

Occupational asthma caused by 'baby's breath'. negativitation of the metacholine test one year after the end of the exposure

Short Title: Occupational asthma in a florist's shop

Martha Cabrera, MD, Javier Subiza, MD, María José Narganes, MD, Carmen Prado, PhD,* Rosa Subiza, MD.*

Subiza Asthma and Allergy Centre

*Inmunotek Lab.

[Spanish version](#)

We report the case of a 53-year-old woman, owner of a florist's shop, who over the previous three years, had developed coughing, wheezing, and shortness of breath, 15 years after opening her shop. Every day she experienced pulmonary symptoms, with nocturnal dyspnea once a week and no seasonal worsening. Symptoms were treated with beta2-agonist. She worked with a variety of plants, without knowing which exposure was related to the occurrence of the symptoms. She did not suffer asthma symptoms on days away from the store or on holidays. She gave up smoking two years before coming to our Clinical Centre. Family history was only positive for asthma in a sister.

Physical examination was normal. Pulmonary function tests reported a FEV₁ of 1,380 mL (73% of predicted). Fifteen minutes after inhalation of 4 salbutamol puffs, FEV₁ experimented an increase of 1,550 mL (82% of predicted). Skin tests by the prick method performed with 11 common allergens were negative (PrickFilm, Immunotek LAB. Spain). Peak Flow monitoring revealed an occupational symptoms pattern. Baseline methacholine challenge showed bronchial hyperresponsiveness (methacholine PC₂₀ = 1.1 mg/mL) and FE_{NO} test was performed with the NIOX system (Aerocrine, Stockholm, Sweden) by using a single-breath online technique, with a target expiratory flow of 50 ml/s with a result of 97 ppb (normal value 10-20 ppb).

To determine the contribution of flowers to the patient's symptoms, two crude extracts of baby's breath flowers and stems were prepared in PBS and skin test were performed with another 17 different flowers that the patient used in her job as a florist. Only baby's breath extracts (1:10 w/v) produced positive responses of 85 mm² and 43 mm², respectively in the presence of a negative reaction to the 50% glycerol and a positive response with histamine phosphate 10 mg/mL (24 mm²). Five non-exposed atopic individuals tested with the same baby's breath extracts had no response.

The patient's asthmatic response to baby's breath was confirmed by bronchial challenge that caused an immediate fall in FEV₁ of 36% from the baseline after inhalation of 1:100 w/v Baby's Breath extract, without late response (Figure). The challenge performed the day before with PBS was negative (control day). Two non-exposed asthmatic subjects with similar methacholine responsiveness were challenged with the same extract to determine the specificity of the bronchial challenge with negative result in both cases.

With a direct ELISA, the patient's serum bound 38 times the amount of IgE bound by the negative control patient. IgE binding in the ELISA was inhibited by the baby's breath extract but not by an unrelated inhibitor (*Cupressus* pollen). Non-exposed normal and atopic control sera did not demonstrate any IgE binding to baby's breath extracts. Immunoblotting demonstrated IgE binding to one protein band in the extract with molecular weight of 30 kD.

With the diagnosis of IgE mediated occupational asthma, the patient was warned to avoid this plant in the workplace. However, for personal reasons, the patient terminated her job at the florist's. One year later, in the patient outcome revision we could observe that she was completely asymptomatic and showed a negative FE_{NO} and methacholine tests (Figure).

