

Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos

Food dependent exercise induced anaphylaxis

Gabriela Andrea Rosenberg¹, Luis Adolfo Moyano², José Pompeyo Vignoli³

1. Médico Alergista. Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital de Clínicas "Pte. Dr. Nicolás Avellaneda". Grupo de Jóvenes AAAeIC. 2. Médico Alergista. Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital de Clínicas "Pte. Dr. Nicolás Avellaneda". Grupo de Jóvenes AAAeIC. 3. Médico Alergista. Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital de Clínicas "Pte. Dr. Nicolás Avellaneda". San Miguel de Tucumán, Provincia de Tucumán. Correspondencia: Dra. Gabriela Rosenberg. E-mail: gaba33200@yahoo.com.ar

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA 2007;38(2):00-00

Palabras clave: anafilaxia, ejercicio, alimentos, trigo, RAST.

Key words: anaphylaxis, excersice, food, weat, RAST.

Introducción

Romano y cols. usan el término anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos no específico (AIEDAnE) para describir a pacientes que sufren de anafilaxia durante el ejercicio posterior a la ingesta de una comida, sin importar la composición de la misma o, en algunos casos, si se ingiere la comida poco después del ejercicio. Reserva la denominación anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos específicos (AIEDAE) para aquellos casos en que se demuestra una sensibilización a uno o varios alimentos [1]. Los síntomas iniciales típicos, de ambos cuadros, incluyen fatiga, prurito, calor difuso eritema, urticaria, vértigo, con progresión (si no cesa el ejercicio) a angioedema, síntomas respiratorios (tos, estridor laríngeo, broncoespasmos, sibilancias), síntomas gastrointestinales (náuseas, cólicos, vómitos, diarrea), edema laríngeo, hipotensión y colapso cardiovascular (shock anafiláctico).

En la AIEDAE, a diferencia de la AIEDAnE, intervendrían mecanismos mediados por IgE y la liberación de histamina por las células cebadas. En los casos de AIEDAnE [2] se sugiere la existencia de mecanismos no reagénicos, al igual que en pacientes con AIEDAE pero con test cutáneos negativos [1].

No se ha esclarecido cuál es el rol fisiopatogénico del ejercicio en ambas formas de anafilaxia inducida por ejercicio (AIE), pero es imprescindible la asociación alimento/s-ejercicio para que se desencadenen los síntomas. Se ha sugerido que los cambios fisiológicos que se producen durante el ejercicio, como la liberación de catecolaminas, endorfinas endógenas [3] y la derivación de sangre del bazo a la musculatura esquelética [4], estarían involucrados con la aparición del cuadro. Tam-

bién se responsabiliza a la gastrina como sustancia que determinaría la liberación de histamina por las células cebadas de los tejidos así como también a las anomalías de los nervios autónomos en los pacientes con AIEDA.

La AIEDA es un síndrome que puede comprometer la vida del paciente, por lo que su diagnóstico es de importancia para indicar las medidas preventivas que eviten la reaparición del cuadro y la instauración de un rápido y eficaz tratamiento.

Objetivos

Reproducir un cuadro clínico de AIEDA para confirmar por métodos complementarios el diagnóstico clínico presuntivo y reconocer causas y cambios fisiopatológicos relacionados con AIEDA.

Caso clínico

Paciente de 37 años, masculino, blanco racial quien ingresó a la guardia de un centro asistencial, obnubilado, con dificultad para caminar e intensos escalofríos; sus signos vitales eran los siguientes:

- presión arterial (PA) 60/80 mm Hg
- frecuencia respiratoria (FR) 25 por minuto
- frecuencia cardíaca (FC) 70 por minuto

A la auscultación cardiopulmonar (AC) se registraron los siguientes signos:

- murmullo vesicular (MV) presente sin ruidos agregados
- ruidos cardíacos (R) R1 y R2 presentes, silencios libres
- temperatura 36 axilar °C.

Al examen físico general se observa eritema difuso en cara, miembros superiores y tronco. No se palpan visceromegalias, no se detecta ningún signo patológico al examen físico segmentario.

