

Alergia al jamón serrano en dos charcuteros

Pilar González*, Javier Subiza*, Bárbara Cases**, Ignacio Tudela** y Fernanda Bravo***.
* Clínica Subiza. **Inmunotek. *** Asepeyo

CASOS CLÍNICOS

El primer caso trata de un varón de 34 años, peruano, residente en España desde hace 8 años. Trabaja como charcutero desde hace 7 años. Desde finales de 2008 presenta brotes de habones pruriginosos en los antebrazos y el cuello que han ido aumentando en intensidad. Ocasionalmente se han acompañado de estornudos, congestión nasal y disnea sibilante. Reconoce como desencadenante el tocino del jamón ibérico y en menor medida el lomo y queso parmesano.

Los síntomas comienzan tras un tiempo de exposición de 15-20 minutos y remiten en menos de una hora. Tolerancia a la ingesta de todos los alimentos incluidos jamón, lomo y queso parmesano. No refiere síntomas fuera del trabajo, excepto síntomas nasooculares leves estacionales. No tiene antecedentes personales de interés.

La exploración física fue normal, tanto la auscultación pulmonar como la cardíaca, a rinoscopia y la fibroscopia nasal.

Se realizaron **pruebas funcionales respiratorias**. En la espirometría se obtuvo una FVC de 4.790 l (110%); FEV₁ 3.770 l/s (102%). En el test de Metacolina (realizado con un nebulizador De Vilbiss) se objetivó una PC20 de 3,33 mg/ml (hiperreactividad bronquial dentro del rango asmático, con presencia de meseta). La fracción espirada de óxido nítrico (FE_{NO}) (NOVario, Filt, Alemania) fue normal. La rinomanometría anterior activa (rinomanómetro Jaeger-Rhinoscreen) mostró una buena permeabilidad nasal sin diferencias significativas entre el flujo derecho con respecto al izquierdo.

Se inició estudio alergológico, realizando **pruebas cutáneas** mediante Prick-Film, siendo positivas para *D. pteronyssinus* (25 mm²; grado 2+), *Blatta* (17 mm²; grado 2+), epitelio de perro (8 mm²; grado 1+), *Dactylis* (8 mm²; grado 1+) y *Cupressus* (18 mm²; grado 2+). La batería para los alimentos más habituales mediante Prick Film fue negativa. En la batería para ácaros, resultaron positivos *D. farinae* (28 mm²; grado 2+), *Acarus siro* (27 mm²; grado 2+) y *L. destructor* (25 mm²; grado 2+). *Tyrophagus putrescentiae* tuvo una positividad dudosa con 12 mm² de área del habón (grado 1+).

Posteriormente se realizó **prick-prick** con el jamón, tocino y los otros alimentos con los que el paciente relacionaba la aparición de sus síntomas. La prueba fue positiva para la corteza de jamón con un habón de 11 mm² (grado 4+), la carne de jamón (8 mm²; grado 3+), el tocino (5 mm²; grado 3+), el lomo (3 mm²; grado 2+), el queso (3 mm²; grado 2+). Se repitió el *prick* con *T. putrescentiae*, que anteriormente había dado dudoso, siendo ahora positivo con un habón de 6 mm² (grado 3+).

Continuando con el estudio, se realizó un **rubbing test** con las distintas partes del jamón y con los otros alimentos, siendo claramente positivo para la corteza de jamón y la carne y negativo para el tocino, lomo y el queso.

A la vista de estos resultados, se decidió realizar una **provocación inhalativa** con el jamón serrano, intentando reproducir lo que hacía el paciente en su trabajo. Para ello, estando en una habitación de 8,3 m³ y protegido con guantes de vinilo, procedió primero a remover una solución salina como control y después jamón serrano, cortándolo y manipulándolo en periodos de 1 a 60 min.¹ A los 10 minutos post-exposición se realizó medición del flujo máximo nasal, la secreción nasal, el número de estornudos y el FEV₁. Se consideraría significativo si el PIFRN tenía un descenso > 40%, la secreción nasal superaba los 500 mg y si se producían 5 ó más estornudos. Para medir la secreción nasal se utilizó un clínex limpio y se pesó antes y después de utilizarlo tras la provocación.

La provocación nasal sería positiva si había 2 o más criterios. La provocación bronquial sería positiva si había un descenso del FEV₁ > 15%.

Los resultados fueron negativos tras la provocación con suero salino. Hubo un descenso del PIFRN mayor del 40% (-54%) y el número de estornudos también fue significativo, siendo más de 5 (10 estornudos).