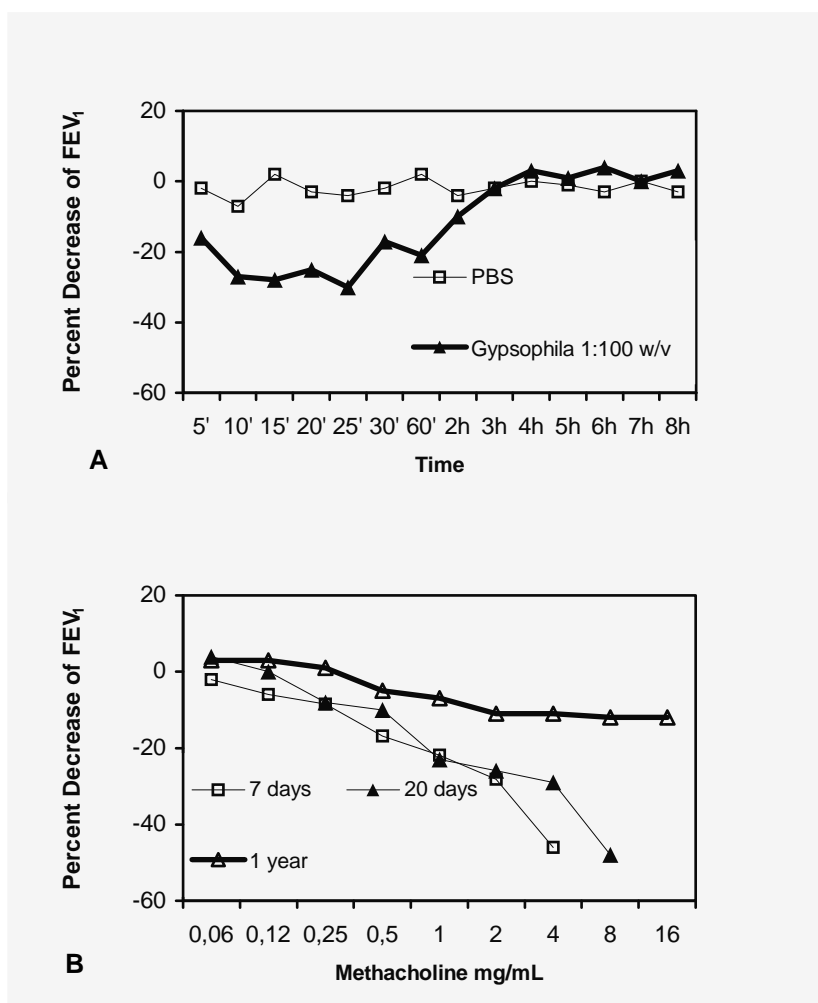
We conclude that this patient had developed IgE-mediated sensitivity to baby's breath confirmed by skin tests, bronchial challenge, and the demonstration of specific IgE antibodies to baby's breath.

When it is used in floral arrangements, baby's breath (*Gypsophila paniculata*) is often dry and brittle and can crumble easily when it is handled. It is likely therefore that the patient was sensitized to baby's breath by inhaling airborne dust particulates from the plant. This study confirms previous reports¹⁻³ that baby's breath may be an occupational allergen in the floral industry but more interestingly, the disappearance of her bronchial hyperactivity only one year after she had terminated her employment, suggests that in this patient the asthma was cured simply by avoiding exposure to baby's breath.

REFERENCES

1. Schroeckenstein DC, Meier-Davis S, Yunginger JW, Bush RK. Allergens involved in occupational asthma caused by baby's breath (*Gypsophila paniculata*). *J Allergy Clin Immunol*. 1990 Aug;86(2):189-93.
2. Twigg JT, Yunginger JW, Agarwal MK, Reed CE. Occupational asthma in a florist caused by the dried plant, baby's breath. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 1982;69:474-7.
3. Vidal C, Polo F. Occupational allergy caused by *Dianthus caryophyllus*, *Gypsophila paniculata*, and *Lilium longiflorum*. *Allergy*. 1998 Oct;53(10):995-8.

Figures



A. Bronchial challenge test with *Gypsophila paniculata* extract, on the contrary of PBS, showed a significant immediate response to the concentration of 1:100 wt/vol [fall of 30% in the FEV₁], without a late response.

B. Methacholine tests that were performed in the patient in three different occasions, during an asymptomatic period, after 7 days, 20 days and 1 year away from her florist's shop. Note how her positive methacholine challenges on initial evaluations turn negative 1 year after she left her workplace.

ASMA OCUPACIONAL EN UNA FLORISTA

Dra. Martha Cabrera, Dra. María José Narganes, Dra Carmen Prado*, Dra Rosa Subiza* y Dr. Javier Subiza

Clínica Subiza

*Laboratorios Inmunotek

Sesiones Extrahospitalarias de la Sociedad de Alergología e Inmunología Clínica de Madrid Castilla la Mancha.

Palabras claves

*Asma ocupacional en florista, alergia a flores, alergia a *Gypsophila paniculata**

Caso Clínico

Paciente mujer de 53 años.

Antecedentes personales: Fumadora hasta hace dos años, glaucoma por lo que recibe tratamiento con Xalatán. Hipertensión arterial en tratamiento con Captopril e Hidrosaluretil.

