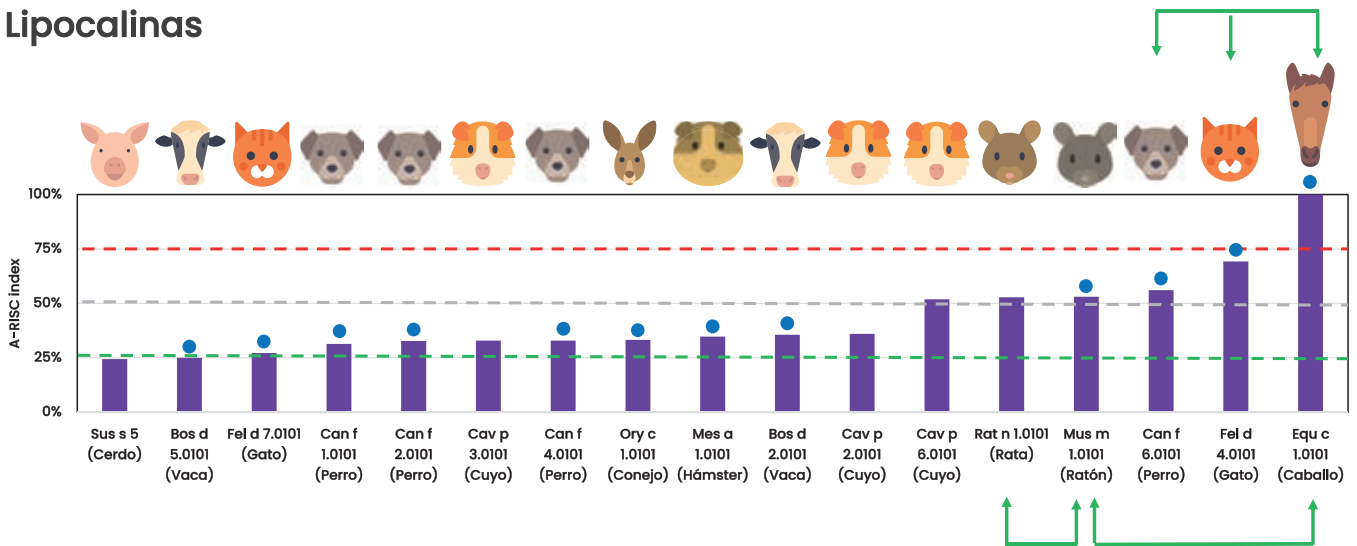


Figura 6A: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las lipocalinas entre diferentes fuentes alérgicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Seroalbúminas

Síndrome o Asociación
Gato- Carne de cerdo
Leche- Carne de res/ cerdo
Huevo- Aves
Epitelio- Carne de conejo

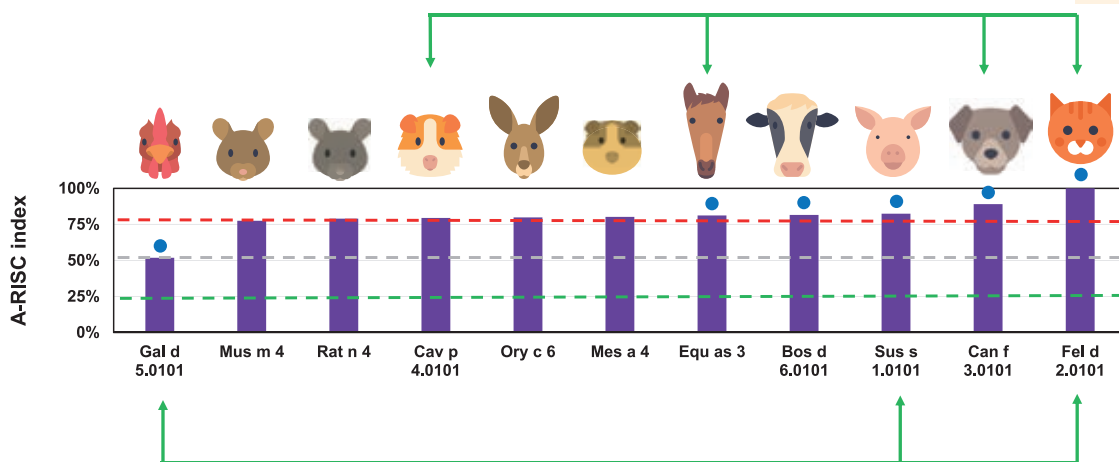


Figura 7A: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las lipocalinas entre diferentes fuentes alérgicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

