



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA AL DIRECTOR

[Artículo traducido] El síndrome de alfa-Gal está infradiagnosticado



The Alpha-Gal Syndrome is Underdiagnosed

Sr. Director,

Recientemente, Fernández de la Fuente et al.¹ publicaron un interesante caso asociado a la reacción por picadura de garrapata *Dermacentor marginatus*. Cuarenta y ocho horas después de la picadura de garrapata, el caso presentaba una lesión indurada alrededor de la picadura y una placa eritemato-edematosa, mal delimitada, acompañada de adenopatías cervicales palpables, bilaterales, muy dolorosas, niveles elevados de algunas enzimas hepáticas y varios picos de febrícula (37.8 °C).

La serología para *Rickettsia conorii* y para *Borrelia burgdorferi* fue negativa¹. En consecuencia, se diagnosticó a la paciente una linfadenopatía por picadura de garrapata del grupo de la fiebre manchada (TIBOLA)¹.

El síndrome de alfa-Gal (SAG) se asocia con la producción de anticuerpos IgE y reacciones alérgicas a picaduras de garrapata, consumo de carne de mamíferos y productos farmacéuticos que contienen la modificación del carbohidrato galactosa-alfa-1,3-galactosa (alfa-Gal) de proteínas y lípidos²⁻⁵. Múltiples especies de garrapata con diferentes contenidos de alfa-Gal se asocian con el SAG en todo el mundo⁶.

Los homínidos evolucionaron perdiendo la capacidad de sintetizar alfa-Gal, desarrollando así la capacidad de producir anticuerpos tipo IgM/IgG y de activar mecanismos inmunes en respuesta a esta molécula que puede ser protectora frente a patógenos que contengan o no esta modificación del glicano^{2,3,7}. En consecuencia, la inmunización con alfa-Gal y probióticos con contenido de alfa-Gal puede inducir la respuesta protectora del sistema inmune frente a la infección por patógenos⁸.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC; <https://www.cdc.gov/ticks/alpha-gal/index.html>), las reacciones del SAG pueden

incluir urticaria o sarpullido con picazón, náuseas o vómitos, acidez o indigestión, diarrea, tos, falta de aliento o dificultad para respirar, descenso de la tensión arterial, hinchazón de labios, garganta, lengua o párpados, mareos o desmayos y dolor de estómago intenso. Los síntomas más frecuentes son urticaria y angioedema, dificultad respiratoria, trastornos cardiovasculares o cardíacos, síntomas gastrointestinales, diarrea, dolor abdominal, reflujo y vómitos⁵. La sintomatología puede variar de una persona a otra y suele aparecer entre 2 y 6 h después de comer carne o productos lácteos, o tras la exposición a productos que contienen alfa-Gal, como los medicamentos recubiertos de gelatina⁵. Algunos casos de SAG pueden asociar mortalidad, mientras que otras personas pueden no presentar reacciones alérgicas tras la exposición a picaduras de garrapata o al alfa-Gal⁵. En España se han dado algunos casos de anafilaxia por picadura de garrapata asociando niveles de anticuerpos IgE anti alfa-Gal y proteínas de garrapata⁹.

A pesar de los recientes avances en el diagnóstico y tratamiento del SAG^{4,6}, las proteínas de garrapata y los mecanismos implicados en la respuesta inmune al SAG aún no se han caracterizado¹⁰, y solo se han publicado recientemente datos preliminares sobre el algalactoma de la garrapata⁶. Adicionalmente, la variedad de su sintomatología y la heterogeneidad entre casos, junto con los limitados conocimientos de los profesionales sanitarios y de la población general, dificultan el diagnóstico y el tratamiento del SAG.

