

Asma en un transportista de Jamones



Rodríguez del Río P¹

Pérez de Prada T²

Tudela JI²

Bravo Golpe F³

Narganes Paz MJ¹

Subiza Garrido-Lestache J¹

¹Clínica Subiza

²Laboratorios Inmunotek

³Asepeyo

Caso Clínico:

▶ Varón de 43 años:

▶ AP:

- ▶ No HTA, no DM, no DL.
- ▶ Ex-fumador desde hace 23 años de 10 cig/día.
- ▶ No dermatitis atópica
- ▶ Colitis ulcerosa en remisión, último brote hace 7 años.
- ▶ Intervenido de tabique nasal

▶ AF:

- ▶ Madre asmática

▶ Situación basal:

- ▶ Domicilio: Vive en un 4º piso, casa de 40 años.
 - ▶ Trabaja como repartidor de jamones desde hace 13 años.
-



Caso Clínico:

▶ Enfermedad actual:

▶ Desde hace 5 años:

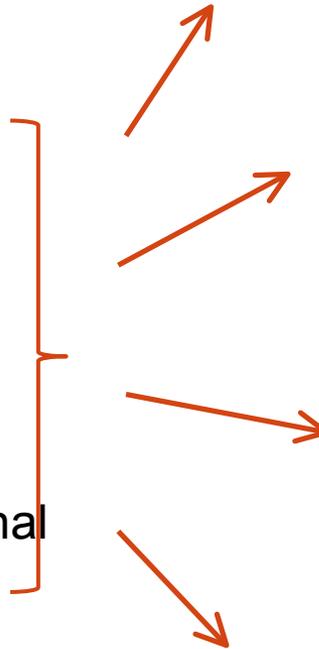
- Estornudos en salvas
- Prurito naso-ocular y faríngeo
- Prurito cutáneo
- Congestión nasal
- Disnea sibilante ocasional

Aparecen en el lugar de trabajo

Mejoran en periodos vacacionales >4 días

No empeoran en ninguna estación

Empeoran con la manipulación de los jamones



Caso Clínico:

▶ Condiciones de trabajo:

- ▶ Emplea 1-2 horas al día en el almacén
- ▶ Su furgoneta tiene un aislamiento isoterma
- ▶ Realiza la carga y descarga de los jamones en almacén y destino.
- ▶ Única medida de protección: bata blanca
- ▶ Jamones colonizados por ácaros
 - ▶ Urticaria de contacto con la grasa del jamón
 - ▶ No síntomas con la ingesta del jamón



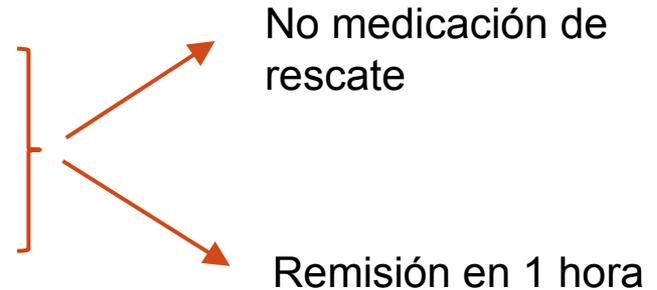
Caso Clínico:

▶ Alergias alimentarias:

▶ Desde hace 3 años:

▶ A los pocos minutos de ingesta de una gamba:

- ❑ Angioedema labial
- ❑ Prurito faríngeo
- ❑ Sin afectación de otros órganos



▶ Último episodio hace 2 años

▶ Le sucede lo mismo con langostinos y crustáceos

▶ Tolera cefalópodos, moluscos y todo tipo de pescado (que toma congelado)



Exploración física:

- ▶ Peso: 83 Kg; Altura: 177; IMC: 26.5
- ▶ Auscultación cardiopulmonar: Normal
- ▶ Rinoscopia mediante fibroscopia nasal: Mucosa edematosa



► Prick test batería inhalantes:

	Laboratorio concentración	Área habón (mm ²)	Grado	Alergeno	Laboratorio concentración	Área habón (mm ²)	Grado
† <i>D. ptero</i>	IK (50 HEP)	12	2+	* <i>Chenopodium</i>	IK (50 HEP)	0	
† <i>Blatta orientalis</i>	IK (1mg/ml)	11	2+	* <i>Alternaria</i>	ST (1000 IC)	0	
Gato	ST (100 IR)	0		Profilina	AA 50 µg/ml	0	
Perro	ST (100 IC)	0		Látex	IK 1 mg/mL	0	
* <i>Trisetum</i>	IK (50 HEP)	0		<i>Quercus ilex</i>	IK 1:20 p/v	0	
* <i>Dactylis</i>	IK (50 HEP)	0		Glicerosalino	IK (50%)	0	
* <i>Olea</i>	IK (50 HEP)	0		Histamina	IK (10 mg/ml)	19	
* <i>Platanus</i>	IK (50 HEP)	0					
* <i>Cupressus</i>	IK (50 HEP)	0					

= 0+ negativo; dudoso; 2+ positivo; 3-4 + positividad alta

AR = área resultante (mm²) = (área antígeno - área salino); AH = área histamina - área salino)

4+ (AR >AH). 3+ (AR = AH). 2+ (AR ½ AH). 1+ (AR 1/4 AH)

†Ácaro del polvo; †cucaracha; * pólenes; * hongos. IK Immunotek. ST Staller. AA AlkAbelló

Estudio alergológico

► Prick test batería ácaros y gamba:

	Laboratorio concentración	Área habón (mm ²)	Grado			Área habón (mm ²)	Grado
<i>D. farinae</i>	LT (100 HEP/ml)	18	2+	Tetrazy. u.	AR 1.6 mg	0	
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	LT (100 HEP/ml)	25	3+	Gamba	IK 1 mg/ml	23	2+
<i>Acarus siro</i>	LT (100 HEP/ml)	29	3+	Anisakis	IPI 10.000 UBE/ mL	6	1+
<i>D. pteronyssinus</i>	LT (100 HEP/ml)	12	2+				
<i>D. microceras</i>	LT (100 HEP/ml)	19	2+				
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	LT (100 HEP/ml)	4	1+	Glicerosal.	IK (50°)	0	
<i>Eurogiplus.</i>	LT (100 HEP/ml)	13	2+	Histamina	10 mg/ml	23	
<i>Bionia tropicalis</i>	LT (100 HEP/ml)	25	3+				

= 0+ negativo; dudoso; 2+ positivo; 3-4+ positividad alta

AR = área resultante (mm²) = (área antígeno - área salino); AH = área histamina - área salino)

4+ (AR > AH). 3+ (AR = AH). 2+ (AR ½ AH). 1+ (AR 1/4 AH)

† Ácaro del polvo; † cucaracha; † pólenes; † hongos. IK Immunotek. LT Leti. Ar (Aristegui)

► Pruebas cutáneas (prick test) realizadas en el antebrazo, usando lancetas metálicas de 1 mm DHS® y midiendo la respuesta inmediata por planimetría [PrickFilm®].

IgE total e IgE específicas

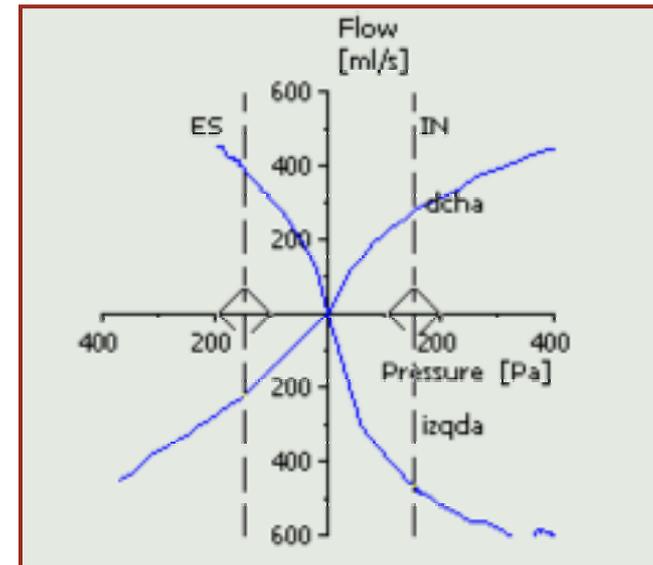
Determinación	Varlor (UI/ml, CAP System FEIA)	Clase
Ig E total	287	-
T. putrescentiae	12.5	4
Gamba/camarón	3.11	2
r Pen a1	<0.35	0
Anisakis	5.09	3
Penicillium notatum	<0.35	0
Aspergillus fumigatus	<0.35	0
Alternaria alternata	<0.35	0
Cucaracha Oriental	<0.35	0

Pruebas función respiratoria

Rinomanometría anterior activa (Jaeger-Rhinoscreen)

	Flujo nasal mL/sg a 130 Pa	Resistencia nasal (Pa/(mL/sg))
2/10/08		
FIR	272	0,50
FER	272	0,60
FIL	465	0,30
FEL	390	0,30

F=flujo I=inspiratorio E=expiratorio



- ▶ Buena permeabilidad nasal
- ▶ Flujo derecho un 73% menor que izquierdo

Pruebas función respiratoria

Espirometría basal (Precalibrado MasterScope 4.0, ®)

	Real	Teórico	%
FVC	4.260	4.763	89
FEV ₁	3.630	3.903	93
FEV ₁ / FVC	85	82	

Espirometría compatible con la normalidad.

Fracción espiratoria de óxido nítrico (FE_{NO}, NIOX®)

1ª	2ª	3ª	Media	%
67	68	68	68	Muy alto

Primera consulta:
PACIENTE DE BAJA

Test de metacolina (De Vilbiss 646® : flujo de salida de 0,28 ml/min)

Metacolina mg/ml												PC ₂₀ (mg/ml) [‡]
0.06	0.12	0.2	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	
-2	-3	-3	-2	-2	-6	-18	-21	-33	-33	-46		7,62

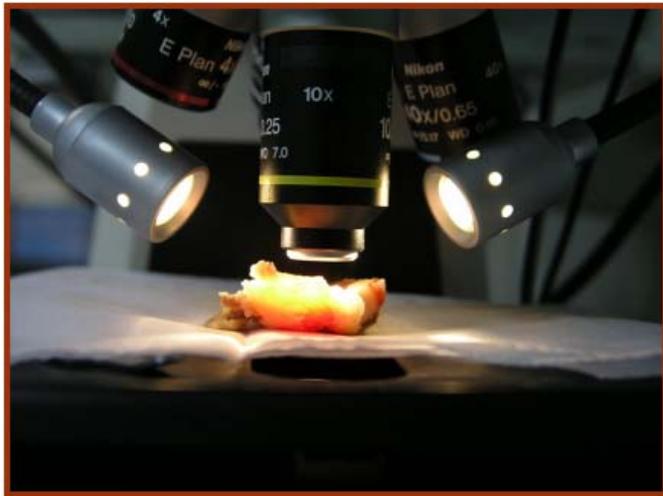


Estudio in vivo

- ▶ Muestra de jamón que aporta el paciente:



Estudio in vivo: microscopía óptica



TYROPHAGUS
PUTRESCENTIA
E



Estudio alergológico

▶ Pruebas cutáneas con extracto ácaros y jamón:

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

	Método	Habón	Resultado
Carne de jamón	Prick-prick	3	1+
Tocino	Prick-prick	4	1+
Corteza de jamón	Prick-prick	7	2+
Ácaros Jamón	Prick extracto*	11	3+
Histamina	prick	9	
Gicerosalino	prick	1	