Antecedentes familiares: hermana con asma extrínseco

Refiere desde hace tres años episodios de tos con disnea sibilante. Aunque no ha precisado acudir a urgencias, los episodios se repiten casi a diario con disnea nocturna más de una vez a la semana.

Los síntomas son perennes sin cambios estacionales aunque en el mes de Agosto refiere estar sintomática. Trabaja en una floristería desde hace más de 15 años y refiere que sus síntomas empeoran cuando manipula las flores, sin precisar con cuáles (crisantemos, nardos, alhelíes, etc.).

Exploración física

Rinoscopia y fibroscopia nasal: mucosa edematosa sin pólipos resto de la exploración sin interés

Exploraciones complementarias

La espirometría inicial reveló un FEV₁ de 1.380 ml (73% del teórico) que a los 15 minutos tras la inhalación de 4 puff de ventolin se incrementó a 1.550 ml (82% del teórico) es decir un 12%, siendo positivo el test de broncodilatadores⁴.

Realizamos pruebas cutáneas mediante prick test con lectura inmediata mediante planimetría con el dispositivo PrickFilm[®], siendo negativas para una batería de 11 inhalantes, con unos controles de glicerosalino 50% 0 mm² y de histamina 10 mg/ml de 8 mm² (Lab. Immunotek) ^{5,6}.

Preparamos entonces extractos con 17 flores con las que trabajaba la paciente en su floristería. La extracción se realizó en PBS (10 mM fosfato, 0.15 M ClNa, pH 7.4) durante 24 horas a 4°C obteniendo una solución final al 1:10 p/v. Luego la suspensión fue filtrada en papel (Whatman Ltd.) y centrifugada. El sobrenadante fue dializado frente a PBS y esterilizado mediante filtración de 0,22 µm (Millipore). La solución fue alicuotada y congelada a -20 °C hasta su uso⁷.

De todas ellas sólo con el extracto de *Gypsophila paniculata* 1:10 p/v dio lugar a los 15 minutos a una respuesta positiva, no sólo con el extracto de flor sino también con el extracto del tallo. Este extracto en 5 pacientes (control) no dio ninguna positividad.

Fig. 1

No fuimos capaces de extraer el polen de *Gypsophila paniculata* a pesar de poder visualizar bien sus anteras, sin embargo, resultó significativo que las pruebas cutáneas realizadas con extracto de los tallos tenían también un resultado muy positivo.

Se realizó un test de metacolina según técnica previamente descrita⁴, observando una caída del 20% con una concentración de 1,1 mg/mL y una caída del 46% con una concentración de 4 mg/mL. Es decir se observó una respuesta a la metacolina dentro de rango asmático, tanto por el PC₂₀ como por la ausencia de plateau.

Se le indicó a la paciente seguimiento diario de valores del FEV₁ con espirómetro portátil (AM1). Se observan variaciones superiores al 20%, compatibles con asma bronquial. Tanto estando en la floristería como estando de baja aunque es este último se objetivó una clara mejoría. Fig 2.

Con la sospecha de asma ocupacional en probable relación con hipersensibilidad frente a *Gypsophila paniculata* y de acuerdo con la paciente, se hizo una provocación inhalativa específica según técnica previamente publicada⁷. Primero se realizó un día control (a los 15 días de dejar de trabajar la paciente en la floristería), mediante la provocación con PBS y monitorización del FEV₁ durante las 8 horas siguientes, sin observar como pueden ver en la Fig 3 variaciones superiores al 10%. Al día siguiente se efectuó una provocación con el extracto de *Gypsophila paniculata* comenzando por una dilución 1:1.000.000 p/v. Con la concentración de 1:100 p/v se obtuvo una respuesta

inmediata que fue máxima a los 25 minutos (caída del 36%) con recuperación espontánea a las 3 horas y sin respuesta tardía. Las provocaciones con el mismo extracto realizada en 2 controles asmáticos con un PC₂₀ de metacolina similar a la de la paciente fueron negativas.

Realizamos un ELISA directo con el suero de la paciente⁵. Para ello sensibilizamos la placa con extracto de *Gypsophila paniculata* a una concentración de proteína de 10 µg/mL y con extracto de *Cupressus arizonica* a la misma concentración de proteína. La actividad IgE frente a *Gypsophila paniculata* fue significativamente más alta con respecto al control de *Cupressus* (0.44 versus 0.16 OD).

