

M. J. Pajarón Fernández,
M. D. García García¹,
M. P. Palacio Gaviria²,
B. Bartolomé Zavala³,
V. Jover Cerdá⁴,
F. Sánchez Gascón⁵

Especialista en Alergología.
Murcia. ¹Área de Zoología.
Departamento de Zoología y
Antropología Física.
Facultad de Biología.
Universidad de Murcia. ²A.T.S
Alergología. Murcia.
³Departamento I+D
Bial-Arístegui. Bilbao. ⁴F.E.A.
Alergología. Coordinador de la
Unidad de Alergología.
Hospital General de Elda y
Centro Sanitario Integrado de
Villena. Elda. Alicante.
⁵Profesor Titular de Medicina
Interna. Facultad de Medicina.
Universidad de Murcia.

Caso clínico

Alergia ocupacional por monosensibilización a *Tribolium confusum*

Introducción: Como agente causante de asma en el panadero se ha señalado, en general, las proteínas presentes en dicha materia prima, pertenecientes tanto al mismo cereal como a algunos de los insectos que a menudo infestan estas materias vegetales. **Caso Clínico:** Presentamos un caso de alergia ocupacional causada por *Tribolium confusum* en una trabajadora de panadería, en donde despachaba pan, que resultó ser monosensible a dicho insecto, y que presentaba síntomas de asma bronquial, rinitis, conjuntivitis y angioedema al contacto con harina contaminada. Diagnosticamos a la paciente de asma mediante la medición del pico de flujo espiratorio y la prueba de broncodilatación. Descartaremos la alergia a otros alérgenos habituales y de la panadería como de alérgenos alimentarios. Confirmamos la sensibilización a *Tribolium confusum* mediante prueba cutánea y de provocación nasal positiva. Los extractos para pruebas *in vivo* se obtuvieron de la harina que utilizaban en la panadería tras cultivo y estudio entomológico preciso. **Diagnóstico definitivo:** Rinoconjuntivitis, Asma bronquial, Angioedema de origen ocupacional por sensibilización a *Tribolium confusum*. Los síntomas son producidos por harina de panificadora infestada con *T. confusum* (Insecta, Coleóptera, Tenebrionidae, Ulominae) que contenía abundantes ejemplares preimaginales y adultos de dicho insecto. **Discusión:** Ante el estudio de un paciente con asma en la panadería, nos debemos de plantear la existencia de alergia a diferentes alérgenos ocultos o, incluso, aún por describir, pese a existir sensibilidad a otros alérgenos comunes, como las proteínas de los cereales o las enzimas utilizadas en los procesos de panificación.

Key words: Alergia ocupacional. *Tribolium confusum*.

Occupational allergy due to *Tribolium confusum* monosensitisation

The causative agent in baker's asthma is generally accepted to be the proteins present in flour, which can be derived from the cereal itself or from some of the insects that frequently infest these vegetable products. We present a case of occupational allergy due to *Tribolium confusum* sensitisation in a female bakery worker; the patient was monosensitised to that insect and evidenced symptoms of bronchial asthma, rhinitis, conjunctivitis and angioedema upon contact with contaminated flour. The diagnosis of bronchial asthma was confirmed by expiratory peak flow measurements and bronchodilator testing, and sensitisation to other common aller-

Correspondencia:
Manuel José Pajarón Fernández
Especialista en Alergología.
Gran Vía Salzillo 30-1º
Murcia. 30009
E-mail: mpajaronf@seaic.es

gens and bakery allergens was ruled out. Sensitisation to *Tribolium confusum* was confirmed by the positive results of the skin and nasal challenge tests. The extracts used for the in vivo tests were prepared from the flour the patient used in the bakery, after culture and exhaustive entomological study. The definitive diagnosis was rhinoconjunctivitis, bronchial asthma and angioedema of occupational origin due to *Tribolium confusum* sensitisation. The symptoms were induced by bakery flour infested with *T. confusum* (Insecta, Coleoptera, Tenebrionidae, Urolominae), which contained abundant specimens, both of pre-imago stages and of the adult insect. In the study of a patient with baker's asthma one must always consider the possibility of allergic sensitisation to various occult or even as yet undiscovered allergens, even when there is confirmed sensitisation to other more common allergens such as cereal proteins or the enzymes used in the baking process.

