

O sea, polen y contaminación hay que seguirle la pista y el *Quercus* cada vez está más contaminado por el crecimiento de la ciudad.

DRA. PLAZA DÍAZ: Ya, con lo cual, ¿al abedul no le hacemos caso en esta paciente?

DR. SUBIZA: No, las concentraciones de abedul son insignificantes como para pensar que pueda estar dando problemas.

DRA. PLAZA DÍAZ: ¿A pesar de que reconozca tanto y que reconozca esa banda tan intensa?

DR. SUBIZA: Ya, pero bueno, ahí estamos ya hablando de problema de reactividades cruzadas. Hay que llegar al polen que vuele, el que produce síntomas.

Urticaria por aeroalérgenos de frutas

M. Concepción Barjau¹, Enrique Fernández Caldas² y Fernanda Bravo³
¹Clínica Subiza de Asma y Alergia. ²Laboratorios Inmunotek. Madrid.
³Mutua del Trabajo ASEPEYO. Madrid

CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años, con antecedentes de asma infantil y actualmente de rinoconjuntivitis y asma bronquial leve intermitente por epitelio de gato, no convive con animales.

Refiere, en el último mes, cuatro episodios de urticaria localizada en cuello con lesiones habonosas pruriginosas que ceden en 1-48 h, sin pigmentación residual. Los 4 episodios se han producido en la frutería del centro comercial donde trabaja desde hace 4 años, no relacionando sus síntomas con la fruta dado que usa guantes de vinilo. La paciente piensa que el origen son los efluvios del pescado del puesto del al lado.

Estudiada por primera vez en junio de 2009 siendo en ese momento la exploración física, la fibroscopia nasal y la auscultación pulmonar normales.

La medición de la fracción espiratoria de óxido Nítrico (FENO) mediante el sistema Niox® (Aerocrine, Estocolmo, Suecia), a un flujo espiratorio de 50 ml/s denota unos valores normales de 8, 10 y 10; media = 10 ppb (valores normales entre 10-20 ppb).ⁱ

La espirometría inicial reveló FVC de 4.000 (99% del teórico), FEV₁ de 3.130 ml (88% del teórico) y FEV₁/FVC de 78%, compatible con la normalidad.ⁱⁱ

Dado el antecedente de asma leve intermitente por sensibilización a epitelio de gato, realizamos una prueba de metacolina, según la técnica previamente descrita³, observando una caída del 40% con una concentración de 1 mg/ml. Es decir, se observó una respuesta a la metacolina dentro de rango asmático, tanto por la PC₂₀ de 0,40 mg/ml como por la ausencia de una meseta.

Realizamos pruebas cutáneas mediante *prick-test* con lectura inmediata mediante planimetría con el dispositivo PrickFilm®, siendo positivas para epitelio de gato, área del habón 109 mm² (4+); pólenes de gramíneas: *Trisetum paniceum* 95 mm² (4+), *Dactylis glomerata* 27 mm² (2+); *Cupressus* 10 mm² (1+); *Chenopodium* 8 mm² (1+), con controles de glicero salino 50% 0 mm² y de fosfato de histamina 10 mg/ml de 30 mm² (Lab. Inmunotek).^{4,5} Pese a la positividad a pólenes, la paciente no refiere síntomas en primavera.

Batería de alimentos con el mismo dispositivo PrickFilm® negativa, salvo una positividad leve a *Anisakis*, área del habón 6 mm² (1+), no refiriendo la paciente síntomas con la ingesta de pescado fresco.

Las pruebas cutáneas en *prick-prick* realizadas con la frutas de la familia de las rosáceas que manipulaba en su lugar de trabajo fueron: *Prunus persica* (melocotón) 6 mm² (3+), *Prunus persica* var. *platycarpa* (paraguaya) 6 mm² (3+), *Prunus persica* (nectarina) 7 mm² (3+), *Prunus armeniaca* (albaricoque) 3 mm² (2+), *Malus domestica* (manzana) 2 mm² (1+), *Prunus domestica* (ciruela) 2 mm² (1+), con *prick-test* negativo para profilina (Lab. ALK-ABELLÓ 50 Qm/ml) y positivo a LTP (melocotón) (Lab. ALK-ABELLÓ 30 Qm/ml) 6 mm² (3+).

Dada la positividad de las pruebas cutáneas con frutas rosáceas, realizamos una prueba de exposición ambiental al melocotón: en una habitación cerrada de 8,3 m³, se llevó a cabo en primer lugar una exposición con 2 pelotas de goma como control y posteriormente para la provocación con dos melocotones, en cualquier caso la paciente siempre llevó unos guantes de vinilo como protección.