Se hizo correr el extracto mediante electroforesis a través de un gel de poliacrilamida en presencia de duodecil sulfato. Las diferentes bandas proteicas fueron transferidas electroforéticamente a una membrana de nitrocelulosa, haciendo posteriormente una inmunodetección tanto con el suero de la paciente como con un pool de sueros de pacientes alérgicos a gramíneas⁸. Destacó sólo en el suero de la paciente pero no en el suero control una banda fijadora de IgE de un PM de 30 kDa.

Evolución

Con Diagnóstico de Asma Bronquial Moderado Ocupacional por hipersensibilidad de tipo I frente a *Gypsophila paniculata*, se le indicó a la paciente que no vendiera en su puesto esta planta, con mejoría franca de su asma pero sin llegar a estar totalmente asintomática y con variaciones ocasionales de más de un 20 % hasta 8 meses después en el seguimiento diario del FEV1. Fig 4.

A los 8 meses de dejar de trabajar con *Gypsophila paniculata* se repitió nuevamente el test de metacolina, obteniendo que su hiperreactividad de la vía aérea se encontraba prácticamente en la misma situación. Fig 5.

El hecho que la mejoría no fuera completa nos sugirió tres dudas:

- ✓ Que los alérgenos de *Gypsophila paniculata* pueden estar también presentes en el resto de las demás flores (es habitual que las plantas estén juntas en los almacenes y furgones de sus proveedores).
- ✓ Que exista otro agente ocupacional además de *Gypsophila paniculata* como responsable de su asma (menos probable por haber testado en dos ocasiones por duplicado todas las flores con las que trabaja).
- ✓ Evolución hacia un asma intrínseco

Para contrastar estas hipótesis, se tomaron muestras mediante aspirador de polvo de la floristería para descartar la presencia oculta de alérgenos de *Gypsophila paniculata*. A la microscopía óptica no se observó ningún hallazgo relevante. Se preparó extracto con este polvo a dilución 1:10 p/v para la realización de test cutáneos en prick e IDR, con resultado negativo para ambos.

Pudiéndose tratar de algún tipo de polen o espora que estuviese actuando como otro agente causal, se procedió a su recolección mediante Burkard durante 7 días. No se

observaron diferencias cualitativas en la recolección respecto al recuento habitual de pólenes y esporas realizado en la estación de Madrid centro.

Con la sospecha de que el asma de la paciente no terminara de remitir por una exposición indirecta a la *Gypsophila* a través de las otras flores, se la sugirió que dejara de trabajar en la floristería, a lo cual accedió, con remisión completa de su asma en pocos meses. Un año después se la llamó a consulta para comprobar evolución refiriendo seguir asintomática. La espirometría y FE_{NO} fueron totalmente normales y no se objetivó hiperreactividad bronquial con el test de metacolina (PC₂₀ ausente). Fig. 5.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio indican que la paciente presenta asma bronquial ocupacional tal y como lo sugieren la monitorización diaria del FEV1 dentro y fuera del trabajo y su respuesta en la provocación inhalativa con el extracto de *Gypsophila paniculata*. La remisión de los síntomas y de su hiperreactividad bronquial al dejar el trabajo confirman el diagnóstico.

La paciente presenta una sensibilización IgE mediada a *Gypsophila paniculata* demostrado por las pruebas cutáneas, ELISA directo e immunoblot, por lo que un mecanismo inmunológico IgE mediado pudiera estar involucrado como causa de base.

Revisión bibliográfica

La *Gypsophila paniculata* es miembro de la familia de las *Caryophyllaceae*. Las Gypsophilas son plantas perennes de porte alto que se encuentran en suelos rocosos y arenosos. Las pequeñas flores están agrupadas y suelen ser blancas o rosas. Twiggs y col.⁹ describieron un paciente que desarrolló asma a diario cuando empezó a trabajar con plantas secas en su tienda de regalos. Cuando el paciente dejó de trabajar con *Gypsophila paniculata* los síntomas desaparecieron.

Dado que esta planta se desmenuza fácilmente al trabajar con ella, se sugirió la vía aérea como vía de sensibilización.

