

Ejercicio y lechuga

Concepción Barjau Buj*, Javier Subiza Garrido-Lestache, Enrique Fernández Caldas** y Bárbara Cases Ortega**

* Centro de Asma y Alergia Subiza. ** Laboratorios Immunotek

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, la LTP está considerada como la responsable de la alergia a la lechuga. Sin embargo, nosotros presentamos un caso de pre-anafilaxia por ejercicio dependiente de la sensibilización mediada por la IgE a la taumatina y/o la aspartil proteasa pero no a la LTP de la lechuga.

CASO CLÍNICO

Varón de 45 años, que tras cenar en julio de 2013 una ensalada Luisiana (en la cafetería VIPS) [dados de pollo con salsa de bourbon y melaza, con mezcla de lechugas frescas, pimienta roja, bacón crujiente y cebolla frita] y tarta de queso con frambuesa, bebió Sprite® (gaseosa) y, a los 30 minutos de salir de VIPS, mientras caminaba hacia su casa, comenzó con picor intenso en las manos y pies, con edema facial e intensa congestión nasal e hipersecreción nasal, siendo tratado por el SUMMA en su domicilio con Hidrocortisona, 100 mg IV, y Dexclorfeniramina, 5mg IV. El episodio no se asoció a la ingesta previa de AINE ni otra medicación.

Tres días después, a los 15 minutos de comer una hamburguesa que contenía lechuga, a los 10-15 minutos de andar deprisa, comenzó con picor intenso en las manos que remitió sólo en 30 minutos.

No ha vuelto tomar lechuga, tolera pescado, tomate, melocotón y vegetales en general incluido el kiwi.

Antecedentes personales: hiperuricemia que trata sólo con Colchicina a demanda y síndrome de Stevens-Johnson por Alopurinol. No alergia conocida a fármacos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pruebas cutáneas [PrickFilm®] con batería de alimentos habituales y frutos secos. *Prick-prick* con frutas (melocotón, nectarina, albaricoque, manzana,

pera, cereza, ciruela, fresa, zarzamora, kiwi, mango, piña, melón, sandía, aguacate y uva) y vegetales (tomate, zanahoria, apio, col, berenjena, pimiento, cebolla, ajo, espinacas, calabaza, espárrago, incluyendo lechuga).

Provocación oral con lechuga, en doble ciego controlada con placebo.

Provocación abierta con lechuga en reposo.

Provocación abierta con lechuga y ejercicio.

Provocación oral con kiwi abierto y ejercicio.

Determinación de IgE sérica mediante () y SDS-PAGE/WB.

RESULTADOS

Las pruebas cutáneas con la batería estándar de alimentos y frutos secos fueron negativas.

Las pruebas cutáneas con vegetales resultaron positivas sólo para lechuga (2+), apio (1+), cebolla (1+) y espárrago (1+).

Las pruebas cutáneas para frutas fueron positivas sólo a kiwi (1+) (Fig. 1).

La provocación a doble ciego controlada con placebo, con concentraciones crecientes, hasta llegar a dosis normales de lechuga (10 gramos) y con control clínico y espirométrico durante las 3 horas siguientes fue negativa.

Pruebas cutáneas (lectura inmediata del diámetro mayor en mm). Batería de vegetales.

Alérgeno	Método	Habón	Resultado
1) Tomate	<i>prick prick</i>	0	-
2) Lechuga	<i>prick prick</i>	6	2+
3) Zanahoria	<i>prick prick</i>	0	-
4) Apio	<i>prick prick</i>	2	1+
5) Col	<i>prick prick</i>	0	-
6) Berenjena	<i>prick prick</i>	0	-
7) Pimiento	<i>prick prick</i>	0	-
8) Cebolla	<i>prick prick</i>	3	1+
9) Ajo	<i>prick prick</i>	0	-
10) Espinacas	<i>prick prick</i>	0	-
11) Calabaza	<i>prick prick</i>	0	-
12) Espárrago	<i>prick prick</i>	2	1+
Histamina	<i>prick</i>	7	-
Glicerosalino	<i>prick</i>	0	-

[16/9/13]

4+: Positividad muy alta. 3+: Alta. 2+: Moderada.

1+: dudosa. -: Negativo.