El paciente refiere que su cuadro fue desencadenado por el ejercicio físico. El proceso generalmente determina que abandone la actividad física. En esta oportunidad, aunque interrumpió el ejercicio, los síntomas progresaron, presentando extrema fatiga y pérdida de la conciencia (lipotimia); en esta circunstancia es trasladado al hospital donde se le administra solución de dextrosa al 5% a goteo libre, inyección intravenosa (IV) de dexametasona, elevación de los miembros superiores y se lo cubre con frazadas. A los 30 minutos el paciente recupera su PA normal, regularizando sus signos vitales. Se le controlan los parámetros vitales (PV) cada media hora, durante las primeras dos horas y se mantiene el paciente en observación. A las tres (3) horas, la PA desciende nuevamente a 60/80 mm de Hg, (Shock Anafiláctico Bifásico) por lo que se decide internarlo, repitiendo la solución de dextrosa al 5%. Después de administrarle la medicación, se normalizan sus PV por lo que se le da de alta a la mañana siguiente, derivándolo al Servicio de Alergia del Hospital de Clínicas “Pte. Dr. Nicolás Avellaneda”, de la ciudad de San Miguel de Tucumán. El paciente es reevaluado en el servicio mencionado, y se suma la siguiente información a la ya recabada.

Antecedentes de enfermedad actual

Relata que en varias oportunidades en que jugó al fútbol, deporte que practica regularmente desde hace años tres veces por semana, sobre todo en días nublados y fríos, comenzó a sentir calor y picazón en el cuero cabelludo que se extendió a brazos, abdomen y se generalizó a todo el cuerpo, acompañado de intensa fatiga, sudoración y pequeñas pápulas que terminaron siendo confluentes. Refiere que siempre juega al fútbol entre una y dos horas después de comer. El cuadro se produce independiente del tipo y la cantidad de alimento que ingiere e indistintamente del lugar donde juegue (cancha de cemento, césped). El paciente expresa que en el transcurso de los últimos 10 años sufrió al menos cinco episodios de similares características a los ya relatados, pero que nunca antes había sufrido una lipotimia. El primero de ellos, apareció en relación a la ingesta de carne de cerdo y pan, diez años atrás. Entre los últimos dos episodios, hubo un intervalo de dos semanas y lo asocia con la ingesta de “revuelto de carne”: carne de vaca, cebolla, pimiento, papa, huevo, sal y pimienta, acompañados de bebida cola y de la ingesta de una aspirina. La aparición del shock anafiláctico se presentó a los cinco minutos del comienzo del juego, en esta última oportunidad.

Antecedentes personales: atopía (rinitis alérgica intermitente). No refiere el padecimiento de ninguna enfermedad sistémica salvo, cefaleas eventuales que ceden con el consumo de aspirinas.

Antecedentes heredo-familiares: no refieren antecedentes ni de atopía, ni de AIE.

Hábitos tóxicos: no refiere.

El resto de la historia clínica no arroja otros datos positivos.

Diagnóstico presuntivo: AIEDA

Diagnósticos diferenciales:

- Shock anafiláctico de otra etiología
- Diabetes
- Patología cardíaca

Se realizaron los siguientes estudios antes del ejercicio y prueba ergométrica:

- examen clínico cardiopulmonar: sin particularidades.
- electrocardiograma: sin particularidades.
- análisis clínicos de rutina: Hemograma, glucemia, urea, creatinina,
- eritrosedimentación: valores obtenidos dentro de rango de normalidad.
- proteinograma: valores obtenidos dentro de rango de normalidad.

Laboratorio y pruebas de inmunología

- IgE total: 250 UI/ml
- IgG 800 mg/ml
- IgA sérica 140 mg/ml
- IgA secretoria salival 6,5 mg/ml
- prick test para inhalatorios: *Blomia tropicalis*: 6 mm, *Derma-tofthogoides pteroyissinus*: 5 mm.
- resto de una batería de catorce inhalatorios y pólenes: negativos.
- técnica para alimentos frescos prick to prick: carne, negativo; papa, negativo; tomate, negativo; trigo, 3 mm; histamina, 7 mm; solución fisiológica, 0 mm.
- Prueba de radioalergoabsorbancia (RAST) para alimentos por ensayo inmunoenzimático con amplificación biotina/streptovidina de origen italiano de la empresa RADIM, metodología denominada C.A.R.L.A. (Capture Assay RADim Liquid Allergens) (Tabla 1).