La provocación nasal fue por tanto positiva al cumplirse dos de los tres criterios. La provocación bronquial fue negativa al no haber un descenso del FEV₁ >15%.

En cuanto al FE_{NO}, se realizaron distintas mediciones que fueron normales antes y después de la provocación.

Para completar el estudio, se procedió a realizar un **estudio in vitro**. En la titulación de IgE (ELISA), se objetivó IgE para la corteza y *Tyrophagus*, no detectándose IgE para carne ni tocino (Fig. 1).

Siguiendo con el estudio *in vitro*, se realizó un *Immunoblot*. En el carril de la corteza se objetivó una banda que fijaba IgE, correspondiente a una proteína de 50 kDa (Fig. 2).

Para saber si el responsable de los síntomas era la corteza de jamón o *Tyrophagus p.*, se procedió a realizar un ELISA de inhibición. En los resultados se observó que el extracto de *Tyrophagus* inhibía la reactividad IgE frente a la corteza de jamón (Fig. 3).

En este primer caso, es muy probable que los síntomas del paciente, que presentaba **urticaria y rinitis** por exposición al jamón serrano que manipulaba

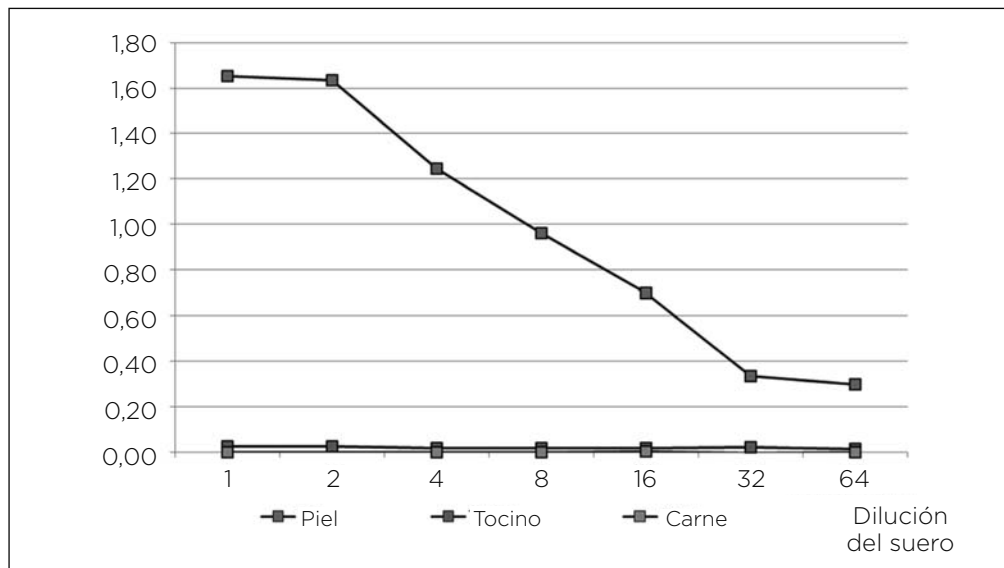


Fig. 1. Titulación de IgE (ELISA). Se objetivó IgE para la corteza, no detectándose IgE para carne ni tocino.

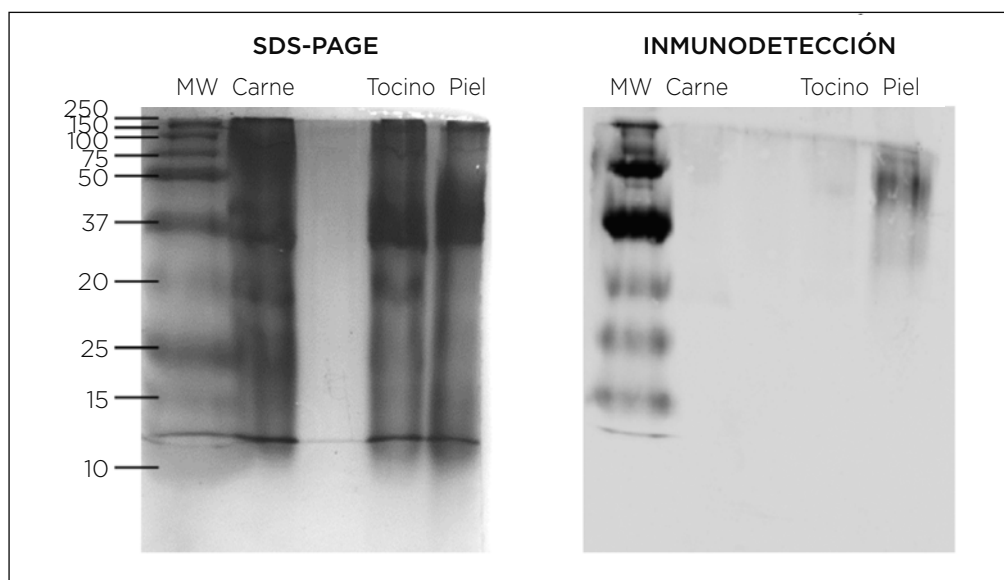


Fig. 2. Se objetivó en el carril de la corteza (piel) una banda que fijaba IgE, correspondiente a una proteína de 50 kDa.