La *Gypsophila paniculata* no es una planta que crezca de forma espontánea en nuestras regiones. La mayoría proviene de algunos invernaderos de Murcia y Almería y otra parte de Holanda y Suramérica.

Se han descrito más casos en la literatura médica^{10,11,0} en proveedores de flores y floristas con síntomas respiratorios y cutáneos, en los que se ha verificado el asma ocupacional con provocación bronquial específica y/o seguimiento del PEF.

En los últimos años se están constatando múltiples casos de alergia laboral entre floristas, cultivadores de plantas ornamentales y jardineros a diversas especies de plantas con flores, algunas de ellas de valor ornamental. La mayoría de ellos aparecen en personas que pasan, a diario, horas manipulando las plantas.

Menos frecuentes son los casos descritos de alergia a plantas ornamentales de interior sin flores vistosas. De ellas, la mejor documentada ha sido el *Ficus benjamina*.

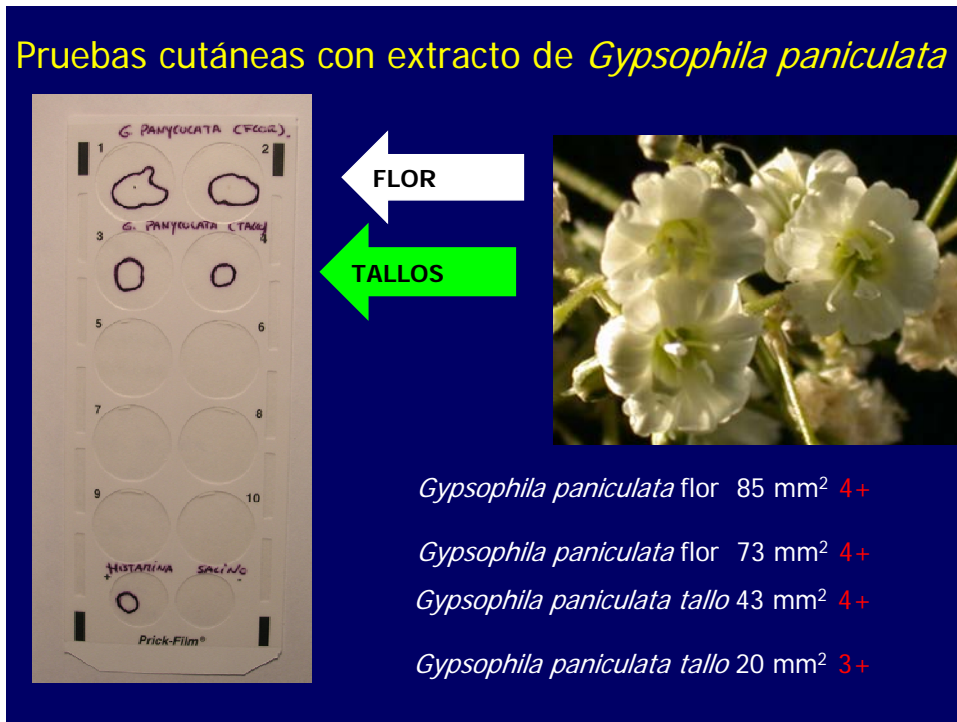
El escaso número de casos publicados así como la influencia de la moda o tendencias del momento en el consumo de estos productos hacen difícil una clasificación funcional. Por ello, hasta el momento se exponen con el nombre científico de todos los casos publicados de patología respiratoria asociados a flores ornamentales ya sean de interior, exterior (parques y jardines), secas y especies de uso alimentario.

Se detallan a continuación aquellas que de manera habitual podrían encontrarse en los domicilios de ciudadanos de nuestras regiones.

- ✓ *Acacia floribunda* (mimosa): ocupacional; rinoconjuntivitis (29 casos), asma (4 casos),
- ✓ *Chrysanthemum* (crisantemo): asma (4 casos), rinitis (4 casos), polinosis (8 casos) y dermatitis de contacto (4 casos). Prick positivo al polen y pétalos. Detección de IgE específica y caída del PEF >20%.
- ✓ *Dianthus caryophyllus* (clavel): rinitis y asma ocupacional (15 casos)
- ✓ *Gladiolus* (Gladiolo): 1 caso de rinitis y asma ocupacional en florista. Estudio alergológico completo que confirma un mecanismo IgE mediado.
- ✓ Otras flores con casos descritos de hipersensibilidad de origen laboral son: *Freesia hybride* (Freesia), *Gerbera* (Gerbera), *Lilium longiflorum* (lirio), *Narcissus psudonarcissus* (narciso), *Rosa* (2 casos de asma ocupacional), *Tulipa* (Tulipán) (asma, rinitis, urticaria de contacto y eccema).