Pruebas funcionales

- Espirometría (espirómetro computarizado Vitalograph Mod Alpha) curva flujo-volumen pre y post β_2 : valores espirométricos normales.

Diagnóstico por imágenes

Radiografía (Rx) de tórax: sin particularidades.

Rx de senos paranasales (fronto naso placa y mento naso placa): sin particularidades.

Diagnóstico clínico: AIEDA

Prueba ergométrica (E) y prueba del ejercicio (PE)

Después de descartar los posibles diagnósticos diferenciales propuestos, con el consentimiento escrito del paciente, en donde se le explica las características y los riesgos de someterse

Tabla 1. Determinación de IgE alergoespecífica por enzaimunoensayo y clasificación de grado para alimentos.

Código	Alergeno	UI/ML	Grado
F2	Leche (entera de vaca)	Menos de 0,5	0
F1	Huevo (clara)	Menos de 0,5	0
F4	Trigo	2,3	2
F25	Tomate	Menos de 0,5	0
F13	Levadura de cerveza	Menos de 0,5	0
F33	Cítricos	Menos de 0,5	0
F8	Arroz	Menos de 0,5	0

Interpretación

Grado 0: Ausencia o cantidad no detectable de IgE específica. **Grado 1:** Bajo nivel de IgE específica. **Grado 2:** Moderado nivel de IgE específica. **Grado 3:** Alto nivel de IgE Específica. **Grado 4:** Muy alto nivel de IgE específica. **Grado 5:** Extremadamente alto nivel de IgE específica

al intento de reproducción del cuadro clínico de AIEDA, en condiciones regladas y con el equipo médico y paramédico adecuado y la medicación adecuada (ampolla de adrenalina (1:1000), dexametasona, solución fisiológica, difenhidramina) para revertir el cuadro de anafilaxia en caso de que el mismo se presentara, se realiza ergometría y prueba del ejercicio.

Se somete al paciente a una E (Tabla 2; Figura 1) una hora después de comer, previo ayuno de doce horas, un sándwich de carne de vaca, lechuga, huevo, tomate, jamón y 350 ml de bebida cola. La E duró ocho minutos y fue seguida de cold test (se aplica hielo envuelto en una tela sobre distintas partes del cuerpo del paciente durante 5 minutos) y stress test (realización de cálculos matemáticos y contestar preguntas complejas). Durante la prueba no hubo ninguna manifestación compatible con el AIEDA. Posteriormente, mediando un intervalo de treinta (30) minutos a la finalización de la E, se lo hizo correr intensamente durante cinco minutos (PE) al aire libre (temperatura ambiente de 21 °C, día nublado) luego de lo cual tampoco se evidenció signos compatibles con AIEDA. Los PV y la espirometría después de la prueba fueron normales.

Resultados

El paciente no manifestó signo sintomatología correspondiente a ninguna de las dos formas AIEDA durante ni después de realizada la ergometría y prueba del ejercicio, cold test y stress test.

Discusión

Coincidimos con algunos autores que expresan que el resultado negativo de la reproducción no excluye el diagnóstico de AIEDA [5,6] ya que reproducir el cuadro con PE y E no siempre es posible. Consideramos que, de acuerdo con la

anamnesis de nuestro paciente, sus antecedentes de atopía [7], IgE elevada y el RAST positivo para trigo, tuvo cuadros de AIEDAE. Es probable que la falta de síntomas durante las pruebas se deba a la imposibilidad de reproducir la totalidad de cofactores no identificados y posiblemente implicados en este caso en particular. Algunos autores han descripto que la ingesta de drogas [8] (AINE), temperaturas extremas, amalgama dental, condiciones climáticas, favorecerían la aparición de AIEDA. Webb y cols. [7] han reportado un caso de AIEDA acaecido tras la ingesta, algunos minutos antes del AIEDAE, de ibuprofeno. Asimismo, es difícil determinar cuál es el alimento desencadenante específico, en virtud de que existe la posibilidad de reacciones cruzadas y falsos positivos, tanto para skin prick testing (SPT) e IgE específica para alimentos, entre alergenios aerógenos [9] y alimentos, que pueden hacer necesaria la realización de pruebas de provocación oral. En nuestro paciente, la aspirina puede haber sido un factor facilitador, como establecen en un trabajo reciente Aihara M y cols. Se ha postulado que en la AIEDA provocada por trigo, la 5-gliadina (tri a 19), que es el alérgeno mayor del trigo, y su enzima catalizadora constituirían un complejo de alto peso molecular que gatillarían la reacción mediada por IgE; el ejercicio actuaría, por la isquemia gástrica asociada, favoreciendo la lesión de la mucosa, lo que facilitaría la unión de la IgE al complejo [10]. Recientes investigaciones destacan que el RAST para proteína del trigo y gluten es poco satisfactorio para el diagnóstico de AIEDA por trigo por su baja sensibilidad y baja especificidad [11]. La determinación específica del péptido del epítipo de la 5 gliadina puede ser usada para el diagnóstico inmediato de la alergia al trigo así como también para la AIEDA por trigo [11].

