

# UPDATE en ALERGIA

## CONTENIDO



### **Alergia a la manzana en Europa: cómo el perfil de sensibilización alérgica determina la expresión clínica de la alergia a alimentos de origen vegetal**

Fernández Rivas M, Volar S, González-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, Ma Y, Ebner C, Rigby N, Sancho AI, Miles S, Zuidmerer L, Knulst A, Breiteneder H, Mills C, Hoffmann-Sommergruber K, van Ree R. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Aug;118(2):481-8. Epub 2006 Jun 7.

**Caso clínico.** Anafilaxia tras la ingestión de cerezas



### **Alergia ocupacional en trabajadores de laboratorio causado por el saltamontes migratorio africano *Locusta migratoria***

Lopata AL, Fenemore B, Jeebhay MF, Gade G, Potter PC. *Allergy*. 2005 Feb;60(2): 200-5

**Caso clínico.** Asma ocupacional por saltamontes

## Alergia a manzana en Europa: cómo el perfil de sensibilización alérgica determina la expresión clínica de la alergia a alimentos de origen vegetal

### Referencia

Fernández Rivas M, Volar S, González-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, Ma Y, Ebner C, Rigby N, Sancho AI, Miles S, Zuidmerer L, Knulst A, Breiteneder H, Mills C, Hoffmann-Sommergruber K, van Ree R. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Aug;118(2):481-8. Epub 2006 Jun 7.

### Palabras clave

Manzana, Bet v1, polen abedul, alergia alimentos, proteínas transportadoras de lípidos, Mal d1, Mal d2, Mal d3, Mal d4, melocotón.

### Objetivos del estudio

Investigar los sensibilizantes primarios en la alergia a manzana en Europa, los alérgenos individuales involucrados y si estas diferencias determinan la presentación clínica.

### Métodos

Se seleccionaron 389 pacientes con historia clínica positiva y tests cutáneos positivos frente a manzana fresca, en Holanda, Austria, Italia y España. Se realizaron tests cutáneos y determinación de IgE específica de un panel de pólenes (*Betula berrucosa*, *Phleum pratense*, *Olea europea*, *Artemisia vulgaris*, *Ambrosia elatior*, *Parietaria judaica*, *Platanus acerifolia* y *Chenopodium album*) y alimentos vegetales (manzana, avellana, cacahuete, nuez, apio y zanahoria). Se realizó también la determinación de IgE específica frente a Bet v1 y a los alérgenos de manzana Mal d1, 2, 3 y 4.

### Resultados

En Holanda, Austria e Italia, la alergia a la manzana es leve (más del 90% se manifiestan como síntomas orales aislados), está relacionada con la polinización del abedul y con la sensibilización a Bet v1 y su homólogo de manzana Mal d1, con una *odds ratio* para reacciones locales de 2,85. En España, la alergia a manzana es grave (> 35% de las reacciones son sistémicas) y se relaciona con la alergia a melocotón y sensibilización a Mal d3 (proteína transportadora de lípidos no específica), la cual tiene una *odds ratio* para reacciones sistémicas de 7,76.

### Conclusiones

El análisis de los alérgenos individuales de manzana en un determinado contexto clínico ha proporcionado la comprensión de la vía de sensibilización y del riesgo intrínseco que un alérgeno pueda tener para inducir una reacción alérgica leve o grave frente a alimentos.

### COMENTARIO

Las frutas de la familia de las rosáceas son los alimentos vegetales que más frecuentemente producen reacciones alérgicas<sup>1</sup> y el modelo de reactividad cruzada en alergia alimentaria mejor estudiado. Se han descrito cuatro estructuras responsables de la reactividad cruzada en la alergia a rosáceas: alérgenos homólogos de Bet v1, profilinas, proteínas transportadoras de lípidos (PTL) y determinantes hidrocarbonados de glipoproteínas vegetales (CCD, *cross-reactive carbohydrate determinants*). Estos últimos parecen no tener relevancia clínica.

En este estudio se ha mostrado la existencia de dos patrones bien diferenciados de alergia a la manzana. Un patrón en el Centro y Norte de Europa zonas ricas en abedules, donde la alergia a rosáceas va asociada a polinosis de abedul.


En Holanda, Austria y Norte de Italia, la alergia a manzana es leve, más del 90% presentan exclusivamente síntomas orales y es precedida por la alergia al polen de abedul. El principal alérgeno involucrado es Mal d1, el homólogo de Bet v1, teniendo la profilina un papel de alérgeno menor.