Key words: Occupational allergy. *Tribolium confusum*.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad a los antígenos de insectos está mucho más extendida de lo que se cree. Es conocido que los productos infestados por artrópodos, en general, pueden causar serios problemas digestivos, tanto al hombre como a los animales. Por otra parte, es frecuente que los restos de algunas especies provoquen reacciones alérgicas a las personas que entran en contacto con los productos contaminados, que pueden ir desde una simple dermatitis hasta graves problemas de asma¹.

Numerosos estudios han demostrado la importancia y frecuencia de aparición de la enfermedad asmática en los panaderos. Como agente causante de tal patología, se ha señalado, en general, las proteínas presentes en dicha materia prima, pertenecientes tanto al mismo cereal como a algunos de los insectos que a menudo infestan estas materias vegetales p. ej. *Sitophilus* sp. En algunos casos, no se ha podido explicar por la presencia de los alérgenos habituales, dando lugar a trabajos sobre alérgenos ocultos en el asma del panaderos; así se ha demostrado la hipersensibilidad a proteínas de *Tribolium confusum*, relacionándola con la aparición de asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis, fundamentalmente en el área laboral^{2,3}.

Las especies del género *Tribolium* son plagas importantes de granos y harinas de cereales y derivados amiláceos¹. La especie *Tribolium confusum* es de origen africano aunque actualmente su distribución es cosmopolita. Constituye una

de las denominadas "plagas secundarias", que sólo pueden desarrollarse sobre granos dañados, bien mecánicamente durante su procesado, bien por la acción de otras plagas. Las hembras reparten los huevos sobre la masa del alimento y las larvas se nutren desde el exterior. En el ambiente urbano infesta muy diversas materias de origen animal y vegetal, sobre todo productos amiláceos pulverulentos como harina o salvado. Esta especie produce daños directos, tanto en la fase larvaria como en la adulta. Estos daños consisten en pérdida de peso y/o volumen del producto en un determinado período y en la acumulación de exuvias, excrementos y otros restos de subbiología. Los daños indirectos causados suelen ser de mayor gravedad, pues la presencia de los restos y excrementos causa una notable pérdida de valor comercial del producto. Cuando infestan harina pueden producir olor y sabor desagradables en el producto, que permanece incluso en el pan. Por otro lado, son capaces de invadir los envases cerrados a través de los pequeños orificios que producen.

Presentamos un caso de alergia ocupacional causada por *Tribolium confusum* en una trabajadora de panadería, que resultó ser monosensible a dicho insecto, y que presentaba síntomas de asma bronquial, rinitis, conjuntivitis y angioedema al contacto con harina contaminada en la panadería de su propiedad, en donde trabaja despachando pan.



Fig. 1. Larva de *Tribolium confusum*.



Fig. 2. Detalle de adulto de *Tribolium confusum*.

CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años de edad, fumadora de 2 cigarros, día desde hace 10 años, sin antecedentes personales ni familiares de enfermedad alérgica que consulta por padecer desde hace dos años y de forma perenne, con exacerbación en verano estomudos en salvas, rinorrea acuosa, congestión nasal, epifora, disnea y sibilantes.

En dos ocasiones presentó, mientras trabajaba, angioedema en labios que precisó tratamiento en urgencias con corticoides y antihistamínico.

Trabaja en negocio familiar de panadería, donde sólo se produce pan de trigo, despachando pan y limpiando la amasadora. Los síntomas se producen con más intensidad al colaborar en la limpieza de la maquinaria.

La exploración física demuestra mucosa nasal edematosa pálida. Sibilantes finos espiratorios. Auscultación cardíaca dentro de la normalidad.

Exploraciones complementarias: Radiología de tórax antero-posterior y lateral normal. Hemograma completo, Bioquímica y TSH normal.

Espirometría FEV1 un 18% de disminución respecto al de referencia.

Prueba de broncodilatación con mejoría del 16% del FEV1.

PEFR con variabilidad entre un 15-20% durante dos semanas de jornada laboral y descanso.

