

Asma ocupacional: a propósito de un caso por polvo de ginseng de Brasil

Dra. G. García, Dr. J. Subiza

Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Introducción

Numerosos agentes orgánicos pueden ser causa de asma ocupacional tanto en sujetos con antecedentes personales de atopia como en no atópicos. En muchos casos se ha podido demostrar la implicación de un mecanismo IgE mediado. Las fuentes de este tipo de antígenos se pueden encontrar en diferentes partes de una misma planta: frutos, semillas, polen, tallos, hojas, raíces y sustancias de la propia planta como el látex y otras gomas vegetales¹⁻⁶.

El **ginseng coreano** (*Panax ginseng*) es una raíz cultivada y empleada durante años en Oriente, con propiedades estimulantes y afrodisíacas. En la actualidad se cultiva a gran escala y se comercializa en numerosas formas (polvo, cremas, comprimidos, cápsulas...)⁷.

El ginseng de Brasil (*Pfaffia paniculata*) ha sido empleado en medicina popular como tónico afrodi-

síaco y como antidiabético. En sus raíces se ha aislado ácido pfaffico, el cual posee efectos inhibitorios sobre el crecimiento de cultivos de células tumorales^{8,9}.

Sin embargo, el ginseng también es responsable de efectos adversos tales como: hipertensión¹⁰, alteraciones del comportamiento, insomnio, diarrea¹¹, mastalgia¹² y sangrado vaginal¹³.

Presentamos el caso de una paciente que desarrolló una sensibilización IgE mediada al polvo de raíz de ginseng de Brasil, con la aparición de rinitis y asma¹⁴.

Caso clínico

Mujer de 37 años de edad que trabajó durante un año en un pequeño laboratorio en el proceso de embotellado y empaquetado de polvo de raíz de ginseng. Seis meses después de haber comenzado en su puesto de trabajo, presentó hidrorrea, prurito naso-ocular y



estornudos. Estos síntomas aparecían entre 5 y 10 minutos tras la exposición a polvo de ginseng. Comenzó entonces a emplear una mascarilla para evitar el contacto con dicha sustancia, así como tratamiento con un antihistamínico vía oral. Tras unos meses con escasa mejoría, el cuadro empeoró, añadiéndose además tos y disnea sibilante. Durante sus vacaciones, los síntomas de asma disminuyeron hasta desaparecer. No era fumadora y no tenía ningún antecedente previo de enfermedades respiratorias o alérgicas, ni historia familiar de atopia.

En estas condiciones fue remitida a nuestra consulta donde a la exploración se observó una mucosa nasal pálida y edematosa, y sibilantes espiratorios diseminados en ambos campos pulmonares.

Las radiografías de tórax y senos paranasales fueron normales. En cuanto a la analítica, destacaba un 7% de eosinófilos y una IgE total de 200 UI/ ml. En la espirometría basal el VEMS (FEV1) era de 2.430 ml (85% respecto al valor teórico) que aumentaba a 3.180 ml (111%) tras la inhalación de 0,2 mg de salbutamol (por tanto, test broncodilatador positivo).

Se prepararon extractos con polvo de raíz de ginseng de Brasil (*Pfaffia paniculata*) y coreano (*Panax ginseng*) para la realización de pruebas cutáneas (*prick tests*), las cuales se hicieron junto con la batería de inhalantes habituales y de alimentos. Los extractos de ginseng se aplicaron como controles en cinco pacientes con polinosis y en cinco pacientes sin historia de alergia.

Asimismo se realizaron un test de ELISA, un ELISA inhibición y provocación bronquial con metacolina y con el extracto de ginseng de Brasil doble ciego (obviamente estas dos últimas pruebas se llevaron a cabo cuando la paciente estaba asintomática tras 7 días sin exposición laboral). La provocación bronquial también se aplicó a dos pacientes asmáticos que no habían tenido exposición a polvo de ginseng, en simple ciego.

En cuanto a los resultados de nuestra paciente, las pruebas cutáneas o *prick test* fueron positivas, y negativas en todos los controles. Las pruebas frente a inhalantes habituales, alimentos y ginseng coreano fueron negativas. Mediante la técnica de ELISA se observó la presencia de IgE específica frente al ginseng de Brasil, pero no frente al coreano. El ELISA se aplicó

también en 16 controles sanos y en 11 con polinosis con títulos elevados de IgE total, y en todos ellos el resultado fue negativo. El ELISA inhibición nos demostró la ausencia de reactividad cruzada entre ambos tipos de ginseng, lo que es lógico ya que ambos tipos de plantas están muy alejados taxonómicamente hablando. La prueba de la metacolina demostró la existencia de hiperreactividad bronquial leve y la provocación bronquial con ginseng de Brasil resultó claramente positiva. En los controles, los dos pacientes con asma tuvieron la metacolina positiva y no reaccionaron a la provocación con polvo de ginseng de Brasil.