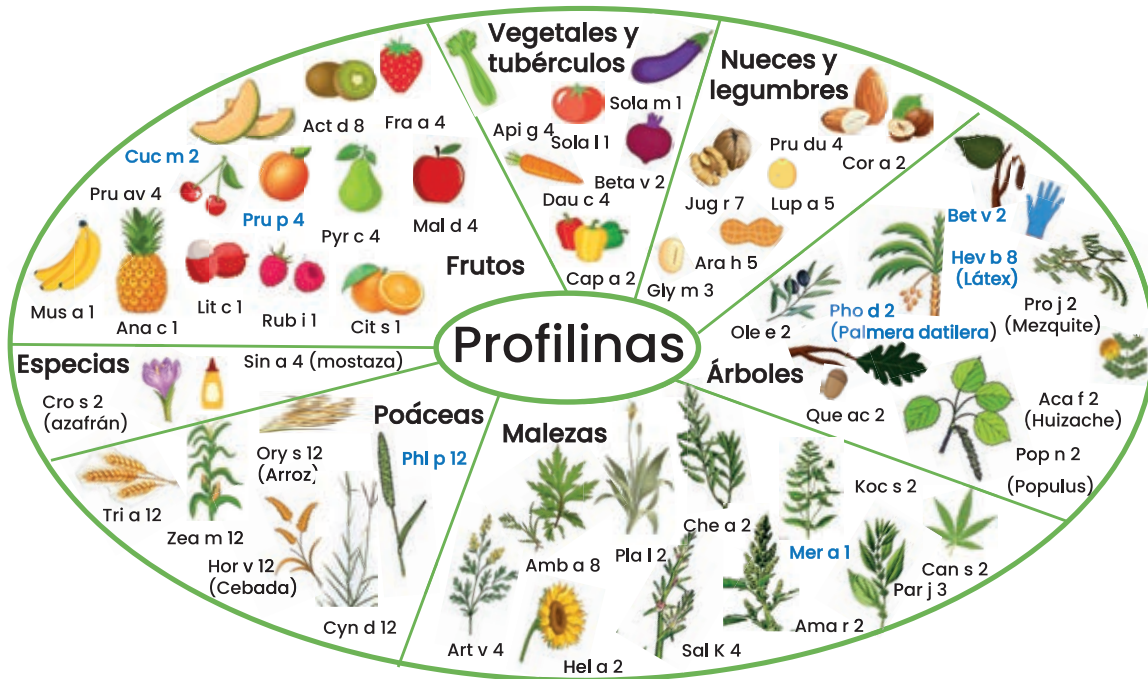


Figura 8A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

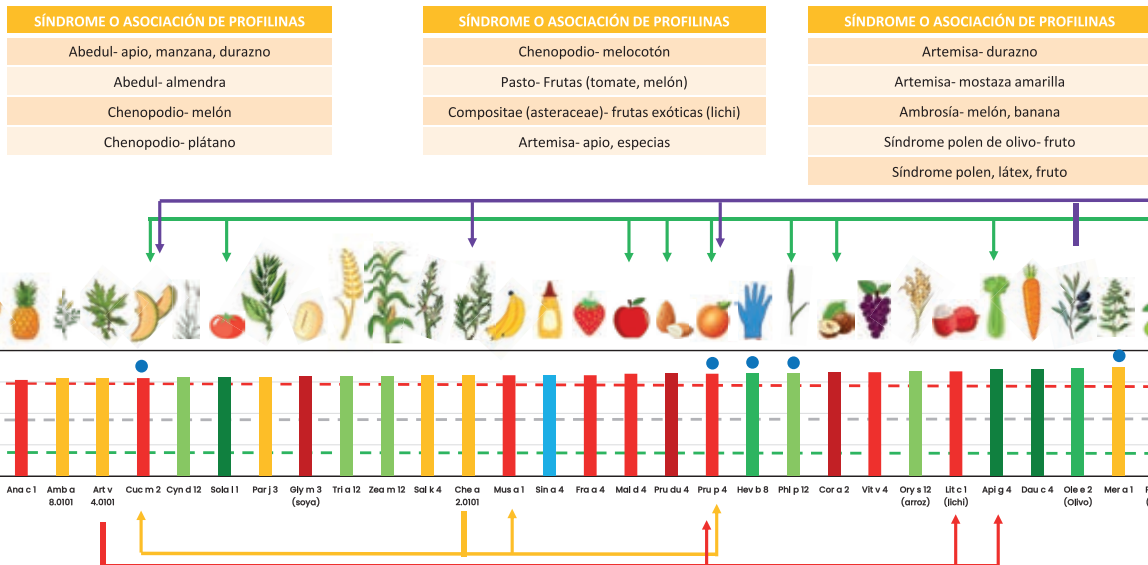


Figura 8B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las **profilinas** entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75%, 50% y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlistan los síndromes polen-alimento principalmente descritos.

