

## Pollen-food syndrom. A review with a twist

### Síndrome polen-alimento. Revisión con un toque

Patricia María O'Farrill-Romanillos,<sup>1</sup> José Efraín Bermúdez-Márquez,<sup>1</sup> Edwin Daniel Maldonado-Domínguez,<sup>1</sup> Nancy Valeria López-Moreno,<sup>1</sup> Juan José Reyes-Aguilar,<sup>1</sup> Karen Lilian Rivera-Alvarado,<sup>1</sup> Silvia Paulina Ruiz-López,<sup>1</sup> Diana Andrea Herrera-Sánchez<sup>1</sup>

#### Abstract

Pollen-food syndrome (PFS) is characterized by allergic sensitization to proteins of pollens of grasses, weeds, and trees, which produce a type I hypersensitivity reaction that is associated with the intake of plant-derived foods that are usually in raw form. The most frequently-associated protein families are: profilins, PR-10, and ns LTP; however, others such as thaumatin, isoflavones, reductases, and B1,2 glucanases have been documented. The prototype syndrome is birch-fruit-vegetables, and of these, the most common is birch-apple due to the fact that more than 70 % of patients who are sensitized to birch present symptoms associated with the intake of plant-derived foods. The symptoms are restricted to the oral cavity; however, some patients may present systemic symptoms, including anaphylaxis, so it is important to identify the type of protein that is involved since the type of reaction that the patient may present depends on that. In spite of everything, it is considered an entity that may be under diagnosed due to its complex diagnosis and treatment, since the procedure, in most cases, is an elimination diet, because treatment with immunotherapy is not yet available. The purpose of this review is to describe the pathophysiology, as well as the most common pollen-food syndromes.

**Key words:** Pollen-food syndrome; Profilins; ns LTP; PR-10

#### Resumen

El síndrome polen-alimento (SPA) se caracteriza por la sensibilización alérgica a proteínas de pólenes de pastos, malezas y árboles, que producen una reacción de hipersensibilidad de tipo I, asociada a la ingesta de alimentos derivados de plantas, usualmente en forma cruda. Las familias de proteínas que más frecuentemente están asociadas son las profilinas, las PR-10 y las ns LTP; sin embargo, se ha documentado otras, como las taumatinas, isoflavonas reductasas y las B1,2 gluconasas. El síndrome prototipo es el abedul-frutas-vegetales, y de ellos el más común es el abedul-manzana, debido a que más de 70 % de los pacientes sensibilizados al abedul presentan síntomas asociados a la ingesta de alimentos derivados de plantas. Los síntomas están restringidos a la cavidad oral; sin embargo, algunos pacientes pueden presentar síntomas sistémicos, incluso anafilaxia, por lo que es importante identificar el tipo de proteína implicada, ya que de eso depende el tipo de reacción que puede presentar el paciente. Pese a todo, se considera una entidad que puede estar subdiagnosticada debido a su valoración y tratamiento complejos, debido a que el procedimiento en la mayor parte de los casos es dieta de eliminación, ya que aún no está disponible el tratamiento con inmunoterapia. El objetivo de esta revisión es describir la fisiopatología, así como los síndromes polen-alimento más comunes.

**Palabras clave:** Síndrome polen-alimento; Profilinas; ns LTP; PR-10

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital Especialidades, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Ciudad de México, México

Correspondencia: Patricia María O'Farrill-Romanillos.  
patyfritzenwalden@hotmail.com

Recibido: 2021-11-16

Aceptado: 2021-11-18

DOI: 10.29262/ram.v69iSupl1.1018

## Definición

El síndrome polen-alimento (SPA) es una reacción alérgica que se produce por el consumo de frutas frescas, vegetales y/o frutos secos, asociada a la sensibilización alérgica concomitante a aeroalérgenos de tipo pólenes de árboles, malezas o pastos.<sup>1,2,3</sup> Esta reacción es causada por una hipersensibilidad de tipo I, mediada por IgE, debido a la reactividad cruzada entre los alérgenos de los pólenes y los presentes en alimentos de origen vegetal.<sup>4</sup>

El nombre de síndrome de alergia oral ha caído en desuso debido a que se ha demostrado que los síntomas no se restringen a la cavidad oral y algunos pacientes pueden presentar síntomas sistémicos e incluso anafilaxia.<sup>4,5</sup>

## Epidemiología

La prevalencia es difícil de estimar, ya que se basa en los reportes de pacientes seleccionados con alergia a pólenes y hay pocos estudios en población general. En pacientes adultos que presentan alergia respiratoria se ha documentado un rango de prevalencia de entre 8 a 70 %. En niños se considera que la prevalencia es de 5 %.<sup>6,7</sup>

La prevalencia depende también del área geográfica, y por ende del tipo de polen responsable. Por el ejemplo, en Europa se estima que la prevalencia es de 30 a 60 %, especialmente en el norte, donde hasta 40 a 50 % de los pacientes con sensibilización al abedul presentan SPA.<sup>8,9</sup> En la zona del Mediterráneo donde hay baja sensibilización al abedul y *Ambrosia*, la prevalencia de SPA baja hasta 20 %.<sup>10,11</sup> En Latinoamérica y México existen pocos reportes sobre prevalencia de SPA, por lo que es difícil estimar su prevalencia real.

