

Original

Anisakidosis aguda de presentación familiar

M. Santaolalla, I. Moneo*, A. Pérez, G. Curiel*, S. de Paz, A. R. Domínguez

*Clínica Puerta de Hierro, Madrid. *Centro de Investigación Clínica, Madrid*

Introducción: Los nematodos *Anisakis*, *Pseudoterranova* y *Contracaecum* pueden producir parasitación y sensibilización en el hombre. **Métodos:** Se estudia una familia, cuatro de cuyos cinco miembros presentaron dolor epigástrico, dos de ellos urticaria y uno también disnea, a las dos horas de comer pescado crudo. Tras un primer diagnóstico de gastroenteritis e intoxicación alimentaria, con la finalidad de descartar anisakidosis se realizó un *prick test* e *immunoblot* IgE e IgG₄ con extracto de *Anisakis*, y determinación de IgE total y específica frente al parásito. **Resultados:** El *prick test* fue positivo en tres casos y la IgE total fue superior a 1.800 kU/l en cuatro, en los que se detectó, además, una IgE específica de clase 6; en el caso restante la IgE específica era de clase 4. El análisis mediante *immunoblot* apreció IgE e IgG₄ específicas frente *Anisakis* en todos los individuos, aunque con distintos patrones e intensidad en cada uno de ellos. **Conclusiones:** La anisakidosis puede aparecer simultáneamente en varios miembros de una familia y simular una gastroenteritis o una intoxicación alimentaria. Por ello, se deberían estudiar a todos los componentes de una familia o grupo que hayan ingerido pescado crudo o poco cocinado si se detecta anisakidosis en uno de ellos.

PALABRAS CLAVE: **Anisakis / Pescado / Alergia / IgE / IgG₄ / Immunoblot.****Acute Familial Anisakiasis**

Background: Human beings may become parasitized and sensitized by *Anisakis*, *Pseudoterranova*, and *Contracaecum* nematodes. **Methods:** Two hours after having eating raw fish, four of the five members of a family complained of epigastric pain, associated with urticaria in two of them and with dyspnea in one. Following an initial diagnosis of gastroenteritis and food poisoning and in order to exclude anisakiasis, the patients had a *prick test* and IgE and IgG immunoblot testing with *Anisakis* extract performed and serum levels of total IgE and specific IgE concentrations against the parasite measured. **Results:** The *prick test* was positive in three patients. Serum concentrations of total IgE were higher than 1800 kU/l in four patients in whom, in addition, specific IgE class 6 was also found; in the remaining patient, specific IgE of class 4 was detected. Immunoblot testing showed the presence of specific IgE and IgG to *Anisakis* in all patients, although with different patterns and intensities in each of them. **Conclusions:** Anisakiasis may occur simultaneously in several members of a single family mimicking acute gastroenteritis or food poisoning. All members of a family or a group who had consumed raw or poorly cooked fish should, therefore, be studied if anisakiasis is documented in one of them.

KEY WORDS: **Anisakis / Fish / Allergy / IgE / IgG / Immunoblot.**

Se ha comprobado que los nematodos *Anisakis*, *Pseudoterranova* y *Contracaecum*, parásitos que viven en el tubo digestivo de mamíferos marinos y que tienen como hospedadores intermediarios a pescados y cefalópodos, pueden causar la anisakidosis humana¹. Esta enfermedad se puede produ-

cir cuando el hombre ingiere larvas de estos helmintos al comer pescado parasitado crudo o poco cocinado^{2,3}. Las larvas llegan al tubo digestivo y, o bien, pueden eliminarse sin que lleguen a penetrar la pared digestiva y, por lo tanto, sin producir síntomas, o bien, pueden invadir la mucosa gástri-

ca o intestinal; esporádicamente, se encuentran localizaciones extradigestivas. Después de una fase aguda y a veces independientemente de ésta, puede aparecer una forma crónica, mediada por la respuesta inmune frente al parásito y cuya clínica e histopatología son diferentes a las de la forma aguda⁴. Por otra parte, puede aparecer sensibilización frente a alérgenos de estas larvas, que se puede manifestar como urticaria, angioedema, broncospasmo y/o shock anafiláctico tras la ingesta de las mismas^{5,6}.

Se presenta el estudio de una familia, tres de cuyos miembros se diagnosticaron de gastroenteritis e intoxicación alimentaria por presentar dolor abdominal, acompañado de urticaria en dos casos y de disnea en uno de ellos, después de ingerir pescado crudo.