La paciente estuvo frotando los melocotones, a intervalos de 1, 3, 6, 15, 30 y 60 minutos. A los 10 minutos post-exposición se midieron una serie de parámetros: el PIFRN, la secreción nasal y el número de estornudos. Para medir la secreción nasal se pesó en primer lugar un pañuelo de papel introducido en un vaso de goma. Después de cada provocación se pesó el pañuelo usado introducido en el vaso y se halló la diferencia. Se consideraría significativo un descenso del PIFRN $\geq 40\%$, una secreción ≥ 500 mg y ≥ 5 estornudos, por encima del obtenido con las bolas goma. Una positividad en al menos 2 de esos 3 pa-

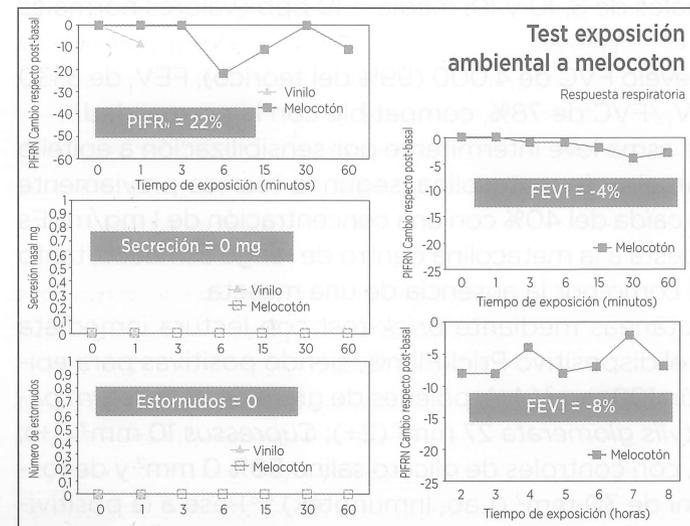


Fig. 1. Resultados negativos obtenidos tras la prueba de exposición a melocotón con descenso de PIFRN -22%, ausencia de secreción nasal y de estornudos, descenso de FEV1 -4% en los primeros 60 minutos y -8% en las 8 horas siguientes.



Fig. 2. Lesiones eritamatosas, pruriginosas, habonosas, localizadas en el cuello tras 15 minutos de exposición a melocotón.

rámetros implicaba una provocación positiva. Adicionalmente, se midió el FEV₁, considerándose positivo un descenso $\geq 15\%$ con respecto al post-bolas de goma. Además, se midieron las partículas por m³ con diámetros $\geq 0,5$ micras y $\geq 2,5$ micras, mediante un contador láser DC1100, Dylos Corporation, CA, EEUU.

Los resultados obtenidos fueron todos negativos con ausencia total de respuesta a la exposición a melocotón tanto de vías aéreas superiores como inferiores (Fig. 1). El FE_{NO} antes de la prueba de exposición al melocotón fue de 11 ppb y 24 horas después de 9 ppb, confirmando la ausencia de respuesta respiratoria observada. Por el contrario, sí objetivamos una respuesta cutánea a los 15 minutos de exposición al melocotón, presentando eritema pruriginoso con lesiones habonosas aisladas localizadas en el cuello (Fig. 2).

Debido a esta respuesta cutánea obtenida con la exposición al melocotón, nos planteamos la pregunta: ¿Es la piel del melocotón capaz de producir partículas aerovagantes que puedan transportar alérgenos del melocotón y por tanto explicar así la urticaria, en ausencia de contacto?

Para ello examinamos los recuentos obtenidos con el contador láser durante la provocación. Se pudo observar un incremento del 278% en el número de partículas $\geq 2,5$ micras tras 1 minuto de agitación con los 2 melocotones que, por el contrario, no se observó con las pelotas de goma (Fig. 3). Esto implica que el número de partículas $\geq 2,5$ micras / m³ procedentes de la piel del melocotón fue 453 (una vez restadas las producidas por las pelotas de goma) (Fig. 4).

