

Síndrome látex-frutas

C. Blanco Guerra

Servicio de Alergología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

Durante la última década, la alergia al látex mediada por IgE ha sido reconocida como un problema médico de enorme trascendencia. Al mismo tiempo, numerosos estudios se han centrado en la reactividad cruzada entre alimentos y aeroalergenos. Recientemente, se ha postulado la existencia de un síndrome látex-frutas, al evidenciarse una asociación clínica significativa entre ambas reacciones alérgicas.

Diversos trabajos han demostrado que entre un 20 y un 60% de los pacientes alérgicos a látex presentan reacciones medidas por IgE a una amplia variedad de alimentos, principalmente frutas como el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi. Las manifestaciones clínicas de estas reacciones pueden variar desde el síndrome de alergia oral hasta reacciones anafilácticas graves. Estas últimas no son infrecuentes, lo que pone de manifiesto la relevancia clínica del síndrome látex-frutas.

El diagnóstico de la hipersensibilidad a alimentos asociada con alergia al látex, se basa en la historia clínica de reacciones adversas inmediatas en relación con su ingestión, sugestivas de ser mediadas por IgE. La prueba cutánea mediante *prick* con el alimento fresco muestra una concordancia del 80% con el diagnóstico clínico, siendo la mejor prueba de que disponemos en la actualidad para comprobar la sensibilización a alimentos de origen vegetal. Una vez confirmado el diagnóstico, el paciente debe realizar una dieta exenta de los alimentos a los que sea alérgico.

Recientemente, se han logrado caracterizar algunos de los alérgenos comunes responsables de las reacciones cruzadas entre el látex y las frutas. Estos panalergenos han resultado ser quitinasas de clase I, que al poseer un dominio heveína N-terminal, reaccionan de forma cruzada con el alérgeno principal del látex, Hev b 6.

Palabras clave: Alergia a látex. Alergia a alimentos. Reactividad cruzada. Síndrome látex-frutas. Quitinasas de clase I.

INTRODUCCIÓN

Es bien sabido que determinadas sensibilizaciones mediadas por IgE a aeroalergenos se asocian significativamente con hipersensibilidad a alimentos. A estas reacciones alérgicas asociadas, clínicamente curiosas y al mismo tiempo importantes, se las suele denominar como *síndromes* (1). La base inmunopatológica de estas asociaciones clínicas radica en la reactividad cruzada entre antígenos de especies taxonómicamente distantes, que a su vez es debida a las semejanzas moleculares entre sus epítomos. Las reacciones cruzadas, es decir, el reconocimiento de distintos antígenos por unos mismos anticuerpos, se estudian en el laboratorio por experimentos de inhibición de captación de IgE (2). Algunos de los antígenos responsables de estas reactividades cruzadas han sido recientemente identificados. Por ejemplo, la

caracterización de Bet v 1 y sus homólogos (alergenos del grupo I de pólenes de árboles), así como de las profilinas (proteínas asociadas al citoesqueleto de las plantas), ha jugado un papel crucial en la comprensión del síndrome de alergia asociada a abedul y alimentos (3-5).

Por otra parte, la hipersensibilidad mediada por IgE al látex ha sido reconocida, a lo largo de la última década, como un problema sanitario internacional de una gran trascendencia (6, 7). Preocupan especialmente el aumento en la frecuencia de la alergia al látex, la gravedad potencial de las reacciones inducidas por éste y su presentación como enfermedad profesional entre trabajadores que usan guantes (8, 9). Varios de los alérgenos del látex han sido identificados recientemente, 11 de los cuales han recibido nomenclatura internacional hasta la fecha (10). Entre ellos, la proheveína o Hev b 6 es una proteína fijadora de quitina, con un peso molecular (PM) de 20 kDa, que parece ser un alérgeno principal del látex (11). La mayor parte de la capacidad fijadora de IgE de la proheveína se atribuye a su dominio N-terminal, conocido como heveína, con un PM de 4,7 kDa.

SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

A principios de la década de 1990 se describió a un primer paciente con alergia asociada a látex y plátano (12). En este estudio, se demostró (mediante experimentos de inhibición de RAST) la existencia de reactividad cruzada entre ambas especies, a pesar de no haber una relación de proximidad botánica entre ellas. Poco después, se publicaron varios casos de hipersensibilidad a aguacate, plátano y/o castaña, asociadas a alergia al látex (13-17). En 1994 se propuso la existencia de un síndrome látex-frutas, debido a la observación clínica de una proporción inesperadamente alta de hipersensibilidad a frutas en un grupo de 25 pacientes alérgicos a látex (18). En este estudio, aproximadamente el 50% de los pacientes referían alergia a una o más frutas.