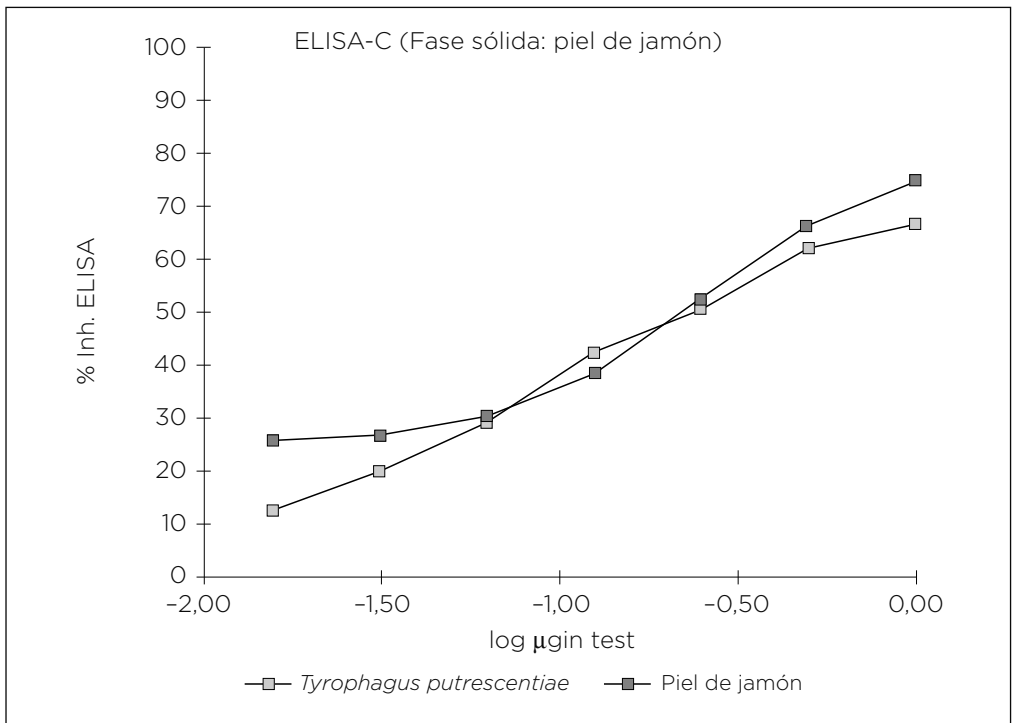


Fig. 3. ELISA de inhibición. El extracto de *Tyrophagus* inhibe la reactividad IgE frente a la corteza de jamón.

en su trabajo, se puedan deber a la contaminación del jamón serrano por *Tyrophagus p.*

El segundo caso es un varón de 28 años, charcutero, que acude por presentar desde hace dos meses eritema y habones pruriginosos en las manos y los antebrazos. La erupción aparece a los 5 minutos de utilizar el guante de malla metálica que usa para cortar el jamón. El paciente lo atribuye a la grasa desprendida por el jamón. Refiere también estornudos y disnea sibilante en mayo y con la exposición a perros con los que tiene un contacto frecuente. No tiene antecedentes de interés. En la exploración clínica se objetivaron en la auscultación pulmonar sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. En la rinoscopia y fibroscopia nasales se vio una mucosa pálida y edematosa.

A continuación se hizo un estudio de la función pulmonar. Se realizaron pruebas funcionales respiratorias: espirometría (FVC: 5.130 l (101%); FEV₁: 3.970 l/s (93%); test de broncodilatación positivo (\uparrow FEV₁ del 12%); fracción espirada de óxido nítrico (FE_{NO}), normal; test de Metacolina con una PC₂₀ de 1,25 mg/ml (hiperreactividad bronquial dentro del rango asmático).

