

Síndrome ave-huevo

Bird-egg syndrome

Agustín Sansosti¹, José María Negro Álvarez¹, Juan Antonio Pagan Aleman¹, Jorge Martínez Quesada^{2,3}, Idoia Póstigo³

1 Servicio de Alergología, Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca", El Palmar, Murcia, España. 2 Phadia Spain SL, Barcelona, España. 3 Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco, Vitoria, España.

Correspondencia: Dr. Agustín Sansosti. Servicio de Alergología, Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Carretera Madrid-Cartagena s/n CP 30120. El Palmar, Murcia, España | Tel: 0034-647228215 | e-mail: agu.sansosti@gmail.com

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2009;40(3)95-96.

Resumen

Antecedentes. Se ha descrito una relación entre la hipersensibilidad respiratoria tipo I frente a antígenos aviarios y la alergia alimentaria a la yema de huevo. Dicha asociación se denomina síndrome ave-huevo, y el responsable de dicho cuadro es la alfa-livetina o seroalbúmina de pollo, un antígeno presente tanto en la yema del huevo como en las plumas, suero y excrementos de las aves.

Materiales y métodos. Estudiamos una paciente con síntomas de alergia alimentaria tras la ingesta de huevo, quien además sufría de síntomas respiratorios (rinitis/asma) causados por la exposición a aves. Se realizaron pruebas cutáneas con huevo, alfa-livetina, pollo crudo y cocido, y plumas. La IgE sérica específica fue identificada por técnica de microarrays de alérgenos (Immuno CAP ISAC).

Resultados. Los prick test fueron positivos para alfa-livetina (8 mm), pollo crudo (8 mm) y plumas de gallina (7 mm). La determinación de IgE sérica específica fue de 16,61 (kU/l) para alfa-livetina.

Conclusiones. El síndrome ave-huevo es producido por la sensibilización a la alfa livetina, un alérgeno que puede actuar tanto por vía alimentaria como por vía inhalatoria.

Según nuestro conocimiento, es el primer caso diagnosticado a través de la técnica de microarray de alérgenos.

Palabras claves: alfa-livetina, alergia a huevo, rinitis-asma por huevo, síndrome ave-huevo, microarray.

Abstract

Background: A relationship between type I hypersensitivity with respiratory symptoms due to bird antigens and allergy to egg yolk has been described. This association is known as bird-egg syndrome, which is caused by sensitization to chicken serum albumin (alpha-livetin), present in bird feathers and serum, and egg yolk.

Material and methods: We studied one patient with food allergy to egg yolk who also suffered from respiratory symptoms (rhinitis- asthma) caused by exposure to birds. Sensitization to egg yolk and bird antigens was investigated by skin prick test. Specific IgE was investigated using allergens Microarrays (Immuno CAP ISAC).

Results: Our patient had a positive skin prick test to: chicken serum albumin (alpha livetin): 8 mm, bird feathers: 7 mm, raw chicken: 8 mm. Specific IgE to alpha livetin was 16.61 (kU/l).

Conclusions: Bird-egg syndrome is due to a sensitization to alpha-livetin, an allergen that can act either on the respiratory or the digestive way. In our knowledge, this is the first case described using allergen Microarrays technique.

Key words: alpha-livetin, egg allergy, rhinitis-asthma due to egg, bird-egg syndrome, microarray.

Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 40 años, cuyo marido cría pájaros (diamantes mandarines) y desde hace aproximadamente 10 años, cada vez que está en contacto con estas aves, refiere prurito ocular y lagrimeo, prurito nasal, rinorrea acuosa, estornudos en salva, disnea y sibilancias.

En los últimos 2 años presenta, además, con la ingesta de huevo o de alimentos que lo contengan, prurito faríngeo, dolor abdominal tipo cólico, vómitos y diarrea, disnea y sibilancias, que ceden con el uso de salbutamol inhalado.

Material y métodos

Previo consentimiento informado de la paciente, realizamos diversos prick test (Leti SA., Madrid, España) con neumoalérgenos frecuentes en nuestra región, huevo (ovoalbúmina, ovomucoide, alfa-livetina), plumas (canario, gallina, paloma, periquito), y prick-prick con pollo crudo y cocido.