Realizamos también una prueba de exposición a la paraguaya sin objetivarse respuesta de las vías aéreas superiores ni inferiores pero, al igual que su-

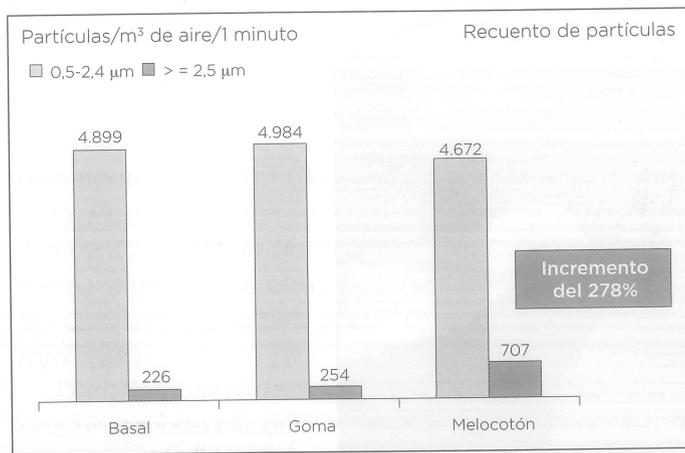


Fig. 3. Incremento del 278% en el número de partículas $\geq 2,5$ micras tras agitar el melocotón durante 1 minuto, que no se observó ni en la medición basal ni con la manipulación de pelotas de goma. Ausencia de incremento en el número de partículas pequeñas $\geq 0,5$ micras en las tres mediciones.

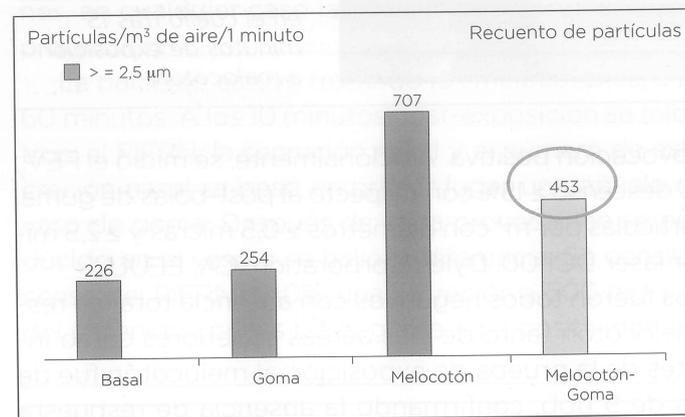


Fig. 4. Partículas $\geq 2,5$ micras medidas con el contador de partículas láser DC1100 Dylos® tras agitar 1 minuto los melocotones y una vez restadas las partículas emitidas por las pelotas de goma (control).

cedió con el melocotón, tuvimos una respuesta cutánea similar a los 15 minutos de exposición a la paraguaya. La prueba de exposición ambiental a frutas sin pelo como manzana, pera y kiwi no presentó, en ninguno de los tres casos, respuesta respiratoria ni cutánea.

Para el estudio inmunológico preparamos un extracto con un homogeneizado de piel y pulpa de melocotón. La extracción se realizó en PBS (10 mM fosfato, 0,15 M ClNa, pH 7,4) durante 24 horas a 4° C, obteniendo una solución final al 1:10 p/v. Luego la suspensión fue filtrada en papel (Whatman Ltd.) y centrifugada. El sobrenadante fue dializado frente a PBS y esterilizado mediante filtración de 0,22 μm (Millipore). Determinando el contenido proteico en el extracto nativo del alérgeno por el método de Bradford con una concentración final de proteínas de 0,7 mg/ml. Se prepararon alícuotas de la solución que se congelaron a -20 °C hasta su uso.

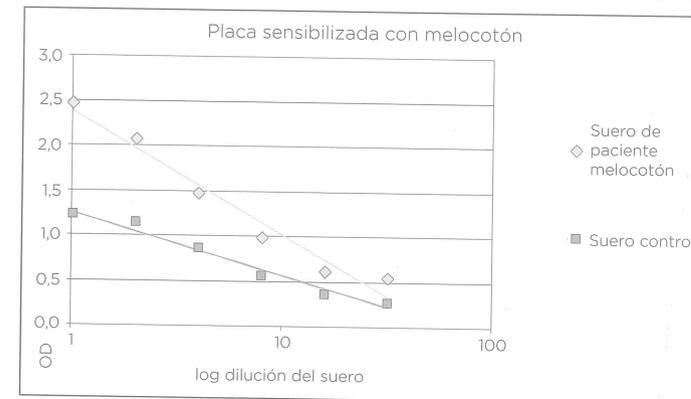


Fig. 5. Presencia de actividad IgE frente a melocotón con el suero del paciente que no se observa con el suero de un control (alérgico al látex).