En 1997, 50 pacientes habían sido incluidos en este estudio, de los cuales el 46% mostraban hipersensibilidad a alimentos (19). Esta asociación es muy significativa (prueba de la chi-cuadrado $p < 0,0001$), si se les compara con un grupo control pareado por edad, sexo y atopía. Entre estos 50 pacientes, se diagnosticaron un total de 72 alergias a alimentos (fig. 1). Las hipersensibilidades alimentarias más frecuentes fueron a plátano y aguacate (28%), seguidas por la castaña (24%) y el kiwi (20%).

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la mitad de las reacciones eran de anafilaxia sistémica, va-

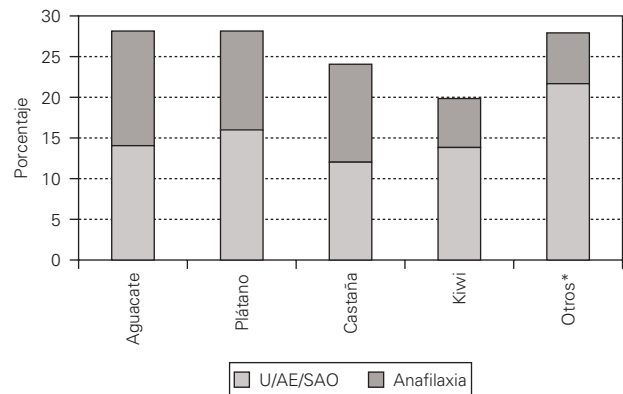


Figura 1.—Frecuencia relativa y manifestaciones clínicas de alergia a alimentos en un grupo de 50 pacientes alérgicos al látex.

*Incluyendo alimentos como la papaya, el higo, la fruta de la pasión, las frutas rosáceas (melocotón, níspero, ciruela), la patata, los frutos secos y los cereales. U: urticaria; AE: angioedema; SAO: síndrome de alergia oral.

riando la otra mitad entre urticaria, angioedema y *síndrome de alergia oral*. Diez de los pacientes alérgicos a látex (el 20% del total) mostraron alergia a 3 ó más alimentos simultáneamente. En la mitad de los pacientes alérgicos a látex-frutas, el número de las sensibilidades a alimentos progresaba con el tiempo, permaneciendo estable en la otra mitad. Por historia clínica, la alergia al látex precedió a la alergia alimentaria en 12 pacientes, el inicio fue simultáneo en 6 casos, y la alergia a alimentos fue anterior a la alergia a látex en los 5 pacientes restantes (19).

A pesar de la ausencia de relación taxonómica entre las diversas especies vegetales implicadas en el síndrome látex-frutas, su existencia ha sido plenamente confirmada por varios grupos de investigadores de diferentes países (20-25). La comparación entre nuestros pacientes y los estudios mencionados sobre alergia a látex-frutas realizados en otros países, permite hacer las siguientes observaciones:

1. La proporción de pacientes alérgicos a látex que muestran alergia asociada a alimentos, varía desde el 21% (25) hasta el 58% (21) entre los estudios considerados (tabla I). Esta variabilidad puede explicarse por las diferencias en los criterios utilizados para diagnosticar, tanto la alergia al látex como la hipersensibilidad a alimentos. En este contexto, los criterios para el diagnóstico de la alergia al látex no están estandarizados y, además, no se dispone de un *patrón oro* para este fin, por lo que los pacientes alérgicos a látex no son seleccionados con criterios comparables. Más aún, en estos pacientes no se han realizado provocaciones orales con alimentos, lo que conlleva un posible exceso en el diagnóstico de alergias a alimentos. Sin embargo, las diferencias en los

Tabla I
Proporción de hipersensibilidad a alimentos entre pacientes alérgicos al látex