Como presentaba pruebas respiratorias que sugerían asma (test de broncodilatación positivo y Metacolina positiva dentro del rango asmático), se realizó una medición diaria (2 veces al día) del *peak-flow*, durante 17 días, observándose variaciones superiores al 20%, que eran compatibles con asma bronquial, a pesar de haber estado de baja durante ese tiempo. Se confirmaba la existencia de asma fuera del trabajo, probablemente debido a la exposición al perro que tenía en su casa y con el cual refería síntomas (Fig. 4).

Se inició estudio alergológico y en las pruebas cutáneas mediante **Prick Film** para la batería de inhalantes más habituales se vio sensibilización frente a epitelios de gato (13 mm²; grado 2+) y perro (25 mm²; grado 3+), pólenes de gramíneas (*Trisetum* 20 mm²; grado 2+), *Cupressus* (22 mm²; grado 3+), *Alternaria* (29 mm²; grado 3+) y látex (39 mm²; grado 3+) (histamina de 22 mm² y glicerosalino de 0 mm²). Él refería síntomas, recordemos, en mayo y al contacto con el perro.

El *prick* para la batería de alimentos fue negativo. En las pruebas cutáneas (*prick*) para ácaros no se objetivó una positividad clara, sino que todos los ácaros testados tenían una positividad dudosa, tanto para ácaros domésticos

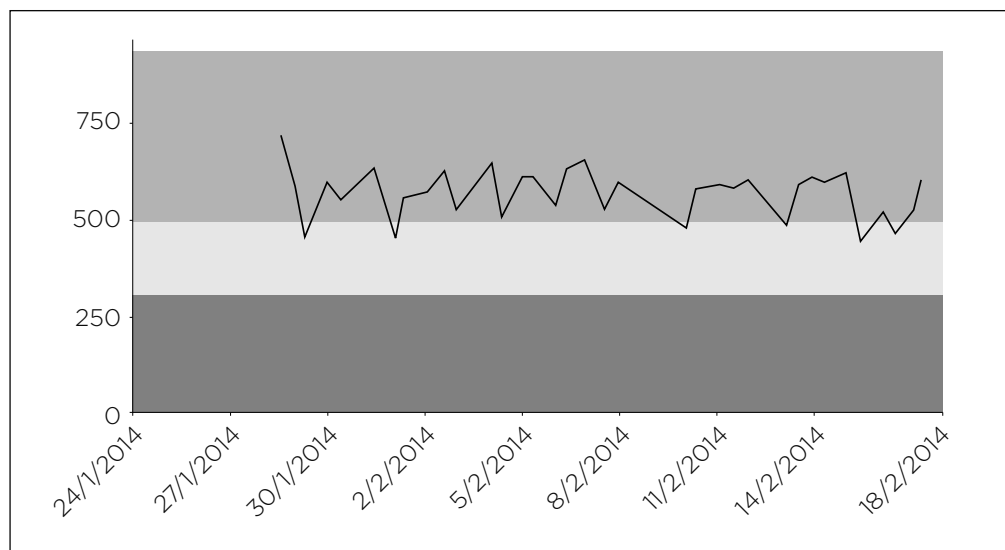


Fig. 4. El paciente realizó mediciones de Peak Expiratory Flow (flujo espiratorio máximo) con un espirómetro portátil PIKO®) [3 espiraciones cada vez], 2 veces al día [al levantarse y acostarse] durante 17 días. Obsérvense variaciones superiores al 20% compatibles con asma bronquial y ello a pesar de haber estado durante todo ese periodo fuera del trabajo.

como de depósito, por ejemplo *Tyrophagus putrescentiae* 9 mm² (grado 1+) con una histamina de 23 mm² y glicerosalino de 0.

Continuando con el estudio alergológico, se realizó **prick-prick** con las distintas partes del jamón, siendo positivo para la corteza de jamón (5 mm²; grado 2+) y débilmente positivo o positividad dudosa para el tocino con 3 mm² (grado 1+) y la carne de jamón (2 mm²) (histamina 8 mm²; glicerosalino 0).

Se realizó **rubbing test** con las distintas partes del jamón, que fue positivo para la corteza y para el tocino. Se hizo también con el guante metálico que utilizaba en su trabajo siendo negativo. El **rubbing test** para dos controles fue negativo tanto para la corteza como para el tocino (Fig. 5).



Fig. 5. El rubbing test con las distintas partes del jamón fue positivo para la corteza y para el tocino.