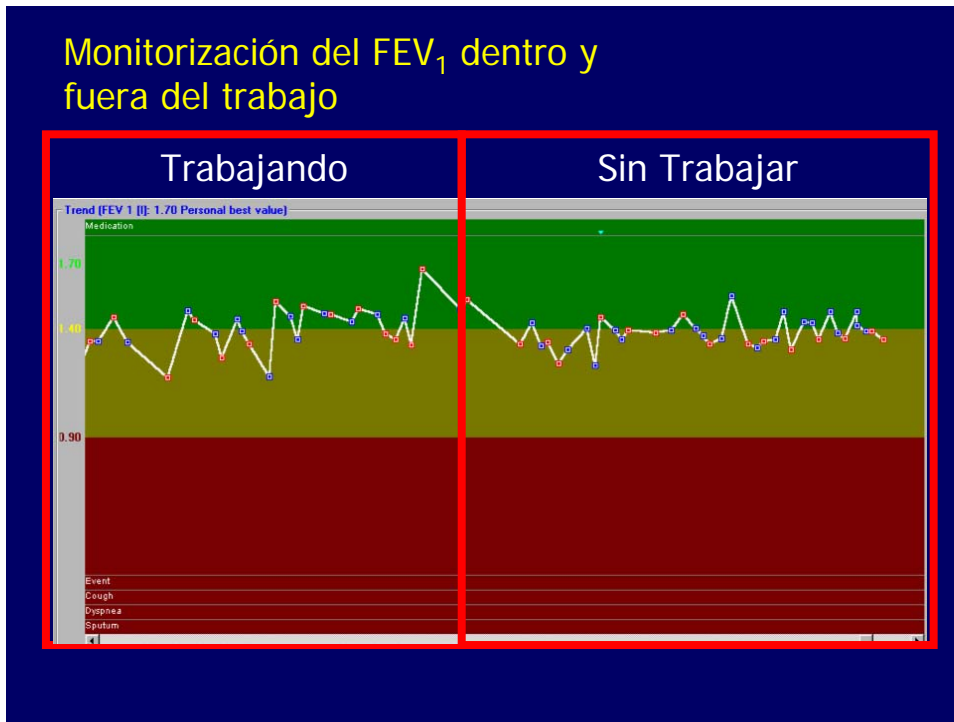
No existen extractos estandarizados para la mayoría de estas flores, siendo necesaria su realización de manera individualizada en cada caso de sospecha.

Fig. 1



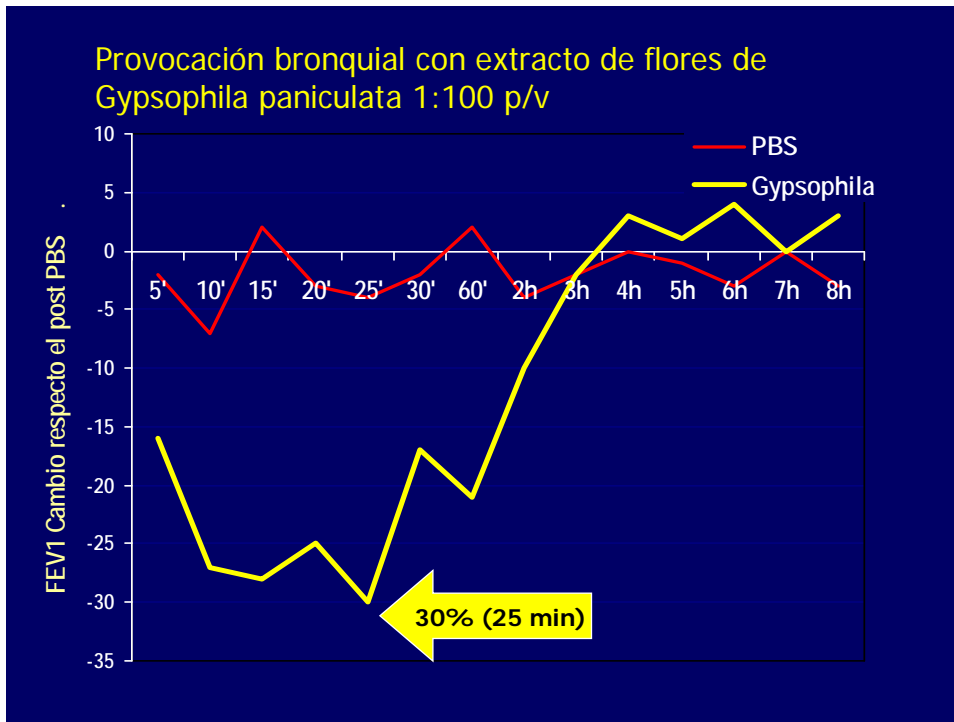
Lectura inmediata de pruebas cutáneas realizadas en prick con extracto de flor y tallo de *Gypsophila paniculata*.

