

Anafilaxia a la lisozima en un lactante alérgico al huevo

Lisozimari anafilaxia arraultzari alergidun bularreko umaen

A. Bilbao Aburto, J.M. García Martínez,
M.ª J. Martínez González,
M.ª A. Fernández Cuesta

Hospital de Cruces. Barakaldo, Bizkaia.

Correspondencia: Agurtzane Bilbao Aburto,
Plaza Santa Ana 2, 2ª, 48930 Getxo, Bizkaia.

INTRODUCCIÓN

La lisozima procedente de la clara de huevo es una proteína empleada en algunas especialidades farmacéuticas con fines terapéuticos. Los pacientes alérgicos al huevo pueden estar sensibilizados a esta proteína, y presentar un cuadro de hipersensibilidad inmediata tras la exposición a formulaciones que contengan lisozima. Presentamos un lactante alérgico al huevo con un cuadro de anafilaxia desencadenada por un preparado nasal que contenía lisozima procedente de la clara de huevo.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Motivo de consulta:

Niña de 12 meses de edad consulta por un eritema generalizado asociado a angioedema facial. El cuadro apareció en el contexto de una infección de vías respiratorias superiores recibiendo tratamiento con azitromicina y un descongestionante nasal con los siguientes principios: dexametasona, clorfenamina, neomicina y lisozima.

El exantema apareció de forma brusca en dos ocasiones. En ambas consistía en un eritema generalizado sin presencia de habones, que afectaba a tronco y a extremidades asociado a angioedema palpebral bilateral. Se produjeron de forma inmediata a la administración del preparado nasal que contenía lisozima. No se constatan otros sín-

tomas salvo los cutáneos. El cuadro desapareció espontáneamente en horas.

Antecedentes personales:

Sospecha de hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca. A los dos meses de edad tras varios días de iniciar la lactancia artificial con un preparado de leche adaptada presentó de forma inmediata un exantema urticarial generalizado. Toleraba una fórmula hidrolizada. A los 9 meses se introduce el huevo a la alimentación tomándolo sólo en una o dos ocasiones.

Diagnóstico de sensibilización a huevo:

A los 10 meses de edad se comprueba la sensibilización a proteínas de leche y huevo, tanto mediante las pruebas cutáneas de prick-test, como por la determinación de IgE sérica específica. El prick-test se realizó según la normativa de la Sociedad Europea de Alergia Pediátrica e Inmunología Clínica⁽¹⁾. Para determinar la sensibilización a las proteínas del huevo se emplearon como alérgenos la ovoalbúmina, el ovomucoide, yema y clara de huevo (C.B.F. Leti SA, Barcelona). Con la ovoalbúmina y el ovomucoide el tamaño de la pápula fue superior a 3 mm de diámetro (Tabla I). Para el prick-test se utilizó la lanceta de acero estandarizada por Dome/Hollister.

En la determinación de la IgE sérica específica para los mismos alérgenos se empleó el sistema CAP de Pharmacia (Kabi Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Suecia). El valor de IgE específica para la ovo-

TABLA I. SENSIBILIZACIÓN AL HUEVO: PRICK-TEST E IgE SÉRICA

Proteína	Diagnóstico de sensibilización al huevo	
	Prick-test	IgE sérica*
Ovomucoide	Pápula 4 mm	Clase 6
Ovoalbúmina	Pápula 4 mm	Clase 4

* Método Pharmacia CAP-System RAST



Figura 1. Diagnóstico de sensibilización a la lisozima mediante prick-test. Prick-test con lisozima (LIS) a una concentración de 10 mg/ml. Lectura a los 15 minutos. Pápula superior a 3 mm de diámetro. Suero salino (SS): control negativo. Histamina (His): control positivo.

albúmina fue > 100 kU/l (clase 6), considerado el valor máximo. Para el ovomucoide el valor fue 24,4 kU/l (clase 4), considerado un nivel moderado de IgE específica (Tabla I).

Diagnóstico de sensibilización a la lisozima:

A los 13 meses se confirmó la sensibilización a la lisozima, tanto por pruebas cutáneas, como por determinación de la IgE sérica específica a la lisozima.

El prick-test con un extracto de lisozima de clara de huevo a una concentración

de 10 mg/ml fue superior a 3 mm de diámetro (Fig. 1). El alérgeno fue suministrado por los Laboratorios Arístegui (Bilbao). La determinación de la IgE sérica específica fue 0,84 kU/l (clase 2) para la lisozima.

El eritema generalizado inmediato a la aplicación de las gotas nasales asociado al angioedema facial, es muy sugestivo de un cuadro de hipersensibilidad en relación con algún componente de la formulación. La demostrada sensibilización mediada por IgE a la lisozima nos permite atribuir a este componente la responsabilidad del cuadro clínico.

TABLA II. PREPARADOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN LISOZIMA

Especialidades farmacéuticas que contienen lisozima:

Anticatarral Daimar 8, 16 grageas
Engarone nebulizador 15 ml
Elacto leche en polvo
Espectral Fte 16 cápsulas
Espectral balsámico sup 60 y 120 ml
Inexfal 16 comp
Lisozima Wassermann 100 mg, 250 mg
Lizipaína 20 comp
Lysokana 24 comp
Normonar inf sol 15 ml
Normonar adult sol 15 ml
Pulmotropib 12 cap
Rino Dextra Pediátrico gotas 10 ml
Trofalgon 20 cap

Catálogo de Especialidades farmacéuticas 98. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. De EINSA, Madrid 1998.