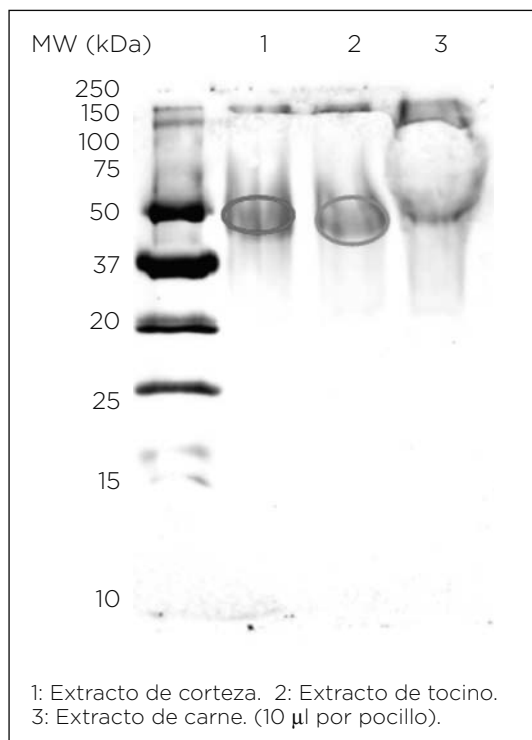


Fig. 6. Se observó una banda de 50 kDa tanto en el carril de la corteza de jamón como en el carril del tocino.

A la vista de estos resultados, se continuó el estudio mediante pruebas *in vitro*. En la inmunodetección (WB) se observó una banda de 50 kDa, tanto en el carril de la corteza de jamón como en el carril del tocino (Fig. 6).

Como el paciente lo atribuía al tocino que salía por la maya del guante metálico que utilizaba, se procedió a realizar una provocación inhalativa con el tocino del jamón. Se llevó a cabo en las mismas condiciones que el paciente anterior y midiendo los mismos parámetros y con los mismos criterios para considerar la provocación positiva.² Se vio que no hubo un descenso del flujo máximo nasal, ni secreción nasal ni estornudos, luego la provocación nasal fue negativa. Tampoco hubo un descenso del FEV₁.

En este paciente no se pudo realizar la prueba de inhibición con *Tyrophagus* al ser negativa la titulación de IgE (ELISA) para todos los extractos (corteza, carne y tocino).

Este segundo caso, también charcutero de profesión, presentaba **urticaria de contacto** por la exposición al jamón serrano (corteza-tocino) que manipulaba en su trabajo. Se pudo demostrar un mecanismo inmunológico de base, mediado por la IgE, frente a la corteza del jamón mediante pruebas cutáneas aunque no mediante ELISA.

DISCUSIÓN

En la elaboración del jamón serrano, en una primera fase, se colocan los jamones y se dejan tendidos sobre una superficie limpia y dura durante unos días, para que la carne pierda su humedad. Posteriormente se pasan los jamones a la sala de salado, donde se colocan unos al lado de otros de forma apilada, añadiéndose sal hasta que queden bien cubiertos. Se dejan así durante un periodo que sea siempre menor de 14 días.

Una vez que el jamón serrano se saca de la salazón, pasa a un periodo de post-salazón, que suele durar entre 45 y 90 días. Posteriormente, se procede a eliminar la sal mediante un lavado con agua tibia y se frotran con unos cepillos para eliminar los restos. En este periodo, el jamón debe estar a una humedad entre el 80 y 90% y a una temperatura entre 3 y 6° C. Todo el proceso está guiado por el maestro jamonero, encargado de controlar la duración de las distintas etapas por las que pasa el jamón serrano.

La fase de curación (6 meses) junto con la de maduración son los últimos procesos que se realizan en la elaboración de un jamón. Lo más importante de las dos fases es controlar los niveles de temperatura y humedad (entre 68 y 76%). La temperatura óptima para la curación del jamón serrano debe estar sobre los 14° C. La curación se puede realizar en un secadero natural o artificial (cerrado, con un sistema que alterna periodos con aire y sin aire).

En la bibliografía hay descritos casos de **alergia ocupacional** debido a la contaminación de jamón por *Tyrophagus* y otros ácaros:

Nuestro grupo (Rodríguez del Río P. et al 2012) describió un caso de asma ocupacional causado por la inhalación de *Tyrophagus p.* en un transportista de jamones.³ Armentia et al (1994) describió alergia ocupacional mediada por la IgE por *Tyrophagus p.* por la manipulación de jamón serrano y por la manipulación de queso y chorizo contaminados por otros ácaros de depósito.⁴ Labrecque et al (Allergy 2004) describió asma ocupacional mediada por la IgE en dos trabajadores de procesamiento de carne de cerdo, confirmada con provocación bronquial con antígeno de carne de cerdo.⁵