## Fisiopatología

Radauer *et al.* propusieron en 2008 una clasificación de los alérgenos basada en las familias de proteínas.<sup>11</sup> Tres familias son las que con mayor frecuencia están implicadas en el SPA:

- Profilinas
- Proteínas relacionadas de defensa (PR-10)
- Proteínas transportadoras de lípidos no específicas (ns-LTP).<sup>12</sup>

Otras familias de proteínas se han estudiado como responsables de SPA, tal sucede con las proteínas tipo taumatinas (TLP), isoflavonas reductasas (IFR) y las b1,3 gluconasas; sin embargo, no están completamente caracterizadas.<sup>12,13</sup>

### Proteínas similares a Bet v1 (PR-10)

Las proteínas PR-10 tienen un peso molecular que oscila entre 16 y 18 kDa y un punto ácido isoelectrónico entre 4.4 y 6.1. Son proteínas relacionadas con la defensa de las plantas que son destruidas por enzimas digestivas y altas temperaturas, por lo que en general los pacientes pueden tolerar la ingesta de los alimentos que las contienen de forma cocida o procesada.<sup>14,15</sup>

Estas proteínas PR-10 desempeñan un papel importante en el transporte de esteroides y se ha descrito un ligando natural, denominado Quercetina 3-O-sophoroside, un flavonoide con potente acción antioxidante.<sup>16,17</sup>

Bet v 1 (alérgeno principal del abedul) y Mal d 1, de la manzana, son considerados los alérgenos mayores de la familia de proteínas PR-10. Bet v 1 está presente en 90 % de los pacientes con alergia al abedul. Las proteínas de Bet v 1 son específicas de los árboles de las familias *Betulaceae* y *Fagaceae*, del orden de los Fagales.<sup>18,19</sup>

Los alérgenos pertenecientes a la familia PR-10 se encuentran en numerosas frutas de la familia de las rosáceas, como chabacano (Pru ar 1), cereza (Pru av 1), fresa (Fra a 1), durazno (Pru p 1); o de otros frutos, como kiwi (Act d 8); en vegetales, como apio (Api g 1), zanahoria (Dau c 1); y leguminosas, como soya (Gly m 4) y cacahuete (Ara h 8).<sup>20,21</sup> La secuencia y la homología estructural en estas proteínas es responsable de la reactividad cruzada.<sup>7</sup>

### Profilinas

Las profilinas son proteínas ubicuas de tipo unión a actina, con un peso molecular de 12 a 15 kDa, y juegan un papel importante en el citoesqueleto de células de plantas y animales.<sup>6,22</sup>

Son proteínas bien conservadas en plantas y comparten una identidad de secuencia de entre 70 a 85 %, tienen la característica de que son desnaturalizadas por altas temperaturas y por las enzimas digestivas, siendo la excepción las profilinas del apio que, se ha documentado, resisten el calor.<sup>23,24</sup>

Las profilinas son consideradas un panalérgeno por excelencia, debido a que se encuentran en muchos alimentos derivados de plantas, como la manzana (Mal d4), cereza (Pru av4), pera (Pyr c4), durazno (Pru p4), chabacano (Pru ar4), plátano (Mus a1), piña (Ana c1), melón (Cuc m2), tomate (Sola l1), fresa (Fra a4), lichi (Lit c1); en vegetales, como apio (Api g4), paprika, pepino, calabaza; en legumbres, como la soya (Gly m3), frijol, cacahuete (Ara h5); y en frutos secos, como nueces (Jug r7) y avellanas (Cor a2).<sup>25,26,27</sup>

Las profilinas provenientes de las gramíneas son los inductores más potentes de sensibilización a estas proteínas, como el pasto Timoteo (Phl p12), *Artemisia* (Art v4) y *Ambrosia* (Amb v8).<sup>28,29,30</sup>

Bet v2, la profilina perteneciente al abedul, es un alérgeno menor, ya que la sensibilización es menor a 20 % en Europa del Norte.<sup>31</sup>

### Proteínas de transferencia de lípidos no específicas (ns-LTP)

Las ns-LTP son prolaminae que pertenecen a la familia de proteínas relacionadas con defensa PR-14. Se les denomina no específicas porque tienen la capacidad de transportar numerosos ligandos hidrofóbicos.<sup>32</sup>

Tienen un peso molecular de 7 a 14 kDa. Su identidad de secuencia es de 25 a 67 % entre alérgenos de las diferentes

plantas y puede ser tan cercano a 70 % entre familias relacionadas, como las rosáceas.<sup>33</sup>

Son resistentes a altas temperaturas y enzimas gástricas, lo que explica por qué además de ser responsables del SPA, pueden sensibilizar al paciente por vía gastrointestinal y ser causa de alergia alimentaria tipo I.<sup>34,35</sup>

En las frutas, estas proteínas relacionadas con la defensa, se encuentran en la piel más que en la pulpa, como es el caso de la manzana (Mal d 3) y el durazno (Pru p 3), donde incluso están presentes en las fibrillas de la cáscara.