PACIENTES Y METODOS

Caso 1. Varón de 17 años, sin antecedentes personales de interés, que acudió a Urgencias a las 2:00 horas de la madrugada por dolor epigástrico intenso, náuseas, vómitos alimentarios y urticaria generalizada, con habones de hasta 1,5 cm de diámetro, de una hora de evolución. Aunque todo ello estaba en franca remisión, se administró metilprednisolona (40 mg) y dexclorfeniramina (5 mg) por vía intramuscular. La erupción desapareció en unas 8 horas.

Caso 2. Varón de 57 años, padre del anterior, con antecedentes de rinitis y síndrome prostático, que acudió a Urgencias junto con su hijo. Refería opresión centrotorácica, ligera sensación disneica, dolor epigástrico y erupción urticariforme generalizada leve hasta poco antes de su llegada al hospital.

Caso 3. Varón de 18 años, con dudosa sensibilización a la penicilina, que presentaba dolor epigástrico y náuseas.

Excepto en el primer caso, en que también persistía la urticaria, el único síntoma que permanecía en todos ellos en el momento de ser visitados era el dolor epigástrico, de intensidad cada vez menor. Por ello, únicamente se les recomendó dieta blanda y reposición hidroelectrolítica. Los tres habían cenado a las 22:30 horas una pescadilla cruda que se sazonó con limón (ceviche). Dos miembros más de la familia cenaron lo mismo; uno de ellos (caso 4) permaneció asintomático y

el otro (caso 5), presentó un ligero dolor epigástrico por el que no llegó a consultar. Cabe destacar que toda la familia comía pescado crudo con una frecuencia aproximada de una vez cada 15 días.

Pruebas *in vivo*. Se realizaron *prick tests* con extracto de *Anisakis* a una concentración de 1 mg/ml (Laboratorios IPI). Como control positivo se utilizó histamina a una concentración de 10 mg/ml y como control negativo, una solución salina. Se consideró positiva la obtención de una pápula de 3 mm o más con respecto al control negativo.

Pruebas *in vitro*. Se llevaron a cabo con muestras de sangre de los pacientes obtenidas a los 15 días del cuadro.

a) Medición de IgE total. Se determinó mediante la técnica Pharmacia CAP System IgE FEIA (Pharmacia AB, Suecia).

b) Medición de IgE específica. Se determinó la IgE específica frente a *Anisakis* y mezcla de pescados mediante la técnica Pharmacia CAP System (Pharmacia AB, Suecia).

c) *Immunoblotting* IgE. Se realizó SDS-PAGE del extracto de *Anisakis simplex* en gel de poliácridamida al 16 %. Después de la transferencia a membranas de nitrocelulosa por difusión, se añadieron los sueros problema y posteriormente la anti IgE marcada con biotina. En el paso siguiente se añadió estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina y, finalmente, el sustrato, como se ha descrito⁷.

d) *Immunoblotting* IgG₄. La determinación de anticuerpos específicos IgG₄ se llevó a cabo mediante el mismo procedimiento de separación y transferencia, y con el concurso de un anticuerpo monoclonal anti IgG₄ marcado con fosfatasa alcalina, como se ha descrito⁷.

RESULTADOS

La familia estudiada estaba compuesta por 5 miembros, todos los cuales carecían de antecedentes de atopia. Los principales datos clínicos se resumen en la tabla I. En la tabla II se consignan los resultados del *prick test* y de las determinaciones de IgE total y específica.

Prick test. Resultó claramente positivo en los tres hijos (casos 1, 3 y 5), que lógicamente eran los componentes de la familia de menor edad. No fue valorable en el padre (caso 2), ya que no pre-

Tabla I. Características clínicas

Caso	Edad (años)	Sexo	Atopia	Clínica		
				R	C	GI
1	17	V	No	No	U	D,N
2	57	V	No	Dis,O	U	D,N
3	18	V	No	No	No	D,V
4	52	M	No	No	No	No
5	20	V	No	No	No	D

R = respiratoria; Dis = disnea; O = opresión torácica; C = cutánea; U = urticaria; GI = gastrointestinal; D = dolor epigástrico; N = náuseas; V = vómitos

Tabla II. Resultados de pruebas *in vivo* e *in vitro*

Caso	Prick	IgE total	IgE específica	
			Anisakis	Pescado
1	9x8	>2000	6	0
2	NV	>2000	6	0
3	10x8	1882	6	0
4	Neg	295	4	0
5	5x5	1974	6	0

Prick = pápula media en mm.; NV = no valorable; Neg. = negativo; IgE total media en kU/L.; IgE específica expresada en clases

sentó pápula ni con el extracto de *Anisakis* ni con la histamina; cabe resaltar que se le había administrado un antihistamínico hasta diez días antes de la prueba por una rinitis. En el caso 4, que no presentó síntomas tras la ingesta, fue negativo.