Estudio alérgico: *Prick test* negativo con extractos de: neumoalergenos habituales (*Dermatophagoides pt.* y *D. farinae*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*, *Cynodon dactylon*, *Artemisia vulgaris*, *Taraxacum vulgare*, *Parietaria judaica*, *Chenopodium album*, *Salsola kali*, *Platanus acerifolia*, *Cupressus arizonica*, *Plantago lanceolata*, *Olea europaea*, *Pinus insignis*, *Morus alba*) ácaros de almacenamiento, hongos, (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Mucor racemosus*) harinas de Avena, Cebada, Centeno, Maíz, Trigo, Soja, enzimas utilizadas en los procesos de panificación como α -amilasa, alergenitos alimentarios (frutos secos, frutas, cereales, especias,...), parásitos habituales y parásitos de la harina. (*Sitophilus sp.*, *Blatella germanica*, *Blatta orientalis* y *Periplaneta americana*) Todos los extractos Bial Arístegui.

Estudio *in vitro*: IgE total < 4 kU/l. Los niveles de IgE específica frente a extractos de harina de trigo, ácaros y hongos fueron < 0,35 kU/l. Pharmacia CAP System.

Ante la negatividad de todas las pruebas, se solicitaron muestras de harina de las utilizadas en la panadería; en ese momento sólo se utilizaba una marca comercial, de la cual se recogieron dos muestras:

Muestra fresca: Se envió a laboratorio de alergología para estudiar la fauna presente y preparar un extracto en condiciones óptimas para realizar *prick* y provocación nasal.

Muestra para cultivo: Unos 200 gramos de harina, en un bote de cristal hermético, se dejaron en oscuridad y a una temperatura media de 26°C con un nivel de humedad menor al 50%, con la finalidad de cultivar los posibles insectos que contaminasen la muestra.

Tras el desarrollo y crecimiento de insectos en el cultivo, una parte de la muestra se envió al laboratorio de alergología para tamizar y separar distintas fracciones de la muestra, preparando un extracto de cada una de ellas para la realización de *prick* y provocación nasal. La otra parte de la muestra se estudió en el laboratorio de entomología, en la Facultad de Biología de la Universidad de Murcia, observándose larvas, restos de mudas y adultos de *Tribolium confusum* (Figuras 1 y 2).

Nuevo estudio alérgico: *Prick test* positivo frente a extracto de *T. confusum* en estado adulto (1 mg/ml), negativo para los extractos de: harina de trigo fresca (1 mg/ml), exuvias (1 mg/ml) y larvas (1 mg/ml) de *T. confusum*. Todos los extractos fueron testados en 20 personas no atópicas con resultado negativo.

El valor de la IgE específica frente al extracto de *T. confusum* en estado adulto fue de 0.36 kU/l (clase 1).

Las pruebas de provocación nasal resultaron negativas con los extractos de *Sitophilus sp* y harina de trigo; es positiva con la primera dilución (0,001 mg/ml) del extracto preparado a partir de los adultos de *T. confusum*, presentando fuerte reacción de angioedema que precisó tratamiento con corticoide y antihistamínico vía sistémica.

Los estudios realizados para determinar las características físico-químicas de las proteínas alérgicas resultaron negativos debido a los bajos niveles de IgE específica presentes en el suero.

Informe entomológico sobre *Tribolium confusum*

Datos de la especie identificada: *Tribolium confusum* Duval, 1868 es un Coleóptero Tenebriónido perteneciente a la subfamilia Ulominae, caracterizada por su tamaño mediano, (menos de 10 mm de longitud), cuerpo alargado, subparalelo, con élitros de color negro o pardo uniforme.

La subfamilia tiene importancia como constituyente de la fauna de los productos almacenados, tanto por el número de especies como por la frecuencia y abundancia de los individuos en ese hábitat. Es muy frecuente en la harina y otros productos amiláceos.

Tribolium confusum debe su nombre a la dificultad

que existe en distinguirlo de *Tribolium castaneum* Hbst., 1798, muy similar en aspecto y tamaño, del que pueden diferenciarse por la forma de las antenas que, en *Tribolium confusum* se ensanchan regularmente desde la base (Figura 2) y en *Tribolium castaneum* forma una maza con los tres últimos artejos. Por otro lado, el reborde cefálico sobrepasa netamente el nivel del ojo en *Tr. confusum* y en *Tr. castaneum* no.

