

Anafilaxia por alergia a frutas dependiente de antiinflamatorios no esteroideos



Fruit-dependent anaphylaxis induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Sr. Editor:

La alergia a alimentos puede no ser sintomática hasta que ciertos cofactores estén presentes. En particular, la anafilaxia por alimentos dependiente de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) consiste en una reacción alérgica grave característicamente inducida por la toma previa de AINE combinada con la ingestión posterior de un alimento desencadenante^{1,2}. El alimento, al que el paciente está sensibilizado, o la toma del AINE por sí solos no son capaces de desencadenar la reacción. El ejercicio y el alcohol son otros cofactores conocidos, y se han postulado el período menstrual, el estrés y el estado general del paciente^{3,4}. Los alimentos de origen vegetal son los más implicados en la anafilaxia por alimentos dependiente de cofactores⁴⁻⁶. En el área mediterránea, ocurre más en pacientes alérgicos a frutas y verduras sensibilizados a panalérgenos como la *lipid transporting protein* (LTP, «proteína transportadora de lípidos»)⁵, y en alérgicos a cereales sensibilizados a la omega-5 gliadina^{1,4}.

Existe escasa bibliografía sobre anafilaxia por frutas dependiente de AINE. Presentamos 2 casos en los que no encontramos sensibilización a panalérgenos. **Caso 1:** mujer de 49 años, sin antecedente de alergia, que 10 min después de comer una manzana golden comenzó con prurito en las palmas de las manos e inyección conjuntival, seguido de habones generalizados, disfagia y disnea. Había tomado ibuprofeno 600 mg 3 h antes por cefalea. No había realizado ejercicio ni consumido alcohol. Los síntomas se controlaron en Urgencias. Después, ha evitado los AINE, y tolerado el mismo tipo de manzana varias veces. **Caso 2:** varón de 28 años que 30 min después de la ingesta aislada de un plátano tuvo un episodio agudo de prurito cutáneo, habones diseminados, edema de la lengua y labios, opresión faríngea, dolor abdominal y disnea. Había tomado ácido acetilsalicílico (AAS) 500 mg 3 h antes por jaqueca. Fue tratado en Urgencias con adrenalina. No tenía antecedente de atopia ni de alergia al látex. Posteriormente, ha evitado los AINE y tolerado la ingesta de plátanos.

En ambos pacientes se realizaron test cutáneos (TC) con aeroalérgenos comunes, extractos comerciales de alimentos (huevo, leche, cereales, frutos secos, verduras, pescados, mariscos, moluscos, carnes), *Anisakis* y látex. Con las frutas frescas causantes se hizo prick-prick test. Mediante *microarray* ImmunoCAP ISAC[®] (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suecia) se estudió la presencia de *specific IgE* (slgE, «IgE específica») a 112 componentes alergénicos, naturales modificados o recombinantes, incluyendo panalérgenos que pueden causar alergia a frutas como LTP, profilinas, proteínas PR-10 y taumatina. Mediante ImmunoCAP[®] (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suecia) se determinaron la triptasa sérica, la IgE total y slgE a manzana, plátano, proteína PR-10 (rPru p1), LTP (rPru p3) y profilina (rPrup p4). Previo consentimiento informado, se realizaron provocaciones orales controladas con ibuprofeno 600 mg y AAS 500 mg.

En el paciente 1 los TC fueron positivos únicamente al extracto de manzana y a la pulpa de manzana fresca en el prick-prick test. La slgE fue positiva a manzana (0,85 kU/l). En el paciente 2 los TC fueron positivos solo al plátano y al epitelio de gato. La slgE fue positiva al plátano (0,77 kU/l). Con la excepción del alérgeno del gato *Fel d1* en el paciente 2, ningún otro componente alergénico fue positivo en los pacientes. La triptasa e IgE total fueron normales en ambos (88 y 36 UI/ml, respectivamente). El AAS y el ibuprofeno,

sin las frutas, fueron bien tolerados en la provocación. La combinación de AINE y las frutas implicadas no se realizó ante el riesgo de síntomas graves.