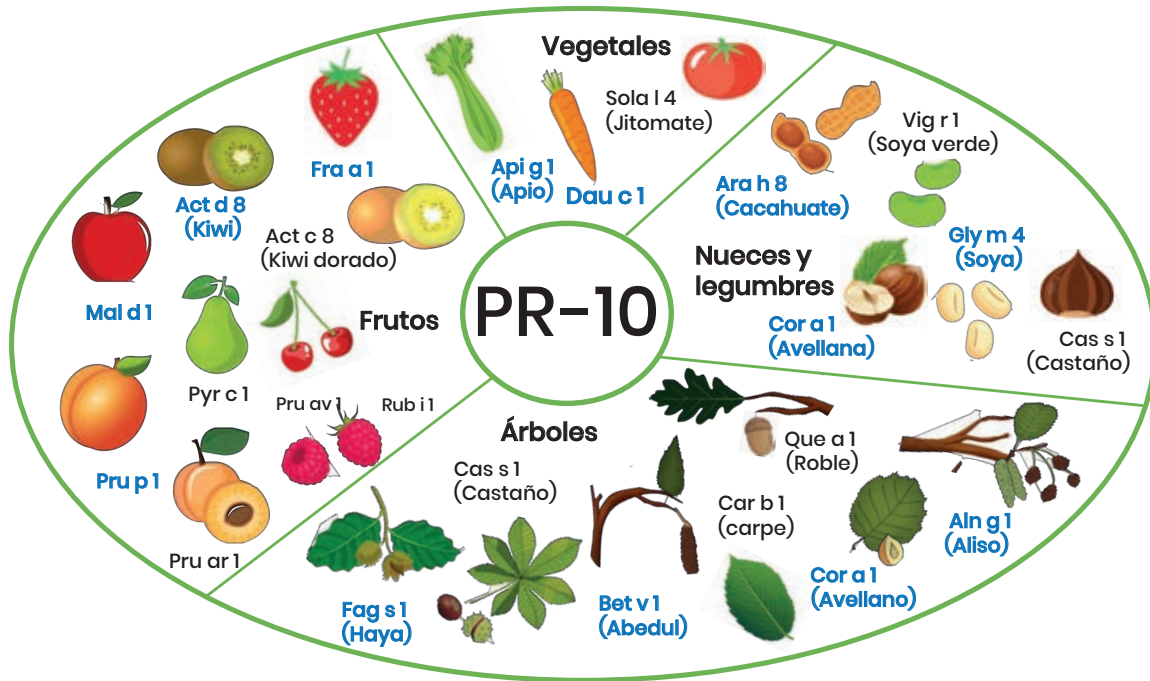


Figura 9A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

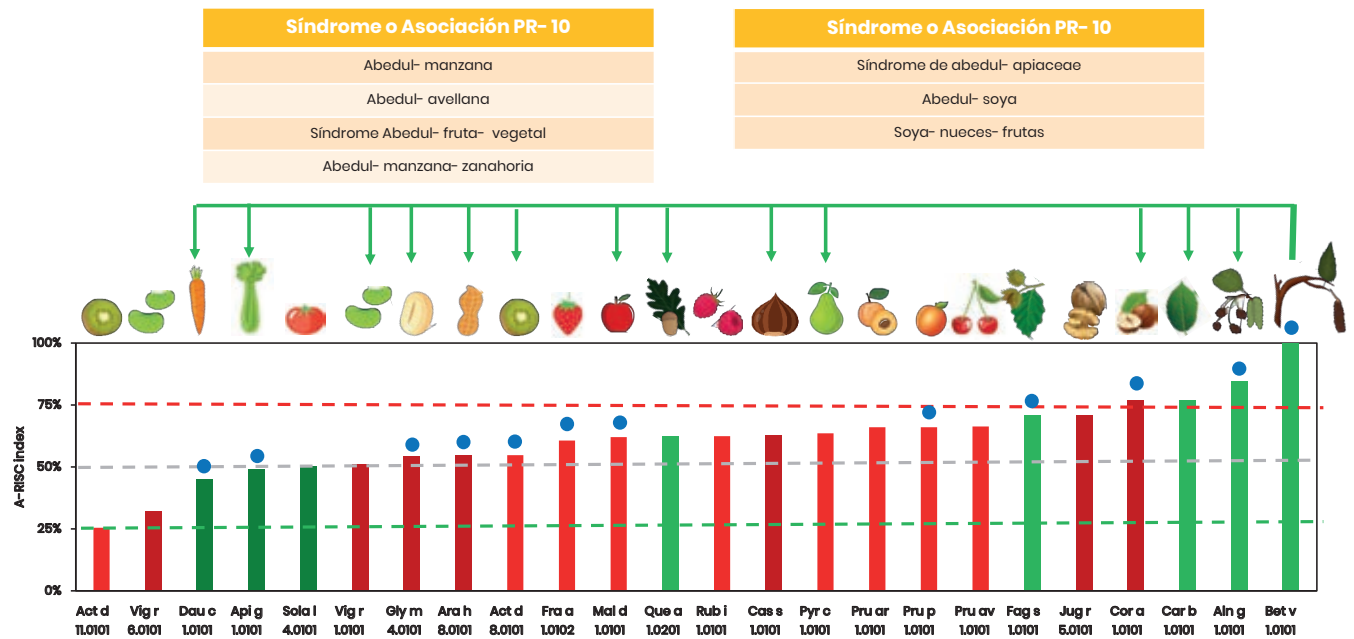


Figura 9B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las PR-10 (Bet v 1 y homólogos de Bet v 1) entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlistan los síndromes polen-alimento principalmente descritos.

