

M.C. Moreno-Escobosa,
N. Rubira, A. Ausín,
P. Amat, M. Martínez,
M. Lluch, A. Malet,
B. Bartolomé*

Al-Iergo Centre (Barcelona)
*Laboratorio BIAL-Arístegui
(Bilbao)

Caso clínico

Asma ocupacional por polvo de acacia

Fundamento: Trabajador de la industria farmacéutica que refiere rinitis y asma con la manipulación de los compuestos carbonato cálcico, polvo de acacia y talco, que emplea para la realización del recubrimiento de las grageas de Mycostatin®. Los síntomas desaparecen durante los fines de semana y las vacaciones. *Métodos:* Se realiza *pricktest* con extracto de polvo de acacia (10 mg/ml) con resultado positivo. Se lleva a cabo el test de provocación nasal con extracto de polvo de acacia (10 mg/ml) a una dilución 1/10, desencadenándose de forma inmediata síntomas nasales y poniéndose de manifiesto en la rinomanometría un descenso de más del 50% en el valor del flujo total nasal e incrementándose en 10 veces la resistencia total. Se determina la IgE específica mediante método HY-TEC-EIA, obteniéndose un RAST igual a 3.1 kU/l (clase 2). Mediante la técnica de SDS-PAGE *Immunoblotting* se determina una banda proteica fijadora de IgE de 20 kDa. *Conclusiones:* Mediante el estudio realizado se demuestra la existencia de un mecanismo mediado por IgE como desencadenante de los síntomas del paciente al exponerse al polvo de acacia. Con el cambio de puesto de trabajo, el paciente se encuentra asintomático.

Palabras clave: Acacia. Asma. Goma. Ocupacional.

Ocupational asthma by gum guar

Background: A pharmaceutical industrial worker has rhinitis and asthma when he works in the manufacturing of pillow coverings made of Mycostatin®. He uses calcium carbonate, gum guar and talc in his work. The symptoms disappear at the weekends and on holidays. *Methods:* Prick-test with gum guar (10 mg/ml) extract is done and a positive flare is obtained. The patient is submitted to the nasal challenge test with acacia extract (10 mg/ml) in 1/10 dilution. In minutes, the patient developed rhinitis symptoms, total resistance rose 10 times and total flow got down a 50% with respect to the basal rhinomanometry. The specific-IgE is performed with HY-TEC-EIA method, presenting a class 2 RAST (3.1 kU/l). The SDS-PAGE Immunoblotting technique was made and a proteic band of 20 kDa fixing IgE was found. *Conclusions:* The allergologic study shows that the patient's symptoms are IgE-mediated when he is exposed to gum guar. The worker was moved to his previous occupation and sent to another department where he is now asymptomatic.

Key words: Guar. Asthma. Occupational.

Correspondencia:
A. Malet Casajuana
Avd. Josep Tarradellas 151,
Principal 2ª
08029 Barcelona

Las gomas vegetales son grandes polímeros de la familia de los carbohidratos que son generalmente insolubles en alcohol y otros solventes orgánicos, pero solubles o dispersivos en agua. Estas gomas son exudados procedentes de la savia de varios árboles de las áreas tropicales, entre ellos la Acacia senegal que crece en África y de donde procede la goma de acacia. Fueron inicialmente introducidas en la revolución industrial porque sus soluciones acuosas poseen propiedades estabilizadoras y suspensorias, siendo usadas como coloides protectores y agentes emulsivos en productos farmacéuticos y alimenticios, así como sustancias fijadoras del color. Estas resinas, al ser agentes de alto peso molecular, pueden ocasionar asma ocupacional^{1,2}.

En este artículo describimos el caso de asma ocupacional en un trabajador de la industria farmacéutica.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Paciente de 32 años con antecedentes personales de rinoconjuntivitis polínica. Trabaja desde hace 10 años en una empresa farmacéutica y desde hace 2 en el departamento de fabricación de grageas de Mycostatin® (Nistatina), donde se encarga de realizar el recubrimiento de dicho principio activo, compuesto de carbonato cálcico, polvo de acacia y talco. El paciente refiere hidrorrea, estornudos, obstrucción y prurito nasal, acompañado de disnea y sibilancias, con la manipulación de dichas sustancias, desapareciendo durante los fines de semana y en los períodos vacacionales. A los dos meses de comenzar con los síntomas es trasladado a otro puesto en la misma empresa, estando totalmente asintomático desde entonces (manipula aceite de parafina y polietileno). Tras ser cambiado de puesto de trabajo, es derivado a nuestro centro para ser estudiado.

