

> REVISIÓN

Síndrome del ave-huevo

Paula Pilar Rodríguez-Casal¹, Lelia Gacías Pedrós², Elena Escudero Arias²

¹Medicina de Familia. Centro de Salud de Marín.

²Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario de Pontevedra, Centro de Xestión Integrada Pontevedra e Salnés.

RESUMEN

El síndrome del ave-huevo es una patología alérgica predominante en mujeres adultas que comienzan a desarrollar síntomas respiratorios tras el contacto con aves y posteriormente desarrollan clínica sistémica tras la ingesta de huevo.

En el ambiente doméstico de estos pacientes se ha demostrado la presencia de partículas aerotransportadas de albúmina sérica de ave (o alfa-livetina), alérgeno responsable que puede actuar por vía alimentaria o inhalada.

Una vez confirmado el diagnóstico se debe evitar tanto la exposición a plumas como al huevo y derivados en la dieta, con el fin de prevenir reacciones potencialmente graves.

PALABRAS CLAVE

bird-egg syndrome; egg hypersensitivity; immunoglobulin E; allergens/ adverse effects and air pollutants, occupational.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de asma bronquial y otras enfermedades alérgicas se ha incrementado en las últimas décadas, afectando a un 20% de la población en los países desarrollados¹. Estas enfermedades alérgicas surgen como resultado de una respuesta inmune aberrante frente a una proteína inocua (antígeno)¹.

La prevalencia de la alergia alimentaria es elevada en los primeros años de vida, afectando aproximadamente al 8% de los niños menores de tres años¹⁻⁴. La alergia al huevo es una de las alergias alimentarias más comunes, ocupando en niños el segundo lugar tras la alergia a las proteínas de leche de vaca^{5, 6}. Además, un 16% de los niños con alergia al huevo tendrán asociadas sensibilizaciones frente a otros alimentos⁷, aunque la mayoría desarrollarán tolerancia al huevo generalmente antes de los 5 años^{1, 5}.

Se ha descrito que la sensibilización temprana al huevo es un marcador de atopia con posterior sensibilización a aeroalérgenos y desarrollo de rinitis/asma^{5, 6}.

Los canarios, periquitos, loros o cacatúas pueden causar síntomas respiratorios al igual que las mascotas de pelo. Entre los más frecuentes se encuentran cuadros de rinitis, asma bronquial y alveolitis alérgica extrínseca, como el pulmón del cuidador de palomas⁸.

Los alérgenos del huevo pueden producir patología respiratoria fundamentalmente ocupacional⁸. Trabajadores de la industria farmacéutica, confitería y panadería, se sensibilizan por vía inhalada a proteínas del huevo durante su procesamiento⁹⁻¹².

En los últimos años se ha descrito una asociación entre la hipersensibilidad respiratoria a antígenos de aves y alergia alimentaria por ingestión de huevo o carne de pollo^{2-4, 10, 13, 14}. Esto se conoce como síndrome del ave-huevo.

Correspondencia: Paula Pilar Rodríguez-Casal. Centro de Salud de Marín.
Calle La Estrada nº 5 CP.36900. Marín. FAX: +34-986890922

Correo electrónico: paulapilar.rodriguez.Casal@sergas.es

FISIOPATOLOGÍA

La presencia de una o más aves puede contaminar el ambiente doméstico en 24 horas de exposición⁸. El tiempo transcurrido entre este inicio de la exposición y la aparición de síntomas respiratorios es muy variable. Posteriormente aparecen los problemas tras la ingesta de huevo, aunque se han descrito casos en los que la clínica por huevo precede a la respiratoria⁴.

Existen varias proteínas en las aves que pueden producir problemas alérgicos por vía inhalatoria⁸. Entre ellas podemos encontrar fragmentos microscópicos de las plumas cornificadas, presentes en las vainas; y, por otra parte, la caspa de las plumas, compuesta por queratina densa. Los animales salvajes realizan típicamente la muda en primavera y otoño, pero las mascotas que viven en ambientes cerrados con luz artificial, pueden realizar varias mudas a lo largo del año. Durante este período estas partículas tienden a ser abundantes.