Fig. 1. Las pruebas cutáneas a vegetales fueron positivas para lechuga, apio, cebolla y espárrago.

Determinación de IgE sérica mediante Immuno Solid-phase Allergen Chip (ISAC)			
Alérgeno	ISU	Grado	ISU Grado
Leche	nAct 1	<0,3	
Leche	nAct 2	<0,3	
Leche	nAct 3	<0,3	
Leche	nAct 4	<0,3	
Leche	nAct 5	<0,3	
Leche	nAct 6	<0,3	
Leche	nAct 7	<0,3	
Leche	nAct 8	<0,3	
Leche	nAct 9	<0,3	
Leche	nAct 10	<0,3	
Leche	nAct 11	<0,3	
Leche	nAct 12	<0,3	
Leche	nAct 13	<0,3	
Leche	nAct 14	<0,3	
Leche	nAct 15	<0,3	
Leche	nAct 16	<0,3	
Leche	nAct 17	<0,3	
Leche	nAct 18	<0,3	
Leche	nAct 19	<0,3	
Leche	nAct 20	<0,3	
Leche	nAct 21	<0,3	
Leche	nAct 22	<0,3	
Leche	nAct 23	<0,3	
Leche	nAct 24	<0,3	
Leche	nAct 25	<0,3	
Leche	nAct 26	<0,3	
Leche	nAct 27	<0,3	
Leche	nAct 28	<0,3	
Leche	nAct 29	<0,3	
Leche	nAct 30	<0,3	
Leche	nAct 31	<0,3	
Leche	nAct 32	<0,3	
Leche	nAct 33	<0,3	
Leche	nAct 34	<0,3	
Leche	nAct 35	<0,3	
Leche	nAct 36	<0,3	
Leche	nAct 37	<0,3	
Leche	nAct 38	<0,3	
Leche	nAct 39	<0,3	
Leche	nAct 40	<0,3	
Leche	nAct 41	<0,3	
Leche	nAct 42	<0,3	
Leche	nAct 43	<0,3	
Leche	nAct 44	<0,3	
Leche	nAct 45	<0,3	
Leche	nAct 46	<0,3	
Leche	nAct 47	<0,3	
Leche	nAct 48	<0,3	
Leche	nAct 49	<0,3	
Leche	nAct 50	<0,3	
Leche	nAct 51	<0,3	
Leche	nAct 52	<0,3	
Leche	nAct 53	<0,3	
Leche	nAct 54	<0,3	
Leche	nAct 55	<0,3	
Leche	nAct 56	<0,3	
Leche	nAct 57	<0,3	
Leche	nAct 58	<0,3	
Leche	nAct 59	<0,3	
Leche	nAct 60	<0,3	
Leche	nAct 61	<0,3	
Leche	nAct 62	<0,3	
Leche	nAct 63	<0,3	
Leche	nAct 64	<0,3	
Leche	nAct 65	<0,3	
Leche	nAct 66	<0,3	
Leche	nAct 67	<0,3	
Leche	nAct 68	<0,3	
Leche	nAct 69	<0,3	
Leche	nAct 70	<0,3	
Leche	nAct 71	<0,3	
Leche	nAct 72	<0,3	
Leche	nAct 73	<0,3	
Leche	nAct 74	<0,3	
Leche	nAct 75	<0,3	
Leche	nAct 76	<0,3	
Leche	nAct 77	<0,3	
Leche	nAct 78	<0,3	
Leche	nAct 79	<0,3	
Leche	nAct 80	<0,3	
Leche	nAct 81	<0,3	
Leche	nAct 82	<0,3	
Leche	nAct 83	<0,3	
Leche	nAct 84	<0,3	
Leche	nAct 85	<0,3	
Leche	nAct 86	<0,3	
Leche	nAct 87	<0,3	
Leche	nAct 88	<0,3	
Leche	nAct 89	<0,3	
Leche	nAct 90	<0,3	
Leche	nAct 91	<0,3	
Leche	nAct 92	<0,3	
Leche	nAct 93	<0,3	
Leche	nAct 94	<0,3	
Leche	nAct 95	<0,3	
Leche	nAct 96	<0,3	
Leche	nAct 97	<0,3	
Leche	nAct 98	<0,3	
Leche	nAct 99	<0,3	
Leche	nAct 100	<0,3	