MÉTODOS

• *Pruebas cutáneas:* Se realizaron test cutáneos con una batería constituida por los neuroalergenos más comunes en nuestro medio, mediante técnica de *pricktest*, siguiendo las recomendaciones de la EAACI. Además, se realizó *pricktest* con un extracto de polvo de acacia a una dilución de 10 mg/ml (Lab. BIAL-Arístegui). Se realizaron controles en pacientes atópicos y no atópicos.

• *Determinación de IgE específica:* Se realizó

mediante HY-TEC-EIA, utilizando discos Ifidesa-Arístegui, con alérgeno acoplado (2 mg/disco) a discos activados con BrCN. El desarrollo se efectuó con el kit HY-TEC-EIA para la IgE específica (Hycor Biomedical Inc.).

• *SDS-PAGE y SDS-PAGE Immunoblotting.* Realizados por el método discontinuo de Laemmli en gel de acrilamida al 12,5% con tinción de proteínas con Azul de Coomassie R-250, o tinción de plata, según necesidad, y aplicación en paralelo de un patrón de proteínas con masas moleculares conocidas (Pharmacia Biotech): Fosforilasa b (94,0 kDa); Seroalbúmina bovina (67,0 kDa), Ovoalbúmina (43,0 kDa), Anhidrasa carbónica (30,0 kDa); Inhibidor de Tripsina (20,1 kDa) y α -lactalbúmina (14,4 kDa). Se añadieron 10 μ l/calle de patrón y muestra, conteniendo 20 μ g de proteína (Bradford) cada una, cuando se utiliza la tinción de Coomassie y 1 μ g cuando se utiliza la tinción de plata. Las proteínas separadas en SDS-PAGE fueron electrotransferidas a membranas de PVDF (Immobilon-P) y posteriormente incubadas con el suero del paciente. Las bandas fijadoras de IgE fueron reveladas con un sistema enzimático, utilizando un conjugado de Anti-IgE-peroxidasa revelado con 4-cloro-1-naftol o con luminol (detección de quimioluminiscencia) según conveniencia. El patrón de masas moleculares se reveló con Negro Amido.

• *Pruebas de provocación nasal específico:* Previamente se realizó una rinomanometría basal con el paciente asintomático y se nebulizó el extracto de polvo de acacia, inicialmente con una dilución 1/1000 del extracto realizado en los laboratorios BIAL-Arístegui (10 mg/ml), en una fosa nasal. Se realizaron controles clínicos y rinomanométricos (con Rinomanómetro Rhi notest MP 500) cada 20 minutos, con aumentos progresivos de la concentración inicial. Se realizaron controles en pacientes no sensibilizados, que resultaron negativos.

RESULTADOS

• *Pruebas cutáneas:* Resultaron positivos a polen de gramíneas y olivo. Se realizó *pricktest* con un extracto de polvo de acacia (Lab. BIAL-Arístegui), dando lugar a una pápula de 7x5 mm de diámetro.

• *Determinación de IgE específica:* Positiva a polvo de Acacia mediante electroinmunoanálisis (Lab. BIAL-Arístegui), obteniéndose un valor de 3.1 kU/l correspondiente a una clase 2. Mediante CAP-System Pharmacia se

determina la IgE específica a *Lolium*, presentando un valor superior a 100 kU/l.

• **SDS-PAGE Immunoblotting (Western blot):** Mostró una banda fijadora de IgE de unos 20 kDa de peso molecular, tanto en el extracto de polvo de acacia como en el de pastilla de polvo de acacia. Además, en el extracto de pastilla de polvo de acacia (preparado con las proteínas que precipitan tras hacer la diálisis de las proteínas extraídas a partir del polvo de acacia) se aprecian otras bandas localizadas en la zona de 55 kDa, 35 kDa, 18 kDa y 16 kDa (Fig. 1).

De las bandas identificadas por el suero del paciente habría que considerar como agregados las de mayor peso molecular, pudiendo ser artefactos originados en el proceso de producción o bien podrían ser naturales, por aparecer en la naturaleza con esa conformación. En cuanto a las bandas de 20 y 18 kDa, al ser de masa molecular inferior y presentarse en alto porcentaje en peso en la muestra, no pueden ser consideradas como agregados proteicos.