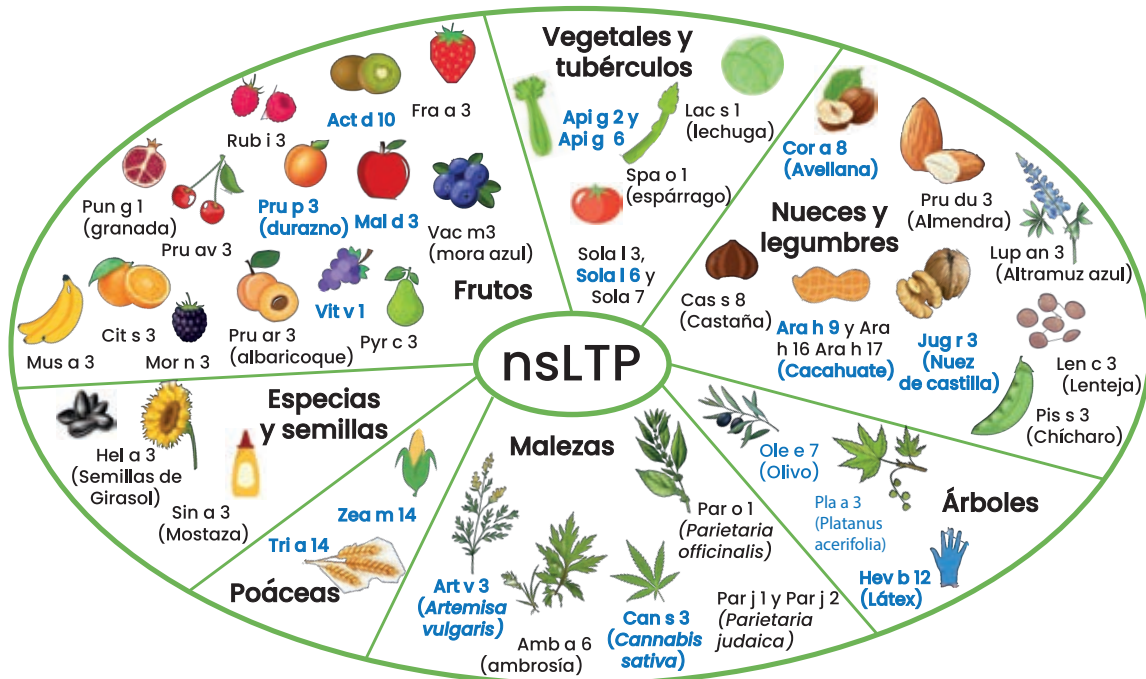


Figura 10A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Síndrome o asociación nsLTP
Ambrosía- banana
Ambrosía- melón
Artemisa- mostaza amarilla
Artemisa- durazno
Árbol de plátano- fruta (durazno)
Ciprés- durazno
Síndrome polen de olivo- fruto

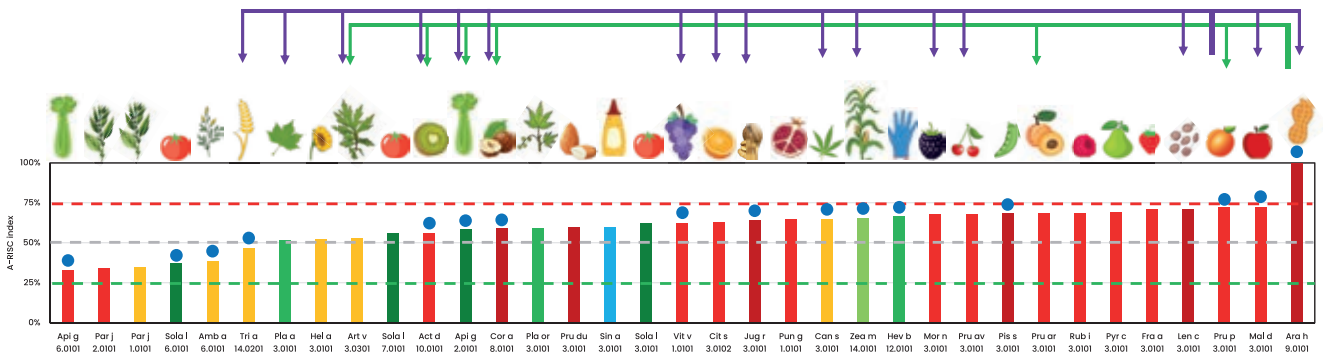


Figura 10B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las nsLTP entre diferentes fuentes alergénicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75, 50 y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlistan los síndromes polen-alimento principalmente descritos.