Pru p 3 se considera el prototipo de nsLTP.<sup>36,37</sup> Estas proteínas también están distribuidas en pólenes de árboles, como el olivo (Ole e 7); en malezas, como *Artemisia* (Art v 3) y *Ambrosia* (Amb v 6). Hasta este momento no se ha documentado su presencia en pólenes de pastos.<sup>38,39</sup>

### Síndromes polen-alimento más frecuentes

El SPA más representativo es el abedul-frutas-vegetales, ya que hasta 70 % de los pacientes con alergia a *Betula* desarrollan síntomas asociados a alimentos derivados de plantas. Los alimentos más comunes pertenecen a la familia de las *Rosaceae*, frutos secos y vegetales.<sup>39,40</sup>

El alérgeno implicado más frecuente es Bet v 1, por su reactividad cruzada por identidad de secuencia de 50 a 60 % entre árboles del orden de los Fagales (*Betulaceae* y *Fagaceae*) y alimentos derivados de plantas que pertenecen a la familia de las *Rosaceae* (manzana (Mal d 1), pera (Pyr c 1), durazno (Pru p 3), etc); con *Betulaceae* (Cor a 1) y *Apiaceae* (zanahoria (Dau c 1) y apio (Api g 1), éstas dos últimas con identidad de secuencia de 40 a 50 % con Bet v1 (Figura 1).<sup>40,41,42</sup>

El síndrome clínico más común es el abedul-manzana (Bet v 1 y Mal d 1), pero existen otros como el abedul-manzana-zanahoria (Bet v 1, Dau c 1, Api g 1).<sup>2</sup>

De los síndromes asociados a árboles el más común es el olivo-fruta, desencadenado por la reactividad cruzada entre frutas (como durazno, pera, melón y kiwi) con el árbol del olivo de la familia de las *Oleaceae*. Las proteínas implicadas son profilinas y ns-LTP.<sup>43,44</sup>

La sensibilización a Ole e 7, una ns-LTP, se asocia a síntomas sistémicos por durazno (Pru p 3), pera (Pyr c 3), melón (Cuc m 3) y kiwi (Act d 10).<sup>4,45</sup>

En cambio, la sensibilización a Ole e 2, una profilina, desencadena síntomas localizados a la cavidad oral (Pru p 4, Pyr c 4, Cuc m 2, Act d 9).<sup>1,21</sup>

El síndrome ficus-fruta, se presenta por sensibilización a *Ficus benjamina*, un árbol de ornato, con reactividad cruzada con higos, kiwi, papaya y piña por cistein proteasas (Act d 1, Ana c 2, Car p 1).<sup>46</sup>

Otro síndrome importante es el ciprés-durazno, ocasionado por profilinas (Cup s 8 y Pru p 4) o por las taumatinas (Cup s 3 y Pru p 2) (Figuras 1 y 2).<sup>46,47</sup>

Respecto a los síndromes asociados a pastos, se encuentra el ocasionado por *Cynodon dactylon* (pata de gallo) que

crucza con tomate y melón. Las proteínas implicadas son las profilinas (Cyn d 12, Sola l 1, Cuc m 2) (Figura 3).<sup>47,48</sup>

El síndrome apio-abeldul-artemisa-especies, es un SPA asociado a proteínas homólogas a Bet v 1 y a profilinas, presentes en apio, especias y otros vegetales.<sup>49</sup>

El síndrome artemisa-apio-especies, consiste en la sensibilización respiratoria a *Artemisia* y reactividad cruzada con *Apiaceae/Umbelliferae* (apio, zanahoria, perejil e hinojo), *Amaryllidaceae* (ajo, cebolla y cebollín), *Solanaceae* (páprika) y *Piperaceae* (pimienta). Las proteínas responsables son profilinas, presentes en *Artemisia* (Art v 4), apio (Api g 4), zanahoria (Dau c 4) y en especias.<sup>50,51</sup>

El síndrome artemisa-mostaza es ocasionado por reactividad cruzada entre *Artemisia* y alimentos de la familia *Brassicaceae/Cruciferae*: mostaza blanca, mostaza india, repollo, brócoli, coliflor; las causantes son ns-LTP (Art v 3, Sin a 3) y profilinas (Art v 4, Sin a 4).<sup>52</sup>

Las ns-LTP (Art v3, Pru p3) y las profilinas (Art v 4, Pru p 4) son responsables del síndrome artemisa-durazno.<sup>53</sup>

El síndrome ambrosia-melón-plátano se presenta en pacientes con sensibilización respiratoria a *Ambrosia* y síntomas con la ingesta de alimentos de las familias: *Cucurbitaceae* (melón, sandía, calabaza, pepino) y *Musaceae* (plátano). Las proteínas implicadas son las profilinas (Amb a 8, Cuc m 2, Cuc p 2, Cit la 2, Cuc s 2, Mus xp 1) y ns LTP (Amb a 6, Cuc m 3).<sup>54</sup>

El síndrome epazote-melón, es ocasionado por la reactividad cruzada entre el epazote (*Chenopodium album*) y frutas, como melón, plátano y durazno. Las profilinas Che a 2, Mus xp 1, y Pru p 4, respectivamente, son las responsables (Figura 2).<sup>54,55</sup>

### Diagnóstico

Para el diagnóstico del SPA es fundamental una historia clínica detallada (demostrar hipersensibilidad a pólenes mediante pruebas cutáneas o determinación de IgE específica y reto oral con el alimento implicado), las pruebas cutáneas y el reto oral al alimento implicado, elementos que confirman la sospecha clínica.<sup>31,55</sup>