Referencia	País	Pacientes alérgicos a látex (n.º)	Sensibilización/alergia a látex (criterio diagnóstico) (%)
Blanco et al (1994)	España	25	52 (historia + PF)
Mäkinen-Kiljunen (1994)	Finlandia	31	52 (historia) 35 (PF)
Lavaud et al (1995)	Francia	17	58 (historia + SPT)
Delbourg et al (1996)	Francia	16	50 (historia) 36 (SPT)
Beezhold et al 1996	Canadá	47	36 (historia + SPT) 70 (SPT)
Blanco (1997)	España	50	46 (historia + PF)
Brehler et al (1997)	Alemania	136	43 (historia) 69 (IgE) 14 (historia + IgE)
Kim y Hussain (1999)	EE.UU.	137	21 (historia)

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

hábitos alimenticios también podrían influir (ver más abajo). En cualquier caso, la proporción de sensibilizaciones a alimentos entre los pacientes alérgicos a látex puede ser bastante más alta, siendo muchas de ellas asintomáticas, algo que es habitual en alergia a alimentos (23).

2. El tipo y la proporción de las sensibilizaciones a alimentos asociadas a alergia al látex varía según los estudios (fig. 2), algo que ya se había sospechado previamente (18). Este hecho se puede explicar por las diferencias en los hábitos alimenticios entre los

países (24). Por poner un ejemplo, la alergia a la castaña y el aguacate es diagnosticada con menos frecuencia en Alemania que en España, probablemente porque estos alimentos son menos consumidos en el primero de los países mencionados. Sin embargo, a este respecto resulta difícil justificar la alta tasa de alergia a patata encontrada en Canadá (23), o de alergia a marisco que describen en USA (25), ya que estos hallazgos no concuerdan con las series de los otros autores. La tabla II trata de resumir las hipersensibilidades a alimentos que se asocian con la alergia al látex.

3. Del mismo modo, la proporción de reacciones anafilácticas causadas por alimentos varía entre los estudios mencionados, desde el 50% (19) hasta menos del 5% (24) del total de las reacciones adversas a alimentos. De nuevo, las diferencias en los criterios diagnósticos y hábitos alimenticios pueden explicar estas cifras. De hecho, ciertos alimentos parecen ser más propensos a causar anafilaxia sistémica, tales como el plátano, el aguacate, la castaña y el kiwi (18, 23). Otros alimentos que se asocian más raramente con alergia al látex, también pueden causar reacciones anafilácticas, como por ejemplo el higo, la papaya y el tomate. Por el contrario, alimentos como la patata suelen inducir reacciones locales leves (23). Tal y como suele ocurrir con la alergia al látex, una reacción de anafilaxia sistémica puede ser la manifestación inicial de una hipersensibilidad a alimentos.

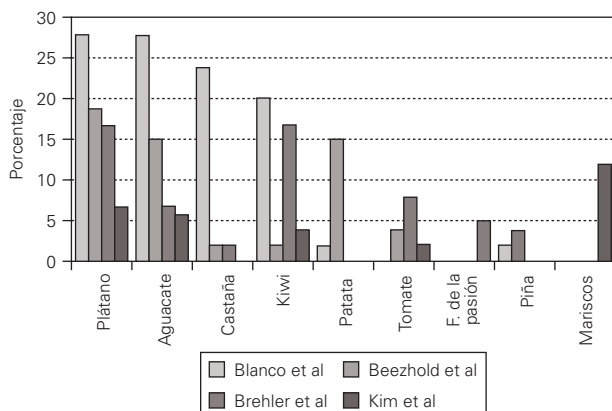


Figura 2.—Hipersensibilidades a alimentos asociadas con alergia al látex: comparación entre distintos estudios (frecuencias en % sobre el total de pacientes alérgicos al látex).

Tabla II

Hipersensibilidades a alimentos asociadas con alergia al látex (los alimentos se han agrupado en 5 categorías, de acuerdo con la definición indicada)

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

4. Aunque la alergia al látex precede a la hipersensibilidad a alimentos en la mayoría de los pacientes, también se observa lo contrario en algunos pacientes, como ya se ha mencionado anteriormente. En concordancia con nuestros resultados, otros autores encuentran que el inicio de la alergia al látex precede a la alergia a alimentos en 12 de 29 pacientes, mientras que en 11 casos la alergia a alimentos se presentó antes, y en 1 paciente hubo un debut simultáneo (25). Del mismo modo, otros estudios han mostrado que, en muchos casos, el espectro de alergias a alimentos puede aumentar con el tiempo, tal y como nosotros hemos observado en la mitad de nuestros pacientes. Por ejemplo, en la serie de 29 pacientes de USA, 5 de ellos desarrollaron nuevas hipersensibilidades a alimentos tras adquirir la alergia al látex (25).