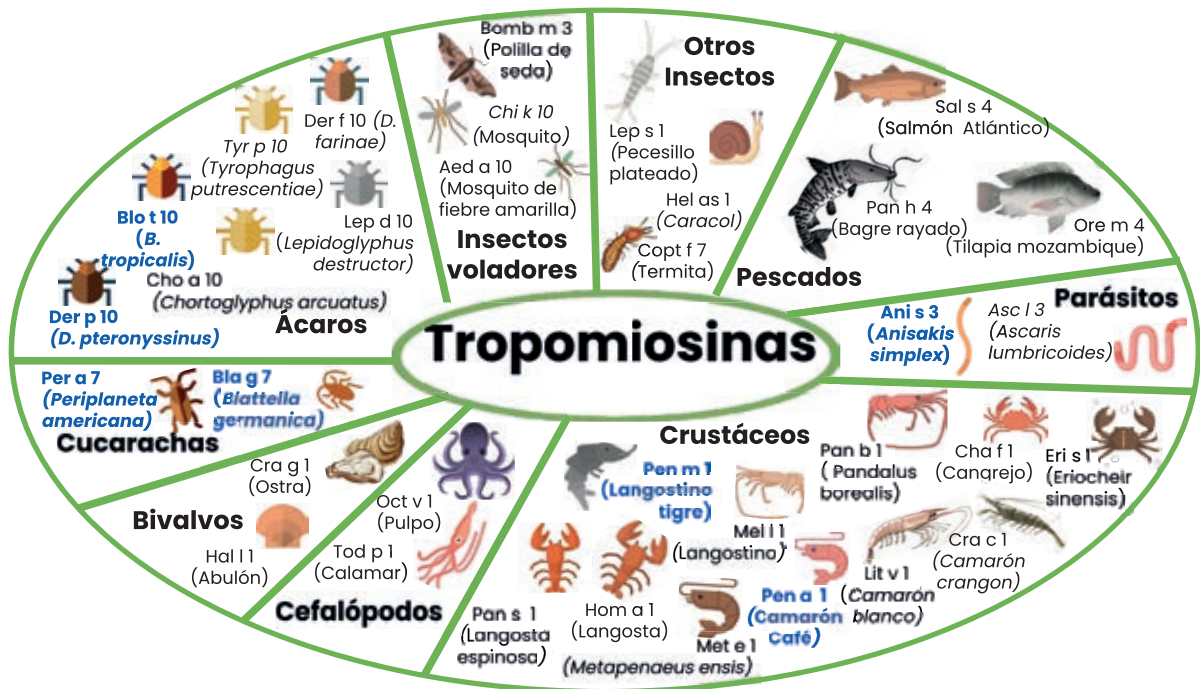


Figura 11A: Reactividad cruzada entre fuentes alérgicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alérgicas y alrededor las diferentes fuentes alérgicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Tropomiosinas

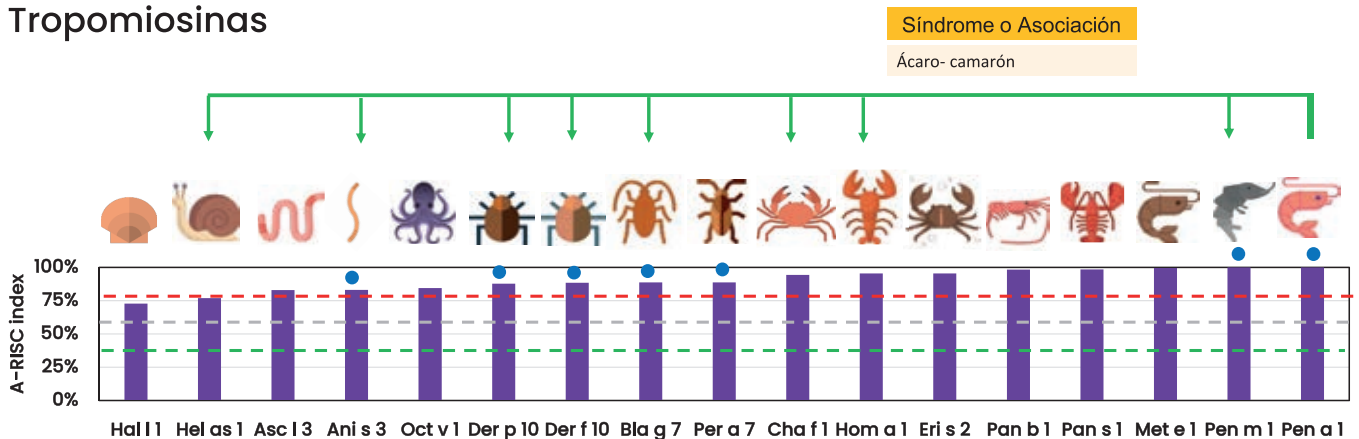


Figura 11B: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las tropomiosinas entre diferentes fuentes alérgicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75%, 50% y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlista el síndrome aeroalérgeno-alimento principalmente descrito.