### Director

Javier Subiza (Alergólogo). Centro de Asma y Alergia Subiza. Madrid

**Comité Editorial:** Javier Subiza, José Luis Subiza, Concha Barjau, Angélica Feliu, Pilar González, Martha Cabrera

© De los textos: los autores, 2007

Coordinación editorial:  Jarpyo Editores C/ Antonio López Aguado, 4. 28029 Madrid. e-mail: editorial@jarpyo.es. www.jarpyo.es

Update en Alergia está patrocinado por Laboratorios Almirall, S.A.

Depósito Legal:

SVR: 8/07-R-CM

ISSN: 1887-3154

Los datos personales necesarios para poderle entregar este material promocional están recogidos en un fichero cuyo responsable es Laboratorios Almirall S.A, que los utilizará para la gestión comercial únicamente interna. Usted puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, simplemente escribiendo a: Laboratorios Almirall, S.A., Ronda General Mitre, 151. 08022-Barcelona. Fecha elaboración material: abril 2007.

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, material fotográfico, dibujos o cuadros contenidos en el presente libro, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.



La profilina de abedul "Bet v2", así como las profilinas de gramíneas y *Artemisa* presentan una alta homología en sus secuencias y tienen una antigenicidad y alergenicidad similares. Se ha demostrado la implicación de la profilina en la alergia a manzana (Mal d2) y otras rosáceas, avellana, apio y zanahoria, en pacientes alérgicos al polen de abedul aunque con carácter de alérgeno menor.

Los resultados del estudio confirman la teoría de que pacientes de áreas ricas en abedules presentan alergia al polen de abedul y al alérgeno mayor Bet v1<sup>2</sup>. La alergia a la manzana podría surgir posteriormente como resultado de la reactividad cruzada entre Bet v1 y Mal d1<sup>3,4</sup>. Este modelo de alergia a polen de abedul y manzana se puede hacer extensivo al resto de la alergia a alimentos vegetales ligados a polinosis por la sensibilización a homólogos de Bet v1<sup>2,3,5</sup>.

Los alérgenos homólogos al alérgeno mayor de abedul, Bet v1 pertenecen a una familia de proteínas (proteínas PR-10). El alérgeno mayor de la manzana presenta una alta homología con Bet v1. En otros vegetales se han identificado alérgenos homólogos a Bet v1 tales como: avellana (Cor a1), pera (Pir c1), melocotón, albaricoque, cereza (Pru a1), ciruela, apio (Api g1), zanahoria (Dau c1). Sin embargo, en las zonas desprovistas de abedules de la Europa Mediterránea, como España e Italia, los alérgenos mayores implicados en alergia a rosáceas son las PTL (> 90%). En estos pacientes, la afectación sistémica es frecuente y cuando presentan una polinosis asociada (gramíneas) se detecta sensibilización a profilina en más del 50% de los pacientes.

Las PTL son una familia de proteínas de 9 kDa (90 a 95 aminoácidos) ampliamente distribuidas en el reino vegetal, lo que las convierte en potenciales panalérgenos. Muchas de las PTL se localizan en las capas externas de las plantas, lo que concuerda con la localización de Pru p1 en la piel de melocotón y explicaría la mayor alergenicidad de las pieles de estas frutas en comparación con sus pulpas.

En el estudio se ha establecido una fuerte relación entre el *prick test* a melocotón y manzana pelada, que es donde están localizados las ns LTPs (proteínas transportadoras de lípidos no específicas)<sup>6</sup>.

Las pieles de melocotón, manzana y pera presentan una mayor alergenicidad que sus respectivas pulpas, lo que debe tenerse en cuenta en la evaluación clínica del paciente y en la elaboración de extractos de estas frutas para el diagnóstico.

Estudios recientes en población española han demostrado que los alérgenos de 13 kDa de melocotón y manzana son PTL. Las PTL de melocotón (Pru p1) y de manzana (Mal d3) han sido clonadas y secuenciadas y existe una elevada homología entre ellas. Son reconocidas por más del 90% de los pacientes alérgicos a estas frutas con o sin polinosis asociada.

En España la alergia a manzana es severa (> 35% de reacciones sistémicas) y el principal alérgeno es Mal d3. En comparación con los otros 3 países, la alergia a melocotón en España comienza antes que la alergia a manzana y la aparición de la alergia a melocotón va asociada a la del polen.

En general, estos resultados sugieren que la alergia a manzana en España es el resultado de una sensibilización primaria a melocotón y el alérgeno mayor el Pru p3. La alergia a manzana comenzaría posteriormente como resultado de la reactividad cruzada entre Pru p3 y Mal d3<sup>7,8</sup>.

Al contrario que los homólogos de Bet v1, los ns LTPs resisten el ataque proteolítico en el tracto digestivo y puede de ese modo inducir la sensibilización y síntomas tras la exposición oral, comportándose como verdaderos alérgenos alimentarios<sup>9,10</sup>. Esto está apoyado por las conclusiones de los autores, de tal manera que la sensibilización a Mal d3 sería un factor de riesgo para las reacciones sistémicas.