Como control positivo y negativo se empleó fosfato de histamina a 10 mg/ml y solución fisiológica, respectivamente. La respuesta fue leída 15 minutos tras la punción, y los resultados expresados como el diámetro mayor de la pápula (mm).

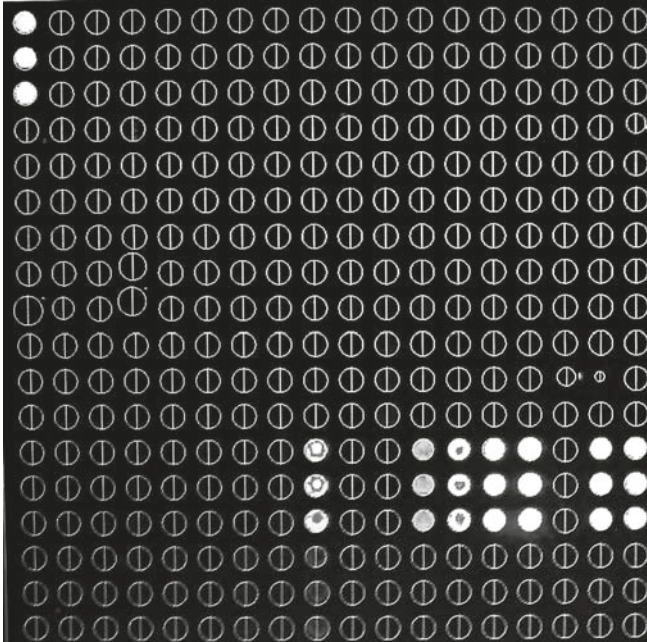


Figura 1. Suero del paciente sin inhibir.

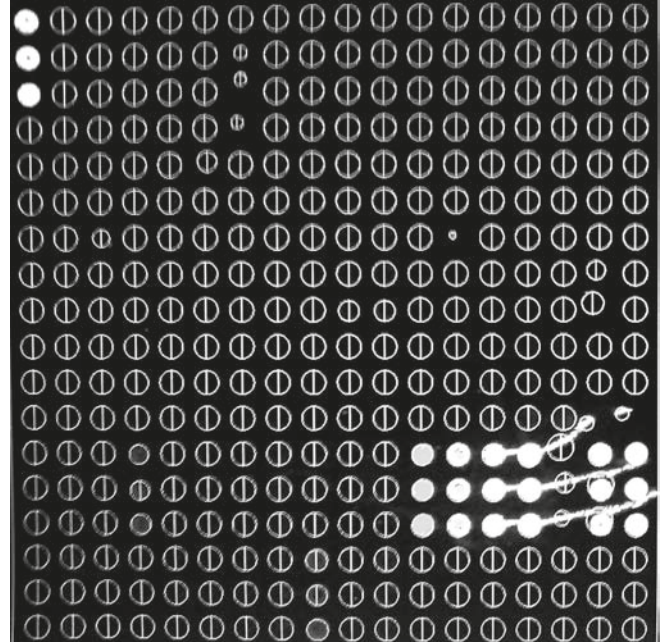


Figura 2. Suero inhibido con carne de pollo.

Un diámetro de 3 mm o mayor con eritema fue definida como La reacción positiva. Las pruebas cutáneas fueron leídas a las 6 horas posteriores para descartar una posible reacción tardía.

Se realizó la determinación de IgE sérica específica para alfa-livetina mediante la técnica de Immuno CAP ISAC (Phadia Spain SL, Barcelona, España).

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron positivas para plumas de gallina (7 mm), alfa-livetina (8 mm) y pollo crudo (8 mm), y la IgE específica a alfa-livetina mediante microarray fue de 16,61 (kU/L), siendo los valores parámetro en kUA/l: bajo: 0,01-3,5; medio: 3,51-50; y alto: 51- 100 (**Figuras 1, 2, 3 y 4**).

Discusión

Presentamos el caso de una paciente con sensibilización a proteínas séricas aviares, que desarrolló síntomas de alergia respiratoria al exponerse a dichos antígenos vía inhalatoria, y posteriormente presentó síntomas alérgicos relacionados con la ingesta de huevo. En este caso, la anamnesis resultó fundamental para aproximarse al diagnóstico. El estudio inmunológico reveló que los síntomas eran debidos a la sensibilización frente a proteínas presentes tanto en extractos aviares como en la yema de huevo.