SENSIBILIZACIÓN A LÁTEX ENTRE PACIENTES ALÉRGICOS A ALIMENTOS

En un estudio sobre hipersensibilidad a aguacate, se observó que 10 de los 17 pacientes alérgicos a aguacate mostraban alergia asociada a látex (26). Poco después, en una investigación epidemiológica entre trabajadores de invernaderos, se demostró que ciertas hipersensibilidades a alimentos (en concreto a aguacate, castaña, plátano y almendra) aumentan 24 veces el riesgo de padecer alergia a látex (9). Del mismo modo, algunos estudios recientes tratan de averiguar la prevalencia de alergia al látex entre pacientes diagnosticados de alergia a frutas. En uno de ellos, se encontró que 6 de 57 pacientes alérgicos a frutas sufrían alergia a látex, siendo la proporción de

sensibilización asintomática a látex mucho mayor (27). Todos los pacientes que habían tenido problemas con alimentos como el plátano, el aguacate, la castaña o el tomate, estaban sensibilizados a látex.

En otro estudio, se encontró que 2 de los 29 pacientes alérgicos a frutas o verduras que vivían en una zona sin abedules, eran alérgicos a látex (28). Como era de esperar, los pacientes con alergia a alimentos de origen vegetal y polinosis asociada, mostraron una proporción alta de IgE específica positiva a profilinas. Si se tiene en cuenta que uno de los alérgenos de látex es una profilina (29), este hecho podría explicar el hallazgo de IgE positiva a látex y polen de abedul en pacientes alérgicos a alimentos vegetales (28). En un estudio muy reciente, se encontró el doble de PF positivos a alimentos en pacientes polínicos, independientemente de si eran o no alérgicos a látex, con respecto a pacientes alérgicos a látex pero no a pólenes (30). La alergia al látex se asoció con hipersensibilidad a aguacate o plátano, mientras que la alergia a pólenes se asoció con hipersensibilidad a manzana, melocotón o apio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS ALERGENOS RESPONSABLES DEL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

La reactividad cruzada entre el látex y diversas frutas ha sido plenamente demostrada por inhibición de RAST (18, 20, 24, 31, 32), habiéndose identificado varios antígenos comunes por experimentos de inhibición de inmunodetección (33, 34). Resulta sumamente interesante la evidencia de que existe un antígeno de 30 kDa común entre el látex, el aguacate y

Tabla III
Los alérgenos del látex y su reactividad cruzada

Alergeno	Identificación	kDa	Alergenicidad	Reactividades cruzadas y homologías
Hev b 1	REF	14,6, 58	Principal en espina bífida	Papaína
Hev b 2	β 1-3-Gluconasa	34-36	Menor	Otras gluconasas
Hev b 3	Homólogo al REF	24-27	Principal en espina bífida	
Hev b 4	Proteína microhélice	50-57	Menor	
Hev b 5	Proteína ácida	16	Principal	Proteína ácida de kiwi
Hev b 6	Proheveína/heveína	20/4,7	Principal	CBP 20 & PRP 4A (tabaco) Win 1, Win 2 (<i>Solanaceae</i>) Quitinasas de clase I
Hev b 7	Homólogo a la patatina	43	Menor	Patatina (<i>Solanaceae</i>)
Hev b 8	Profilina	14	Menor	Panalérgeno
Hev b 9	Enolasa	51	Menor	
Hev b 10	SO-dismutasa	26	Menor	
Hev b 11	Quitinasa clase I	30	Menor	Quitinasas
-	Hevamina	29	Menor	Lisozima

REF: factor de elongación del caucho.

el plátano, lo que se ha demostrado por medio de técnicas de inmunodetección (21). Más aún, se han identificado 2 alérgenos principales de plátano de 33 y 37 kDa, que reaccionan de forma cruzada con el látex (22). La reactividad cruzada entre el látex y la patata se ha atribuido a un alérgeno del látex de 46 kDa, Hev b 7, que compartiría epítomos con una proteína homóloga identificada en patata, la denominada patatina (23). Sin embargo, Hev b 7, la patatina y sus homólogos parecen no contribuir a la reactividad cruzada en el síndrome látex-frutas (35).