IgE total y específica. La IgE total se encontró muy elevada en todos los casos excepto en la madre (caso 4). Se obtuvo una IgE específica de clase 6 frente a *Anisakis* en todos excepto en el caso 4, en que fue de clase 4. En ningún caso se detectó IgE específica frente a pescados.

Immunoblotting IgE e IgG₄. Todos los miembros de la familia tenían anticuerpos específicos IgG₄ e IgE frente a *Anisakis simplex*. No obstante, se encontraron diferencias tanto en el número de bandas reconocidas como en la intensidad de las mismas (fig. 1). El patrón de IgE específica que presentaba el caso 1 fue especialmente intenso (fue el único que precisó corticoides y antihistamínicos en Urgencias). En el único miembro asintomático de la familia (caso 4), en el que el *prick test* fue negativo, se reconoció en IgE una única banda que se tradujo en un CAP clase 4. Los patrones de anticuerpos específicos de la subclase IgG₄ fueron diferentes en todos los casos y muy intensos en tres de ellos, sin que permitieran reconocer al caso con mayor afección.

DISCUSION

Se ha estudiado una familia española cuyos miembros ingieren con frecuencia pescado crudo, una preferencia culinaria inhabitual en nuestro medio. Si se tiene en cuenta el alto porcentaje de parasitación^{2,3}, la ingesta de pescado crudo consti-

tuye actualmente una clara práctica de riesgo. Los datos obtenidos *in vivo* e *in vitro* en esta familia pueden reflejar las distintas respuestas de cada uno de los componentes del grupo como resultado de diferentes grados de contacto con el parásito. Cuatro miembros presentaron sintomatología a las dos horas de comer una pescadilla cruda. Sorprende el hecho de que ninguno de ellos hubiera sufrido con anterioridad un cuadro parecido, a

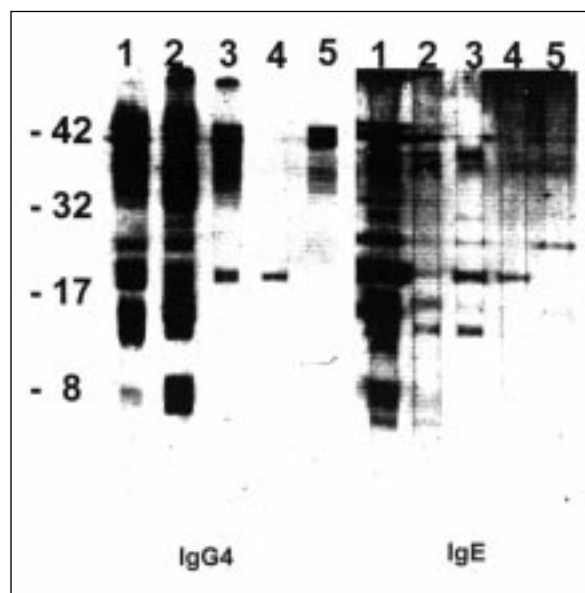


Fig. 1. IgE e IgG₄ específicas en los cinco pacientes por *immunoblot*. Se observan gran cantidad de bandas y muchas de gran intensidad para IgE en el caso 1 (que presentó mayor sintomatología) y para IgG₄ en el caso 2. En el caso 4 se aprecia una clara banda tanto para IgE como para IgG₄, que corresponde con un CAP clase 4, pese a que permaneció asintomático.