Arginin- cinasa

Síndrome o Asociación

Ácaro- camarón

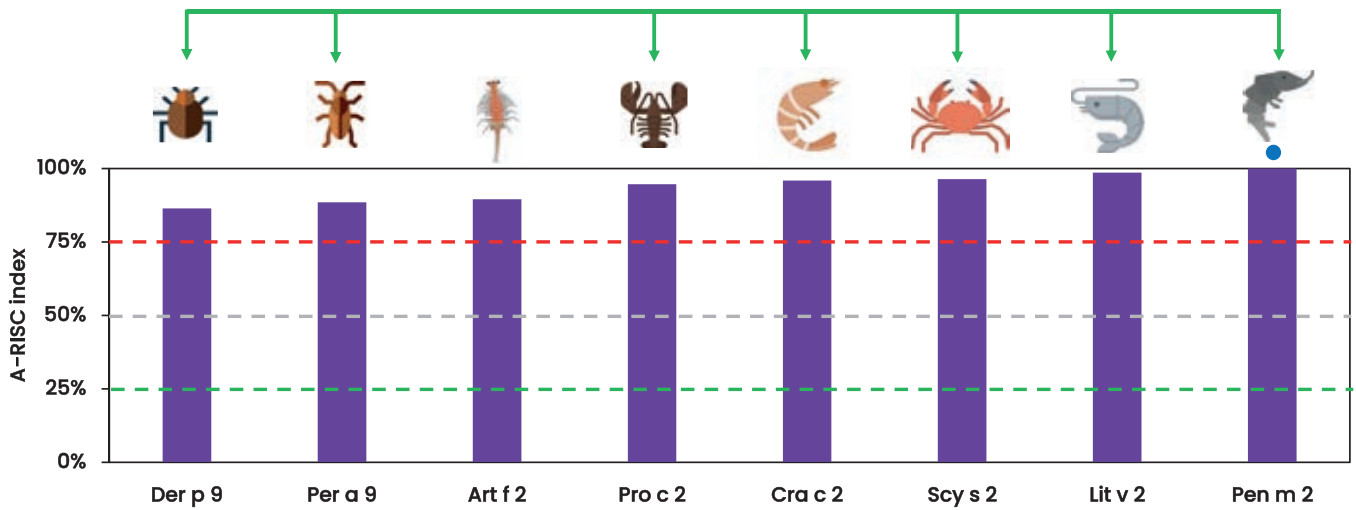


Figura 12: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las **arginin- cinasa** entre diferentes fuentes alérgicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75%, 50% y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlista el síndrome aeroalérgeno-alimento principalmente descrito.

Beta- Parvalbúminas

Síndrome o Asociación

Pollo- Pez (bacalao)

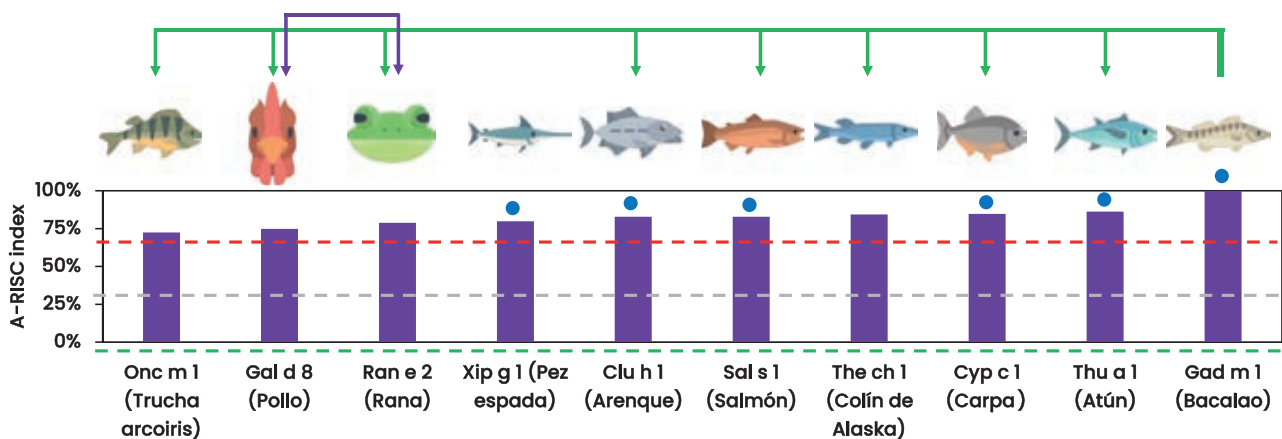


Figura 13: Se muestra la homología relativa y los índices A-RISC de alérgenos de la familia de las **beta-parvalbúminas** entre diferentes fuentes alérgicas. Las líneas discontinuas de color rojo, gris y verde indican 75%, 50% y 25% de identidad y similitud de la secuencia de aminoácidos de los alérgenos señalados. Las flechas verdes representan reactividad cruzada documentada por estudios de inhibición. Los puntos azules identifican los alérgenos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes. En la parte superior se enlista el síndrome aeroalérgeno-alimento principalmente descrito.