Los huevos son puestos directamente sobre el producto, aisladamente, a razón de dos o tres por día, a lo largo de 8 a 10 meses, por término medio miden $0,6 \times 0,3$ ml; son blancuzcos, casi transparentes, con la superficie lisa, recubierta de una sustancia viscosa que les permite adherirse al sustrato o recubrirse de una capa de harina, cuando se encuentran en ese medio. Las larvas neonatas eclosionan entre cuatro y diez días tras la puesta y se encuentran muy activas, moviéndose por el producto durante los 25 a 100 días que tardan en completar su desarrollo, sufriendo siete u ocho mudas en ese período. Las larvas completamente desarrolladas miden 6-7 mm de longitud. Son blancas, con manchas amarillentas y la cápsula cefálica, las piezas bucales y la cara dorsal ligeramente ferrugíneas. Lateralmente llevan sedas amarillentas, finas y largas, más numerosas en la porción terminal del abdomen, que lleva un par de urogonfos (Figura 1). Para pupar, las larvas, migran hacia la superficie del producto, donde permanecen unos 8 días hasta que emerge el adulto^{4,5}.

El ciclo vital completo se extiende desde uno a cuatro meses, en función de las condiciones ambientales. Por ejemplo, a temperaturas de 30°C, que se consideran las óptimas, y humedad relativa del 30%, el ciclo vital dura unos 30 días. La duración del estado adulto es de unos 21 meses para los machos y unos 15 meses para las hembras. La especie cumple 3-5 generaciones anuales e inverna en estado adulto⁶.

Diagnóstico definitivo

Rinoconjuntivitis, asma bronquial, angioedema de origen ocupacional por sensibilización a *Tribolium confusum*.

Los síntomas son producidos por harina de panificadora infestada con *T. confusum* (Insecta, Coleóptera, Tenebrionidae, Ulominae) que contenía abundantes ejemplares preimaginales y adultos de dicho insecto.

DISCUSIÓN

Para el diagnóstico de asma profesional debe realizarse primero el diagnóstico de asma, confirmar la relación laboral y finalmente describir el agente causante y su verdadera relevancia como origen del problema.

Diferentes estudios han demostrado la gran prevalencia de enfermedad ocupacional respiratoria en panaderos, que oscila entre el 15-30% de los trabajadores de este sector. La harina puede contener alérgenos de origen distinto al propio cereal: enzimas exógenos, aditivos y proteínas de hongos, ácaros o otros insectos que la infestan.

En nuestro caso, de los resultados de la prueba de prick, podemos destacar la falta de reactividad cruzada encontrada entre los alérgenos de *T. confusum* implicados en la patología y las proteínas presentes en otros insectos de aparición frecuente en las harinas. Los bajos niveles de IgE específica hicieron imposible la determinación de las características físico-químicas del alérgeno mediante técnicas de inmunodetección.

En cualquier caso, ante el estudio de un paciente con asma en la panadería, nos debemos de plantear la existencia de alergia a diferentes alérgenos ocultos o, incluso, aún por describir, pese a existir sensibilidad a otros alérgenos comunes, como las proteínas de los cereales o las enzimas utilizadas en los procesos de panificación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De los Mozos Pascual, M. Plagas de los productos almacenados. Bol. S.E.A. 1997; 20: 93-109.
2. Alanko K, Tuomi T, Vanhanen M, Pajari-Backas M, Kanerva L. Occupational IgE-mediated allergy to *Tribolium confusum* (Confused flour beetle). Allergy 2000; 55: 879-882.
3. Rudolph R, Stresemann E, Stresemann B, Haupthof M. Sensitizations against *Tribolium confusum* Du Val in patients with occupational and non-occupational exposure. Asthma Allergy Clin 1987; (Suppl) 51: 177-182.
4. Ledesme P. Les Coléoptères des denrées alimentaires et des produits industriels entreposés. Edt: Paul Lechevalier, Paris; 1944.
5. Robinson W. H. Urban Entomology. Insect and mites pests in the human environment. Edt: Chapman & Hall, London; 1966.
6. Servicio Nacional de Cereales. Insectos de los cereales y harinas almacenadas. Ministerio de Agricultura. 1968.