La recomendación de evitar las frutas causantes, al menos 12 h después de haber tomado AINE, resultó en la resolución del problema, por lo que la presencia del cofactor fue indispensable. Aunque para un diagnóstico definitivo es necesaria la provocación con la fruta previo tratamiento con el AINE, en ambos casos hicimos el diagnóstico basado en los resultados de los test alergológicos, la fuerte relación temporal entre la ingesta de la fruta y los síntomas, combinada con la toma de un AINE, y las provocaciones negativas con los AINE en ausencia de las frutas.

Nuestros pacientes no estaban sensibilizados a los panalérgenos de plantas que tienen relevancia en diferentes manifestaciones clínicas de alergia a frutas. Tampoco lo estaban a pólenes, aunque la alergia a frutas se asocia con frecuencia a polinosis, lo que indica la ausencia de alérgenos con reactividad cruzada.

La slgE a las frutas implicadas se detectó en niveles bajos. Como en otros trabajos, la gravedad de los síntomas no se correlacionó con el nivel de slgE al alimento⁷. Se puede postular que algunos pacientes con alergenidad baja necesitan un cofactor para la expresión clínica de la alergia⁸.

Respecto al papel de los AINE, la hipótesis más creíble es una posible alteración de la barrera epitelial gastrointestinal inducida por estos, facilitando la absorción y una exposición más intensa a los alérgenos. Este mecanismo es similar al de la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos. Se ha documentado que el ejercicio y el AAS facilitan la absorción intestinal del alérgeno gliadina en pacientes con anafilaxia inducida por ejercicio dependiente del trigo, con aumento de su nivel sérico relacionado con los síntomas⁷. Más controvertido es que los AINE puedan activar los mastocitos y basófilos y aumentar la liberación de histamina en presencia de un alérgeno^{2,9,10}.

El objetivo al mostrar estos casos es destacar la importancia de detectar la presencia de cofactores, como los AINE, en casos de anafilaxia por alimentos, sin los cuales esta no se manifiesta. Esto permitirá dar a los pacientes normas preventivas adecuadas.

Bibliografía

1. Matsukura S, Aihara M, Sugawara M, Kunimi Y, Matsuki M, Inoue Y, et al. Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not by exercise. *Clin Exp Dermatol*. 2009;35:233-7.
2. Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol*. 2001;145:336-9.
3. Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1983;71:407-11.
4. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy*. 2012;67:1316-8.
5. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, Palacín A, Vilella R, Picado C, et al. Lipid transfer protein syndrome: Clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1529-39.
6. Izumi K, Aihara M, Ikezawa Z. Effects of non steroideal antiinflammatory drugs (NSAIDs) on immediate-type food allergy analysis of Japanese cases from 1998 to 2009. *Arerugi*. 2009;58:1629-39.
7. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kanedo S, Kusatake K, Kuroda T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:461-6.
8. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Antoniotti P, Falagiani P. Exercise-induced egg anaphylaxis. *Allergy*. 1997;52:687-9.
9. Suzuki Y, Ra C. Analysis of the mechanism for the development of allergic skin inflammation and the application for its treatment: Aspirin modulation of IgE-dependent mast cell activation: Role of aspirin-induced exacerbation of immediate allergy. *J Pharmacol Sci*. 2009;110:237-44.
10. Fukunaga A, Shimizu H, Tanaka M, Kikuzawa A, Tsujimoto M, Sekimukai A, et al. Limited influence of aspirin intake on mast cell activation in patients with food-

dependent exercise-induced anaphylaxis: Comparison using skin prick and histamine release tests. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:480-3.

Sección de Alergología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

José Carlos García Ortiz*, José María Vega Gutierrez
y Alicia Armentia Medina

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jc.garciao@hotmail.com (J.C. García Ortiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.12.008>