pesar de la elevada concentración de IgE específica detectada en todos ellos; únicamente se había registrado un episodio de urticaria autolimitada hacía 4 años en el padre (caso 2) y una dudosa historia de sensibilización a penicilina en el caso 3. Se ha descrito una mayor sensibilización a mayores edades, hecho atribuido a una mayor exposición⁹. A la vista de los resultados del presente trabajo, debería admitirse que la ingesta frecuente de pescado crudo es capaz de producir sensibilizaciones intensas con independencia del factor edad. Por otro lado, la presentación conjunta de síntomas en la mayor parte de la familia, sin antecedentes previos, apoya la importancia que tiene, en la producción de clínica de anisakidosis, el grado de parasitación del pescado, dato que no pudo recogerse en el presente estudio. Dos de los pacientes se diagnosticaron en Urgencias de gastroenteritis y/o intoxicación alimentaria con urticaria acompañante. Cabe recordar que únicamente la shigelosis, en su fase aguda de afección digestiva, la fiebre tifoidea y la infección por *Yersinia enterocolitica* se acompañan de distintos tipos de erupción cutánea^{10, 11}; no obstante, la clínica de la primera es más abigarrada y en las otras dos infecciones la erupción cutánea es de aparición tardía. Por otra parte, las manifestaciones cutáneas son frecuentes únicamente en dos formas de intoxicación por pescado, que cursan, además, con importante afectación digestiva: la intoxicación por ciguatera, que ocurre en el trópico¹² y por la escombrotóxina, presente en los escómbridos, en la que la sintomatología puede remedar una reacción alérgica¹³.

La presentación aguda familiar de manifestaciones digestivas asociadas a la ingesta de pescado crudo obliga a descartar la existencia de una anisakidosis^{14, 15}, incluso en los miembros asintomáticos de la familia que compartan estos hábitos dietéticos. En estos pacientes, la retirada endoscópica de las larvas³ conduce a la desaparición de los síntomas y, posiblemente, evita que continúe su sensibilización.

BIBLIOGRAFIA

1. Pinel C., Veau Devin M., Chermette R., Ambroise-Thomas P.: Gastric Anisakidosis due to *Pseudoterranova decipiens* larva. *Lancet* 1996; 347: 1829.
2. Audicana M., Fernández de Corres L., Muñoz D., Del Pozo M. D., Fernández E., García M.: *Anisakis simplex*: una nueva fuente de antígenos alimentarios. Estudio de sensibilización a otros parásitos del orden *Ascaridoidae*. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1995; 10: 325-31.
3. Pascual C., Fernández J.: Anisakis, anisakiasis y alergia alimentaria. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1995; 10: 299-302.
4. Ishikura H., Kikuchi K., Nagasawa K., et al.: Anisakidae and Anisakiasis. *Progr Clin Parasitol* 1993; 3: 43-102.
5. Audicana M., Fernández de Corres L., Muñoz D., Fernández E., Navarro J. A., Del Pozo M. D.: Recurrent anaphylaxis caused by *Anisakis simplex* parasitizing fish. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 558-60.
6. Del Pozo M. D., Moneo I., Fernández de Corres L., et al.: Laboratory determinations in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 977-84.
7. Moneo I., Fernández de Corres L., Curiel G., García M., del Pozo M. D.: Laboratory diagnosis of hypersensitivity to *Anisakis simplex* Allergy (in press).
8. García M., Moneo I., Audicana M., et al.: The use of IgE immunoblotting as a diagnostic tool in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 497-501.
9. Estrada J. L., Reques G.: Sensitization to *Anisakis simplex*: an unusual presentation. *Allergol et Immunopathol* 1997; 25: 95-7.
10. Sleisenger M., Fordtran J. S.: Gastrointestinal Disease: pathophysiology, diagnosis, management. Saunders 1989: 1128-1173.
11. Sleisenger M., Fordtran J. S.: Gastrointestinal Disease: pathophysiology, diagnosis, management. Saunders 1989: 278.
12. Strickland G. T.: Hunter's Tropical Medicine. Saunders Philadelphia 1991: 860-1.
13. Hughes J. M., Merson M. H.: Fish and shellfish poisoning. *New Engl J Med* 1976; 295: 1117-20.
14. Berck J. E., Hanbrich W. S., Kalser M. H., Roth J. L. A., Schaffner F.: Anisakiasis marina. *Gastroenterologia, Bockus*, 1987: 4668-70.
15. Arduso D. D., Quirce S., Díez M. L., et al.: Hiper-sensibilidad inmediata al parásito del pescas *Anisakis simplex*. Estudio de reactividad cruzada. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996; 11: 280-6.

Ignacio Moneo
Centro de Investigación Clínica
Sinesio Delgado, 10
28029 Madrid
E-mail: imoneog@meditex.es