Teniendo en cuenta estos hechos y aunque las especies de garrapatas identificadas no se han asociado previamente con el SAG, se recomienda realizar una historia clínica detallada de los casos con reacciones a la picadura de garrapata como el descrito por Fernández de la Fuente et al.¹ y examinar los niveles séricos de anticuerpos tipo anti α -Gal-IgE.⁴ También se puede considerar la realización de pruebas cutáneas para la detección de reacciones alérgicas⁴.

Nota

Para información sobre el SAG en español: Mazuecos L. de la Fuente J, Villar M, 2023. Las garrapatas y la alergia a la carne roja. Nota de divulgación del IREC N.º 3. Instituto de investigación en Recursos Cinegéticos, Ciudad Real, España. 4 pp. <https://www.irec.es/divulgacion-cientifica/nota-divulgativa-garrapatas-y-alergia-carne-roja/>.

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.07.018>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.007>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Financiación

Nuestra investigación sobre el SAG cuenta con el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación/Agencia Estatal de Investigación MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y EU-FEDER proyecto BIOGAL PID2020-116761GB-I00.

Conflictos de interés

El autor declara que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran crear posibles conflictos de interés.

Bibliografía

- Fernández de la Fuente L, Herrero Ruiz S, Echeverría B. Complication of a tick bite [Garrapata complicada]. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;19: S0001-7310(23)00503-3. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.07.045>.
- Van Nunen SA, O'Connor KS, Clarke LR, Boyle RX, Fernando SL. An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. *Med J Aust.* 2009;190:510–1, <http://dx.doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02533.x>.
- Galili U. Evolution in primates by "Catastrophic-selection" interplay between enveloped virus epidemics, mutated genes of enzymes synthesizing carbohydrate antigens, and natural anti-carbohydrate antibodies. *Am J Phys Anthropol.* 2019;168:352–63, <http://dx.doi.org/10.1002/ajpa.23745>.
- Vaz-Rodrigues R, Mazuecos L, de la Fuente J. Current and future strategies for the diagnosis and treatment of the alpha-Gal syndrome (AGS). *J Asthma Allergy.* 2022;15:957–70, <http://dx.doi.org/10.2147/JAA.S265660>.
- Maccougall JD, Thomas KO, Iweala OI. The meat of the matter: understanding and managing alpha-Gal syndrome. *Immunotargets Ther.* 2022;11:37–54, <http://dx.doi.org/10.2147/ITT.S276872>.
- Villar M, Pacheco I, Mateos-Hernández L, Cabezas-Cruz A, Tabor AE, Rodríguez-Valle M. Characterization of tick salivary gland and saliva alphagalactome reveals candidate alpha-gal syndrome disease biomarkers. *Expert Rev Proteomics.* 2021;18:1099–116, <http://dx.doi.org/10.1080/14789450.2021.2018305>.
- de la Fuente J, Contreras M. Vaccinomics: a future avenue for vaccine development against emerging pathogens. *Expert Rev Vaccines.* 2021;20:1561–9, <http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2021.1987222>.
- Pacheco I, Díaz-Sánchez S, Contreras M, Villar M, Cabezas-Cruz A, Gortázar C, et al. Probiotic bacteria with high alpha-Gal content protect zebrafish against mycobacteriosis. *Pharmaceuticals.* 2021;14:635, <http://dx.doi.org/10.3390/ph14070635>.
- Mateos-Hernández L, Villar M, Moral A, García Rodríguez C, Alfaya Arias T, de la Osa V, et al. Tick–host conflict: immunoglobulin E antibodies to tick proteins in patients with anaphylaxis to tick bite. *Oncotarget.* 2017;8:20630–44, <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.15243>.
- Sharma SR, Karim S. Tick saliva and the alpha-Gal syndrome: finding a needle in a haystack. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:680264, <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.680264>.

J. de la Fuente^{a,b}

^a SaBio, Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC-CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real, España

^b Department of Veterinary Pathobiology, Center for Veterinary Health Sciences, Oklahoma State University, Stillwater, OK, EE. UU.

Correo electrónico: jose.delafuente@yahoo.com