Hay una cuestión que permanece aún sin respuesta: ¿por qué no se observa la sensibilización a ns LTPs (Mal d3) en Holanda y Austria? Las diferencias geográficas en la sensibilización a ns LTPs podrían estar relacionados a factores genéticos (no se ha confirmado hasta ahora), diferencias en hábitos alimentarios y exposición al polen o ambos.

El consumo de manzana no es menor en Holanda y Austria que en España, quizás la diferencia está en el nivel de consumición de melocotones. De hecho, el melocotón fresco se da más frecuentemente a niños españoles que a niños del Norte y Centro de Europa. En lo que se refiere a la exposición al polen, los autores han encontrado que la sensibilización al alérgeno mayor de polen de abedul Bet v1 reduce más el riesgo de una respuesta IgE a Mal d3 (asociado a reacciones más severas), mientras que la sensibilización al polen de *Artemisa* y *Platanus* incrementa ese riesgo. Estos resultados mantienen las conclusiones epidemiológicas de que la sensibilización a ns LTP aparece predominantemente en zonas libres de abedules y están de acuerdo con estudios previos que han encontrado una asociación entre respuesta IgE a *Artemisa* y polen de *Platanus* y sensibilización a ns LTP<sup>8,11</sup>.

A la luz de estos resultados, se plantea como hipótesis que la exposición en edades tempranas al melocotón y ciertos pólenes tales como *Artemisa* y *Platanus*, junto con una falta de exposición al polen de abedul, podría contribuir, en general, a la aparición de sensibilización a ns PTL en España.

En España, la alergia a rosáceas aparece con mayor frecuencia en pacientes alérgicos al polen, pero entre el 15-21% de los alérgicos a rosáceas no presentan una polinosis asociada.

Las manifestaciones clínicas de la alergia a rosáceas asociada a polinosis en general son similares a las descritas para la alergia a rosáceas asociada al polen de abedul, siendo el SAO la forma de presentación más frecuente.

Sin embargo, cuando se comparan alérgicos a rosáceas con y sin polinosis, se observa que la alergia a rosáceas sin polinosis asociada es una entidad clínica severa. En este caso, la afectación sistémica es frecuente en comparación con la clínica orofaríngea, siendo la anafilaxia la forma de presentación más frecuentemente observada.

El conocimiento sobre las vías de sensibilización es esencial para desarrollar estrategias preventivas en la alergia alimentaria.

En este sentido, se han hecho estudios (con resultados diversos) para ver en qué medida la inmunoterapia de polen influye en la alergia de alimentos vegetales.

Asero concluye que la inmunoterapia sublingual con extracto de polen de abedul reduce la sensibilidad clínica a manzana y la reactividad cutánea incluso después de sólo un año de inmunoterapia, aunque no se produce una reducción paralela de la IgE a manzana<sup>12</sup>.

Bolhaar ST afirma que la inmunoterapia de polen de abedul disminuye la alergia a alimentos que contengan alérgenos homólogos al Bet v1<sup>13</sup>.

Bucher X muestra que la inmunoterapia sublingual con extractos de polen de abedul tiene un impacto positivo en el SAO por manzana y avellana en personas alérgicas al polen de abedul, aunque los resultados son todavía limitados para considerar la inmunoterapia en el manejo del SAO<sup>14</sup>.

En un estudio reciente, Kinaciyan T afirma que la inmunoterapia de polen de abedul no mejora la alergia a la manzana incluso aunque mejoren los síntomas respiratorios<sup>15</sup>.

En conclusión, el análisis de los alérgenos individuales de manzana en un contexto clínico, ha aportado información valiosa acerca de las vías de sensibilización y acerca del riesgo intrínseco de alérgenos que inducen alergia alimentaria, leve o severa.

La aplicación de alérgenos alimentarios individuales, con un riesgo intrínseco conocido, podría mejorar el valor pronóstico de los tests diagnósticos, comparado con los tests vigentes basados en extractos de alimentos enteros.

Las implicaciones clínicas de todos estos hallazgos pueden favorecer, pues tanto el diagnóstico como el tratamiento de la alergia alimentaria.