Determinación de IgE sérica mediante Immuno Solid-phase Allergen Chip (ISAC)			
Alérgeno	ISU	Grado	ISU Grado
Soja	rGly m 4	<0,3	
Cacahuate	rAra h 9	<0,3	
Trigo	rTria s 14	<0,3	
Artemisa	rAra s 3	<0,3	
Parmentera	rPar 1 2	<0,3	
Oliva	rOli s 7	<0,3	
Plátano	rTra s 3	<0,3	
Leche	nAct 1	<0,3	
Leche	nAct 2	<0,3	
Leche	nAct 3	<0,3	
Leche	nAct 4	<0,3	
Leche	nAct 5	<0,3	
Leche	nAct 6	<0,3	
Leche	nAct 7	<0,3	
Leche	nAct 8	<0,3	
Leche	nAct 9	<0,3	
Leche	nAct 10	<0,3	
Leche	nAct 11	<0,3	
Leche	nAct 12	<0,3	
Leche	nAct 13	<0,3	
Leche	nAct 14	<0,3	
Leche	nAct 15	<0,3	
Leche	nAct 16	<0,3	
Leche	nAct 17	<0,3	
Leche	nAct 18	<0,3	
Leche	nAct 19	<0,3	
Leche	nAct 20	<0,3	
Leche	nAct 21	<0,3	
Leche	nAct 22	<0,3	
Leche	nAct 23	<0,3	
Leche	nAct 24	<0,3	
Leche	nAct 25	<0,3	
Leche	nAct 26	<0,3	
Leche	nAct 27	<0,3	
Leche	nAct 28	<0,3	
Leche	nAct 29	<0,3	
Leche	nAct 30	<0,3	
Leche	nAct 31	<0,3	
Leche	nAct 32	<0,3	
Leche	nAct 33	<0,3	
Leche	nAct 34	<0,3	
Leche	nAct 35	<0,3	
Leche	nAct 36	<0,3	
Leche	nAct 37	<0,3	
Leche	nAct 38	<0,3	
Leche	nAct 39	<0,3	
Leche	nAct 40	<0,3	
Leche	nAct 41	<0,3	
Leche	nAct 42	<0,3	
Leche	nAct 43	<0,3	
Leche	nAct 44	<0,3	
Leche	nAct 45	<0,3	
Leche	nAct 46	<0,3	
Leche	nAct 47	<0,3	
Leche	nAct 48	<0,3	
Leche	nAct 49	<0,3	
Leche	nAct 50	<0,3	
Leche	nAct 51	<0,3	
Leche	nAct 52	<0,3	
Leche	nAct 53	<0,3	
Leche	nAct 54	<0,3	
Leche	nAct 55	<0,3	
Leche	nAct 56	<0,3	
Leche	nAct 57	<0,3	
Leche	nAct 58	<0,3	
Leche	nAct 59	<0,3	
Leche	nAct 60	<0,3	
Leche	nAct 61	<0,3	
Leche	nAct 62	<0,3	
Leche	nAct 63	<0,3	
Leche	nAct 64	<0,3	
Leche	nAct 65	<0,3	
Leche	nAct 66	<0,3	
Leche	nAct 67	<0,3	
Leche	nAct 68	<0,3	
Leche	nAct 69	<0,3	
Leche	nAct 70	<0,3	
Leche	nAct 71	<0,3	
Leche	nAct 72	<0,3	
Leche	nAct 73	<0,3	
Leche	nAct 74	<0,3	
Leche	nAct 75	<0,3	
Leche	nAct 76	<0,3	
Leche	nAct 77	<0,3	
Leche	nAct 78	<0,3	
Leche	nAct 79	<0,3	
Leche	nAct 80	<0,3	
Leche	nAct 81	<0,3	
Leche	nAct 82	<0,3	
Leche	nAct 83	<0,3	
Leche	nAct 84	<0,3	
Leche	nAct 85	<0,3	
Leche	nAct 86	<0,3	
Leche	nAct 87	<0,3	
Leche	nAct 88	<0,3	
Leche	nAct 89	<0,3	
Leche	nAct 90	<0,3	
Leche	nAct 91	<0,3	
Leche	nAct 92	<0,3	
Leche	nAct 93	<0,3	
Leche	nAct 94	<0,3	
Leche	nAct 95	<0,3	
Leche	nAct 96	<0,3	
Leche	nAct 97	<0,3	
Leche	nAct 98	<0,3	
Leche	nAct 99	<0,3	
Leche	nAct 100	<0,3	