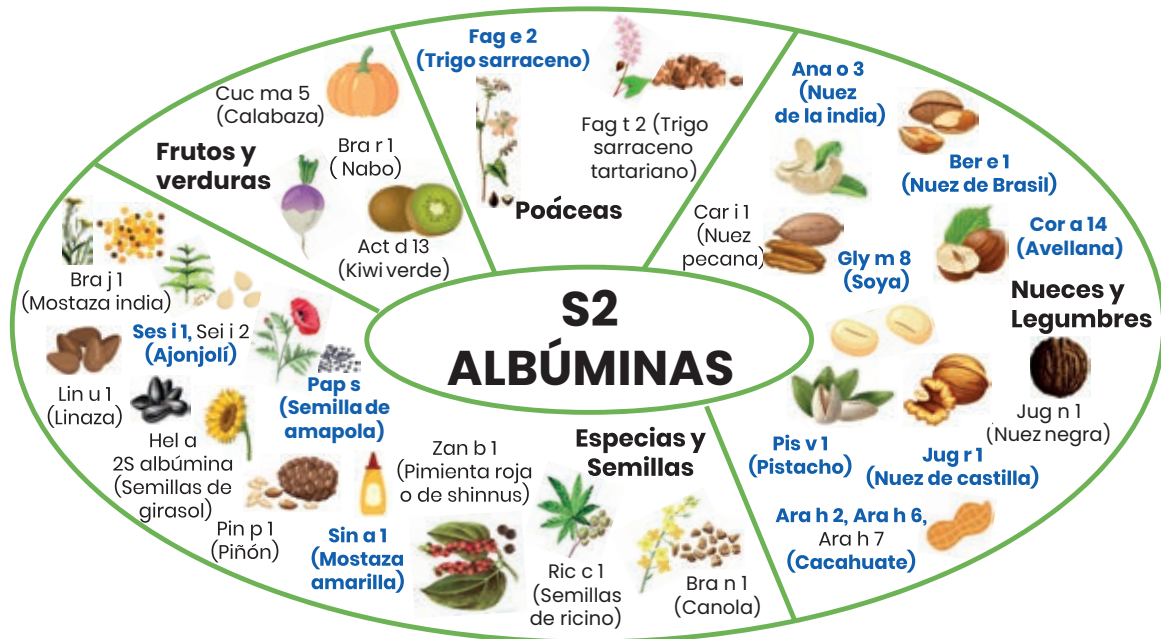


Figura 14A: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

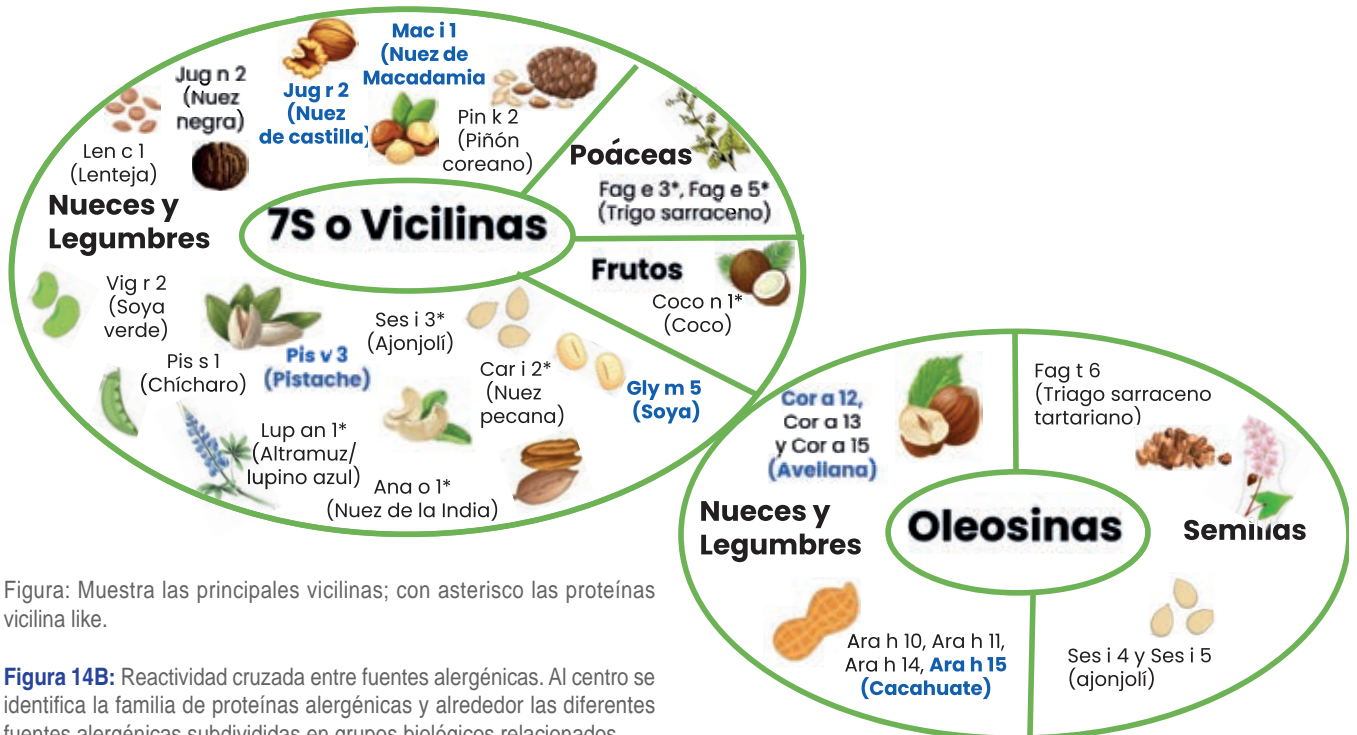
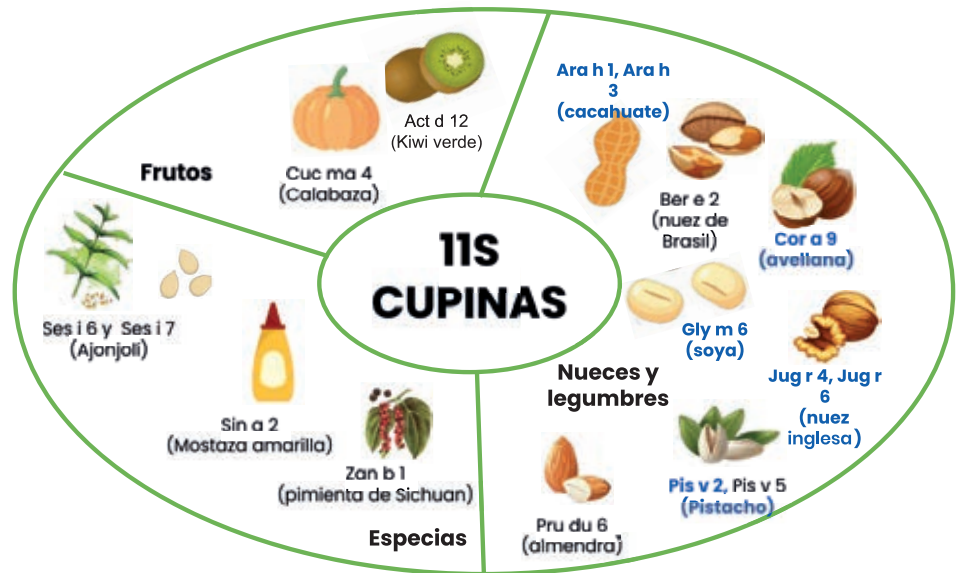