## Bibliografía

1. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47-52.
2. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A, Spitzhauer S, Fröschl R, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitizing agents responsible for many forms of plant food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:116-25.
3. Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v1 and Bet v2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:962-9.
4. Vanek-Krebitz M, Hoffmann-Sommergruber K, Laimer da Camara Machado M, Susani M, Ebner C, Kraft D, et al. Cloning and sequencing of Mal d1, the major allergen from apple (*Malus domestica*), and its immunological relationship to Bet v1, the major birch pollen allergen. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;214:538-51.
5. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Buijnzeel-Koomen CAFM, Aalberse RC, et al. IgE to Bet v1



- and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:435-42.
6. Marzban G, Pühringer H, Dey R, Brynda S, Martinelli A, Zaccarini M, et al. Localisation and distribution of major apple allergens in fruit tissue. *Plant Sci* 2005;169:1387-94.
  7. Zuidmeer L, van Leeuwen WA, Kleine Budde I, Cornelissen J, Bulder I, Rafalska I, et al. Lipid transfer proteins from fruit: cloning, expression and measurement. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;137:273-81.
  8. Díaz-Perales A, Lombardero M, Sánchez-Monge R, García-Sellés FJ, Pernas M, Fernández-Rivas M, et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of Artemisia pollen, Castanea nut and Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1403-10.
  9. Scheurer S, Lauer I, Foetisch K, San Miguel Moncín M, Retzek M, Hartz C, et al. Strong allergenicity of Pru av3, the lipid transfer protein from cherry, is related to high stability against thermal processing and digestion. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:900-7.
  10. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CLF, et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122:20-32.
  11. San Miguel-Moncín M, Krail M, Scheurer S, Enrique E, Alonso R, Conti A, et al. Lettuce anaphylaxis: identification of a lipid transfer protein as the major allergen. *Allergy* 2003;58:511-7.
  12. Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998;vol. 28, n° 11, pp.1368-1373.
  13. Bolhaar ST, Tiemessen MM, Zuidmeer L, van Leeuwen A, Hoffmann-Sommergruber K, Buijnzeel-Koomen CA, Taams LS, Knol EF, van Hoffen E, van Ree R, Knuist AC. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004 May; 34(5): 761-9.
  14. Bucher X, Pichler WJ, Dahinden CA, Helbling A. Effect of pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. *Allergy*. 2004 Dec;59 (12):1272-6.
  15. Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovic A, Zwolfer B, Schreiber C, Francis JN, Ebner C, Bohle B. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Jan 2.

Comentario elaborado por:  
Pilar González y Javier Subiza  
Especialistas en Alergología

Correspondencia: [www.clinicasubiza.com](http://www.clinicasubiza.com)

## Caso clínico Anafilaxia tras ingestión de cerezas

Dr. J. Subiza\*, Dra P. González\*, Dr JL Subiza\*\*

\*Centro de Asma y Alergia Subiza (clnicasubiza.com)

\*\*Laboratorios Inmunotek (inmuotek.com)

Paciente atópica de 23 años, en la cual la ingestión de unas cerezas precipitó de forma inmediata una reacción anafiláctica grave. A los minutos de ingerir las cerezas, comenzó con un cuadro de prurito diseminado con habones múltiples, edema facial, disnea y estridor, que remitió tras tratamientos repetidos con adrenalina subcutánea.

La paciente padecía fiebre del heno por sensibilización al polen de *Parietaria* spp. Previamente había sufrido, en dos ocasiones, un cuadro de prurito bucal y angioedema tras la ingestión de melocotón fresco y de un licor de esta fruta.

Mediante la pruebas cutáneas en *prick* con una batería estándar de inhalantes y alimentos habituales sólo se observó una sensibilización al polen de *Parietaria judaica* (*Urticaceae*) y a la almendra (*Rosaceae*). Mediante *prick-prick* test con fruta fresca, se obtuvo una intensa respuesta cutánea inmediata con cereza así como otras frutas de la misma familia *rosaceae* (nectarina, melocotón, ciruela, fresas, manzana, pera, membrillo, albaricoque). Por el contrario, no presentó ninguna respuesta con alimentos pertenecientes a otras familias botánicas, incluso a pesar de estar filogenéticamente cercanas (*Fabaceae*). Todos los test anteriores resultaron negativos en 4 sujetos no atópicos.

La presencia de IgE específica contra cereza y demás rosáceas no pudo ser demostrada *in vitro* por técnicas de ELISA y RAST a pesar de la reiterada búsqueda de unas condiciones idóneas de ensayo. Por este motivo, se decidió la realización de un PK en la piel de su marido, tras comprobar una serología negativa para los virus de la hepatitis y SIDA. Éste resultó positivo en



*prick* con la cereza en la zona cutánea del receptor no atópico, previamente sensibilizada con el suero de la paciente. Por el contrario, fue negativo en zonas no tratadas o en las sensibilizadas con el suero previamente inactivado por el calor (56 °C 4 horas), así como en el suero filtrado a través de una columna de afinidad con anti-IgE humana.

### COMENTARIO

La paciente sufrió una anafilaxia inducida por la ingestión de cereza, perteneciente a la familia de las rosáceas. Estaba sensibilizada a otras frutas de esta familia y había presentado anteriormente angioedema con melocotón. La sensibilización primaria pudo ser, pues, el melocotón u otras rosáceas y por reactividad cruzada, la sensibilización posterior a cereza. Estudios previos mencionados anteriormente muestran este hecho para otras rosáceas (manzana), sobre todo en España.