Los pacientes con alergia alimentaria al huevo normalmente reaccionan tras la ingesta de la clara^{7, 12} cuyos alérgenos principales son las proteínas: ovoalbúmina (Gal d 2), ovomucoide (Gal d 1), ovotransferrina o conalbúmina (Gal d 3) y lisozima (Gal d 4)^{6, 7, 15}. La frecuencia de sensibilización es más alta frente a ovoalbúmina y ovomucoide, pero el interés frente a lisozima no es despreciable puesto que actúa como alérgeno oculto al usarse como aditivo en numerosos alimentos y fármacos por sus propiedades bactericidas^{7, 16}. Entre los alérgenos principales de la yema se encuentran las lipoproteínas y livetinas.

La alfa-livetina de la yema del huevo o seroalbúmina de pollo (Gal d 5) es el alérgeno responsable del síndrome del ave-huevo^{2,6,17}, después de que en 1994 Szépfalusi y col.² demostraron la presencia de epítomos comunes en las plumas de periquito y de gallina así como en la yema del huevo. La livetina es un alérgeno que puede actuar tanto por vía inhalatoria, al ser procesado en las vías respiratorias e inducir respuestas asmáticas¹⁰, como por vía digestiva^{7, 10}; aunque la ruta de sensibilización en el síndrome del ave-huevo parece ser primariamente la respiratoria¹⁰.

La IgE de los pacientes con este síndrome se une a una proteína de 70 kd que está presente en la yema del huevo (livetina) y en algunos de los alérgenos

presentes en extractos de plumas de aves². El patrón IgE de los pacientes con síndrome de ave-huevo es diferente a los alérgicos a la clara de huevo².

El mecanismo patogénico del síndrome ave-huevo es diferente al del pulmón del cuidador de palomas. Esta última patología es una forma de neumonitis por hipersensibilidad, causada principalmente por las respuestas inmunológicas (principalmente Ig mediadas) frente a IgA y mucina contenidas en las plumas y excrementos de las palomas. La presentación más frecuente de hipersensibilidad a antígenos aviarios es la neumonitis por hipersensibilidad¹⁸, aunque también se han descrito respuestas asmáticas^{10-12, 15, 18}. Los hallazgos de Bernstein et al.¹⁵ sugieren que en el proceso de manipulación de los huevos, la inhalación de proteínas del huevo por parte estos trabajadores produce una sensibilización alérgica respiratoria y cambios en la función pulmonar¹⁵.

No obstante, los componentes antigénicos en las plumas que pueden causar sensibilización mediada por IgE y asma son poco conocidos. En los diferentes estudios existentes, se comprobó que la mayoría de los trabajadores mejoraban los fines de semana y especialmente durante las vacaciones¹⁹.

CLÍNICA

El síndrome ave-huevo se presenta habitualmente en adultos, predominando en el sexo femenino^{2, 10, 13} y con una media de edad de 46 años².

El comienzo de los síntomas respiratorios coincide con la adquisición de un ave, habitualmente loro o periquito, como mascota³. Posteriormente aparecerán síntomas sistémicos tras la ingesta de huevo de gallina o carne de pollo³.

Primero existe una sensibilización a las proteínas aviares presentes en plumas, excrementos, suero y carne; y posteriormente, se desarrolla una hipersensibilidad alimentaria al huevo. Los síntomas de presentación más frecuentes tras la ingesta de huevo son cutáneos (urticaria, angioedema, erupción no eccematosa) en el 59%, gastrointestinales (vómitos, diarrea, heces sanguinolentas, dolor abdominal) en el 21%, el eccema en un 18%, las vías respiratorias inferiores (sibilancias, tos, dificultad respiratoria)

en el 10%, y las vías respiratorias superiores (rinitis, congestión nasal) en el 4%^{3, 5, 6, 15}.

En muchos casos empieza como un síndrome de alergia oral con vómitos, y con el tiempo, en la mayoría de los pacientes se desarrolla asma. Sin embargo, existen pacientes sin manifestaciones digestivas y que tienen una clínica de asma con la ingesta de huevo⁴. Así pues, tanto la inhalación como la ingestión de proteínas de huevo pueden desencadenar asma. Aunque no hay que olvidar que la clínica respiratoria por plumas, casi siempre antecede a la respiratoria con huevos. A veces, se trata de pacientes que presentan asma que ha sido catalogada como intrínseca por no haberse realizado un correcto diagnóstico etiológico⁴.