Fig. 2



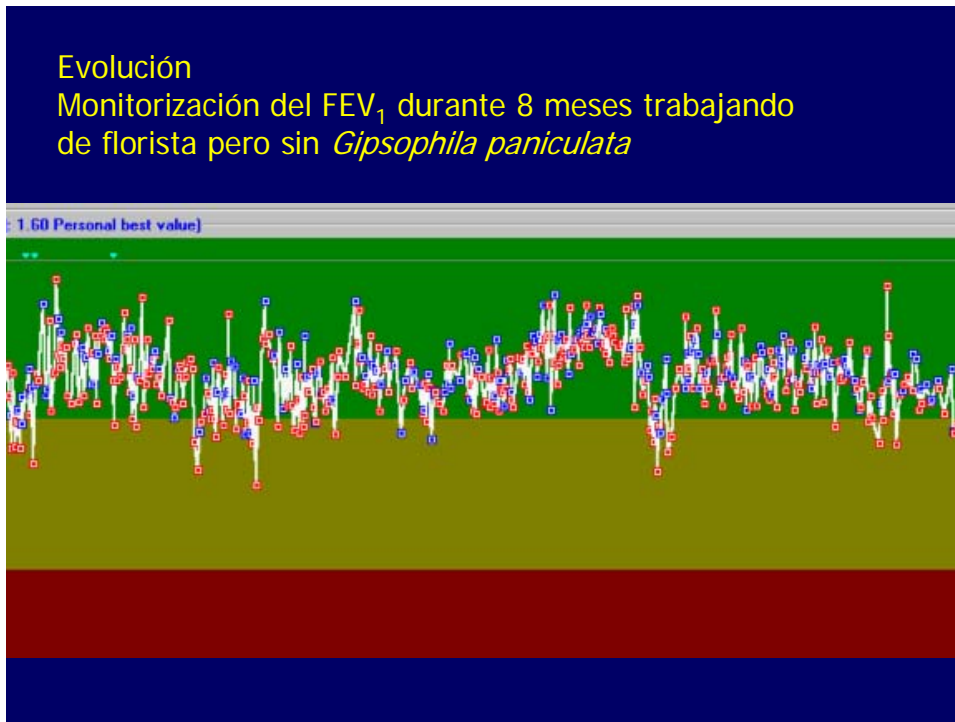
Mediciones del FEV1 con un espirómetro portátil AM1 Jaeger®) [3 espiraciones forzadas cada vez], 2 veces al día y durante 30 días (15 días trabajando y 15 días sin trabajar). Puede observarse una discreta mejoría al dejar de trabajar que se va haciendo más patente a partir de la 2ª semana.

Fig 3.