En cuanto a la **alergia cutánea** por carne de cerdo, Valsecchi describe urticaria de contacto por carne de cerdo⁶ y Kanerva dermatitis de contacto ocupacional mediada por IgE frente a cerdo.⁷

Hay también descritos casos de alergia al jamón y a la carne de cerdo **por ingestión**. Domínguez-Ortega et al (2009) describe el caso de un niño de 6 años que presentaba de forma inmediata angioedema y eritema/prurito periorales al comer jamón curado. Los síntomas aparecían a los pocos minutos de la ingestión. También presentaba síntomas con lomo de cerdo y chorizo. El *prick* fue positivo para el extracto de cerdo. En el *Western Blot* se objetivó una banda de 60 kDa en el extracto de cerdo.⁸

Atanaskovic-Markovic et al (2002) describe el caso de un niño de 4 años que presentaba reacción anafiláctica a los pocos minutos de comer carne de cerdo. En el *Western Blot* aparecieron 6 bandas para carne de cerdo y 11 para ácaros. Los estudios revelaron que la carne cocida y asada conserva epítomos alergénicos capaces de inducir alergia alimentaria mediada por la IgE.⁹

La **alergia a la carne de cerdo** se ha relacionado con alergia a otros tipos de carne y en relación a este hecho se han descrito diversos **síndromes**:

Síndrome cerdo-gato

Drouet et al (1996) describe pacientes que desarrollaban IgE específica frente a la albúmina sérica del gato que tiene reactividad cruzada con la albúmina porcina y puede dar reacciones graves cuando se ingiere la carne de cerdo.¹⁰ También Drouet et al (2001) describe un caso de anafilaxia mortal después de comer carne de jabalí en un paciente con síndrome cerdo-gato.¹¹ Scott Commins (2013) comenta que el síndrome cerdo-gato es poco frecuente. Las reacciones son tempranas (30-45 min) y la mayor parte de los casos notificados han sido en Europa.¹²

Alergia a la carne de cerdo-pollo

Hilger et al (2010) describe el caso de una mujer de 42 años, previamente sensibilizada a la carne de cerdo por exposición ocupacional, que desarrolló 3 años después rinoconjuntivitis y asma inmediatas después de la ingestión de carne de pollo. Se demostró que era debido a reactividad cruzada de la hemoglobina porcina y del pollo y reactividad cruzada entre las seroalbúminas de ambas carnes.¹³

Alergia a carne de cerdo/galactosa- α -1,3-galactosa (alfa-gal)

Macher et al (2008)¹⁴ y Cristiane et al (1992)¹⁵ describieron el alfa-gal como un epítomo carbohidratado que está expresado abundantemente en células y tejidos de mamíferos no primates. Los anticuerpos IgE frente a alfa-gal se unen a este oligosacárido específico, presente en proteínas y lípidos de mamíferos no primates. El alfa-gal no se describiría como un potencial alérgeno alimenticio hasta 2009, por Scott Commins et al. Estudiaron 24 pacientes con historia de anafilaxia o urticaria 3-6 horas después de comer carne. En los pacientes se identificó IgE frente al carbohidrato alfa-gal. También presentaban IgE frente a carne de cerdo, vacuno, cordero, leche de vaca, gato y perro. No frente a pescados, pollo ni pavo. Describieron una nueva alergia alimentaria grave por IgE frente a alfa-gal en pacientes que presentaron anafilaxia, angioedema o urticaria asociados a la ingesta de cerdo, cordero o carne de vacuno.¹⁶

Núñez et al (2011) describió 5 pacientes en España con anticuerpos IgE específicos frente a alfa-gal. Todos ellos presentaron alergia grave por la ingestión de carne. Los cinco tenían IgE frente a carne de cerdo, cordero, conejo y res.¹⁷

Commins et al 2012 refirió que la existencia de IgE frente a alfa-gal está asociada con anafilaxia pero no crea un mayor riesgo de asma.¹⁸ Refiere (2013) que se han descrito numerosos casos de alergia por alfa-gal en niños en EEUU, predominando la urticaria sobre la anafilaxia.¹²

Alergia a alfa-gal y picaduras de garrapatas

Hana Saleh et al (2012) hace referencia a que en las reacciones anafilácticas tardías por alfa-gal los pacientes tenían una historia previa de picadura por garrapatas.¹⁹ Commins et al. (2012)¹⁸ menciona que las picaduras de garrapatas, sobre todo de la *Amblyomma americanum*, inducirían la producción de anticuerpos IgE alfa-gal. Wuerdeman et al. (abril de 2014) describe el caso de un soldado en EEUU con alergia a la carne roja inducida por la picadura de garrapata (*Amblyomma americanum*).²⁰