En la mayoría de los estudios revisados, los pacientes informaron de contacto con algún tipo de ave, y en sus historias clínicas sugerían que su sensibilización respiratoria a los antígenos de las aves precedían a los primeros síntomas de alergia al huevo⁴. Los antígenos de la carne de pollo podrían tener reactividad cruzada con los antígenos de la yema del huevo, como se sugiere en la alta frecuencia de asociación de anticuerpos IgE específicos en ambos de estos antígenos en estos pacientes⁴. Además los resultados de estos estudios, pueden indicar la presencia de sensibilización sin síntomas clínicos a la carne de pollo, en algunos pacientes alérgicos a las plumas.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de este síndrome es fundamental una completa historia clínica⁶, sobre todo si el paciente mejora después de retirar la mascota del ambiente. Será necesario demostrar la existencia de IgE específica frente a alfa-livetina bien mediante pruebas cutáneas (pricks con extractos comerciales o prick-prick con el alimento al natural) o determinando los niveles en sangre mediante CAP¹⁴.

Muchos de los pacientes con síntomas graves tras la ingesta de huevo de ave tuvieron mayor positividad en las pruebas cutáneas a las plumas de las aves, la yema de huevo de gallina y a la alfa-livetina purificada, siendo exclusivamente sensibles a estos antígenos¹⁴. La demostración de niveles elevados de IgE frente a alfa-livetina es un indicador sensible de la alergia al huevo por vía inhalatoria⁹.

La observación clínica y el test de inmunoblot realizado con plumas de ave y extractos de yema de huevo pueden predecir el resultado para estos pacientes, encontrándose la presencia de, al menos, un epítipo común entre las plumas de las aves y la alfa-livetina de la yema del huevo².

TRATAMIENTO

En pacientes muy sintomáticos es imperativo sacar el ave de casa^{4, 8, 17}.

No existe ningún tratamiento más efectivo que la eliminación del ave de casa y el huevo de la dieta⁶. El tratamiento médico es sintomático para aquellos pacientes que permanecen con las mascotas en casa⁸. Pueden utilizarse corticoides o cromoglicato sódico tanto por vía inhalada como intranasal⁸. La inmunoterapia específica, a pesar de que es eficaz y está disponible para los alérgenos respiratorios y veneno de himenópteros, es todavía experimental en el caso de los alérgenos alimentarios. La seguridad y eficacia a largo plazo todavía impiden el uso de la inmunoterapia oral en la práctica clínica para estos alérgenos⁶.

DISCUSIÓN

La hipersensibilidad mediada por IgE frente a las proteínas del huevo es más frecuente para la clara, pero en el síndrome del ave-huevo, la proteína responsable se encuentra en la yema¹⁴. La alergia al huevo puede ser inducida tras haber inhalado componentes séricos de las aves en polvo o excrementos³. Este peculiar tipo de alergia alimentaria inducida en adultos es totalmente diferente de la alergia al huevo más común en los niños³.

Maat-Blekker et al.³ fue de los primeros en constatar la asociación entre la alergia alimentaria tras la ingesta de yema de huevo y una rinitis / asma causados por la exposición a un loro en una mujer adulta¹⁰. Éste sugirió que la alergia alimentaria era inducida por la previa sensibilización respiratoria frente a proteínas séricas aviarías^{3,4}. Así mismo, en la paciente de su estudio, aparecieron síntomas severos (urticaria, rash, angioedema) después de la ingesta de huevo^{2,3} e, incluso, dermatitis de contacto con la ingesta de carne

de pollo. También describe la presencia de urticaria y picazón cuando ella se tocaba la boca tras haber manipulado huevos o carne de pollo. Todos los síntomas coincidieron con la adquisición de un loro en casa. La presencia del ave, claramente causaba síntomas de alergia respiratoria y mejoraron después de que el ave desapareciese. Los resultados del CAP fueron positivos para los alérgenos de las aves. Se aislaron niveles muy altos de anticuerpos IgE específicos contra las proteínas séricas de la sangre de pollo, loro, periquito, canario y paloma. Esto sugiere que la sensibilización primaria del paciente ocurre por la vía de inhalación de los antígenos del loro, y que por consiguiente la alergia alimentaria y de contacto a la yema del huevo es debida a una reacción cruzada³.