Aunque los síntomas más comunes son restringidos a la cavidad oral, debe tomarse en cuenta que hasta 3 % de los pacientes presentarán síntomas sistémicos y 1.7 % anafilaxia; no obstante, la estimación de pacientes con SPA y síntomas sistémicos varía en los diferentes estudios publicados, Mansoor y cols. reportaron hasta 10 % y se caracterizaron por urticaria generalizada, sibilancias, disnea y choque anafiláctico, mientras que Kim y cols. registraron síntomas sistémicos en 1 a 8 % de los pacientes con SPA. Los síndromes más asociados al riesgo de presentar síntomas sistémicos son los que involucran a las ns-LTP.<sup>31,56</sup>

Los síntomas locales en pacientes con SPA son prurito orofaríngeo, palatino y lingual. Sin embargo, pueden presentar otros síntomas considerados sistémicos, como sensación de

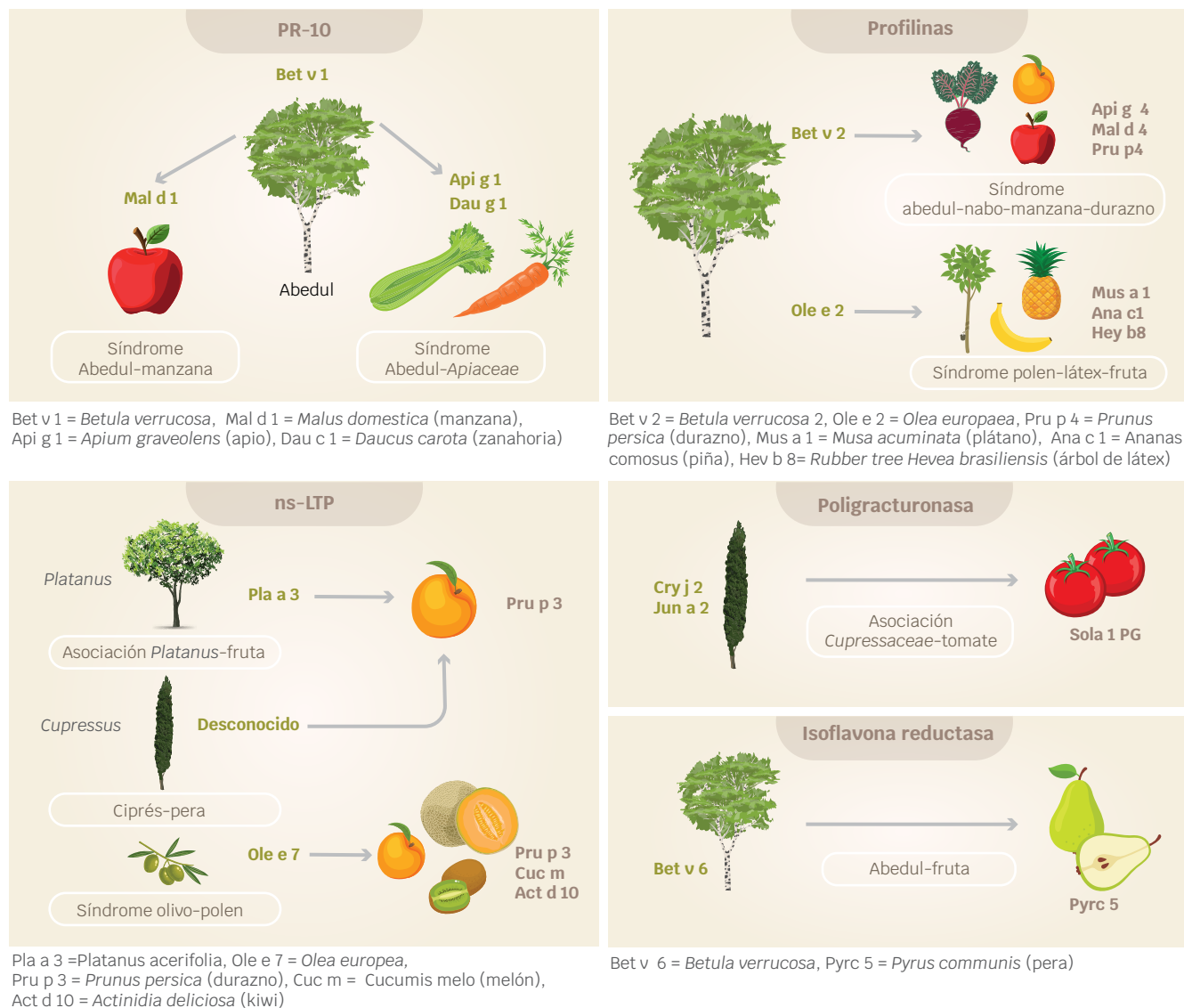


Figura 1. Síndromes polen-alimento: árboles.

cuerpo extraño en faringe, disfagia, náuseas, disfonía, prurito nasal y ótico.<sup>57</sup>

Generalmente, los síntomas se presentan cuando el paciente ingiere el alimento crudo y puede tolerarlo si está cocido o procesado. Usualmente los síntomas se presentan desde segundos, hasta cinco a 10 minutos después de la ingesta.<sup>50,58</sup> Entre los factores que pueden influir en la severidad de la reacción, se han identificado la ingesta de antiácidos (que pueden afectar la degradación de las proteínas), la cantidad ingerida, el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, el ejercicio y el consumo de bebidas alcohólicas.<sup>3,59</sup>

En la exploración física se identifica edema en lengua, periorbitario, labios, úvula y región facial; algunos pacientes pueden presentar urticaria de contacto peribucal.<sup>3</sup>