En 1985, De Maat-Bleeker y cols. [1] fueron los primeros en describir, en una mujer adulta, la relación entre la hipersensibilidad a la ingesta de yema de huevo, junto con rinitis y asma causados por la exposición a un loro.

Posteriormente, Mandallaz y cols. [2] demostraron, mediante RAST inhibición, que la livetina, la fracción proteica hidrosolu-

ble de la yema de huevo, era la responsable de la reactividad cruzada entre plumas de aves y yema de huevo; este grupo de investigadores fue el que acuñó la expresión *síndrome ave-huevo* para designar esta asociación de alergia respiratoria y alimentaria.

Se ha visto que existe una importante reactividad cruzada entre las proteínas séricas de diversas especies aviares, especialmente entre albúminas y β -glicoproteínas [3]. La yema de huevo contiene cantidades significativas de proteínas séricas, dado que las livetinas proceden de la sangre de la gallina [4].

La alfa-livetina, una proteína de 65-70 kDa, fue identificada como la albúmina sérica de pollo en 1962 por Williams [5]. Szépfalusi y cols. confirmaron, en 1994, que la alfa-livetina es el alérgeno de reactividad cruzada en el síndrome ave-huevo [6].

La causa de este síndrome es la sensibilización a la albúmina sérica de pollo (CSA), también denominada alfa-livetina (Gal d 5) [7]. Desde el punto de vista clínico, el síndrome suele predominar en mujeres de edad adulta. En la mayoría de los casos, como el que hemos descrito, los síntomas iniciales se desarrollan al contacto con aves, en forma de asma con o sin rinoconjuntivitis. Con el paso del tiempo se agregan síntomas con la ingesta de huevo, generalmente bajo la forma de síndrome de alergia oral, con vómitos, diarrea y dolor abdominal. De todos modos, existen pacientes que con la ingesta de huevo no presentan síntomas digestivos sino un cuadro de asma bronquial.

De modo que tanto la ingesta como la inhalación de este antígeno puede desencadenar asma. A veces se trata de pacientes cuya asma ha sido catalogada de intrínseca por no haber realizado un correcto diagnóstico.

En algunos casos, la sensibilización al huevo precede a la sensibilización inhalatoria, en ese caso pasa a denominarse síndrome huevo-ave [8].

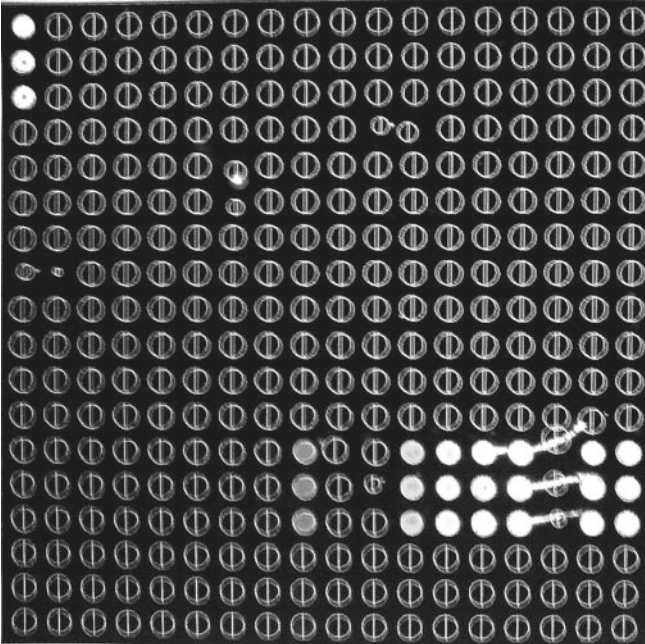


Figura 3. Suero inhibido con clara de huevo.