Concepto de asma ocupacional

Desde la antigüedad se conoce el riesgo que suponía para el trabajador la exposición a diversas sustancias en su trabajo. No fue, sin embargo, hasta el siglo XVII, con las observaciones de Paracelso y Agricola, cuando se despertó interés médico por la posible relación entre trabajo y enfermedad. En 1713, Ramazzini publica su obra "*De Morbis Artificum Diatriba*", demostrando la relación existente entre trabajo y enfermedad. Describió los primeros casos de asma bronquial en trabajadores de molinos y limpiadores de grano, por la inhalación de polvo de cereales¹⁵.

Se define el **asma ocupacional** como una enfermedad caracterizada por la existencia de limitación variable al flujo aéreo o hiperreactividad bronquial, debida a causas y condiciones atribuibles a un determinado medio laboral y no a estímulos que se encuentran fuera del trabajo¹⁶. En función del mecanismo implicado, se distinguen a su vez:

- a) **Inmunológica:** con un período de latencia, incluye todos los casos en los que existe un mecanismo inmunológico, ya sea o no sea de tipo IgE.
- b) **No inmunológica:** sin período de latencia, aquí se incluyen el asma inducida por agentes irritantes o el síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias (RADS)¹⁷.

El **asma exacerbada en el trabajo** se define como el asma preexistente que empeora en el lugar de trabajo por la exposición a agentes irritantes o por estímulos físicos. Ello es más frecuente en el caso de asma grave o mal controlada. Probablemente es el principal diag-

nóstico diferencial del asma ocupacional y la principal causa de errores diagnósticos¹⁷.

Epidemiología

El asma de origen laboral tiene una gran importancia debido a las consecuencias socio-económicas y médico-legales que supone. El diagnóstico precoz en este caso es fundamental. Hay datos que indican que alrededor de un 15% de todos los casos de asma tienen origen laboral¹⁸. Según el estudio de Blanc et al. realizado en Estados Unidos, aproximadamente uno de cada diez pacientes con asma tratados en atención primaria tiene una probable asociación entre exposición laboral y asma¹⁹.

Hasta la fecha hay descritas más de 200 causas de asma ocupacional. La frecuencia de la enfermedad en un grupo de trabajadores puede oscilar entre el 1% y más del 50%, dependiendo de las propiedades físico-químicas del agente ocupacional, de la vía y grado de exposición, así como de las medidas de higiene industrial y de factores del huésped. Por esta razón se prefiere hablar de la prevalencia de asma ocupacional para cada agente y tipo de industria, ya que los valores hallados sólo dependen de las condiciones de exposi-

ción en el trabajo. Por ejemplo, en la industria de refinado de platino presentan síntomas más del 50 % de los trabajadores expuestos a las sales de dicho producto, con isocianatos el 5% y con la enzima α -amilasa el 25%²⁰.

Etiopatogenia

Por lo comentado deducimos que el asma ocupacional no es una entidad clínica homogénea. En primer lugar su aparición depende de **factores del huésped**, tales como:

- Atopia
- Hiperreactividad bronquial inespecífica
- Tabaquismo
- Enfermedades respiratorias

Por otro lado, **factores del propio agente**: a concentraciones altas un producto puede producir una respuesta de broncoconstricción por acción irritante y en condiciones de exposición subirritante, dar lugar a una respuesta de tipo inmunológico. Ello se relaciona

Tabla I. Sustancias causantes de asma ocupacional de tipo inmunológico

Sustancias de alto peso molecular

- Epitelios y orina de animales
- Proteínas de marisco, huevo y leche
- Ácaros de depósito
- Deyecciones, plumas y ácaros de aves
- Cigarras, insectos
- Mosquitos, quironómidos
- Larvas y polillas de gusanos de seda
- Harina de cereales
- Harina o polvo de soja
- Polvo de grano (cereal, hongos, insectos)
- Polvo de café, té
- Enzimas (α -amilasa, celulasa, papaína, pepsina, bromelina)
- Enzimas de *Bacillus subtilis*
- Polvo de *ispaghula* (*psyllium*)
- Serrín de madera (samba, ramín)
- Látex
- Gomas vegetales (guar, arábiga)

Sustancias de bajo peso molecular

- Isocianatos
- Anhídridos ácidos
- Sales de platino, vanadio, níquel, cobalto, cromo
- Persulfatos
- Fármacos (antibióticos, piperazina, cimetidina, metildopa)
- Desinfectantes (glutaraldehído, cloramina T)
- Parafenilendiamina
- Tintes reactivos
- Formaldehído, etilendiamina
- Acrilatos