• **Espirometría forzada:** La espirometría basal realizada mostró un trastorno ventilatorio obstructivo leve, con un test broncodilatador positivo (Tabla I).

• **Prueba de provocación nasal específico a polvo de acacia:** Se realizó test de provocación nasal con extracto de acacia, presentando el paciente a la dilución 1/10 obstrucción nasal e hidrorrea, con caída del valor del flujo total de más de un 50% con respecto al valor de la rinomanometría basal realizada con anterioridad e incrementándose más de 10 veces el valor de la resistencia total (Tabla I).

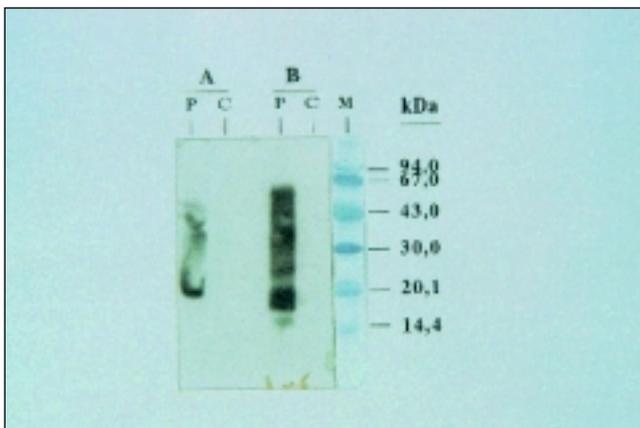


Fig. 1. SDS-PAGE Immunoblotting. A: Extracto de polvo de acacia. B: Extracto de pastilla de polvo de goma de acacia. Calle P: Suero del paciente. Calle C: Suero control. M: Patrón de masas moleculares.

DISCUSIÓN

Desde hace años se vienen describiendo casos de rinitis y asma producidos por gomas vegetales empleadas en la industria alimentaria, farmacéutica y de fabricación de tintes. Una característica común de todos estos pacientes es la ausencia de síntomas en el período vacacional y la disminución o ausencia durante los fines de semana. El primer caso de asma ocupacional por goma de acacia fue presentado por Spielman y Baldwin en 1933³. El mecanismo parecía ser claramente mediado por IgE. Un año después Bullen y Sterns⁴ describieron el caso de una peluquera con rinoconjuntivitis crónica secundaria a goma de karaya. En 1938 Humperdinck⁵ recogió 34 casos de asma en impresores debido a alergia a la goma arábiga. En 1940 Bohner⁶ describió diez casos de asma ocupacional en una fábrica de impresión en la que usaban *sprays* compuestos por polvo de acacia. En 1990 son descritos por Malo⁷ y Lagier⁸, diversos casos de rinitis y asma ocupacional en la industria farmacéutica y en la manufactura de alfombras, en relación con la manipulación de polvo de acacia. Desde entonces el asma inducido por las gomas vegetales es un problema creciente en este grupo de trabajadores. Además de la goma de acacia o arábiga, existen otras obtenidas de *Astragalus genus (tragacantho)* y de *Sterculia genus (karaya)*, tam-

Tabla I. Resultados del estudio alergológico realizado al paciente

Pruebas	Resultados
Pruebas cutáneas con polvo de acacia	Positivo a concentración de 10 mg/ml (7x5 mm)
IgE específica a polvo de acacia	3.1 KU/L (clase 2)
Rinomanometría basal	Σ flujos 696 cc Σ resistencias 0´21 Pa/cc seg a 150 Pa.
Prueba de provocación nasal con polvo de acacia	Positivo a concentración 1/10 (1 mg/ml). Σ flujos 57 cc Σ resistencias 3´0 Pa/cc seg a 150 Pa.
Espirometría forzada	FVC 4´85 L (90%), FEV ₁ 3´43 L (76%), FEV ₁ / FVC = 71%.
Test broncodilatador	Positivo FVC 5´33 L (↑ 10%), FEV ₁ 4´05 L (↑ 18%) FEV ₁ / FVC = 76%.

bién empleadas en la impresión industrial, industria farmacéutica y de alimentación.