Fig. 2. El ISAC fue sólo positivo frente a kiwi (nAct d 2; taumatina) siendo el resto de los 112 componentes, incluidas las LTP de melocotón (rPru p 3), avellana (rCor a 8) y cacahuate (r Ara h 9), negativas.

La provocación abierta con lechuga, estando en reposo el paciente en nuestro centro durante 2 horas, fue negativa. Se le indicó entonces que realizara ejercicio corriendo durante 6 minutos en cinta sin fin a 6 km/h, comenzando a los pocos minutos con picor intenso en las manos, bloqueo nasal y angioedema labial, sin disnea ni sibilancias y sin observarse cambios en la TA o la saturación de hemoglobina.

El ISAC fue sólo positivo a kiwi (nAct d 2, taumatina) siendo el resto de los 112 componentes, incluidas las LTP de melocotón (rPru p 3), avellana (rCor a 8) y cacahuate (r Ara h 9), negativas (Fig. 2).

Debido a la presencia de IgE sérica frente a la taumatina del kiwi, le realizamos una provocación oral abierta con kiwi, estando seguidamente en reposo 2 horas, sin presentar ninguna respuesta. Por ello, a continuación realizó ejercicio durante 6 minutos corriendo en cinta sin fin a 6 km/h siendo también negativa.

El SDS-PAGE/WB con extracto de lechuga reveló dos bandas fijadoras de IgE de masa moleculars de 26 kDa (compatible con taumatina) y 35-45 kDa (compatible con aspartil-proteasa).

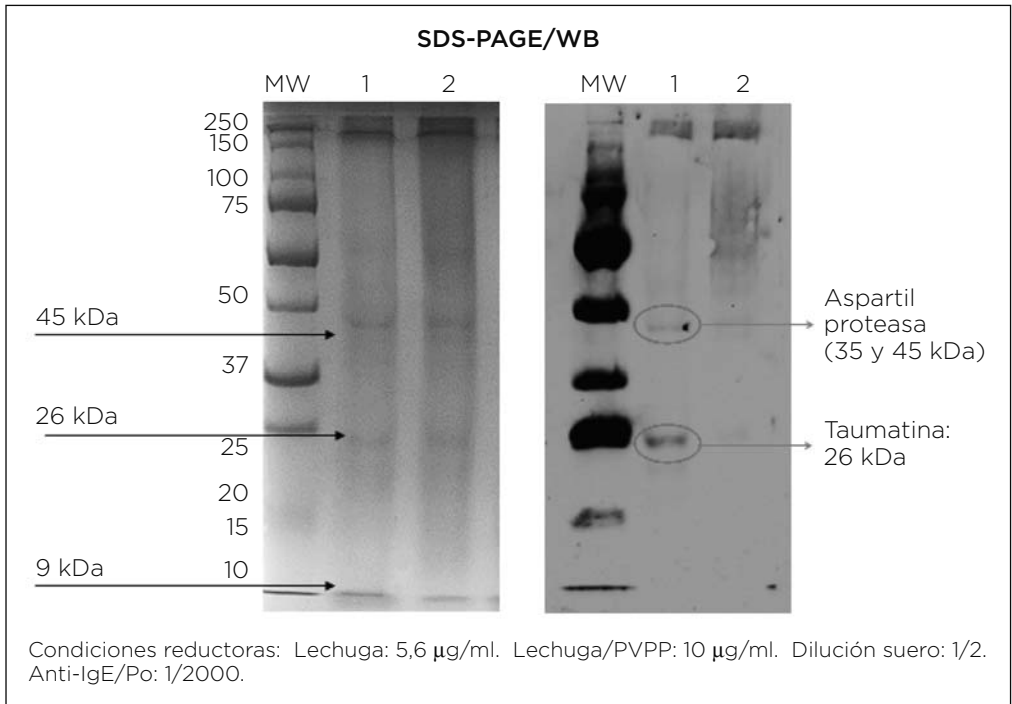


Fig. 3. El SDS-PAGE/WB con extracto de lechuga reveló dos bandas fijadoras de IgE de 26 kDa (compatible con taumatina) y 35-45 kDa (compatible con aspartil-proteasa).