Es importante documentar hipersensibilidad tipo I, por medio de pruebas cutáneas de prick o IgE específica por InmunoCAP a algún polen de árboles, pastos o malezas.<sup>60</sup>

Las pruebas prick to prick con el alimento sospechoso, deben llevarse a cabo con frutas, verduras o legumbres frescas (crudas y cocidas) y evitar la contaminación cruzada. En caso de contar con extractos comerciales de alguno de los alimentos, pueden utilizarse considerando que, en caso de un resultado negativo, el prick to prick con el alimento en fresco implicado debe realizarse.<sup>45,60</sup>

El diagnóstico por componentes es una prueba confiable para identificar el SPA, que al ser una prueba *in vitro*, no requiere de la reexposición del paciente al alimento o la suspensión de antihistamínicos, ya que mide anticuerpos IgE

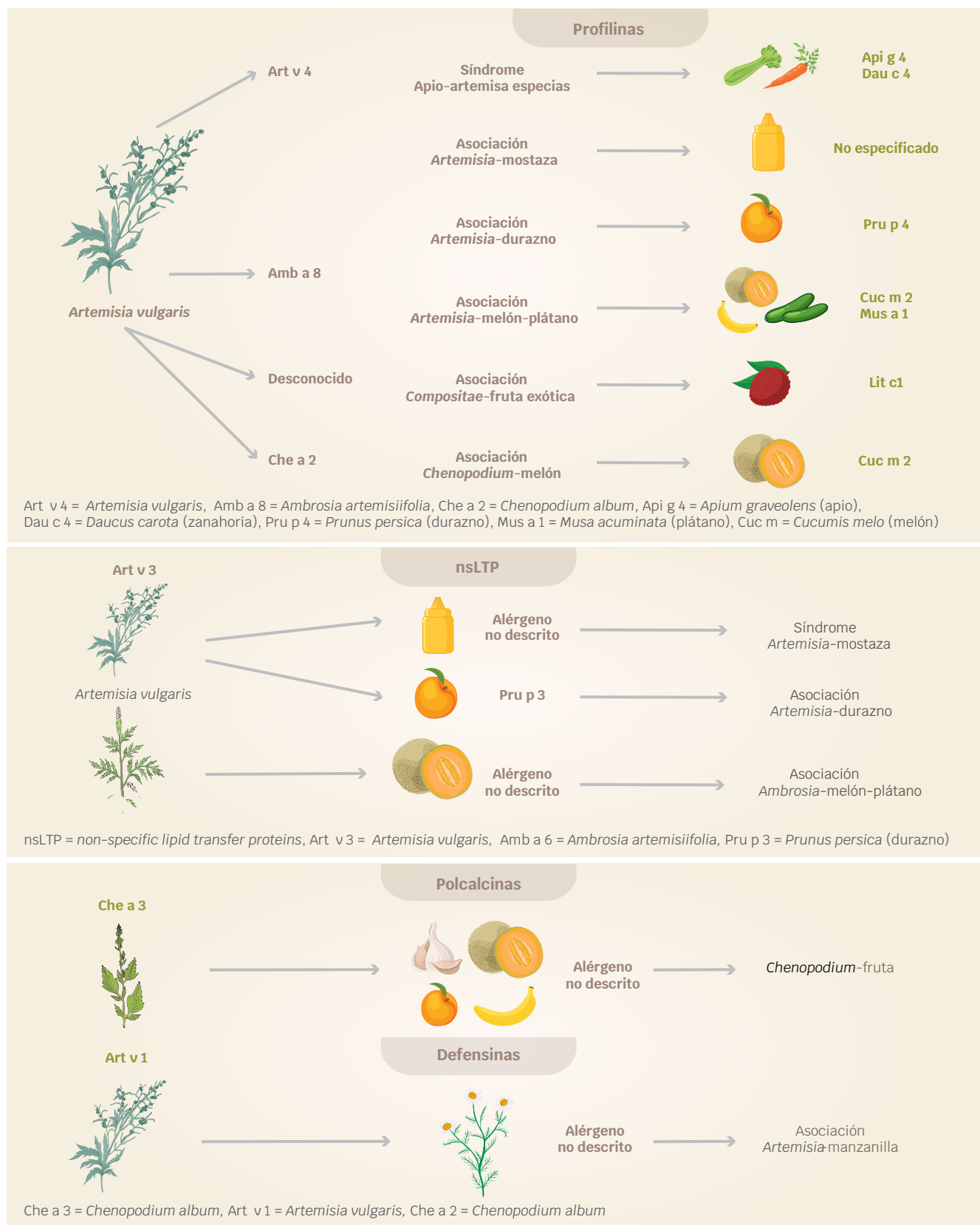


Figura 2. Síndrome polen-alimento: malezas.

específicos en sangre. Hasta la fecha hay dos pruebas disponibles: ISAC (*Immuno Solid-phase Allergen Chip*) y ALEX (Allergy Explorer de Macroarray Diagnostic), que incluyen 112 y 184 alérgenos moleculares respectivamente, siendo la mayor desventaja el alto costo.<sup>41,45</sup>

La prueba de reto oral con el alimento sospechoso es el estándar de oro para el diagnóstico. Puede realizarse un reto abierto, simple ciego, o doble ciego controlado con placebo; sin embargo, por su facilidad, el reto abierto es más común en la práctica diaria.<sup>41,52</sup>