### Alergia ocupacional en trabajadores de laboratorio causado por el saltamontes migratorio africano *Locusta migratoria*

#### Referencia

Lopata AL, Fenemore B, Jeebhay MF, Gade G, Potter PC *Allergy* 2005 Feb;60(2): 200-5.

#### Palabras clave

Alergia, insectos, inmunoglobulina IgE, inmunoglobulina IgG, langosta, alergia ocupacional, asma ocupacional.

#### Objetivos

Evaluar la patología alérgica en trabajadores expuestos a la langosta migratoria africana (*Locusta migratoria*) y la naturaleza de los alergenios implicados.

#### Métodos

Se estudiaron 10 científicos y técnicos de laboratorio por alergia relacionada con las langostas. Se usaron cuestionarios y tests inmunológicos. La presencia de patología alérgica se determinó por la cuantificación de IgE y IgG de *L. migratoria* usando el sistema de UniCAP y el test cutáneo (*prick*). Los alergenios se caracterizaron por *Western blot* e *InmunoCAP* inhibición.

#### Resultados

De los 10 trabajadores, seis presentaron rinoconjuntivitis y urticaria o asma. Siete presentaron sensibilidad en el *prick* y en cinco trabajadores se detectaron anticuerpos IgE frente a *L. migratoria*.

Se demostró una reactividad cruzada significativa de alergenios de las heces de langosta, cuerpo y alas, pero no frente a alergenios de cucaracha. Se identificaron nuevos alergenios con peso molecular de 70 kDa en las alas, los cuales son claramente diferentes a otros alergenios conocidos de langosta.

#### Conclusiones

La exposición a alergenios de *L. migratoria* supone un riesgo potencial de sensibilización a estos alergenios.

Los niveles elevados de IgE específica de langosta pueden ser fácilmente cuantificados. Las alas de estas especies de insectos se han identificado como una novedosa fuente de alérgenos.

### COMENTARIO

La sensibilización a aeroalérgenos de insectos es un problema significativo, especialmente en aquellos trabajos con exposiciones reiteradas a insectos o partes de insectos. En este trabajo se estudiaron 10 trabajadores de laboratorio que, fundamentalmente, manejaban langostas. En cuatro de seis trabajadores sensibilizados se manifestaron síntomas alérgicos de urticaria, rinoconjuntivitis y asma. Se demostraron niveles de IgE específica frente a langosta en cuatro de cinco trabajadores que referían síntomas relacionados con el trabajo.

Este estudio aporta una frecuencia de sensibilización ocupacional (50%-67%) frente a las langostas, similar a dos estudios previamente publicados por Burge<sup>1</sup>.

La bibliografía sobre alergia ocupacional por saltamontes no es muy abundante y se describen, sobre todo, casos de asma por langosta.

El grupo de Gautam R. describe el caso de un varón de 26 años, investigador de un laboratorio que presentó asma y urticaria de contacto con la exposición al saltamontes *Melanoplus sanguinipes*. Presentaba una respuesta inmediata en la provocación inhalativa con extracto de saltamontes 1:4096 p/v. Las pruebas cutáneas (*prick*) fueron positivas al extracto de saltamontes en el paciente, en el 43% (7/16) de sus compañeros que también trabajan con saltamontes, y en el 3,8% (1/26) de sus compañeros que no trabajaban con saltamontes. De los 7 pacientes sensibilizados, 6 tenían síntomas (6, urticaria y 4, además asma) con la exposición a los saltamontes<sup>2</sup>.

En un trabajo realizado por el grupo de Tee, se estudiaron en un centro de investigación 35 trabajadores, 15 expuestos de forma habitual a la langosta. Un 33,3% (5/15) presentaron rinitis, asma y urticaria de contacto; un 20% (3/15) rinitis y urticaria y un 6,6% (1/15), rinitis. Los síntomas se asociaron con *prick* e IgE específica positivas frente a langosta *Schistocerca gregaria* y *Locusta migratoria*. Se identificaron también los alérgenos mayores y sus fuentes y parece ser que la mayor fuente de alérgenos en la langosta se encuentra en una membrana del intestino y se excreta por las heces. El inmunoblot demostró la presencia de múltiples alérgenos en el extracto de langosta de 68, 66, 54, 43, 37, 29 y 18 kDa<sup>3</sup>. El grupo de Lopata evaluó la patología alérgica en trabajadores de un laboratorio expuestos a *Locusta migratoria* y la naturaleza de los alérgenos implicados. Se estudiaron 10 científicos y técnicos del laboratorio: 6/10 presentaron síntomas de RC y urticaria o asma; 7/10, *prick* positivo; 5/10, IgE específica frente a *Locusta*



**Figura 1.** *Locusta migratoria*.

*migratoria*. Se caracterizaron alérgenos (*Western blot* e *InmunoCAP* inhibición) de 70 kDa en las alas de la langosta, distintos a los ya conocidos<sup>4</sup>.