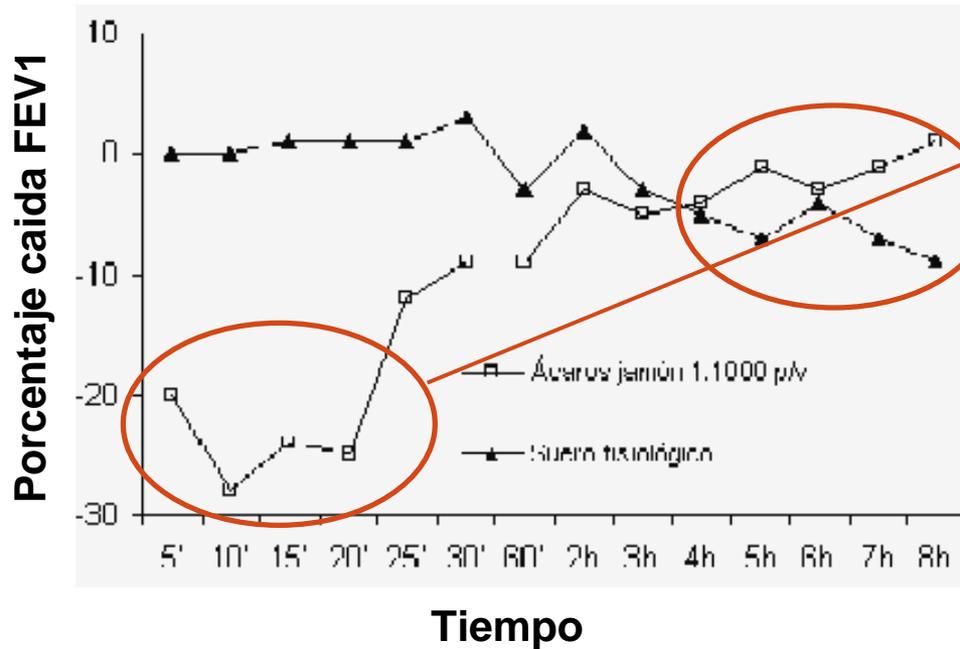
4+ positividad muy alta; 3+ alta; 2+ moderada; 1+ dudosa; - negativo

- ▶ Extractos* al 1:10 p/v preparados con los restos de jamón procedentes de su trabajo.
- ▶ Prick en 10 controles con productos del jamón: negativos.

▶ *Laboratorios Inmunotek

Estudio alergológico

- ▶ Provocación bronquial específica *T. putrescentiae*
 - ▶ Nebulizador De-Vilbiss 646; input 6 l/min; output 0,28 ml/min, a volumen corriente durante 2 minutos.

