# Asma bronquial inducido por la pasta de dientes

Dr. J. Subiza

Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Describimos el caso de una paciente cuyo asma era exacerbado por los saborizantes de menta presentes en su dentífrico.

### Caso clínico

Mujer de 21 años no fumadora con historia de asma bronquial e intolerancia a la aspirina desde hace unos 6 años.

A pesar de seguir un tratamiento con dosis altas de budesonida (1.200  $\mu$ g/día) con una buena técnica de inhalación,  $\beta_2$  agonistas inhalados y dosis ajustadas de teofilina, en los 12 últimos meses había requerido asistencia en urgencias en 10 ocasiones debido a agudizaciones de su asma, razón por lo que fue remitida a nuestro centro para la valoración.

En la exploración se observó la presencia de múltiples pólipos en ambas fosas nasales y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares.

En la radiología se observó un engrosamiento de la mucosa de ambos senos maxilares y una hiperinsuflación torácica.

En la analítica destacaba la presencia de 6.400 leucocitos de los cuales un 8% eran eosinófilos. La IgE total sérica fue de 140 IU/ml.

La espirometría inicial reveló un FEV1 de 2.350 ml (77% del teórico) que se incrementó a 3.800 (111% del teórico) después de 7 días de tratamiento con 40 mg de prednisona oral y salbutamol aerosolizado (2,5 mg 4 veces al día).

Una vez que su asma había sido estabilizado, se le realizó un test de metacolina evidenciando un  $PC_{20}$  de 0,6 mg/ml.

En las pruebas cutáneas (*prick test* de lectura inmediata) realizada con una amplia batería de inhalantes se evidenció una respuesta positiva para pólenes de gramíneas y olivo así como para epitelio de gato. Sin embargo, este resultado no concordaba con su historia clínica ya que la paciente no refería un mayor agravamiento en mayo-junio y negaba tener animales en casa o agudización con su presencia. En este sentido la determinación del alergeno mayoritario del gato en el polvo de su casa arrojó una concentración muy baja (<0,05 µg de Feld I/gramo de polvo) (ALK-Abelló, Madrid, Spain).

La paciente cumplimentó un cuestionario cuyo objetivo es conocer los diferentes factores que pueden agravar su asma, reconociendo como desencadenantes los cambios bruscos de temperatura, humo del tabaco, descanso nocturno, estrés emocional y ejercicio. No obstante nos llamó la atención que reconociera también

el lavarse los dientes como un factor de agudización. Efectivamente, ella refería un incremento leve-moderado de la disnea a los pocos minutos de lavarse diariamente los dientes y además en una ocasión sufrió una crisis de broncoespasmo tras tomar un caramelo de menta.

Por ello decidimos realizar una provocación con su propia pasta de dientes (Close-Up, Elida Gibbs, Toledo, Spain). Su función pulmonar fue monitorizada antes y después de la provocación según técnica previamente descrita <sup>1</sup>.

En el día del control no observamos cambios significativos del FEV1 durante los 8 horas siguientes a cepillarse los dientes sólo con agua. Por el contrario, una importante respuesta inmediata (descenso del FEV1 del 36%) sin respuesta tardía se observó tras el lavado de dientes con su dentífrico.

El mismo test realizado con la misma pasta de dientes pero sin saborizantes fue completamente negativo.

Realizamos entonces las mismas provocaciones, pero en este caso con cada uno de los saborizantes por separado. Diluimos 4 mm³ de solución oleosa de Spearmint (que es su contenido aproximado en 2 gramos de dentífrico) en 2 ml de alcohol al 50%. Igual proceder se hizo con Peppermint, Anetol, Eucalyptol y Mentol (este último 11 mg).

A la paciente se la indicó que realizara enjuagues bucales con cada una de las diluciones durante 30 segundos y que luego lo expulsara.

La primera provocación se realizó con Eucalyptol y fue negativa.

Entonces las otras diluciones se provocaron siguiendo un protocolo doble ciego y utilizando el propio Eucalyptol para enmascarar el sabor.

La respuesta bronquial con Anetol también fue negativa pero por el contrario una respuesta inmediata positiva fue obtenida con el spearmint, peppermint y Mentol, aunque con éste fue necesario llegar a una dosis de 22 mg (es decir, el doble de la presente en 2 gramos de pasta).