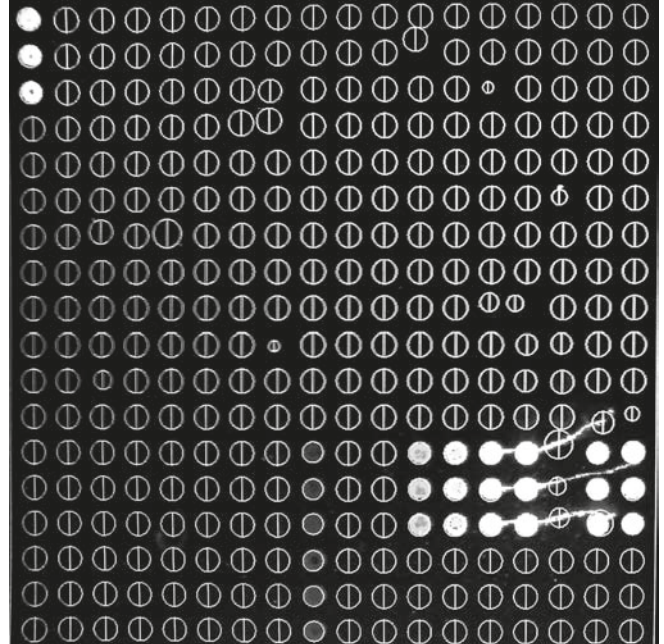


Figura 4. Suero inhibido con yema de huevo.

También se han descrito casos de asma debidos a la inhalación de antígenos de la clara de huevo, lo que suele afectar a adultos en su lugar de trabajo [9,10].

En el caso de los niños, dicho síndrome es menos frecuente y presenta algunas características diferenciales. El primer caso de síndrome ave-huevo en niños fue descrito por Añibarro [11]: se trataba de un niño de 8 años que había tenido contacto con pájaros desde la primera infancia. El niño primero se sensibilizó a diversos antígenos aviares y desarrolló asma bronquial, y posteriormente presentó intolerancia al huevo.

Los síntomas de alergia a huevo aparecieron a los 6 años, mucho más tarde de lo que habitualmente aparece la alergia a huevo en niños. Además predominaban los síntomas digestivos y respiratorios sobre los cutáneos y la sensibilización a la yema era mayor que a la clara.

En general los alérgicos al huevo reaccionan a la ingesta de la clara, donde se encuentran los alérgenos mayores. Estos son [12]:

- *Ovoalbúmina* (*Gal d 2*): representa más del 50% de las proteínas de la clara.
- *Ovomucoide* (*Gal d 1*): constituye el 10% de las proteínas de la clara.
- *Conalbúmina* (*Gal d 3*): constituye aproximadamente el 12%.
- *Lisozima* (*Gal d 4*): representa aproximadamente el 34%.

La yema del huevo se considera menos alérgica; pero contiene las livetinas.

Las albúminas son termolábiles, es decir que el calor va a reducir su alergenidad debido a las modificaciones estructurales originadas por el proceso de calentamiento [13]. Werfel y cols. [14] han encontrado que la albúmina sérica bovina (BSA) es una de las

proteínas termosensibles en la carne de ternera, y explicaría porque algunos pacientes toleran la carne cocida, pero no cuando lo está de manera parcial. Fiocchi y cols.[15] han demostrado que el calentamiento de la BSA a 100 °C durante 5 minutos no reduce de manera significativa la alergenidad de esta proteína.

En el caso de las livetinas, el calor reduce, pero no quita totalmente su alergenidad. Este hecho explicaría por qué algunos pacientes toleran huevos cocidos, pero no crudos [16].

La sensibilización primaria a la alfa-livetina es, en la mayoría de los casos, por vía respiratoria. Las aves regularmente liberan partículas desde sus plumas, que contaminan el ambiente.

El número de aves domésticas en EE.UU. y Alemania ha sido estimado en 25-30 millones y 8 millones, respectivamente. Un estudio epidemiológico llevado a cabo en España ha demostrado que el 11% de 4.000 pacientes que acudían por primera vez a una consulta de alergia poseía aves en casa, y las más frecuentes eran canarios, loros y periquitos. Incluso se ha sugerido que las aves, como mascotas, podrían ser desde el punto de vista alérgico, tan importantes como gatos y perros [17].

El análisis de factores domésticos relacionados con asma bronquial en niños austríacos de entre 6-9 años mostró que tener un ave como mascota incrementa de manera significativa el riesgo de asma en la infancia [18].