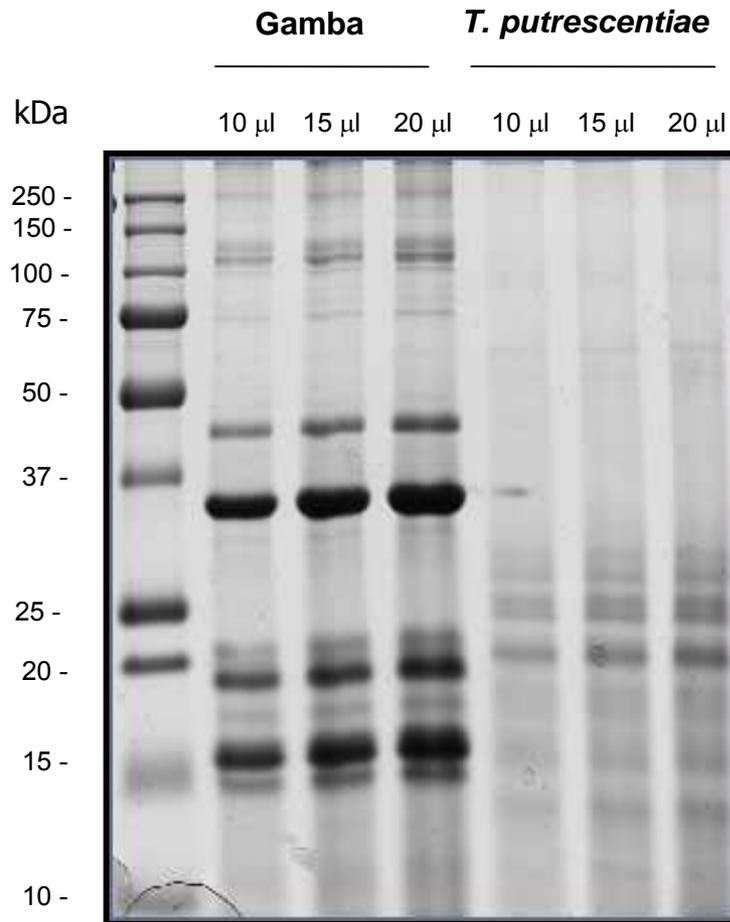


Rápida caída del 20%

NO respuesta dual

DIAGNÓSTICO
DE ASMA
OCUPACIONAL*

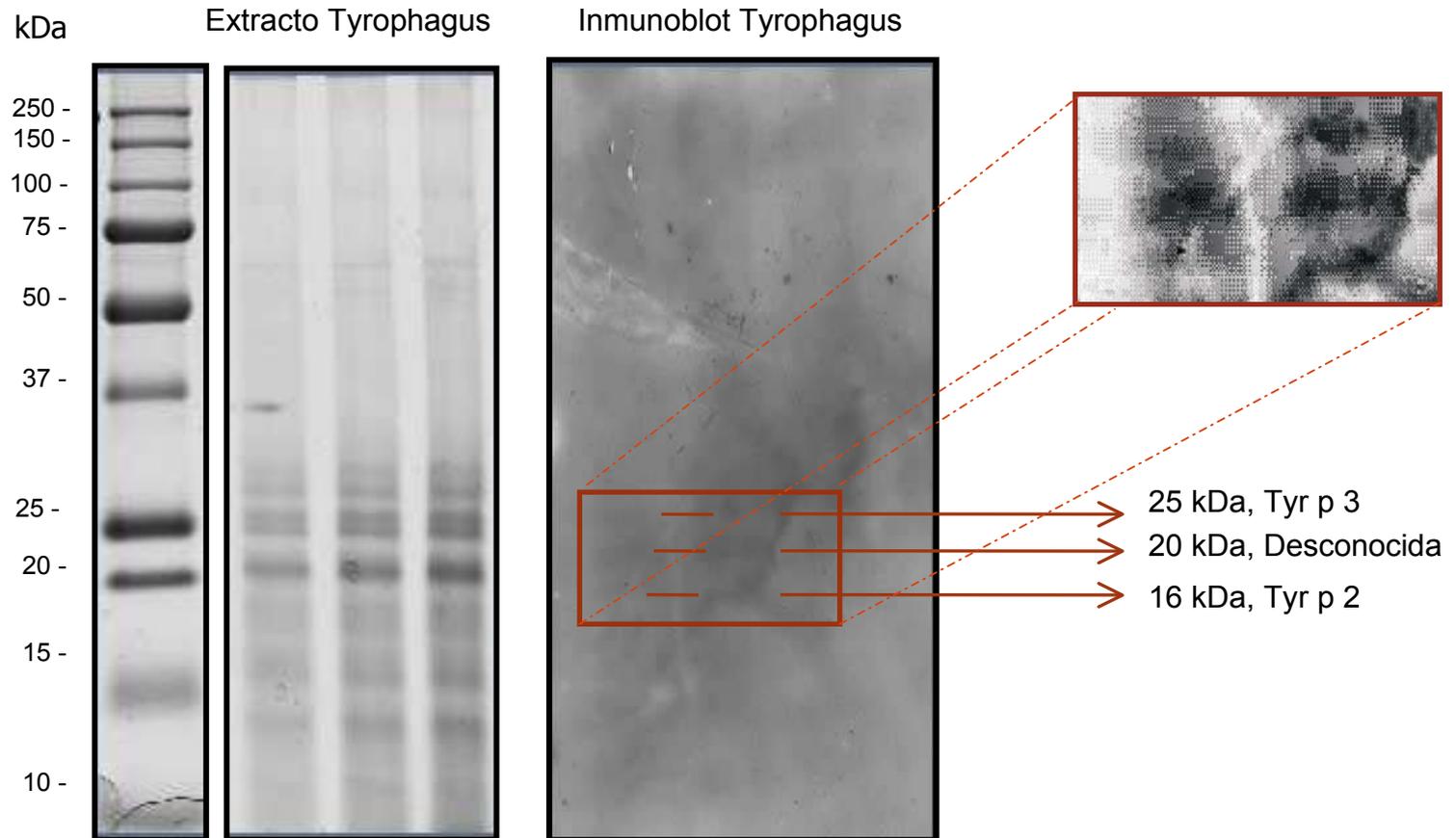
▶ Estudio inmunológico: SDS-PAGE



- ▶ Concentración extracto de gamba: 3000 μ g/ml
- ▶ Concentración extracto Tp: 500 μ g/ml

- 25 kDa, Tyr p 3
- 20 kDa, Desconocida
- 16 kDa, Tyr p
- 14 kDa, Tyr p 13

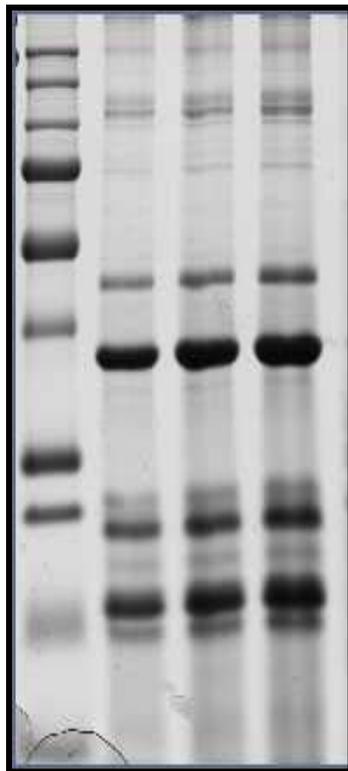
Estudio inmunológico: Immunoblot Tp



Estudio inmunológico: Immunoblot gamba

kDa

250 -
150 -
100 -
75 -
50 -
37 -
25 -
20 -
15 -
10 -



Gel Extracto gamba



Immunoblot Extracto gamba

→ 35 kDa: Tropomiosina

→ 20 kDa

→ 16 kDa

Juicio Clínico

- ▶ Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por sensibilización a *Tyrophagus putrescentiae*
- ▶ Alergia alimentaria por sensibilización a crustáceos



Tratamiento:

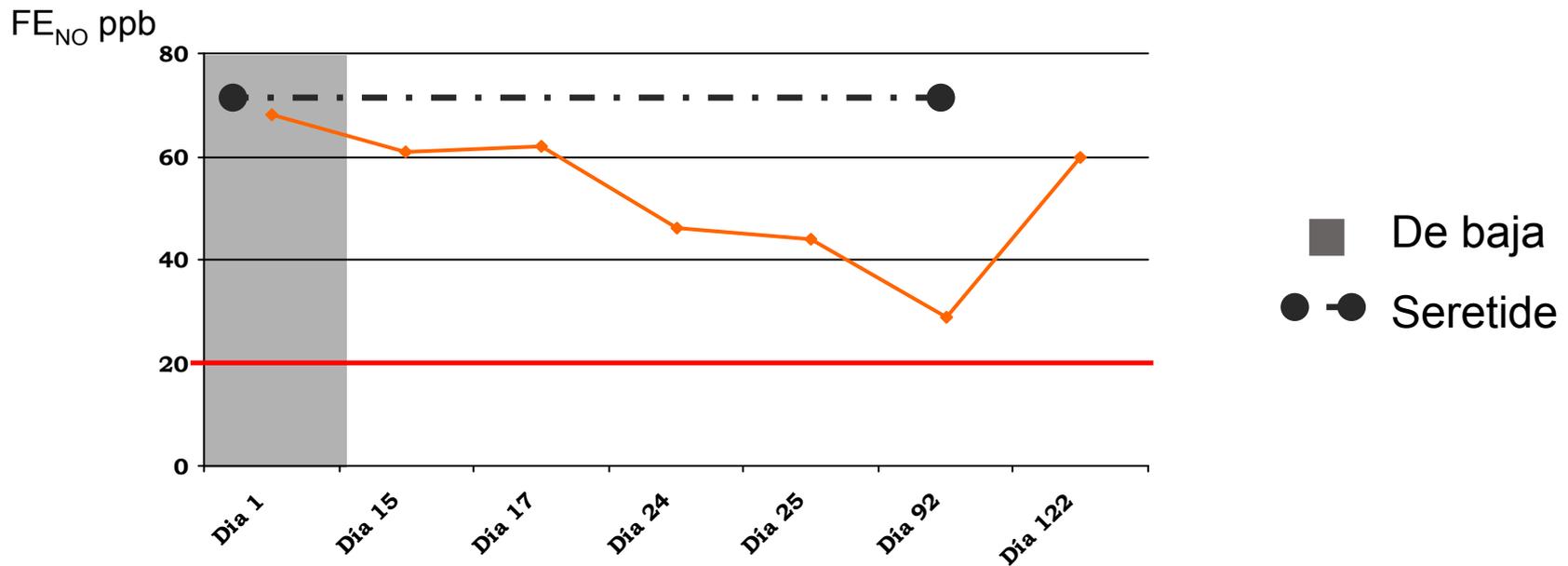
- ▶ Mascarilla ResPro[®] mientras esté en almacén.
- ▶ Lavados nasales con sistema Rhinodouche[®]
- ▶ Rhinocort[®] 64 µg 1 descarga / 24 horas.
- ▶ Seretide[®] inhalador presurizado 25:125 acoplado a OptiChamber 2-0-2
- ▶ Ventolín a demanda.

- ▶ Inmunoterapia específica subcutánea con extracto de *T. putrescentiae* polimerizado con glutaraldehído.



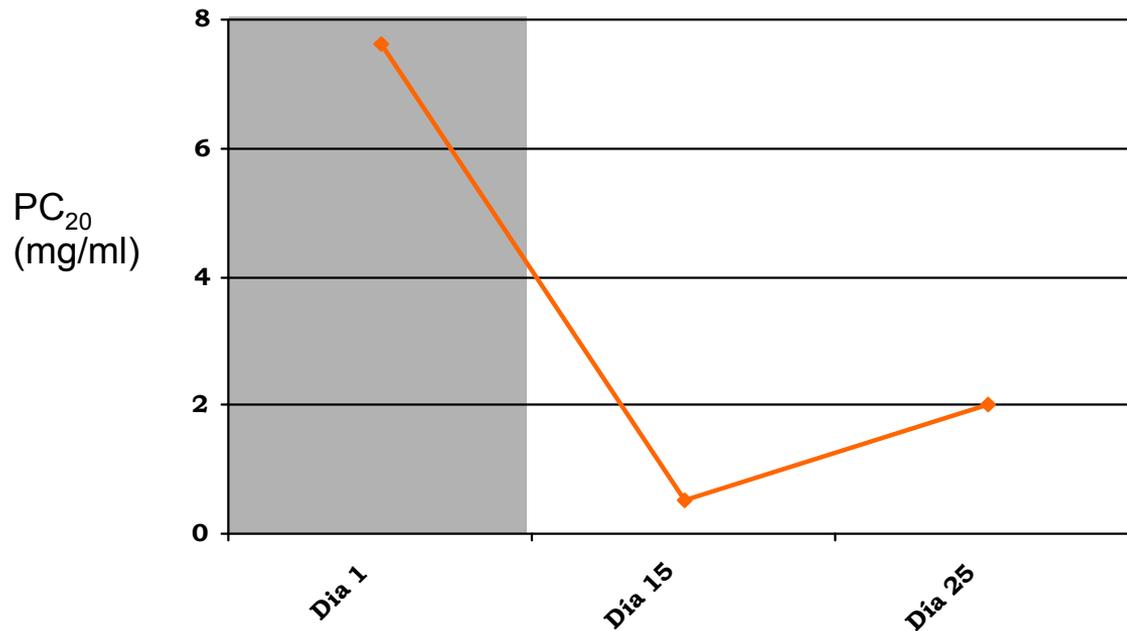
Evolución

- ▶ Seguimiento de **PEF₁** en el lugar de trabajo: No concluyente
- ▶ Monitorización de **Óxido Nítrico** exhalado:



Evolución

► Evolución test metacolina:



REFUERZA
DIAGNÓSTICO
DE ASMA
OCUPACIONAL *

Revisión bibliográfica



Contaminantes biológicos del jamón

▶ 1.- Bacterias*

- ▶ Salmonella spp
- ▶ Lysteria monocitogenes
- ▶ Otras: Campylobacter, E. coli, Yersinia, C. perfringens y B. cereus.

▶ 2.- Hongos†

- ▶ Aspergillus spp
- ▶ Penicillum spp
- ▶ Eurotium spp

▶ *Mataragas M, y cols. Risk profiles of pork and poultry meat and risk ratings of various pathogen/product combinations. Int J Food Microbiol 2008; 126(1-2): 1-12.