Para comprobar la especificidad de estos resultados, se realizaron las mismas provocaciones en 4 pacientes con asma, 3 de los cuales eran también intolerantes a

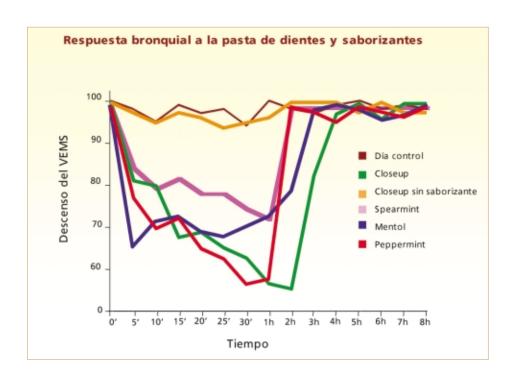


Figura 1. Resultado de las provocaciones realizadas con la pasta de dientes de la paciente. Obsérvese la intensa respuesta bronquial inmediata obtenida con su dentífrico y con los saborizantes de menta. Por el contrario no se observó ninguna respuesta con la pasta de dientes sin saborizantes, ni tras la provocación sólo con agua (día de control).

la aspirina y todos con un  $PC_{20}$  de metacolina similar al de la paciente. El resultado fue completamente negativo en los cuatro.

La reacción bronquial provocada por el mentol pudo ser completamente inhibida mediante la inhalación previa de 40 mg de cromoglicato disódico incluso a pesar de llegar a dosis de Mentol de 100 mg.

Fuimos incapaces de detectar una actividad IgE específica en el suero del paciente frente a los saborizantes mediante técnica de ELISA (se utilizó una técnica similar a la descrita para determinar anticuerpos anticardiolipina)<sup>2</sup>.

## Discusión del caso

Nuestra paciente refería tener episodios de asma a los pocos minutos de usar su pasta de dientes y este fenómeno pudo ser verificado en nuestro laboratorio mediante los tests de provocación. No obstante, la falta de respuesta bronquial después de ser provocada con una pasta idéntica pero sin saborizantes señala a estos últimos como la causa de su asma y descarta la posibilidad de que éste fuera producido por otros componentes del dentífrico (preservativos, aditivos, etcétera).

Estas conclusiones se ven apoyadas por la presencia de una significativa respuesta bronquial inmediata tras las provocaciones a doble ciego con tres de los saborizantes: spearmint (*Mentha spicata*), peppermint (*Mentha piperita*) y mentol (un alcohol terpénico obtenido de los aceites volátiles de varias especies de Mentha (*labiateae*)<sup>3</sup>.

Los resultados negativos obtenidos en el grupo control apoyan la especificidad de estos hallazgos.

El status atópico de la paciente, el tipo de respuesta bronquial inmediata y la buena protección obtenida con el CGDS inhalado nos hace pensar en un mecanismo inmunológico de tipo I como causa de base. Sin embargo éste no pudo ser evidenciado ni con las pruebas cutáneas (prick test) realizada con los 3 saborizantes de menta ni mediante las determinaciones de IgE sérica específica.



Figura 2.

La similitud de la fórmula química del ácido acetil salicílico con la del mentol hacen pensar que el mecanismo pudiera ser consecuencia de una intolerancia a los AINE<sup>5</sup>. Sin embargo, el hecho de que las provocaciones con mentol fueran negativas en 3 pacientes con asma e intolerancia AINE lo contradice.

A la paciente se le advirtió que se lavara los dientes sólo con agua y que evitara cualquier fuente de menta o derivados. Cuatro meses después la paciente no había tenido ningún ataque de asma, tampoco se evidenciaron descensos de su PEF (peak expiratory flow) superiores al 20 % con respecto su óptimo, incluso a pesar de que el tratamiento crónico prescrito del asma era similar al que previamente estaba recibiendo, a excepción de la adición de cromoglicato 20 mg 4 veces al día. No obstante dado que ella ya estaba recibiendo dosis altas de corticoides inhalados, parece poco probable que el CGDS haya sido el responsable de esa dramática mejoría 4. El seguimiento de la paciente durante los siguientes años ha permitido reducir a dosis bajas los corticoides inhalados (< 400 µg budesonida/día) manteniendo un buen control del asma.

Aunque la menta y el mentol son ingredientes comunes de la pasta de dientes, nosotros sólo hemos podido encontrar en la revisión de la literatura dos casos además del nuestro <sup>6,7</sup>. El primero se trata de otra mujer de la misma edad cuyas sibilancias desaparecieron espectacularmente cuando dejó de utilizar su pasta de dientes. La provocación con pasta de dientes dio lugar a una respuesta bronquial inmediata pero no se obtuvo ninguna respuesta con provocación realizada con la misma pasta de dientes pero sin saborizantes. La paciente refería haber sufrido también una

ataque de asma tras masticar un chicle de menta<sup>6</sup>. El segundo es una mujer de 40 años cuyo asma mejoró significativamente al evitar el dentífrico. La provocación con mentol dio lugar a una respuesta bronquial<sup>8</sup>.