DISCUSIÓN

La lisozima o muramidasa empleada con fines terapéuticos se obtiene de la clara del huevo de gallina⁽²⁾. Se utiliza como antibacteriano, antivírico y antiinflamatorio en diferentes formulaciones farmacéuticas⁽³⁾ (Tabla II). En nuestro caso la especialidad que contenía la lisozima era un preparado en forma de gotas: Rino-Dextra Pediátrico.

Las principales proteínas alérgicas del huevo son: el ovomucoide (Gal d 1) considerado el alérgeno mayor, la ovoalbúmina (Gal d 2), la ovotrasferrina (Gal d 3) y la lisozima (Gal d 4). El ovomucoide es el alérgeno mayor, al que están sensibilizados la mayoría de los alérgicos al huevo⁽⁵⁾ y es la proteína más importante en la patogénesis de las reacciones alérgicas al huevo⁽⁶⁾.

La lisozima (Gal d 4) es una proteína de 14,3 kD con un pI de 10,7. Es una cadena polipeptídica de 129 aminoácidos⁽⁴⁾.

La prevalencia de la sensibilización a la lisozima en los pacientes alérgicos al huevo varía según la metodología empleada. Empleando como diagnóstico la determinación de IgE sérica específica por el método CAP-RAST System con niveles de anticuerpos superior a 0,35 kU /l, en una serie de 53 alérgicos al huevo, 18 (35%) estaban sensibilizados a la lisozima⁽⁷⁾.

En otro estudio, empleando diferentes métodos de determinar la presencia en suero de IgE específica a diferentes proteínas del huevo, de 34 pacientes sólo 5 (14%) presentaban IgE específica a la lisozima⁽⁸⁾.

La formación de anticuerpos de tipo IgE frente a una proteína (lisozima) convierte al paciente en sensibilizado. El anticuerpo permanece unido a receptores en los basófilos circulantes y en los mastocitos tisulares. La introducción posterior de la proteína provoca la degranulación y liberación de mediadores de estas células causando el cuadro clínico de anafilaxia⁽⁹⁾.

El primer caso de hipersensibilidad a la lisozima se describió en 1992. Se tratata de siete mujeres alérgicas al huevo que presentaron una anafilaxia tras la aplicación de un óvulo vaginal que contenía lisozima⁽¹⁰⁾. En 1993, Yamada advirtió del riesgo de tratar con lisozima a pacientes alérgicos al huevo tras describir un cuadro de anafilaxia en un niño alérgico al huevo⁽¹¹⁾. En 1997 Frémont, estudiando a 18 pacientes alérgicos

al huevo, refiere un caso de angioedema facial y laríngeo desencadenado por la lisozima de un queso de Gruyère⁽⁷⁾. Bernstein describió un paciente con asma ocupacional por la exposición a la lisozima de clara de huevo en una empresa de extracción de lisozima para la industria farmacéutica⁽¹²⁾.

Aportamos un caso de hipersensibilidad tipo I consistente en un eritema generalizado con angioedema facial desencadenado por la lisozima de unas gotas nasales en una niña alérgica al huevo y sensibilizada a la lisozima.

Sería necesario que las especialidades farmacéuticas que contengan lisozima procedente de clara de huevo adviertan de la contraindicación de ser empleada en los pacientes alérgicos al huevo.

Por nuestra parte, debemos conocer aquellos preparados farmacéuticos que contengan lisozima, para contraindicarlos en los niños alérgicos al huevo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dreborg S, Backman A, Basomba A y cols. Skint test used in type I allergy testing. Position Paper. Subcommittee on skin test of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*1989; **44** (Suppl 10):1-59.
2. Verhamme I, Storck J, Racchelli L, Lauwers A. Lysozyme (N-Acetylmuramyl beta (14) glycanohydrolase EC 3.2.1.17). Characteristics, purification and turbidimetric assay of hen egg-white lysozyme. *Int Pharm J*1988; **2** (5):168-171.
3. Verhamme I, Storck J, Racchelli L, Lauwers A. Lysozyme (N-Acetylmuramyl beta (14) glycanohydrolase EC 3.2.1.17). Properties, therapeutic and clinical importance of egg-white lysozyme, assay methods. *Int Pharm J*1988; **2**(5): 129-132.
4. Hefle S. The molecular biology of food allergy. *Immunol Clin Allergy Clin North Am*1996; **16** (3): 565-590.
5. Bernhisel-Broadbent J, Dintzin HM, Dintzis RZ, Sampson HA. Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared with ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**: 1047-1059.
6. Atsuo, Hitoshi, Yucata y cols. Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol*1997; **100**: 171-176.
7. Frémont S, Kanny G, Nicolas JP, Moneret-Vautrin DA. Prevalence of lysozyme sensitization in an egg-allergic population. *Allergy*1997; **52**: 224-228.
8. Aabin B, Poulsen LK, Ebbehøj K y cols. Identification of IgE-binding egg white proteins: comparison of results obtained by different methods. *Int Arch Allergy Immunol*1996; **109** (1): 50-57.
9. Mackan M. Managing the patient with anaphylaxis. Mechanisms and manifestations. *Emergency Medicine*1995; 68-84.
10. Pichler WJ, Campi P. Allergy to lysozyme/egg white containing vaginal suppositories. *Ann Allergy*1992; **69**(6): 521-525.
11. Yamada T, Yamada M, Sasamoto K y cols. Specific IgE antibody titers to hen's egg white lysozyme in allergic children to egg. *Aerugy*1993; **42**(2): 136-141.
12. Bernstein J, Kraut A, Bernstein J y cols. Occupational asthma induced by inhaled egg lysozyme. *Chest*1993; **103**: 532-535.