Tabla II. Nuevos agentes ocupacionales

Sustancias de alto peso molecular

- Azafrán
- *Tetranychus urticae*
- Pipas de girasol
- *Anisakis simplex*
- *Xylanasa*
- Polvo de colza
- Espárrago
- Inhibidores de α -amilasa de cereales
- Carmín
- Celulasa
- Miel
- Tulipanes y lirios
- Ácaro rojo de los cítricos
- Esparto contaminado con *Aspergillus fumigatus*
- Jazmín de Madagascar
- Mosca de los champiñones
- Huevo
- Diversas flores de invernadero
- Glucoamilasa

Sustancias de bajo peso molecular

- Cromo
- Diacrilato
- Pegamento de cianoacrilato
- Glutaraldehído
- Cefadroxilo
- Amina

con el **mecanismo implicado**, y permite distinguir, como ya se ha comentado, una vía inmunológica y otra no inmunológica. Dentro de la primera, el tipo más frecuente es el de **respuesta IgE**, pero no el único; suele producirse por sustancias de alto peso molecular, proteínas o glicoproteínas de procedencia animal o vegetal. Algunas sustancias químicas de bajo peso molecular pueden actuar como haptenos y combinarse con proteínas transportadoras, estimulando también la síntesis de IgE.

La mayoría de las sustancias químicas de bajo peso molecular actúan a través de un **mecanismo no IgE**; quizá en estos casos intervenga la hipersensibilidad de tipo celular o tardía (con implicación fundamental de los linfocitos). La **vía no inmunológica** responde a la aparición de un mecanismo **irritativo o tóxico** y son sustancias como vapores, gases, aerosoles de líquidos o polvos que tienen un efecto tóxico directo en las vías respiratorias. La penetración y toxicidad de estas sustancias dependerán de la solubilidad y el tamaño de las partículas. El mecanismo no se conoce del todo bien, pero se postula que dichos irritantes producirían un daño masivo del epitelio bronquial con

la consiguiente descamación del mismo. Por fin, en los últimos 5 años se han **descrito nuevos agentes ocupacionales** en los que el mecanismo de acción no está claramente establecido en todos los casos²¹.

Clínica

En general, en el caso de que exista mecanismo inmunológico implicado, se caracteriza por la aparición de **asma bronquial** que mejora durante los fines de semana y especialmente durante las vacaciones o bajas laborales. Suele haber un período de latencia entre el comienzo de la exposición y la aparición de síntomas, durante el cual el paciente está asintomático. Es frecuente que los pacientes debuten con **rinoconjuntivitis** que puede preceder al cuadro asmático. La reexposición a la sustancia desencadena de nuevo los síntomas.

En el caso del **asma por irritantes** el período de latencia oscila entre minutos y un máximo de unas 12 horas y los síntomas pueden persistir una vez finalizada la exposición.

Diagnóstico

Es importante señalar que el diagnóstico y manejo de este tipo de patología corresponde al **especialista**, ya sea alergólogo o neumólogo con **experiencia** en asma profesional. La aportación del alergólogo será fundamental en el caso de que exista implicación de mecanismos inmunológicos. Además, para el diagnóstico se requieren pruebas específicas que sólo se llevan a cabo en unidades con amplia dotación de material diagnóstico.

En primer lugar hay que **demostrar la existencia de asma bronquial** y en segundo lugar, confirmar la relación del asma con el medio laboral. Se han de cumplir los siguientes requisitos²²:

1. Historia clínica compatible
2. Obstrucción reversible al flujo aéreo
3. Si no se detectara obstrucción bronquial, hay que demostrar la presencia de hiperreactividad bronquial inespecífica
4. Establecer la relación del asma con el ambiente laboral mediante métodos objetivos
5. Idealmente identificar al agente etiológico

Para demostrar que el **ambiente laboral** es el causante de la clínica, existen varios métodos²³:

- Medición seriada del pico máximo del flujo espiratorio (registro de PEF con el llamado *Peak Flow Meter*)
- Medición de la función pulmonar mediante espirometría antes y después de cada turno laboral o cuando el paciente no trabaja durante un período de tiempo y repetirla cuando vuelva al trabajo
- Medición seriada de la hiperreactividad bronquial inespecífica
- Medición seriada de la hiperreactividad bronquial junto con la determinación del PEF

Para demostrar que un paciente está **sensibilizado** a una sustancia que se encuentra en su lugar de trabajo

se dispone de pruebas cutáneas (*prick test* e intradermorreacción) y analíticas (IgE específica mediante CAP o RAST).