Realizamos un ELISA directo con el suero del paciente y con un suero control de un individuo sensibilizado al látex. Para ello sensibilizamos la placa con extracto de *Prunus persica* (melocotón) a una concentración de proteína de 0,7 $\mu\text{g/ml}$. La actividad IgE frente a melocotón fue alta con el suero de la paciente pero no con el suero control (Fig. 5).

Se hizo correr el extracto mediante electroforesis a través de un gel de poli-acrilamida en presencia de duodecil sulfato sódico. Las diferentes bandas proteicas se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa, haciendo posteriormente una inmunodetección, destacando en el suero de la paciente una banda fijadora de IgE de un PM de 9 kDa, que corresponde precisamente al alérgeno mayoritario del melocotón, Pru p 3, que es proteína transportadora de lípidos (LTP) (Fig. 6).

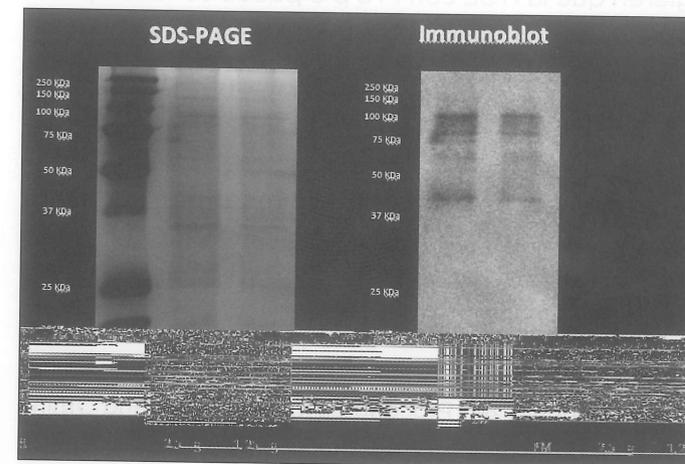


Fig. 6. Destacamos en el suero del paciente una banda fijadora de IgE de un PM de kDa que corresponde con el alérgeno mayoritario del melocotón Pru p 3, proteína transportadora de lípidos (LTP).

DISCUSIÓN

El melocotón es la fruta más frecuentemente implicada en las reacciones alérgicas IgE-mediadas en la zona mediterránea. En España, su prevalencia se estima 10-40%. Con frecuencia baja, la alergia a melocotón se presenta como una alergia aislada ya que la mayoría de los pacientes presentan una asociación con una alergia a pólenes (gramíneas principalmente) y a otros alimentos (otras frutas rosáceas, vegetales).

El espectro de síntomas varía desde síntomas locales: síndrome de alergia oral (SAO), urticaria de contacto, hasta síntomas sistémicos incluyendo anafilaxia, urticaria, angioedema, síntomas gastrointestinales y respiratorios. Los síntomas sistémicos son más frecuentes en aquellos pacientes alérgicos a melocotón y en ausencia de alergia a pólenes asociada.

Pru p 3 es el principal alérgeno del melocotón. Es un alérgeno de PM de 9 kDa perteneciente a la familia de las proteínas transportadoras de lípidos.

Es destacable el estudio realizado por Cuesta-Herranz et al.⁷ en un grupo de 70 pacientes alérgicos a melocotón del que el 86% presentaba síntomas locales de SAO, el 61% urticaria de contacto y solamente un 26% de los pacientes alérgicos a melocotón presentaba síntomas sistémicos. Posteriormente, Fernández-Rivas et al.⁸ realizaron otro estudio amplio con 100 pacientes alérgicos a melocotón presentando el 50% reacciones locales y entre un 18-44% síntomas sistémicos.

El estudio de Fernández-Rivas et al.⁹ es muy interesante. Se trata de un ensayo a doble ciego y controlado con placebo con inmunoterapia sublingual (ITSL) de Pru p 3 en el cual, tras 6 meses de ITSL, los pacientes alérgicos a melocotón y pertenecientes al grupo activo toleraban de 3 a 9 veces más cantidad de melocotón respecto a los pacientes del grupo placebo. No se describieron reacciones adversas graves, aunque sí leves con igual frecuencia en ambos grupos, siendo las reacciones locales (cavidad oral) sólo en el grupo activo. Estos resultados sugieren que la ITSL con Pru p 3 puede ser una opción terapéutica prometedora para los pacientes alérgicos a melocotón ya que disminuye la reactividad clínica con su ingesta.