Alergia a alfa-gal y Cetuximab

Hana Saleh et al (2012) refiere que las reacciones producidas por Cetuximab, un anticuerpo monoclonal contra el cáncer colorrectal y de cabeza y cuello, están mediadas por anticuerpos IgE dirigidos contra un resto de alfa-gal incorporado en la estructura de la droga.¹⁹ Chung et al (2008) identificó anticuerpos IgE frente a alfa-gal en pacientes que desarrollaron reacciones alérgicas leves ó graves (anafilaxia) después del tratamiento con Cetuximab.²¹

Alergia a alfa-gal: mecanismo de acción

Las reacciones alérgicas por el antígeno alfa-gal son reacciones tardías. No se saben las razones por las que esta alergia alimentaria mediada por la IgE tiene esta característica, aunque se cree que es debido a procesos digestivos. Wang et al (2009) describe que los lípidos tienen un papel en la producción de estas reacciones alérgicas: el alfa-gal se une a proteínas y lípidos y la absorción de estos lípidos es lo que produciría el retraso. Las grasas entran en el torrente sanguíneo a través del conducto torácico 3-4 horas después de la comida. Los quilomicrones pueden transportar el antígeno alfa-gal en el intestino y el epitelio intestinal a través de los ganglios linfáticos mesentéricos a la circulación.²²

Alergia a alfa-gal: diagnóstico y marcadores

El diagnóstico de alergia a la carne es difícil porque la sensibilidad del *prick-test* es limitada, así como la determinación de IgE específica para extractos

de carnes. Recientemente se han realizado estudios para intentar encontrar marcadores.

Michel et al (Allergy; marzo de 2014) realizó en dos pacientes alérgicos a la carne roja y con IgE frente a alfa-gal, *prick-test* e intradermorreacción con Cetuximab (el cual transporta restos de alfa-gal). Las pruebas cutáneas fueron positivas en los dos pacientes. También se realizó la activación de basófilos con Cetuximab. El autor propone ambas pruebas como una alternativa diagnóstica ante la sospecha de alergia a la carne por alfa-gal.²³

Commins et al (marzo de 2014) realizó una prueba de provocación en 12 sujetos con historia de urticaria grave a las 3-6 horas después de la ingesta de carne de cerdo vacuno o cordero. Se tomaron muestras de sangre cada hora después de la provocación. En 10 de los 12 sujetos (que tenían IgE frente a alfa-gal) la provocación fue positiva en las 3-7 horas siguientes (urticaria ó anafilaxia). La triptasa fue positiva en 3 pacientes. Se realizó una prueba de activación de basófilos y se vio un incremento en la expresión de CD63 en correlación con la aparición de los síntomas.²⁴

CONCLUSIONES

En nuestros dos casos estudiados, el jamón serrano fue capaz de producir urticaria y rinitis ocupacional mediada por la IgE. La contaminación del jamón serrano por alérgenos de *Tyrophagus p.* es una causa posible en la aparición de sus síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1, 2. Subiza J, et al. Cluster immunotherapy. Clin Exp Allergy. 2008;38:987-94.
3. Rodríguez del Río P, Tudela García JI, Narganes NJ, Fernandez-Caldas E, Rodríguez-García V, Subiza J. Occupational asthma caused by the inhalation of *Tyrophagus putrescentiae* allergens a dry-cured ham transporter allergic to shrimp. J Investig Allergol Clin Immunol. 2012;22(5):383.
4. Armentia A, Fernandez A, Pérez-Santos C, De la Fuente R, Sánchez P, Sanchís F, Méndez J, Stolle R. Occupational allergy to mites in salty ham, chorizo and cheese. Allergol Immunopathol (Madr). 1994 Jul-Aug;22(4):152-4.
5. Labrecque M, Coté J, Cartier A, Lemié C, Malo JL. Occupational asthma due to pork antigens. Allergy. 2004 Aug;59(8):893-4.
6. Valsecchi R, Di Landro A, Pansera B, Cainelli T. Contact urticaria from pork. Contact Dermatitis. 1994 Feb;30(2):121.
7. Kanerva L. Occupational IgE-mediated protein contact dermatitis from pork in a slaughterman. Contact Dermatitis. 1996 Apr;34(4):301-2.
8. Dominguez-Ortega J, Rodriguez-Jiménez B, Ledesma A, Kindelan C, González JM, Jiménez F. Selective allergy to raw pork. J. Investig Allergol Clin Immunol. 2009;19(3): 244-5.