El detonante de todos estos cuadros descritos en la industria a partir de la introducción de las gomas vegetales en la fabricación de diversos productos es la presencia de los síntomas durante el horario laboral, desapareciendo durante los fines de semana y los períodos de vacaciones. En estos trabajadores una vez demostrada la sensibilización al antígeno basta, en la mayoría de los casos, con recomendar un cambio de puesto de trabajo en la misma fábrica donde no sea necesaria la manipulación de dicho alérgeno, para que los pacientes queden asintomáticos.

En el caso que nos ocupa, el paciente fue enviado a nuestra consulta por la Mutua de Accidentes Laborales y Enfermedades Profesionales, para estudiar los síntomas nasales y bronquiales que el paciente relacionaba con la manipulación de carbonato cálcico, talco y polvo de acacia en su puesto de trabajo. Antes de la realización del estudio el paciente fue retirado de su puesto de trabajo habitual y ubicado en otro departamento de la misma fábrica.

De hecho, cuando el paciente acude a consulta, los síntomas han desaparecido y en las pruebas respiratorias solo se aprecia una leve obstrucción en la espirometría basal. La realización de la prueba broncodilatadora pone de manifiesto la presencia de una hiperreactividad bronquial. Para demostrar la presencia de un mecanismo mediado por IgE, se elabora un extracto en los Laboratorios BIAL-Arístegui con el polvo de acacia que aportó el propio paciente. Con el extracto preparado se realiza la prueba cutánea y la determinación de IgE específica. En ambos casos el resultado es positivo, lo que parece apoyar el hecho de que los síntomas que el paciente relata sean debidos a un mecanismo mediado por IgE. La realización del SDS-PAGE *Immunoblotting* pone de manifiesto la presencia de una banda proteica con un peso molecular de unos 20 kDa. Creemos que esta banda proteica identificada por el suero de nuestro paciente, en ambos extractos, sería la responsable de la sintomatología presentada por el trabajador. Para corroborar que este antígeno era el responsable del cuadro clínico, se realizó una prueba de provocación na-

sal, comenzando con una concentración 1.000 veces inferior a la del extracto elaborado. A la concentración de 1 mg/ml (1/10), el paciente empieza de forma inmediata con síntomas nasales, descendiendo el flujo total en más de un 50% respecto al basal y aumentando más de 10 veces el valor de la resistencia total.

En los casos presentados en la literatura se demuestra la existencia de un mecanismo IgE mediante la realización de prueba cutánea y provocación bronquial. En ninguno de los casos referidos se determina la banda proteica fijadora de IgE.

En resumen, se trata de un caso de rinitis y asma profesional debido a polvo de acacia. El mecanismo responsable de los síntomas del paciente es mediado por IgE, demostrado mediante *pricktest*, determinación de IgE específica y SDS-PAGE *Immunoblotting*.

Tras el cambio de puesto de trabajo, en el que no manipula el polvo de acacia, el paciente está asintomático sin seguir ningún tipo de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bardana EJ, Jr, MD, Occupational Asthma. Chapter 8. Western Red Cedar Asthma and Asthma Secondary to Other Wood Dusts and Wood or Plant-Related Products, Hanley&Belfus, Philadelphia, 1992; 87-106.
2. Raghuprasad PK, Brooks SM, Litwin A, Edwards JJ, Berstein IL, Gallagher J. Quillaja bark (soapbark) induced asthma. *Journal of Allergy* 1980; 6: 285-287.
3. Spielman AD, Baldwin HS. Atopy to acacia (Arabic gum). *Jour. A.M.A.* 1933; 101: 466.
4. Bullen SS, Stearns S. Perennial hayfever from Indian gum (Karaya gum). *J Allergy* 1934; 5: 484.
5. Humperdinck k. Untersuchung -sergebnisse von drukern und hilf-sarbeiterinnen an maschinen mit druckbestaubern. *Arch Generbepath* 1938; 9: 959.
6. Bohner CB, Sheldon JM, Trenis JW. Sensitivity to gum acacia, with a report of ten cases of asthma in printers. *J Allergy* 1940; 12: 290.
7. Malo JL, Cartier A, L'Archevêque J, Ghezso H, Soucy F, Somers J, Dolovich J. Prevalence of occupational asthma and immunologic sensitization to guar gum among employees at a carpet-manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 562-569.
8. Lagier F, Cartier A, Somer J, Dolovich J, Malo JL. Occupational asthma caused by guar gum. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 785.