CONCLUSIONES

Describimos un caso de urticaria ocupacional de contacto por partículas del melocotón transportadas por el aire, donde una sensibilización IgE a Pru p 3 parece ser el mecanismo inmunológico de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(8): 912-30.

2. Standardization of spirometry-1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136(5): 1285-98.
3. Subiza J, Subiza JL, Escribano PM, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M and Subiza E. Occupational asthma caused by ginseng dust. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 731-6.
4. Subiza J, Subiza JL, Narganes MJ y Masiello JM. Comparación de la sensibilidad y precisión de un nuevo dispositivo, Prick Film®, para realizar pruebas cutáneas frente al prick-test convencional. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13(2): 22-23.
5. Dreborg, ed. Skin tests used in type I Allergy testing. Position paper. *Allergy* 1989; 44(Suppl. 10): 1-59.
6. Subiza J, Feliú A, Subiza JL, Uhlig J, Fernández-Caldas E: Cluster immunotherapy with a glutaraldehyde-modified mixture of grasses results in an improvement in specific nasal provocation tests in less than 2.5 months of treatment. *Clinical & Experimental Allergy* 2008; 38(6): 987.
7. Cuesta-Herranz J, Lázaro M, De las Heras M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, Hernandez J, Cuesta C. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78-82.
8. Fernández-Rivas M, González-Mancebo E, Rodríguez-Pérez R, Benito C, Sánchez-Monge R, Salcedo G, Alonso D, Rosado A, Tejedor MA, Vila C, Casas L. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in Spanish population. *Allergy* 2003; 58: 789-795.
9. Fernández-Rivas M, Garrido Fernández S, Nadal JA, Díaz de Durana MD, García BE, González-Mancebo E, Martín S, Barber D, RICO P, Tabar . Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p3 quantified peach extract. *Allergy* 2009; 64: 876-883.

DRA. ZAPATERO / HOSPITAL GREGORIO MARRAÑÓN: Perdona, es que no sé si no me he enterado, pero esta paciente ¿comía melocotón y no tenía ningún problema?

DRA. BARJAU / CLÍNICA SUBIZA DE ASMA Y ALERGIA: Sí, no tenía ningún síntoma, lo toleraba por vía oral.

DRA. ZAPATERO: De momento, porque si tiene una sensibilización Pru p 3, ¿no?

DRA. BARJAU: En principio, en el momento que vino a nuestra consulta sí que lo toleraba y ya cuando la historiamos nos comentaba que lo toleraba, que no tenía ningún problema. Sí que comentaba que a veces si lo tocaba directamente sí que le producía urticaria de contacto, por eso utilizaba los guantes de vinilo para evitar el contacto, pero que no tenía ningún problema con la ingestión. Dado que los casos más graves sistémicos de alergia al melocotón están en relación con positividad a LTP en personas no alérgicas a pólenes asociados, y dado que la

LTP parece ser el alérgeno responsable en esta paciente, y aunque tiene unas pruebas positivas a gramíneas pero no cuenta síntomas con ellas, le hemos recomendado que no lo ingiera.

DRA. ZAPATERO: ¿Y alguna vez cuando lo comía, lo había comido con piel o pelado?

DRA. BARJAU: En principio lo comía, sólo evitaba tocarlo.

DRA. ZAPATERO: Gracias.

DRA. RODRÍGUEZ MOSQUERA / HOSPITAL PUERTA DE HIERRO: Bueno, lo primero felicitarte por lo bonito del estudio. La pregunta es, ¿no ha intentado la paciente tramitar esto como una enfermedad profesional?

DRA. BARJAU: Vamos, en el diagnóstico sí que estaba y la han cambiado de puesto de trabajo, al cambiarla de puesto la paciente ya no tiene ningún síntoma.

DRA. RODRÍGUEZ MOSQUERA: La empresa lo ha aceptado, pregunto si

lo ha tramitado en alguna instancia oficial por saber la aceptación que un estudio de este estilo tiene o no. No ha pasado ningún tipo de inspección oficial.

DRA. BARJAU: A ver, depende, tenemos casos curiosos, porque en cuánto a las enfermedades ocupacionales cada empresa funciona de una manera totalmente distinta, y es que no quiero quitaros lo que os van a contar luego

mis compañeras, pero veréis que dentro de otro de los casos que vamos a ver que tiene un componente ocupacional importante, la empresa ha actuado de una manera en la cual ha solucionado el problema de la paciente y aunque sea sorprendente, la paciente sigue trabajando en esa empresa.

DRA. RODRÍGUEZ MOSQUERA: Muchas gracias.