Para **confirmar la relación causal** entre el agente sospechoso y el asma se recurre al **test de provocación bronquial específica**, que es la prueba definitiva. Este test intenta reproducir, con la máxima fidelidad posible, las condiciones de exposición en el medio laboral. Para ello se suelen emplear sistemas de inhalación cerrados que permitan controlar en todo momento la concentración administrada. La respuesta bronquial se monitoriza tras la exposición, con mediciones seriadas de la función pulmonar hasta completar 24 horas.

Tratamiento

El mejor tratamiento del asma ocupacional es la **prevención**. En los centros de trabajo debe establecerse un control ambiental estricto.

Cuando el paciente ya presenta asma ocupacional la única medida realmente eficaz es **abandonar el puesto de trabajo**. Obviamente, mientras se llega al diagnóstico habrá que emplear tratamiento broncodilatador (salbutamol, salmeterol) y antiinflamatorio (budesonida, beclometasona, fluticasona) para el asma, así como antihistamínicos (ebastina) en el caso de que presente rinoconjuntivitis. En aquellos casos en los que no sea posible un cambio de ambiente laboral, debe intentarse el **cambio de área de trabajo** dentro de la misma industria, en zonas donde la exposición sea mínima. Asimismo, el paciente empleará mecanismos de barrera (mascarilla) y seguirá un control estricto de su enfermedad por el médico de empresa para evitar la evolución hacia la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Por todo lo comentado, el **diagnóstico precoz** es clave en la evolución de estos pacientes.

Bibliografía

1. Berstein DI, Berstein IL. Occupational asthma. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al., eds. Allergy: principles and practice, vol 2. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby, 1988: 1197-1218.
2. Butcher BT, Salvaggio JE. Occupational asthma (CME article). *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 547-56.
3. Chang-Yeung M, Lam S. Occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:686-703.

4. Tarlo SM, Wong L, Ross J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 626-31.
5. Hinojosa M, Moneo I, Domínguez J, Delgado E, Losada E, Alcover R. Asthma caused by African maple (*Triplochiton scleroxylon*) wood dust. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 782-6.
6. Hinojosa M, Moneo I, Cuevas M, Díaz-Mateo P, Subiza J, Losada E. Occupational asthma caused by *Voacanga africana* seed dust. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 574-8.
7. Chong SKF, Oberholzer VG. Ginseng: is there a use in clinical medicine? *Postgrad Med J* 1988; 64: 841-6.
8. Takemoto T, Nishimoto N, Nakai S, et al. Pfaffic acid, a novel nortriterpene from *Pfaffia paniculata* kuntze. *Tetrahedron Lett* 1983; 24: 1057-60.
9. Nishimoto N, Nakai S, Takagi N, et al. Pfaffosides and nortriterpenoid saponins from *Pfaffia paniculata*. *Phytochemistry* 1984; 23: 139-42.
10. Siegel RK. Ginseng abuse syndrome: problems with the panacea. *JAMA* 1979; 241: 1614-5.
11. Brunner J. Nasty medicine (letter). *N Scientist* 1983; 97: 44.
12. Palmer BV, Montgomery ACV, Monteiro JCMP. Ginseng and mastalgia (letter). *Br Med J* 1978; 1:1284.
13. Hopkins MP, Androff L, Benninghoff AS. Ginseng face cream and unexplained vaginal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159: 1121-1122.
14. Subiza J, Subiza JL, Martín Escribano P, Hinojosa M, García R, Jerez M, Subiza E. Occupational asthma caused by Brazil ginseng dust. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 731-6.
15. Losada E. Diagnóstico del asma ocupacional. Losada E, Hinojosa M, eds. Barcelona: Prous Ed., 1995: pp IX.
16. Bernstein IL, Berstein DI, Chan-Yeung M, Malo JL. Definition and classification of asthma. En: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Berstein DI, eds. Asthma in the workplace, Second Edition. New York, Marcel Dekker, Inc. 1999, pp. 1-4.
17. Quirce S. Asma Ocupacional. 1ª edición. Mra ediciones. 2002. Pp.6-7.
18. Blanc P. Occupational asthma in a national disability survey. *Chest* 1987; 92: 613-617.
19. Blanc PD, Eisner MD, Israel L, Yelin EH. The association between occupation and asthma in general medicine practice. *Chest* 1999; 115: 1259-1264.
20. Losada E, Perelló S. Diagnóstico del asma ocupacional. Losada E, Hinojosa M, eds. Barcelona: Prous Ed.,1995: pp 2-3.
21. Quirce S. Asma Ocupacional. 1ª eddición. Mra ediciones; 2002. Pp.13-22.
22. Chan-Yeung M, Brooks S, Albert M, et al. Assesment of asthma in the workplace. *Chest* 1995; 108: 184-1117.
23. Losada E, Perelló S. Diagnóstico del asma ocupacional. Losada E e Hinojosa M, eds. Barcelona: Prous Ed., 1995: pp 14.