## Tratamiento

El tratamiento es la evitación del alimento responsable de síntomas, aunque algunos pacientes pueden tolerar alimentos cocinados o procesados cuando las responsables del SPA son proteínas termolábiles, como profilinas o proteínas similares a Bet v 1. En el caso de que la sensibilización sea a una nsLTP, se debe evitar el consumo del alimento en cualquier forma o presentación.<sup>52,56</sup>

Es tema de discusión suspender, o no, alimentos de la misma familia por una posible reactividad cruzada con alimentos con los cuales el paciente no ha presentado síntomas; sin embargo, se debe considerar en esos casos la realización de prueba de reto o decidir de acuerdo con el resultado por componentes.<sup>40,56</sup>

Debido a que los síntomas son leves, de corta duración y restringidos a la cavidad oral, no se requiere tratamiento o solo el empleo de antihistamínicos H1 de segunda generación, en caso de ser necesario.<sup>40</sup>

Cuando se presentan síntomas sistémicos deben tratarse de forma individualizada, y en los casos donde se cumple la definición de anafilaxia, incluso con adrenalina y esteroides sistémicos, si fuera necesario.<sup>26,40</sup>

Se recomienda tener un plan de acción de anafilaxia, y si es posible contar con un autoinyector de adrenalina en pacientes con alto riesgo de anafilaxia. En México, debido a la falta de disponibilidad del autoinyector, se recomienda cargar con un ampolla de adrenalina y una jeringa para su aplicación en el músculo vasto externo, en caso necesario.<sup>16,26</sup>

No existe evidencia contundente de que la inmunoterapia a pólenes sea útil para la reactividad cruzada responsable del SPA. La mayor experiencia es en pacientes con síndrome abedul-manzana, donde se utiliza el extracto de abedul o PR-

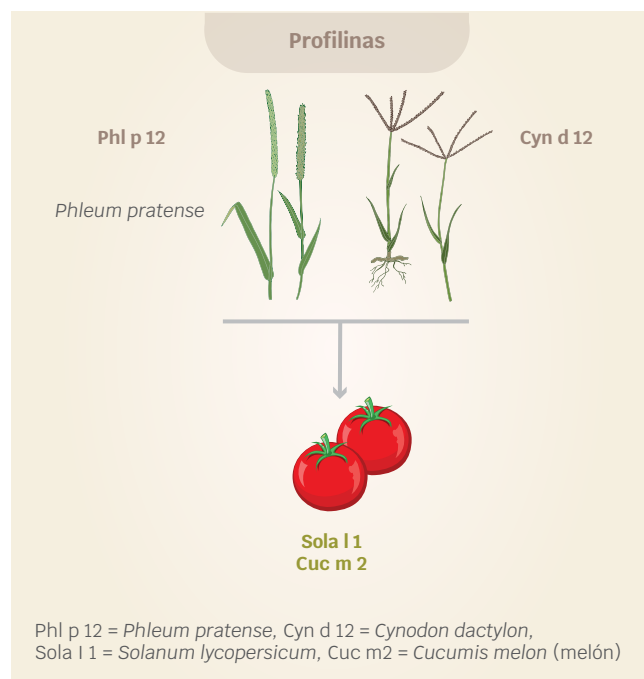


Figura 3. Síndromes polen-alimento: gramíneas.

10 recombinante; sin embargo, los resultados dependen de la dosis y la vía de administración: subcutánea o sublingual.<sup>4,16</sup>

El poco beneficio reportado para la alergia a manzana se basa en la disminución de la reacción en caso de ingesta accidental y tolerancia periférica con producción de IgG4 en estudios clínicos limitados.<sup>1</sup>

## Conclusiones

Los SPA son un tipo de alergia alimentaria que es más frecuente de lo que se reporta; sin embargo, debido a que no en todos los pacientes se realizan las pruebas diagnósticas necesarias, en muchos casos sólo queda como sospecha.

Es importante identificarlo, ya que pese a lo que antes se creía, los pacientes con SPA, pueden presentar síntomas sistémicos, e incluso anafilaxia, lo cual depende del tipo de proteína implicada en su patología; lo que resalta la importancia del diagnóstico molecular por componentes para esta patología, ya que permite conocer el riesgo de complicaciones en este grupo de pacientes.

## Referencias

- Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): a review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123:359-65. DOI: 10.1016/j.anai.2019.07.022
- Guvener H, Dibek E, Buyuktiyaki B, Zabun M, Capanoglu M, Toyran M, et al. Frequency and clinical features of pollen-food syndrome in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(1):78-83. DOI: 10.1016/j.aller.2019.07.010
- Kiguchi T, Yamamoto-Hanada K, Saito-Abe M, Sato M, Irahara M, Ogita H, et al. Pollen-food allergy syndrome and component sensitization in adolescents: a Japanese population-based study. *PLoS ONE*. 2021;16(4):e0249649. DOI: 10.1371/journal.pone.0249649