Un caso similar fue descrito por Hoffman^{4, 13}, quien acuñó el término de "Síndrome del ave-huevo" para la presentación simultánea de sensibilización a las proteínas de las aves y yema de huevo⁴.

Mandallaz¹⁴ demostró una reacción cruzada entre antígenos que se encuentran en las plumas de las ave y la yema de huevo.

CONCLUSIÓN

La alergia a las aves puede llegar a ser un problema complejo. El infradiagnóstico de esta patología es muy común, debido a que en los casos de asma no filiada, no se tienen en cuenta alergias concomitantes o la relación con otras mascotas diferentes a las felinas y perrunas.

Cuando las mascotas de plumas se quitan del domicilio y se limpia a fondo todos los rastros de contaminación, la mejora de los síntomas respiratorios de estos pacientes puede ser espectacular⁸. De todos modos, en ocasiones, la alergia alimentaria persiste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nauta, A.J., et al., Mechanisms of allergy and asthma. *Eur J Pharmacol*, 2008. 585(2-3): p. 354-60.
2. Szepefalusi, Z., et al., Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 1994. 93(5): p. 932-42.
3. de Maat-Bleeker, F., A.G. van Dijk, and L. Berrens, Allergy to egg yolk possibly induced by sensitization to bird serum antigens. *Ann Allergy*, 1985. 54(3): p. 245-8.
4. Anibarro Bausela, B., et al., Egg protein sensitization in patients with bird feather allergy. *Allergy*, 1991. 46(8): p. 614-8.
5. Savage, J.H., et al., The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. 120(6): p. 1413-7.
6. Tey, D. and R.G. Heine, Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009. 9(3): p. 244-50.
7. Nevot Falco, S., R. Casas Ramisa, and R. Leonart Bellfill, Bird-egg syndrome in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2003. 31(3): p. 161-5.
8. Marks, M.B., Respiratory tract allergy to household pet birds. *Ann Allergy*, 1984. 52(1): p. 56-7.
9. Leser, C., et al., The "egg-egg" syndrome: occupational respiratory allergy to airborne egg proteins with consecutive ingestive egg allergy in the bakery and confectionery industry. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2001. 11(2): p. 89-93.
10. Quirce, S., et al., Inhalant allergy to egg yolk and egg white proteins. *Clin Exp Allergy*, 1998. 28(4): p. 478-85.
11. Blanco Carmona, J.G., et al., Occupational asthma in the confectionary industry caused by sensitivity to egg. *Allergy*, 1992. 47(2 Pt 2): p. 190-1.
12. Smith, A.B., et al., Occupational asthma from inhaled egg protein. *Am J Ind Med*, 1987. 12(2): p. 205-18.
13. Hoffman, D.R. and D.M. Guenther, Occupational allergy to avian proteins presenting as allergy to ingestion of egg yolk. *J Allergy Clin Immunol*, 1988. 81(2): p. 484-8.
14. Mandallaz, M.M., A.L. de Weck, and C.A. Dahinden, Bird-egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg-yolk livetins in IgE-mediated hypersensitivity. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1988. 87(2): p. 143-50.
15. Bernstein, D.I., et al., Clinical and immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1987. 80(6): p. 791-7.
16. Williams, J., Serum proteins and the livetins of hen's-egg yolk. *Biochem J*, 1962. 83: p. 346-55.
17. Villas, F., et al., Bird-egg syndrome caused by *Agapornis* species (lovebird). *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2009. 19(1): p. 71-2.
18. Berrens, L. and J.H. Edwards, Antibodies to bird serum proteins in confectionery workers exposed to egg spray. *Clin Allergy*, 1987. 17(5): p. 405-8.
19. Escudero, C., et al., Egg white proteins as inhalant allergens associated with baker's asthma. *Allergy*, 2003. 58(7): p. 616-20.