Figura: Muestra las principales vicilinas; con asterisco las proteínas vicilina like.

Figura 14B: Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.

Figura 14C:

Reactividad cruzada entre fuentes alergénicas. Al centro se identifica la familia de proteínas alergénicas y alrededor las diferentes fuentes alergénicas subdivididas en grupos biológicos relacionados. Los alérgenos remarcados en azul identifican aquellos con los que actualmente contamos comercialmente disponibles para el diagnóstico molecular de nuestros pacientes.



Punto de buena práctica

La presencia de IgE específica dirigida a CCD puede representar falsos positivos y nula o muy poca relevancia clínica.

Para mejorar la especificidad de las pruebas *in vitro* se han desarrollado alérgenos recombinantes (prefijo “r”) que están exentos de glicosilación o se utilizan inhibidores de CCD. *Hay alérgenos que son naturales y que pueden presentar resultados falsos positivos como: nPhl p 4, nCyn d 1, nJug r 2, nCry j 1, nCup a 1, nOle e 1, nPla a 1 y nArt v 1.* Para resolver dicho obstáculo, se puede solicitar IgE dirigido hacia CCD: bromelina (Ana c 2), Hom s LF y lactoferrina. Las plataformas multiplexadas cuentan con inhibidores de CCD: MUXF y MMXF (bromelina de la piña, peroxidasa del rábano y oxidasa del ascorbato), capaces de unirse a la IgE específica a CCD y bloquear que ésta pueda dar un falso positivo en la lectura de los resultados. nArt v 1 se distingue por presentar una O-glicosilación, por lo que la reactividad a CCD no va a poder ser medida con bromelina o MUXF3.



Punto de buena práctica:

En un paciente polisensibilizado a polen, alimentos de origen vegetal, látex, veneno de himenópteros, descartar sensibilización a CCD y únicamente dirigir el abordaje diagnóstico hacia la sensibilización que ocasione el cuadro clínico: alergia respiratoria / alergia alimentaria / alergia al látex / alergia al veneno de himenópteros

REFERENCIAS

1. Aalberse RC. Assessment of allergen cross-reactivity. *Clin Mol Allergy*. 2007;5:2. Available in: <https://doi.org/10.1186/1476-7961-5-2>
2. Kuehn A, Codreanu-Morel F, Lehnert-Weber C, Doyen V, Gomez-André SA, et al. Cross-reactivity to fish and chicken meat - a new clinical syndrome. *Allergy*. 2016;71(12):1772-1781. doi: 10.1111/all.12968.
3. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy*. 2004;59(3):243-267. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00407.x.
4. Chruszcz M, Kapingidza AB, Dolamore C, Kowal K. A robust method for the estimation and visualization of IgE cross-reactivity likelihood between allergens belonging to the same protein family. *PLoS One*. 2018;13(11):e0208276. doi: 10.1371/journal.pone.0208276.
5. Schmidt-Hieltjes Y, Teodorowicz M, Jansen A, den Hartog G, Elfving-Berendsen L, de Jong NW, et al. An alternative inhibition method for determining cross-reactive allergens. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(2):248-253. doi: 10.1515/ccm-2016-0172.
6. García Ortiz JC, Ventas P, Cosmes P, López-Asunsolo A. An immunoblotting analysis of cross-reactivity between melon, and plantago and grass pollens. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1996;6(6):378-382.
7. Barderas R, Villalba M, Lombardero M, Rodríguez R. Identification and characterization of Che a 1 allergen from *Chenopodium album* pollen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;127(1):47-54. doi: 10.1159/000048168.