9. Atanaskovic-Markovic M, Gavrovic-Jankulovic M, Jankov RM, Vuckovic O, Nestorovic B. Food allergy to pork meat. *Allergy*. 2002 Oct;57(10):960-1.
10. Drouet M, Sabbah A. The pork/cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy*. 1996;32:164-73. [Pub Med]
11. Drouet M, Sabbah A, Le Sellin J, Bonneau JC, Gay G, Dubois-Gosnet C. Fatal anaphylaxis after eating wild boar meat in a patient with pork-cat syndrome. *Allerg Immunol (Paris)*. 2001 Apr;33(4):163-5.
12. Commins SP, Platts-Mills TA. Delayed anaphylaxis to red meat in patients with IgE specific for galactose alpha-1-3 galactose(alpha-gal). *Curr Allergy Asthma Rep*. 02 2013 Feb;13(1):72-77. doi:10.1007/s11882-012-0315-y.
13. Hilger C, Swiontek K, Hentges F, Donnay C, De Blay F, Pauli G. Occupational inhalant allergy to pork followed by food allergy to pork and chicken: sensitization to hemoglobin and serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(2):173-8. doi:10.1159/000236008.Epub 2009 Sep
14. Macher BA, Galili U. The Gal alpha 1,3 Galbeta 1,4 GlcNAc-R (alpha-Gal) epitope: a carbohydrate of unique evolution and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780(2):75-88. doi:10.1016/j.bbagn.2007.11.003.(PMC free article) [Pub Med] [Cross Ref]
15. Christiane Y, Aghayan M, Emonard H, et al. Galactose alpha 1-3 galactose and anti-alpha galactose antibody in normal and pathological pregnancies. *Placenta*. 1992; 13(5):475-87. doi:10.1016/0143-4004(92)90053-V[Pub Med] [Cross Ref]
16. Commins SP MD PhD, Satinover SM MS, Hosen J BS, Mozena J MD, Borish L MD, Lewis BD MD, Woodfolk JA MBChB PhD, Platts-Mills TAE MD PhD. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alfa-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 February;123(2):426-33. doi:10.1016/j.jaci.2008.10.052
17. Nuñez R, Carballada F, González-Quintela A, et al. Delayed mammalian meat-induced anaphylaxis due to galactose-alpha-1,3-galactose in 5 European patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(5):1122-4. doi:10.1016/j.jaci.2011.07.020. [Pub Med] [Cross Ref]
18. Commins SP, Kelly LA, Ronmark E, James HR, Pochan SL, Peters EJ, Lundback B, Nganga LW, Cooper PJ, Hoskins JM, Eapen SS, Matos LA, McBride DC, Heymann PW, Woodfolk JA, Perzanowski MS, Platts-Mills TA. Galactose- α -1,3-galactose-specific IgE is associated with anaphylaxis but not asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Apr 1;185(7):723-30. doi:10.1164/rccm.201111-2017OC.Epub 2012 Jan 26.
19. Salet H, De Scott E, Naull A, Atyla S, Krishnaswamy G. Anaphylactic Reactions to Oligosaccharides in Red Meat: a Syndrome in Evolution. *Clin Mol Allergy*. 2012;10:5. Published online Mar 7, 2012. doi:10.1186/1476-7961-10-5
20. Wuerdeman MF, Harrison JM. A case of tick-bite-induced red meat allergy. *Mil Med*. 2014 Apr;179(4):e473-5. doi: 10.7205/MIIMED-D-13-00369.
21. Chung CH, Mirakur Bchan E, et al Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3 galactosen. *Engl J Med*. 2008;358(119):1109-17. doi 10.10567 NEJMoa0749343 (PMC free article9 8Pub Med)(Cross Ref)
22. Wang Y, Ghoshal S, Ward M, et al. Chylomicrons promote intestinal absorption and systemic dissemination of dietary antigen (ovalbumin) in mice. *PLoS One*. 2009;4: e8442. (PMC free article) PubMed.

23. Michel S, Scherer K, Heijnen IA, Bircher AJ. Skin prick test and basophil reactivity to cetuximab in patients with IgE to alpha-gal and allergy to red meat. *Allergy*. 2014 Mar;69(3):403-5. doi:10.1111/all.12344. Epub 2013 Dec 26.
24. Commins SP, James HR, Stevens W, Pochan SL, Land MH, King C, Mozzicato S, Platts-Mills TA. Delayed clinical and ex vivo response to mammalian meat in patients with IgE to galactose-alpha 1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar 19;pii: S0091-6749(14)00180-8. doi:10.1016/j.jaci.2014.01.024. [Epubahead of print]