† Comi G y cols. Moulds isolated from Istrian dried ham at the pre-ripening and ripening level. Int J Food Microbiol. 2004 ;96(1):29-34

Contaminantes biológicos del jamón

- ▶ 3.- Parásitos*:
 - ▶ Protozoos:
 - ▶ Toxoplasma Gondii
 - ▶ Leishmania
 - ▶ Cestodos:
 - ▶ Equinococcus granulosus
 - ▶ Nematodos:
 - ▶ Trichinella Spiralis

- ▶ 4.- Otros †:
 - ▶ Dípteros y coleópteros
 - ▶ Ácaros

▶ * Martínez Fernández, A. Cambio Climático y parasitismos en España. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia, Norteamérica, 2009.

† El jamón Ibérico. Documentos Técnicos de Salud Pública n105. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Comunidad de Madrid, 2006.

Familia ácaros

ORDEN	FAMILIA	GÉNERO	ESPECIE
ASTIGMATA	Acaridae	<i>Tyrophagus</i>	<i>T. putrescentiae</i> , <i>T. longior</i> , <i>T. palmarum</i> , <i>T. perniciosus</i>
		<i>Acarus</i>	<i>A. siro</i> , <i>A. farris</i> , <i>A. immobilis</i> , <i>A. gracis</i>
		<i>Tyrolichus</i>	<i>T. casei</i>
	Glycyphagidae	<i>Blomia</i>	<i>B. tropicalis</i> , <i>B. hulgini</i>
		<i>Glycyphagus</i>	<i>G. domesticus</i> , <i>G. privatus</i> , <i>G. ornatus</i> , <i>G. bicaudatus</i>
		<i>Lepidoglyphus</i>	<i>L. destructor</i> , <i>L. michaeli</i>
		<i>Gohieria</i>	<i>G. fusca</i>
	Pyroglyphidae	<i>Dermatophagoides</i>	<i>D. pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , <i>D. microceras</i> , <i>D. evansi</i>
		<i>Euroglyphus</i>	<i>E. maynei</i>
	PROSTIGMATA	Cheyletidae	<i>Cheyletus</i>
<i>Spinibdella</i>			<i>S. cronini</i>
MESOSTIGMATA	Laelapinae	<i>Hypoaspis</i>	<i>H. aculeifer</i>
	Ascidae	<i>Blattisocius</i>	<i>B. dendriticus</i>



Elaboración de un jamón curado



1.- Sacrificio, despiece, perfilado y sangrado

Dos días

T^a: 0-3C°

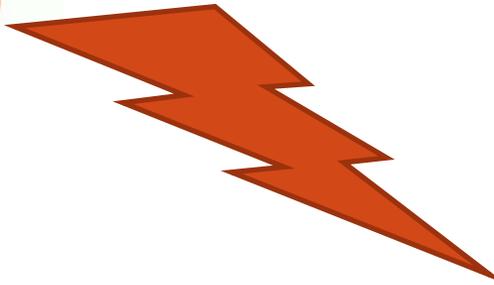


2.- Salazonado

Inhibir crecimiento bacteriano

7-20 días

T^a: 0-3C°; HR: 90-95%



3.- Post-Salazón

Homogeneizar sal

60-90 días

T^a: 3-5C°; HR: 85%



5.- Maduración

Mejorar sabor y olor

9 meses-2 años

T^a: 10-20C°; HR: 70%



4.- Secado

Mejorar sabor y aroma

60 días

T^a: 15-30C°; HR: 60-80%



Factores que favorecen la colonización

▶ Jamón: Sustrato inmejorable

▶ Condiciones ecológicas de curación

- Temperatura y humedad idóneas

▶ Población fúngica

- Sustrato alimenticio de los ácaros

▶ Alto contenido en grasa y proteína

- Ácidos grasos monoinsaturados

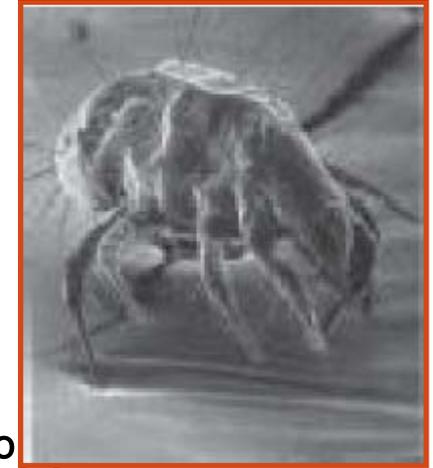
▶ Compuestos responsables del sabor y aroma

- Cetonas como posibles factores atrayentes de ácaros



Tyrophagus putrescentiae

- ▶ Medio ideal:
 - ▶ Altas T^a y HR
 - ▶ Elevado contenido de grasa y proteínas
 - ▶ Contaminado por hongos.
- ▶ Rango de T^a extremo: 7-37^aC; Ideal: 22-30^oC.
- ▶ Humedad mínima: 50%; Ideal: >90%.
- ▶ Ciclo biológico: Desde 10 a 21 días.
- ▶ En secaderos la población llega a duplicarse en 1.8 días.
- ▶ Tamaño pequeño: 280-350 |♂| y 320-415♀ m



Tyrophagus putrescentiae: Prevalencia

- ▶ Considerado tradicionalmente como ácaro de almacén
- ▶ Sensibilización a ácaros de almacenamiento mayor en zona rural que en urbana[†]
- ▶ El ácaro de almacenamiento más frecuente L. destructor, siendo el Tp el segundo en frecuencia
- ▶ Sensibilización en España en población general diagnosticada de asma: T. putrescentiae 5.6%*