En los tres trabajos mencionados anteriormente, se observa que un porcentaje elevado de trabajadores que están en contacto con los saltamontes acaban sensibilizándose y desarrollando síntomas. Los alérgenos de los saltamontes son, pues alérgenos muy potentes.

Se realizó un estudio en Ohio para ver la prevalencia de IgE específica frente a insectos en niños con asma extrínseco. Mostraron un RAST positivo frente a saltamontes en un 19%; frente a grillo 19%, mosca doméstica 23% y polilla 43%<sup>5</sup>.

En un trabajo realizado por el grupo de Leung se estudió la reactividad cruzada entre alérgenos de moluscos y de crustáceos. Para ello se analizó el suero de 9 pacientes que habían presentado anafilaxia por gamba y el suero de 5 controles. Se analizó por *Immunoblotting* frente a 13 crustáceos, moluscos y distintos insectos (saltamontes, cucaracha, grillo). Todos los sujetos con alergia a gamba tuvieron reactividad cruzada frente a los insectos probados por lo que los autores concluyen que epítomos alérgicos de la tropomiosina se conservan tanto en crustáceos como en insectos, ambos pertenecen al grupo de los artrópodos<sup>6</sup>.

La prensa de Sudáfrica informó en el 2003 que en el centro de Sudán (*Wad Medani*) durante una gran plaga de langostas, se produjo asma epidémico, en él fallecieron 11 personas y otras 1685 tuvieron que acudir al hospital por crisis asmática<sup>7</sup>.

Los saltamontes habitan en las zonas templadas y tropicales de todo el mundo. Ha habido plagas de saltamontes en distintos países pero las zonas más castigadas se encuentran sin duda alguna en África, donde llegan a arrasar los cultivos de cereales y algodón.

En el 2004 hubo una plaga de saltamontes que llegó a las Islas Canarias procedente del Sahara Occidental y Marruecos; llegó también a Portugal (al Algarbe).

### Bibliografía

1. Burge PS, Edge G, O'Brien IM, Harries MG, Hawkins R, Pepys J. Occupational asthma in research centre breeding locusts. *Clin Allergy* 1980;10: 355-363.
2. Gautam R, Soparkar, MD, MRCP(UK), Prakash C. Patel, MB, ChB, FRCP©, Donald W. Cockcroft, MD, FRCP© Saskatoon, Saskatchewan, Canada Inhalant atopic sensitivity to grasshoppers in research laboratories *Allergy Clin Immunol* 1993 Jul; 92 (1 Pt 1): 61-5.
3. Tee RD, Gordon DJ, Hawkins ER, NunnAJ, Lacey J, Veneables KM et al. Occupational allergy to locusts: an

**Figura 2.** La prensa de Sudáfrica informó el 3/11/2003 de que en el Centro de Sudán (*Wad Medani*) durante una gran plaga de langostas se produjeron 1.685 casos de asma con 11 fallecimientos.



investigation of the sources of the allergen. *J. Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 517-525.

4. Lopata AL, Fenimore B, Jeebhay MF, Gade G, Potter PC. Occupational allergy in laboratory workers caused by the African migratory grasshopper *Locusta migratoria*. *Allergy* 2005 Feb; 60(2): 200-5.

5. Lierl MB, Riordan MM, Fischer TJ. Prevalence of insect allergen-specific IgE in allergic asthmatic children in Cincinnati, Ohio. *Ann Allergy* 1994 Jan; 72(1) 45-50.

6. Leung PS, Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J. Allergy Clin Immunol* 1996 Nov; 98 (5 Pt 1): 954-61.

7. Sapa (South african press association).

Comentario realizado por:  
Dres Pilar González y Javier Subiza

## Caso clínico Asma ocupacional por saltamontes

Dra P. González\*, Dr JL Subiza\*\*, Dr. J. Subiza\*

\*Centro de Asma y Alergia Subiza

\*\*Laboratorios Inmunotek

La paciente es una mujer de 26 años sin antecedentes personales ni familiares de interés.

Acudió a consulta en 1996. Desde hacía 4 años trabajaba en un laboratorio de investigación (estaba realizando la tesis) donde manipulaba saltamontes.

Trabajaba en una habitación de 20 m<sup>2</sup> y manipulaba aproximadamente 60 saltamontes durante una hora al día.