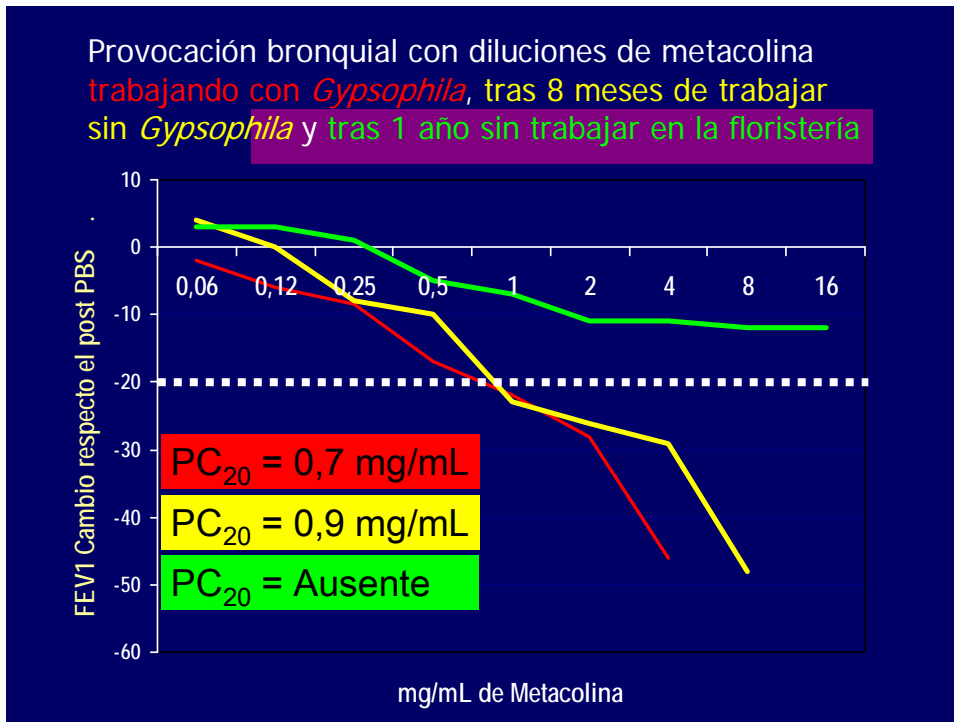
Mediciones del FEV₁ tras provocación bronquial con PBS y extracto de *Gypsophila paniculata*. Obsérvese como a diferencia del día control (tras inhalación de PBS), se observa tras la provocación con el extracto de *Gypsophila paniculata* 1:100 p/v una significativa respuesta inmediata sin presentar respuesta bronquial tardía.

Fig. 4



Mediciones del FEV1 con un espirómetro portátil AM1 Jaeger®) [al levantarse y acostarse], durante 8 meses trabajando la florista sin *Gypsophila paniculata*. Obsérvese como sigue evidenciándose una labilidad bronquial.

Fig. 5



Test de Metacolina (rojo) trabajando con *Gypsophila paniculata*, (amarillo) 8 meses después de haber dejado de trabajar con *Gypsophila paniculata* pero siguiendo trabajando en la floristería y (verde) 1 año después de dejar de trabajar en la floristería. En este último caso llama la atención la pérdida de respuesta bronquial a la metacolina.

BIBLIOGRAFÍA

4. Standardization of spirometry--1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Nov;136(5):1285-98.
5. Subiza J, Subiza JL, Narganes MJ y Masiello JM. Comparación de la sensibilidad y precisión de un nuevo dispositivo, Prick Film®, para realizar pruebas cutáneas frente al prick-test convencional. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin Vol. 13. Extraordinario Núm. 2 Diciembre 1998:*22-23.
6. Dreborg, ed. Skin tests used in type I Allergy testing. Position paper. *Allergy,* 1989;44 (Suppl 10):1-59.
7. Subiza J, Subiza JL, Escribano PM, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M and Subiza E. Occupational asthma caused by ginseng dust. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:731-6.
8. Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodriguez R, García B, Jerez M, Jiménez JA and Panzani R. Platanus pollen an important unrecognized cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997 Dec;100(6 Pt 1):748-754.
9. Twiggs JT, Yunginger JW, Agarwal MK, Reed CE. Occupational asthma in a florist caused by the dried plant, baby's breath. *J Allergy Clin Immunol* 1982 May;69(5):474-7.
10. Antepara I, Jauregui I, Urrutia I, Gamboa PM, Gonzalez G, Barber D. Occupational asthma related to fresh *Gypsophila paniculata*. *Allergy.* 1994 Jul;49(6):478-80.
11. Vidal C, Polo F. Occupational allergy caused by *Dianthus caryophyllus*, *Gypsophila paniculata*, and *Lilium longiflorum*. *Allergy.* 1998 Oct;53(10):995-8.
12. Schroeckenstein DC, Meier-Davis S, Yunginger JW, Bush RK. Allergens involved in occupational asthma caused by baby's breath (*Gypsophila paniculata*). *J Allergy Clin Immunol.* 1990 Aug;86(2):189-93.