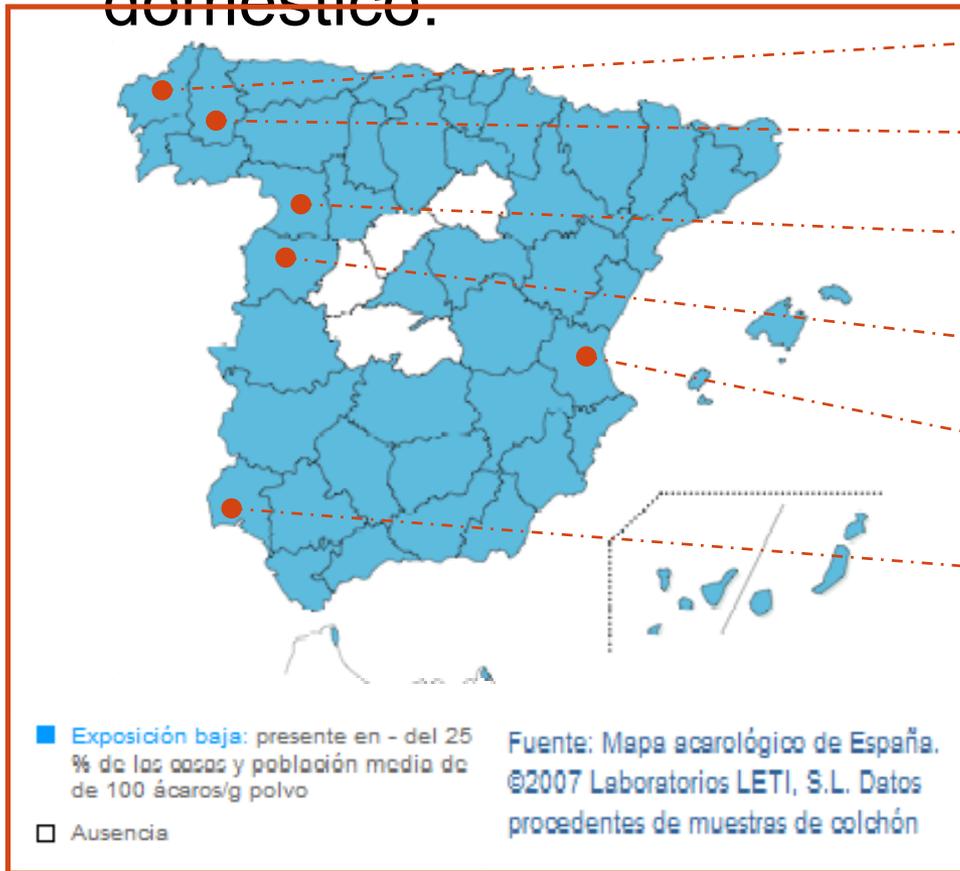
▶ * Quirce S. Asma. En: Alergológica 2005. p135-160.

† Ebner. Clin. Exp. Allergy 1994. 24: 347-52

Tyrophagus putrescentiae: Prevalencia

► Relevancia como ácaro doméstico:

En detalle:



- S. Compostela → 19% y 84% Vidal 97
- Orense → 47% González 98
- Zamora → 21% Lázaro 00
- Salamanca → 30% Lázaro 00; 64% Dávila 00
- Valencia → 34% Fernández 00
- Huelva → 41% y 51% Arias 05

Presencia de **Tp** en muestras de polvo de casa
Sensibilización a Tp entre alérgicos a HDM

Alérgenos descritos en *T. putrescentiae*

GRUPO	FUNCIÓN	PESO (kDa)	Capacidad de unión de IgE
Tyr p1	Proteasa de cistina	25	-
Tyr p 2	Proteína de unión a colesterol	16	80-100%
Tyr p 3	Tripsina	25-30	-
Tyr p 4	α - Amilasa	57	-
Tyr p 5	Desconocido	15	-
Tyr p 7	Desconocido	25-31	-
Tyr p 10	Tropomiosina	37	-
Tyr p 13	Proteína de unión a ácidos grasos	14	10-23%