# Comentario sobre los factores que agudizan el asma

La evaluación del paciente asmático empieza con una historia detallada de los síntomas del paciente y factores que precipitan estos síntomas. La valoración del paciente no sólo debe incluir una historia detallada de la enfermedad presente sino también una determinación exacta de los desencadenantes conocidos o sospechosos.

Los desencadenantes del asma pueden ser:

# Alergénicos

- 1. Pólenes
- 2. Ácaros del polvo de casa
- 3. Alergenos procedentes de las cucarachas
- 4. Alergenos procedentes de los animales (epitelios, orina, saliva)
- 5. Plumas

- 6. Esporas de hongos
- 7. Alergenos procedentes de la comida
- 8. Medicamentos
- 9. Alergenos ocupacionales
- 10. Extractos alergénicos

# No alergénicos

- 1. Contaminantes del aire tanto del exterior como del interior
- 2. Humo del tabaco
- 3. Olores fuertes
- 4. *Spray* (limpieza, perfumes, etcétera)
- 5. Medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], beta-bloqueantes)
- 6. Conservantes (sulfitos)
- 7. Infecciones respiratorias virales de vías altas
- 8. Cambios de temperatura
- 9. Condiciones climáticas



**Figura 3.** Factores que agudizan o desencadenan el asma.

- 10. Productos químicos del trabajo
- 11. Ejercicio
- 12. Factores emocionales y psicológicos
- 13. Sinusitis
- 14. Reflujo gastroesofágico
- 15. Reflejos nasales
- 16. Cambios hormonales (menstruación, embarazo, hipertiroidismo)

El asma frecuentemente tiene una base alérgica, particularmente en los niños y los adultos jóvenes. No obstante los factores alérgicos pueden estar involucrados en cualquier grupo de edad 9.10. Por consiguiente, en todos los pacientes asmáticos, los desencadenantes alergénicos deben ser considerados cuidadosamente, así como la presencia de otras enfermedades alérgicas y/o una historia familiar atópica. La presencia de condiciones alérgicas concomitantes (por ejemplo, dermatitis atópica, rinitis alérgica, hipersensibilidad a alimentos) puede aumentar el conocimiento del médico sobre (A) una base alérgica subyacente del asma del paciente; (B) si los síntomas actuales son o no son por asma; (C) si el tratamiento de la condición concomitante pudiera impactar en la dirección del asma.

Es importante detectar los desencadenantes alergénicos del asma ya que su evitación y/o el tratamiento con vacunas específicas (ácaros, pólenes, epitelios) puede permitir un mejor control del asma, una reducción de los síntomas y una reducción de las necesidades de medicación <sup>11</sup>.

Los desencadenantes no alergénicos no son menos importantes, y a veces como en este caso (saborizantes

de menta) ni siquiera son habitualmente sospechados, sin embargo su detección y evitación pueden ser cruciales para la evolución del asma.

# Bibliografía

- Subiza J, Subiza JL, Escribano PM, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, Subiza E. Occupational asthma caused by Brazil ginseng dust. *J Allergy Clin Immunol*. 1991 Nov;88(5):731-6
- Loizou S, McCrea JD, Rudge AC, Reynolds R, Boyle CC, Harris EN. Measurement of anti-cardiolipin antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): standardization and quantitation of results. Clin Exp Immunol 1985 Dec;62(3):738-45.
- 3. Martindale. The extra pharmacopoeia 29th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1989;1586.
- 4. Toogood JH, Jennings B, Lefcoe NM. A clinical trial of combined cromolyn/beclomethasone treatment for chronic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981 Apr;67(4):317-24.
- Kawane H. Menthol and aspirin-induced asthma. Respir Med. 1996 Apr;90(4):247.
- 6. Spurlok BW, Dailey TM. Shortness of (fresh) breath-tooth-paste-induced bronchospasm [letter] *N Engl J Med* 1990;323:1845-6
- Subiza J, Subiza JL, Valdivieso R, Escribano PM, García R, Jerez M, Subiza E. Toothpaste flavor-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992 Dec;90(6 Pt 1):1004-6.
- 8. Dos Santos MA, Santos Galvao CE, Morato Castro F. Mentholinduced asthma: a case report. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001;11(1):56-8.
- 9. Burrows B, Martínez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989 Feb 2;320(5):271-7.
- 10. Kalliel JN, Goldstein BM, Braman SS, Settipane GA. High frequency of atopic asthma in a pulmonary clinic population. *Chest* 1989 Dec;96(6):1336-40.
- Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med 1999 Aug 12;341(7):468-75.