La reactividad cruzada entre los alérgenos del látex y los alimentos (tabla III) viene siendo el centro de numerosas investigaciones a lo largo de los últimos años (36, 37). De este modo, se han conseguido purificar sendas quitinasas de clase I de castaña y aguacate, que han sido reconocidas por una mezcla de sueros de 4 pacientes alérgicos a látex y frutas (38). Estas quitinasas de clase I incluyen en su secuencia un dominio heveína N-terminal, que podría explicar la reactividad cruzada entre el látex y las frutas. La quitinasa de clase I de aguacate ha sido clonada y expresada, habiéndose demostrado su reactividad cruzada con la heveína (39, 40). Más aún, las pruebas cutáneas en *prick-test* con las quitinasas de clase I de castaña y aguacate han mostrado un resultado positivo en más del 50% de un grupo de 18 pacientes alérgicos a látex y frutas (41). Por el contrario, las

pruebas cutáneas han sido negativas con las quitinasas de clase II de ambos alimentos, las cuales carecen del dominio heveína N-terminal. Además, se han caracterizado dos alérgenos principales de plátano, que han resultado ser también quitinasas de clase I (42). La alergenidad de estas quitinasas de plátano se ha podido demostrar por prueba cutánea en más del 50% de un grupo de pacientes alérgicos a látex y plátano (42), habiéndose comprobado su reactividad cruzada con la heveína (43).

En otro estudio, unas proteínas de entre 30 y 45 kDa, probables quitinasas de clase I, fueron reconocidas en diversos alimentos vegetales, tanto por anticuerpos policlonales específicos antiquitinasas, como por suero de pacientes alérgicos a látex y frutas (44). Se identificaron tales proteínas en la chirimoya, la fruta de la pasión, el kiwi, la papaya, el mango, el tomate y la harina de trigo. Dichas bandas proteicas no fueron reconocidas por una mezcla de sueros de pacientes alérgicos a látex pero no a frutas (44).

Se ha demostrado que las quitinasas de clase I se inactivan por la acción del calor, lo que podría explicar el porqué alimentos como las judías verdes, que contienen estos potenciales alérgenos pero son consumidos en forma cocinada, no se asocian con el síndrome látex-frutas (45). Por el contrario, el tratamiento con productos químicos como el óxido de eti-

leno, que se emplea con frecuencia para inducir la maduración de determinadas frutas, estimula fuertemente la expresión de las quitinasas. Una mayor alergenidad de las frutas tratadas de este modo, explicaría en parte el aumento en la prevalencia de alergia a látex-frutas (45).

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

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME LÁTEX-FRUTAS

El diagnóstico de la alergia al látex se basa en la historia clínica, complementada con la prueba cutánea por *prick* con un extracto de látex (48, 49). Del mismo modo, el diagnóstico de las hipersensibilidades a alimentos asociadas con alergia al látex se fundamenta en la historia clínica, pero en este caso complementada con el PF con el alimento (18). En nuestra experiencia, la prueba cutánea por *prick* con las frutas frescas implicadas en el síndrome látex-frutas muestra una concordancia del 80% con el diagnóstico clínico. Este PF constituye una forma sencilla, barata y reproducible de confirmar la sospecha clínica de alergia a una fruta. Por el contrario, los extractos comerciales para prueba cutánea por *prick* con las frutas implicadas en el síndrome, muestran en general una sensibilidad diagnóstica inferior (19).

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

Además de las medidas pertinentes de evitación del látex, una vez diagnosticada una alergia asociada a alimentos, el tratamiento consiste en hacer dieta exenta de los alimentos en cuestión. En el caso de

reacciones anafilácticas, el PF positivo es suficiente para el diagnóstico. Sin embargo, si la reacción adversa al alimento es leve, o si hay varios alimentos implicados en una reacción, debe considerarse la posibilidad de realizar pruebas de provocación oral, siempre con las debidas precauciones. Si se diagnostica una sensibilización asintomática a un alimento no consumido regularmente o cuya tolerancia se desconoce, lo prudente sería aconsejar también dieta exenta.

SUMMARY

During the last decade, latex IgE-mediated allergy has been recognized as a very important medical problem. At the same time, many studies have dealt with allergic cross-reactions between aeroallergens and foods. In this context, there is clear evidence now on the existence of significant clinical association between latex and fruit allergies. Therefore, a *latex-fruit syndrome* has been postulated.