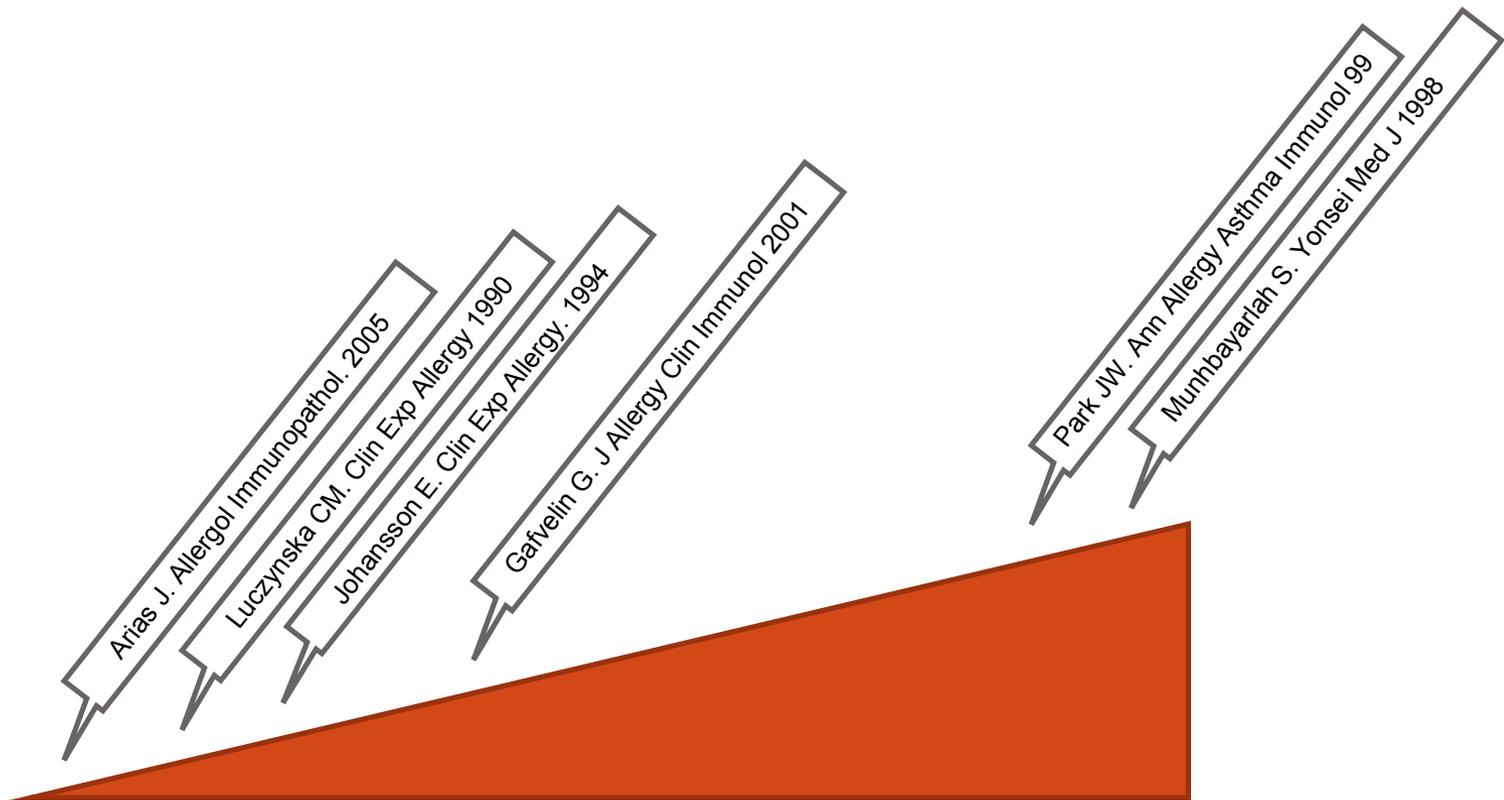
► No detección de tropomiosina*

Fernández-Caldas E. Mite allergens. Clin Allergy Immunol. 2008;21:161-82 y <http://www.allergome.org>

* Arlian LG y cols. Cross-reactivity between storage and dust mites and between mites and shrimp. Exp Appl Acarol. 2009; 47(2): 159-72

Reactividad cruzada: Tp y ácaros domésticos

- ▶ Alta homología entre ácaros de mismas familias
- ▶ Objeto de debate la R. cruzada con D.pt:



Cuadros clínicos: *T putrescentiae*

- ▶ Rinoconjuntivitis y asma ocupacional:
 - ▶ Los ácaros suponen el 5% de las causas de asma ocupacional†
 - ▶ Relación entre dosis de exposición-respuesta:
 - Concentraciones mayores de 10µg de Der p 1 o > 100 acaros/g polvo*
 - ▶ Relevante efecto tiempo exposición- respuesta:
 - Trabajo semanal mayor de 40 h/semana‡

Occupational allergic disease in cereal workers by stored grain pests

Armentia A, Martinez A, Castrodeza R, Martínez J, Jimeno A, Méndez J, Stolle R
J Asthma. 1997;34(5):369-78

Mite allergy and exposure to storage mites and house dust mites in farmers.

Iversen M, Korsgaard J, Hallas T, Dahl R.

Clin Exp Allergy
1990; 20: 211-9

Allergic respiratory disease in grain workers: The role of storage mites

A.D. Blaney, Topping MD, Ollier S, Davies R.J.

J. Allergy Clin Immunol. 1989
Sep;84(3):296-303

Storage mite allergy among bakers

Revsbech P, Andersen G

Allergy 1990; 45:
204-8

† Kogewinas M y cols. Lancet 2007; 370: 336-41

*Koisten T y cols. Int Arch Occup Environ Health. 2006, 79: 602-6

‡ Kronquist M y cols. Allergy. 1999 ;54(11):1142-9

Cuadros clínicos: T putrescentiae

- ▶ Anafilaxis tras la ingestión de alimentos contaminados:
 - ▶ Enzimas proteolíticas de los ácaros como Co-factor*
 - ▶ Los síntomas aparecen entre 10-240 minutos tras ingesta
 - ▶ Lo más frecuente: harinas

Anaphylaxis to mite-contaminated flour

Matsumoto T, Goto Y, Miike T.

Allergy 2001; 56: 247

The occurrence of mite-containing wheat flour

Matsumoto T, Satoh A

Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 469-71

▶ * Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F .An update on oral anaphylaxis from mite ingestion
Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 . 94(2):216-20.

Cuadros clínicos: *T putrescentiae*

- ▶ **Dermatitis de contacto:**
 - ▶ Poco frecuente
 - ▶ Trabajadores con grano y harinas

Airborne contact dermatitis from *Tyrophagus putrescentiae*

Vidal C, Rial A.

Contact Dermatitis 1998; 38: 181

Occupational urticaria-dermatitis by *Tyrophagus putrescentiae*

Quñones Estévez MD.

Contact Dermatitis 2006; 55: 308-9



Cuadros clínicos: *T putrescentiae*

Occupational allergy to mites in salty ham, chorizo and cheese

Armentia A, Fernández A, Pérez-Santos, de la Fuente R, Sánchez P, Sanchís F y cols.

Allergol Immunol 1994. 22, 4: 152-4

- ▶ Caso de RC por *Euroglyphus maynei* en el chorizo
 - ▶ Caso de RC por *Acarus siro* y *Blomia kulagini* en el queso
 - ▶ Caso de eccema de manos y RC en:
 - ▶ Trabajadora de carnicería durante 3 años
 - ▶ Eccema en manos y RC al manipular jamón serrano
 - ▶ Prick test, IgE específica y provocación conjuntival positiva con *Tyrophagus putrescentiae*
-



Conclusiones

- ▶ Rinoconjuntivitis y Asma ocupacional por sensibilización a *T. putrescentiae*
- ▶ Alergia a gamba en probable relación con alergia a *T. putrescentiae*
- ▶ El *T. putrescentiae* como posible alergeno *indoor* en aquellos pacientes sensibilizados a ácaros.
- ▶ Se precisa un estudio inmunológico más preciso para determinar con precisión el perfil alérgico.



Gracias por su atención