El primer año estuvo asintomática. El segundo año presentó urticaria de contacto con los saltamontes. El tercer año aparecieron ya síntomas de rinitis con estornudos y obstrucción nasal. En el momento de la consulta (era el 4º año que trabajaba en el laboratorio) refirió que llevaba un año con episodios de tos y disnea sibilante.

Los síntomas mejoraban los días que no trabajaba y en vacaciones estaba totalmente asintomática.

Se hizo una espirometría que mostró unos parámetros funcionales respiratorios normales, aunque en el límite de la normalidad, con una CV de 2.650 ml (80% de su teórico) y un VEMS de 2.370 ml (82%).

La provocación bronquial inespecífica con metacolina fue positiva, alcanzándose un descenso del FEV1

del 22% con 1 mg/ml de metacolina (PC<sub>20</sub> = 0,7 mg/ml).

Se realizó una batería de pruebas cutáneas (*prick test* con lectura inmediata), siendo positivas para ácaros: *D. peronyssinus* 6 mm, *D. farinae* 6 mm; gramíneas: *Trisetum* p. 3 mm, *Dactylis* g. 5 mm; *Blatta orientalis* 4 mm; en el límite de la normalidad gamba con 2 mm.

Se hizo un registro del PEF durante 15 días, dentro y fuera del trabajo (fig. 1).

Para ello se le indicó a la paciente que soplara 4 veces a lo largo del día. Las columnas sombreadas corresponden a los días en que trabajaba.

Se ve claramente como los días de trabajo hay un descenso significativo del PEF, incluso por debajo del 50% y los días que no trabajaba hay una recuperación por encima del 80% llegando incluso algún día al 100%.

La monitorización del PEF muestra entonces un patrón de agudización-recuperación característico del asma ocupacional.

Se preparó un extracto con el cuerpo y la secreción salival del saltamonte *Eyprepocnemis plorans* (fig. 2) que era la especie con la que trabajaba la paciente y que proporcionó ella misma.

Se siguieron los siguientes pasos:

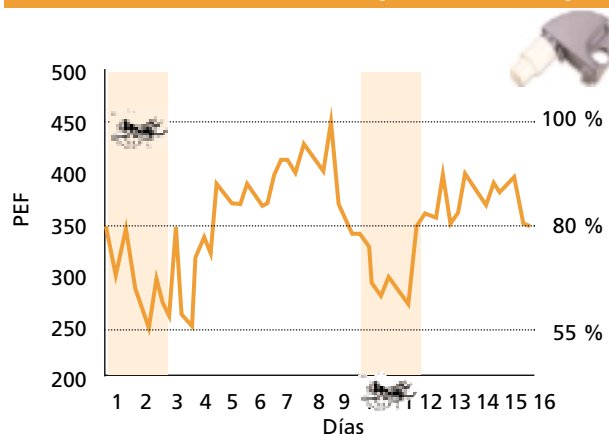
1. Extracción en PBS (10 mM fosfato, 0,15 M ClNa, pH 7,4) 24 horas a 4 °C (1:10 p/v).
2. Suspensión filtrada en papel (Whatman Ltd.) y centrifugada.
3. Dializada frente a PBS.
4. Esterilizada mediante filtración de 0,22 µm (Millipore).
5. Solución alicuotada y congelada a -20 °C.

Con este extracto se realizaron pruebas cutáneas (*prick test*) a la paciente y 3 controles no expuestos. El resultado fue negativo en estos últimos pero claramente positivos en la paciente, tanto con el extracto de cuerpo entero como con el de saliva (tabla I).

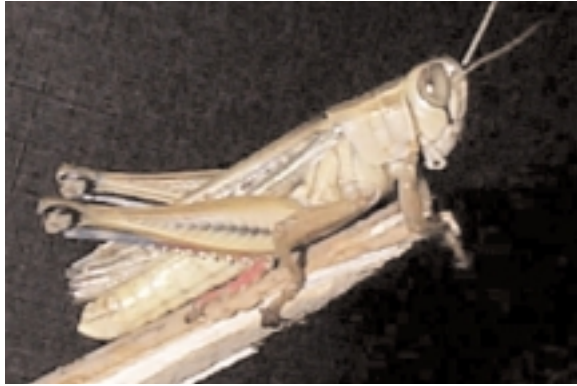
Se montó un ELISA para determinar la actividad IgE frente a saltamontes en el suero de la paciente.

En primer lugar, se realizó con el suero de cinco pacientes controles que tenían rinoconjuntivitis polínica y una IgE total entre 500 y 1.000 UI/ml, similar a la de la paciente (956 UI/ml).

Monitorización del PEF dentro y fuera del trabajo



**Figura 1.** En los registros del PEF recogidos por la paciente durante 15 días se objetiva un significativo patrón de agudización-recuperación dentro-fuera del trabajo, sugestivo de asma ocupacional.