Several studies have demonstrated that from 20% to 60% of latex-allergic patients show IgE-mediated reactions to a wide variety of foods, mainly fruits. Although implicated foods vary among the studies, banana, avocado, chestnut and kiwi are the most frequently involved. Clinical manifestations of these reactions may vary from oral allergy syndrome to severe anaphylactic reactions, which are not uncommon, thus remarking the clinical relevance of this syndrome.

The diagnosis of food hypersensitivities associated to latex allergy is based on the clinical history of immediate adverse reactions, suggestive of an IgE-mediated sensitivity. Prick by prick test with the fresh foods implicated in the reactions shows an 80% concordance with the clinical diagnosis, and therefore it seems to be the best diagnostic test available nowadays in order to confirm the suspicion of latex-fruit allergy. Once the diagnosis is achieved, a diet free of the offending fruits is mandatory.

Recently, some of the common allergens responsible for the cross-reactions among latex and the fruits most commonly implicated in the syndrome have been identified. Class I chitinases, with an N-terminal hevein like domain, which cross-react with the major latex allergen *hevein*, seem to be the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome.

Key words: Latex allergy. Food allergy. Cross-reactivity. Latex-fruit syndrome. Class I chitinases.

Correspondencia:

Dr. Carlos Blanco
 Sección de Alergia
 Hospital de G. C. Dr. Negrín
 C/Bco. de la Ballena s/n
 Las Palmas de G.C. 35020
 Tel.: 928 449149
 Fax: 928 449117
 E-mail: cblague@gobiernodecanarias.org

BIBLIOGRAFÍA

- Fritsch R, Ebner C, Kraft D. Allergenic Crossreactivities. Pollen and vegetable foods. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997;15:397-404.
- Vuitton DA. Allergic crossreactions. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997;15:367-74.
- Ipsen H, Lowenstein H. Isolation and immunochemical characterization of the major allergen of birch pollen (*Betula verrucosa*). *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:150-9.
- Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, Ferreira F, Tejkl M, Edelmann H, Kraft D, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant panallergens. *J Exp Med* 1992;175:377-85.
- Bauer L, Ebner C, Hirschwehr R, Wuthrich B, Pichler C, Fritsch R, Scheiner O, Kraft D. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1161-70.
- Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 1995; 122:43-6.
- Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996;51:593-602.
- Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:319-22.
- Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Cuevas M, Rodriguez de Castro F. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:699-701.
- Breiteneder H, Scheiner Otto. Molecular and immunological characteristics of latex allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;116:83-92.
- Alenius H, Kalkkinen N, Lukka M, Reunala T, Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Yip E, Palosuo T. Prohevein from the rubber tree (*Hevea brasiliensis*) is a major latex allergen. *Clin Exp Allergy* 1995;25:659-65.
- M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bougrand P, Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:129-30.
- Lavaud F, Cossart C, Reiter V, Bernard J, Deltour G, Holmquist I. Latex allergy in patient with allergy to fruit [Letter]. *Lancet* 1992;339:492-3.
- Ceuppens JL, Van Durme P, Dooms-Goossens. A Latex allergy in patient with allergy to fruit [Letter]. *Lancet* 1992;339:493.
- Rodríguez M, Vega F, García MT, Panizo C, Laffond E, Montalvo A, Cuevas M. Hypersensitivity to latex, chestnut, and banana. *Ann Allergy* 1993;70:31-4.
- de Corres LF, Moneo I, Muñoz D, Bernaola G, Fernández E, Audicana M, Urrutia I. Sensitization from chestnuts and bananas in patients with urticaria and anaphylaxis from contact with latex. *Ann Allergy* 1993;70:35-9.
- Añíbarro B, García-Ara MC, Pascual C. Associated sensitization to latex and chestnut. *Allergy* 1993;70:130-1.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994;73:309-14.
- Blanco C. Alergia al látex. Tesis Doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria 1997.
- Mäkinen-Kiljunen S. Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:990-6.
- Lavaud F, Prevost A, Cossart C, Guerin L, Bernard J, Kochman S. Allergy to latex, avocado pear, and banana: evidence for a 30 kD antigen in immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:557-64.
- Delbourg MF, Guilloux L, Moneret-Vautrin DA, Ville G. Hypersensitivity to banana in latex-allergic patients. Identification of two major banana allergens of 33 and 37 kD. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:321-6.
- Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996;26:416-22.
- Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. «Latex-fruit syndrome»: frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997;52:404-10.
- Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 patients. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:95-7.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Avocado hypersensitivity. *Allergy* 1994;49:454-9.
- García JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. *Allergy* 1998;53:532-6.
- Diez-Gómez ML, Quirce S, Cuevas M, Sánchez-Fernández C, Baz C, Moradiellos FJ, Martínez A. Fruit-pollen-latex cross-reactivity: implication of profilin (Bet v 2). *Allergy* 1999;54:951-61.
- Vallier P, Balland S, Harf R, Valenta R, Deviller P. Identification of profilin as an IgE binding component in latex from *Hevea brasiliensis*: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 1995;25:340-9.
- Levy DA, Mounedji N, Noirot C, Leynadier F. Allergic sensitization and clinical reactions to latex, food and pollen in adult patients. *Clin Exp Allergy* 2000;30:270-5.
- Ross BD, McCullough J, Ownby DR. Partial cross-reactivity between latex and banana allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:409-10.
- Ahlroth M, Alenius H, Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Cross-reacting allergens in natural rubber latex and avocado. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:167-73.
- Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Ahlroth M, Turjanmaa K, Reunala T, Palosuo T. Cross reactivity between allergens in natural rubber latex and banana studied by immunoblot inhibition. *Clin Exp Allergy* 1996;26:341-8.
- Möller M, Kayma M, Vieluf D, Paschke A, Steinhart H. Determination and characterization of cross-reacting allergens in latex, avocado, banana and kiwi fruit. *Allergy* 1998;53:289-96.
- Sowka S, Hafner C, Radauer C, Focke M, Brehler R, Astwood JD, Arif SA, Kanani A, Sussman GL, Scheiner O, Beezhold DH, Breiteneder H. Molecular and immunologic characterization of new isoforms of the hevea brasiliensis latex allergen Hev b 7: evidence of no cross-reactivity between Hev b 7 isoforms and potato patatin and proteins from avocado and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1302-10.
- Lavaud F, Sabouraud D, Deschamps F, Perdu D. Crossreactions involving natural rubber latex. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997;15:429-47.
- Nel A, Gujuluva C. Latex antigens: identification and use in clinical and experimental studies, including crossreactivity with food and pollen allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:388-96.

38. Diaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Class I chitinases with hevein-like domain, but not class II enzymes, are relevant chestnut and avocado allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:127-33.
39. Sowka S, Hsieh LS, Krebitz M, Akasawa A, Martin BM, Starrrett D, Peterbauer CK, Scheiner O, Breiteneder H. Identification and cloning of Prs a 1, a 32 kDa endochitinase and major allergen of avocado, and its expression in the yeast *Pichia pastoris*. *J Biol Chem* 1998;273:28091-7.
40. Chen Z, Posch A, Cremer R, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Identification of hevein (Hev b 6.02) in Hevea latex as a major cross-reacting allergen with avocado fruit in patients with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:476-81.
41. Blanco C, Diaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R, Ortega N, Alvarez M, Carrillo T, Salcedo G. Class I chitinases are major panallergens responsible for the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:507-13.
42. Sanchez-Monge R, Blanco C, Diaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Isolation and characterization of relevant banana allergens. Identification as fruit class I chitinases. *Clin Exp Allergy* 1999;29:673-80.
43. Mikkola JH, Alenius H, Kalkkinen N, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1005-12.
44. Diaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Cross-reactions in the latex-fruit syndrome: A relevant role of chitinases but not of complex asparagine-linked glycans. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:681-7.
45. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillo T, Aragoncillo C, Salcedo G. Class I chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:190-5.
46. Diaz-Perales A, Sánchez-Monge R, Blanco C, Lombardero M, Carrillo T, Salcedo G. What is the role of the hevein-like domain of fruit class I chitinases in their allergenic capacity? *Clin Exp Allergy* 2001 (in press).
47. O'Riordain G, Radauer C, Hoffman-Sommergruber K, Peterbauer CK, Blanco C, Gadnic-Cvar J, et al. Molecular characterisation and cloning of the Hevea brasiliensis allergen Hev b 11, a class I chitinase. *Clin Exp Allergy* 2001 (in press).
48. Blanco C, Carrillo T, Ortega N, Alvarez M, Dominguez C, Castillo R. Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy. *Clin Exp Allergy* 1998;28:971-6.
49. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter latex skin testing study task force. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:482-90.