4. Poncet P, Sénéchal H, Charpin D. Update on pollen-food allergy syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(6):561-78. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1774366
5. Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 2015;5(2):31-50. DOI: 10.5662/wjm.v5.i2.31
6. Sánchez-López J, Asturias JA, Enrique E, Suárez-Cervera M, Bartra J. Cupressus arizonica pollen: a new pollen involved in the lipid transfer protein syndrome?. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(7):522-6. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol21issue7/vol21issue07-4.htm>
7. Yagami A, Nakazawa Y, Suzuki K, Matsunaga K. Curry spice allergy associated with pollen-food allergy syndrome and latex fruit-syndrome. *J Dermatol.* 2009;36(1): 45-9. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2008.00584.x
8. Fernández Rivas, M. Reactividad cruzada en frutas y vegetales [Cross-reactivity between fruit and vegetables]. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2003;31(3):141-6. DOI: 10.1016/s0301-0546(03)79281-7
9. Pauli G, Metz-Favre C. Allergies croisées pollens-aliments [Cross reactions between pollens and vegetable food allergens]. *Rev Mal Respir.* 2013;30(4):328-37. DOI: 10.1016/j.rmr.2012.10.633
10. Azofra J, Berroa F, Gastaminza G, Saiz N, Gamboa PM, Vela C, et al. Lipid transfer protein syndrome in a non-mediterranean Area. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169(3):181-8. DOI: 10.1159/000445893
11. Ausukua M, Dublin I, Echebarria MA, Aguirre JM. Oral Allergy Syndrome (OAS). General and stomatological aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(11): e568-72. DOI: 10.4317/medoral.14.e568. PMID: 19680197
12. Mari A, Ballmer-Weber BK, Vieths S. The oral allergy syndrome: improved diagnostic and treatment methods. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5(3):267-73. DOI: 10.1097/01.all.0000168793.27948.b0
13. Incorvaia C, Ridolo E, Mauro M, Russello M, Pastorello E. Allergen immunotherapy for birch-apple syndrome: what do we know? *Immunotherapy* 2017;9(15):1271-8. DOI: 10.2217/imt-2017-0040
14. Sano A, Yagami A, Inaba Y, Yamakita T, Suzuki K, Matsunaga K. Sensitization profiles of a case of pollen-food allergy syndrome. *Allergol Int.* 2011;60(1):97-101. DOI: 10.2332/allergolint.10-CR-0235
15. Skypala IJ. Can patients with oral allergy syndrome be at risk of anaphylaxis?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(5):459-64. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000679
16. Gomes-Belo J, Hannachi F, Swan K, Santos AF. Advances in food allergy diagnosis. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):139-49. DOI: 10.2174/1573396314666180423105842
17. Wawrzęńczyk A, Żbikowska-Gotz M, Wawrzęńczyk A, Bartuzi Z. Sensitisation to lipid transfer proteins in pollen - allergic adults with food allergy. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37(4): 508-12. DOI: 10.5114/ada.2020.98278
18. Ma S, Sicherer SH, Nowak-Węgrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(4):784-8. DOI:10.1016/s0091-6749(03)02008-6
19. Asero R, Pravettoni V. Anaphylaxis to plant-foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(4):379-85. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32835f5b07
20. Deschildre A, Lejeune S. How to cope with food allergy symptoms? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(3):234-42. DOI:10.1097/aci.0000000000000447
21. Lipp T, Acar Şahin A, Aggelidis X, Arasi S, Barbalace A, Bourgoin A, et al. Heterogeneity of pollen food allergy syndrome in seven Southern European countries: The @IT.2020 multicenter study. *Allergy.* 2021; 76(10):3041-52. DOI: 10.1111/all.14742
22. Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwölfer B, Schreiber C, Francis JN, et al. Successful sublingual immunotherapy with birch pollen has limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):937-43 DOI: 10.1016/j.jaci.2006.11.010.
23. Yamamoto T, Asakura K, Shirasaki H, Himi T. [Relationship between IgE antibodies to recombinant allergens rBet v 1 and rBet v 2 and food causing oral allergy syndrome in cases of birch-pollen allergy]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2010;113(8):661-9. DOI: 10.3950/jibiinkoka.113.661
24. Mauro M, Russello M, Incorvaia C, Gazzola G, Frati F, Moingeon P, et al. Birch-apple syndrome treated with birch pollen immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;156(4):416-42. DOI: 10.1159/000323909
25. Santos A, Van Ree R. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens?. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155(3):191-204. DOI: 10.1159/000321178
26. Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA (editores). *Food allergy: molecular basis and clinical practice.* Karger Medical and Scientific Publishers; 2015. p. 162-170.
27. Rial MJ, Sastre J. Food allergies caused by allergenic lipid transfer proteins: what is behind the geographic restriction?. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(11):56. DOI: 10.1007/s11882-018-0810-x
28. Walter G, Kalicinsky C. Adult-onset IgE-mediated food allergy at a Winnipeg allergy clinic: a case series. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:85. DOI: 10.1186/s13223-020-00483-5
29. Asero R. Fennel, cucumber, and melon allergy successfully treated with pollen-specific injection immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;84(4):460-2. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62281-8
30. Cudowska B, Kaczmarek M, Restani P. Lipid transfer protein in diagnosis of birch-apple syndrome in children. *Immunobiology.* 2008;213(2):89-96. DOI: 10.1016/j.imbio.2007.07.006
31. Konstantinou GN, Grattan CE. Food contact hypersensitivity syndrome: the mucosal contact urticaria paradigm. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(4):383-9. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2008.02893.x
32. Oortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. 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(3):683-90. DOI: 10.1016/0091-6749(89)90083-3
33. Maeda N, Inomata N, Morita A, Kirino M, Ikezawa Z. Correlation of oral allergy syndrome due to plant-derived foods with pollen sensitization in Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(3):205-10. DOI: 10.1016/j.anai.2009.11.049
34. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, de las Heras M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy.* 1998;53(1):78-82. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03777.x
35. Tavares B, Machado D, Loureiro G, Cemlyn-Jones J, Pereira C. Sensitization to profilin in the central region of Portugal. *Sci Total Environ.* 2008 15;407(1):273-8. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2008.08.013