**Figura 2.** *Eyprepocnemis plorans*. Distribución en Europa meridional y Norte de África.

Los resultados se expresaron en DO (densidades ópticas), siendo de 0,18 DO en el suero de los pacientes control. El resultado en el suero de la paciente fue de 0,45 DO, más de dos desviaciones estándar con respecto al suero control.

El *Eyprepocnemis plorans* (fig. 2) es una especie poco abundante. Se distribuye por Europa meridional y norte de África. En Europa *E. plorans* es la única especie del género *Eyprepocnemis*.

Los saltamontes y langostas pertenecen a la orden de los *Ortópteros*, que pertenecen al grupo de los *Artrópodos*, animales invertebrados caracterizados por poseer apéndices y piezas articuladas. En este grupo se encuentran las clases de los insectos, crustáceos y arácnidos (fig. 3).

Dentro de los insectos hay especies que son importantes desde el punto de vista de la alergia ocupacional, como las cucarachas, la mosca *Drosophila melanogaster* y el escarabajo *Tenebrio molitor*.

### Conclusiones

Se describe un caso de asma ocupacional por saltamontes en donde un mecanismo de base IgE mediado parece estar involucrado.

**Tabla I.** Pruebas cutáneas (*prick*) realizadas a la paciente con el extracto del saltamontes *Eyprepocnemis plorans*. Son positivas, tanto con el extracto de la saliva, como con el extracto del cuerpo del saltamontes

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

Alergeno	Método	Habón	Resultado
Saliva 1:200.000 p/v	prick	7	3+
Saliva 1:20.000 p/v	prick	15	4+
Cuerpo 1:200.000 p/v	prick	4	2+
Cuerpo 1:20.000 p/v	prick	5	2+
Histamina	prick	7	
Glicerosalino	prick	0	

[2/4/06] 4+ positividad muy alta; 3+ alta; 2+ moderada; 1+ dudosa; - negativo.

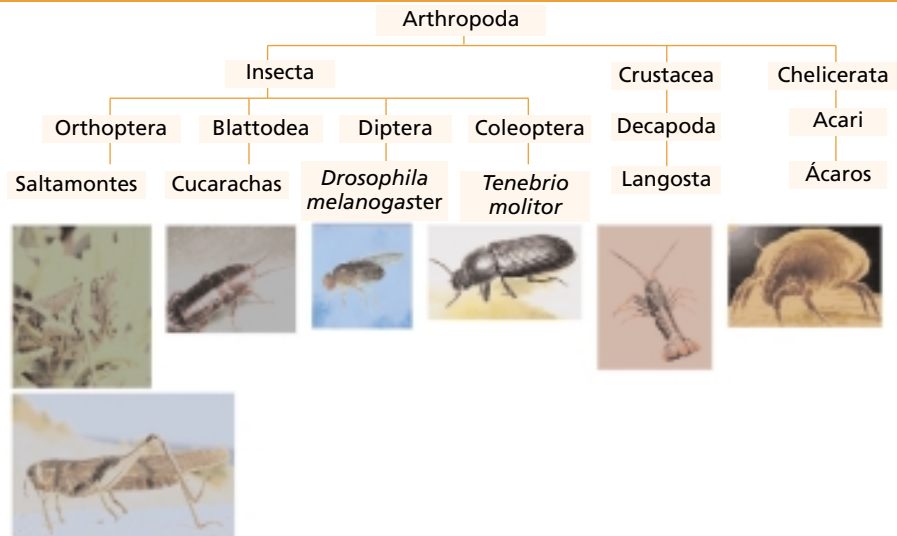
En la bibliografía se describen casos de asma ocupacional por saltamontes y langostas. En cuanto al riesgo de padecer asma ocupacional, se deduce por los distintos trabajos que:

- A mayor grado y tiempo de exposición con los saltamontes, mayor riesgo de presentar alergia respiratoria por saltamontes.
- La exposición en lugares cerrados supone más riesgo que la exposición en espacios abiertos.
- El desarrollo de los síntomas es más frecuente en atópicos, llegando a afectar al 50% de los trabajadores expuestos.

La exposición a saltamontes también es causa importante de urticaria de contacto. Existe una reactividad cruzada entre insectos y mariscos, siendo la tropomiosina el panalergeno implicado.

Finalmente, puede haber un asma epidémico con resultado de asma fatal durante plagas de langostas como así se ha informado en una plaga ocurrida en el 2003 en Sudán.

### Principales clases de artrópodos productores de alergias ocupacionales



**Figura 3.** Los saltamontes y langostas pertenecen a la orden de los *Ortópteros*, clase insectos, dentro del gran grupo de los *Artrópodos*, animales invertebrados caracterizados por poseer apéndices y piezas articuladas.