Algunos autores refieren que la AIEDA es una condición episódica, cuya frecuencia de aparición tiende a declinar o estabilizarse con el tiempo, y que los pacientes reducen sus síntomas modificando el programa de ejercicios durante la estación alérgica, en temperaturas extremas altas o bajas, o evitando ciertas drogas o comidas antes del ejercicio [12].

Tabla 2. Prueba ergométrica con cargas crecientes en un paciente con diagnóstico presuntivo de anafilaxia por alimento.

Etapa	Tiempo	Esfuerzo	Mets	FC	TA	ITT	ST	ANG
0	0:00	Basal	0	79	160/90	12640	No	No
1	3:00	Precalen	0	75	160/90	12000	No	No
2	3:00	Precalen	0	101	160/90	16160	No	No
3	3:00	300 kgms	0	99	160/80	16830	No	No
4	3:00	450 kgms	0	126	200/80	25200	No	No
5	3:00	600 kgms	0	141	200/80	28200	No	No
6	3:00	600 kgms	0	139	180/60	25020	No	No
7	3:00	600 kgms	0	141	160/70	22560	No	No
8	3:00	Recuper	0	95	140/70	13300	No	No
9	3:00	Recuper	0	107	140/70	14980	No	No

FC MAC: 191 Lat/min.

Submáx: 162 Lat/min

Consumo oxígeno: 0 ml/min.

Valores Máximos alcanzados

FC: 141 TA: 200/80

ITT: 28200

Conclusiones

La AIEDA es una entidad clínica difícil de reproducir con pruebas como E y PE, por lo que consideramos que la presunción clínica, junto con el hallazgo de IgE específica para alimento y prick to prick positivo, debería considerarse como diagnóstico de certeza, como en nuestro caso, en donde el alimento identificado fue el trigo.

Bibliografía

- Romano A, Difonso M, Giufedra F, et al. Diagnostic work-up for food dependent, exercise induced anaphylaxis. *Allergy* 1995;50:817-24.
- Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, et al. Food dependent exercise anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407-11.
- Robert Y Lin, Morris Barnad. Skin testing with food, codeine, and histamine in exercise induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1993;70:475-8.
- Novay HS, Fairshter RD, Salness K, et al. Post prandial exercise induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:498-504.
- Scheffer AI, Austen KF. Exercise induced anaphylaxis. *Jaci* 1984;43:699-703.
- Dohi M. Food dependent exercise induced anaphylaxis: A study of eleven Japanese cases. *Jaci* 1991;87:34-40.
- Luke M, Webb, Phil Lieberman. Anaphylaxis: a review of 601 cases *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:39-43.
- Gert Van Wijk R, de Groot H, Bogaard JM. Drug-dependent exercise-induced anaphylaxis *Allergy* 1995;50:992-994.
- Longo G. Exercise induced anaphylaxis to snails. *Allergy* 2000;55:513-514.
- Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J et al Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy Clin Immunol.* 2003 Jun;111(6):1386-92.
- Hiroaki Matsuo, Kunie Kohno, Hiroyuki Niihara, et al. Specific IgE Determination to Epitope Peptides of omega-5 Gliadin and High Molecular Weight Glutenin Subunit Is a Useful Tool for Diagnosis of Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *J Immunol.* 2005 Dec 15;175: 8116-22.
- Nancy A. the natural history of exercise induced anaphylaxis. Survey results from ten years follow-up study. *Allergy Clin Immunol* 1999;104:123-127.