36. Barre A, Culerrier R, Granier C, Selman L, Peumans WJ, Van Damme EJ, et al. Mapping of IgE-binding epitopes on the major latex allergen Hev b 2 and the cross-reacting 1,3 beta-glucanase fruit allergens as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Mol Immunol*. 2009;46(8-9):1595-604. DOI: 10.1016/j.molimm.2008.12.007.
37. Wagner A, Szwed A, Buczyński K, Wagner W. Allergy to apple cultivars among patients with birch pollinosis and oral allergy syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):399-404. DOI: 10.1016/j.anai.2016.08.015
38. Gabrielli S, Clarke AE, Morris J, Gravel J, Lim R, Chan ES, et al. Fruit-induced anaphylaxis: clinical presentation and Management. *J allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(7):2825-30.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.02.055
39. Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Eyelid edema as a predictive factor for sensitization to Pru p 7 in peach allergy. *J Dermatol*. 2016;43(8):900-5. DOI: 10.1111/1346-8138.13316
40. Yagami A, Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(3):218-23. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000533
41. Muluk NB, Cingi C. Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy*. 2018 1;32(1):27-30. DOI: 10.2500/ajra.2018.32.4489
42. Hofmann A, Burks AW. Pollen food syndrome: update on the allergens. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008;8(5):413-7. doi: 10.1007/s11882-008-0080-0
43. Kim JH. Insights into pediatric pollen food allergy syndrome. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(12):483-84. DOI: 10.3345/cep.2019.01179.
44. Jeon YH. Pollen-food allergy syndrome in children. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(12):463-68. DOI: 10.3345/cep.2019.00780
45. Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML, Pomeranz MK, Cohen DE. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis*. 2015;26(2):78-88. DOI: 10.1097/DER.0000000000000087
46. 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(10):795-800. DOI: 10.1111/jpc.12658
47. Geroldinger-Simic M, Zelniker T, Aberer W, Ebner C, Egger C, Greiderer A, Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 antibodies. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):616-22.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.027
48. Kondo Y, Urisu A. Oral allergy syndrome. *Allergol Int*. 2009;58(4):485-91. DOI: 10.2332/allergolint.09-RAI-0136.
49. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy*. 2007;62(1):3-10. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01258
50. Osawa Y, Ito Y, Takahashi N, Sugimoto C, Kohno Y, Mori S, et al. Epidemiological study of oral allergy syndrome in birch pollen dispersal-free regions. *Allergol Int*. 2020;69(2):246-52. DOI: 10.1016/j.alit.2019.09.008
51. Kim JH, Kim SH, Park HW, Cho SH, Chang YS. Oral allergy syndrome in birch pollen-sensitized patients from a Korean University Hospital. *J Korean Med Sci*. 2018;13;33(33):e218. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e218
52. Deng S, Yin J. Mugwort pollen-related food allergy: lipid transfer protein sensitization and correlation with the severity of allergic reactions in a Chinese population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(1):116-28. DOI: 10.4168/aair.2019.11.1.116
53. Ma S, Yin J. Imbalance of serum IL-10 and TGF- $\beta$  in patients with pollen food syndrome. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(3):198-205. DOI: 10.1016/j.aller.2013.01.004.
54. Mastroianni C, Tripodi S, Caffarelli C, Perna S, Rienzo-Busincò A, Sfika I, et al. Endotypes of pollen-food syndrome in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a molecular classification. *Allergy*. 2016;71(8):1181-91. DOI: 10.1111/all.12888
55. Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy*. 2006;61(4):461-76. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.00994.x
56. Katelaris C. Should patients with pollen fruit syndrome be prescribed an automatic epinephrine injector?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16(4):370-4. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000278
57. Scurlock A. Oral and sublingual immunotherapy for treatment of IgE-Mediated food allergy. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2018;55(2):139-52. DOI: 10.1007/s12016-018-8677-0
58. Kim M, Ahn Y, Yoo Y, Kim D, Yang H, Park H, et al. Clinical manifestations and risk factors of anaphylaxis in pollen-food allergy syndrome. *Yonsei Med J*. 2019;60(10):960-68. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.10.960
59. Li JD, Du ZR, Liu J, Xu YY, Wang RQ, Yin J. Characteristics of pollen-related food allergy based on individual pollen allergy profiles in the Chinese population. *World Allergy Organ J*. 2020;13(5):100120. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100120
60. Yagami T. Allergies to cross-reactive plant proteins. Latex-fruit syndrome is comparable with pollen-food allergy syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;128(4):271-79. DOI: 10.1159/000063859

## ORCID

Patricia María O'Farrill-Romanillos, 0000-0002-7186-1372; José Efraín Bermúdez-Márquez, 0000-0001-5975-4366; Edwin Daniel Maldonado-Domínguez, 0000-0002-1916-342X; Nancy Valeria López-Moreno, 0000-0002-6309-5663; Juan José Reyes-Aguilar, 0000-0002-2339-4239; Karen Lillian Rivera-Alvarado, 0000-0002-2620-0735; Silvia Paulina Ruiz-López, 0000-0002-1289-3593; Diana Andrea Herrera-Sánchez, 0000-0003-1621-6976