Algunas aves poseen plumas especiales, particularmente aquellas de la familia *Psittacidae* (periquitos, loros, cacatúas). Estas plumas están recubiertas por una fina capa de un material particulado, similar al talco. Dichas partículas poseen un diámetro aproximado de 1 µm, pueden ser fácilmente inhaladas y depositarse en la vía aérea [19] [20].

Las aves en general presentan en la base de la cola la glándula uropigial, la cual produce secreciones para mantener las plumas en

buen estado. Esas secreciones están constituidas por aceites, ceras, ácidos grasos y agua. Las aves las extienden sobre sus plumas con ayuda del pico; con ello, ayudan a mantener su flexibilidad, tienen propiedades contra hongos y bacterias, y confieren cierto grado de impermeabilidad. Las aves acuáticas tienen una glándula uropigial muy desarrollada.

En este material sebáceo, junto con la saliva y el material particulado que recubre las plumas, es donde encontramos a la alfa livetina. Una vez formulado el diagnóstico de síndrome ave-huevo, establecimos el cumplimiento de una dieta exenta de huevo y evitar el contacto directo con las aves; con ello la paciente tuvo una excelente evolución.

Bibliografía

- De Maat Bleeker F, Van Dijk AG, Berrens L. Allergy to egg yolk possibly induced by sensitization to bird serum antigens. *Ann Allergy* 1985; 55:245-248.
- Mandallaz MM, de Weck AL, Dahinden C. Bird egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg yolk livetins in IgE mediated hypersensitivity. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1988;87:143-50.
- Faux JA, Wells ID, Pepys J. Specificity of avian serum proteins in test against the sera of birds fanciers. *Clin Allergy* 1971;1:159-70
- Powrie WD, Nakai S. Characteristics of edible fluids of animals origin: eggs. En: *Food chemistry*, Fennema OR, editor. 2nd ed, New York: Marcel Dekker, 1985 p.829-855.
- Williams J. Serum proteins and the livetin 's in hen 's egg yolk. *Biochem J* 1962;83:346-55.
- Szépfolusi Z, Ebener C, Pandjaitan R, et al. Egg yolk α -livetina (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:932-42.
- Quirce S, Marañón F, Umpiérrez A, de las Heras M, Fernández Caldas E, Sastre J. Chicken serum albumin is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* 2001;56:754-62.
- Wyss M, Hwylér T, Wüthrich B. Bird-egg and egg-bird syndrome. *Allergologie* 1991;87:143-50.
- Smith AB, Bernstein DI, Aw TC, et al. Occupational asthma from inhaled egg protein. *Am J Ind Med* 1987;12:205-18.
- Bernstein DI, Smith AB, Moller DR, et al. Clinical and immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:791-97.
- Añibarro B, García-Ara MC, Ojeda JA. Bird-egg syndrome in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:628-30.
- Langeland T. A Clinical and immunological study to hen's egg white. *Allergy* 1983;38:399-412.
- Restani P, Fiocchi A, Beretta B, Veloná T, Giovannini M, Galli CL. Effects of structure modifications on IgE binding properties of serum albumins. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;117:113-9.
- Werfel SJ, Cooke SK, Sampson SA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:293-300.
- Fiocchi A, Restani P, Riva E et al. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy* 1998;53:798-802.
- Eigenmann PA. Anaphylactic reactions to raw eggs after negative challenges with cooked eggs. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:587-88.
- SEAIC ALK Abelló SA. Alergia a epitelio de animales. En: *Alergológica. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España*. Madrid: NILO Ind. Gráficas; 1995 p. 281-306.
- Zacharasiewicz A, Zidek T, Haidinger G, Waldhor T, Suess G, Vutuc C. Indoor factors and their association to respiratory symptoms suggestive of asthma in Austrian children aged 6-9 years. *Wien Klin Wochenschr* 1999;12:882-86.
- Marks MB. Respiratory tract allergy to household pet birds. *Ann Allergy* 1984; 52:56-57.
- Tauer Reich I, Fruhmman G, Czuppon AB, Baur X. Allergens causing bird fancier asthma. *Allergy* 1994;49:448-53.