Con el extracto de kiwi pudimos detectar una banda de 26 kDa (compatible con taumatina) (Fig. 3).

DISCUSIÓN

La lechuga (*Lactuca sativa*) es un vegetal perteneciente a la familia de las compuestas, de gran consumo en la zona del Mediterráneo que puede producir desde síntomas leves locales en la mucosa oral a graves reacciones anafilácticas. En 1998, Vila et al. describieron una proteína de 16 kDa en el extracto de lechuga que corresponde a la profilina, responsable de los síntomas locales tras la ingesta de lechuga.⁴ Posteriormente, en 2003, San Miguel-Moncin et al. caracterizaron la proteína responsable en la mayoría de las reacciones sistémicas por lechuga (Lac s 1, de 9 kDa), identificada como una LTP de la lechuga.⁶ Pero no fue hasta el año 2013 cuando el grupo de la Dra. Muñoz-García identificó en el suero de 42 pacientes españoles alérgicos a lechuga dos nuevos alérgenos, una proteína de 26 kDa que pertenece a la familia de las tau-

matinas y dos proteínas de 35-45 kDa que pertenecen a la familia de las aspartil-proteasas.⁹

En el caso que nosotros presentamos demostramos que no es la LTP de la lechuga la responsable de la alergia de nuestro paciente asociado al ejercicio como cofactor, sino estas dos nuevas proteínas recientemente descritas. La ausencia de respuesta a la taumatina del kiwi tras la provocación con ejercicio nos hace pensar que es la aspartil proteasa, y no la taumatina de la lechuga, la principal responsable del cuadro alérgico, aunque son necesarios estudios *in vitro* de inhibición para poder confirmarlo. Como demostramos, hay que tener también en cuenta estos dos nuevos alérgenos (taumatina y aspartil-proteasa) a la hora del diagnóstico de los pacientes alérgicos a lechuga.

CONCLUSIÓN

Estamos ante un caso de pre-anafilaxia con lechuga dependiente del esfuerzo, siendo probablemente la taumatina y/o la aspartil proteasa los alérgenos responsables del cuadro y no la LTP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helbling A, Schwartz HJ, Lopez M, Lehrer SB. Lettuce and carrot allergy: are they related? *Allergy Proc.* 1994;15:33-8.
2. Franck P, Kanny G, Dousset B, Nabet P, et al. Lettuce allergy. *Allergy.* 2000;55:201-2.
3. Escudero A, Bartolome B, Sanchez-Guerrero IM, Palacios R. Lettuce and chicory sensitization. *Allergy.* 1999;54:183-4.
4. Vila L, Sanchez G, Sanz ML, Dieguez I, et al. Study of a case of hypersensitivity to lettuce (*Lactuca sativa*). *Clin Exp Allergy.* 1998;28:1031-5.
5. Olive-Perez A, Pineda F. Anaphylactic reaction to «Tudela» lettuce hearts. *Allergy.* 2003;58:1205-6.
6. San Miguel-Mocín M, Krail M, Scheurer S, Enrique E, et al. Lettuce anaphylaxis: identification of a lipid transfer protein as the major allergen. *Allergy.* 2003;58:511-7.
7. Hartz C, San Miguel-Mocín M, Cistero-Bahima A, Fotisch K, et al. Molecular characterization of Lac s 1, the major allergen from lettuce (*Lactuca sativa*). *Mol Immunol.* 2007;44:2820-30.
8. Bascones O, Rodriguez-Perez R, Juste S, Moneo I, et al. Lettuce-induced anaphylaxis. Identification of the allergen involved. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:154-7.
9. Muñoz-García E, Luengo-Sanchez O, Haroun-Díaz E, et al. Identification of thaumatin-like protein and aspartyl protease as new major allergens in lettuce (*Lactuca sativa*). *Mol Nutr Food Res.* 2013;57:2245-52.