

# Rinomanometría anterior como test diagnóstico en alergia ocupacional por liliáceas

A. Jiménez-Timon<sup>a</sup>, A. Rodríguez Trabado<sup>a</sup>, F.J. Hernández Arbeiza<sup>a</sup>, S. Porcel Carreño<sup>a</sup>, E. Rodríguez Martín<sup>a</sup>, J. Agustín Herrero<sup>b</sup> y R. Cobo López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Alergia. <sup>b</sup>Servicio de Inmunología, Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

## RESUMEN

La familia de las liliáceas ha sido implicada en el desarrollo de rinoconjuntivitis y asma bronquial ocupacional. Presentamos un paciente con síntomas cuando manipulaba especias, incluyendo ajo y cebolla en polvo.

*Material y métodos:* Se realizan test cutáneos con inhalantes, especias comerciales, liliáceas en fresco y con extractos de polvo de especias. Se determinó IgE específica (CAP-Pharmacía) y se realizó Immunoblotting con ajo.

Se llevo a cabo control de pico flujo (PEF) en la zona de manipulación de especias y en la zona de transporte del producto envasado.

Se realizó test de provocación nasal con el ajo y la cebolla y se midió la obstrucción nasal mediante rinomanometría anterior activa (RAA).

*Resultados:* Los test cutáneos fueron positivos con el polvo de ajo, cebolla, y con las liliáceas en fresco. La IgE específica fue positiva para ajo y cebolla. El *immunoblotting* mostró dos bandas de fuerte intensidad correspondiente a 14 y 40 KD con el extracto de ajo.

Se objetivó un aumento de la resistencia nasal superior al 100% con ambos extractos.

**Palabras clave:** Asma ocupacional. Liliáceas. Ajo. Cebolla. Rinomanometría. Provocación nasal con alergenos.

## INTRODUCCIÓN

Desde que Henson en 1940 (1) describió un caso de asma ocupacional por hipersensibilidad por

ajo, diversos trabajos (2-7) han demostrado la capacidad sensibilizante del polvo de ajo en personas expuestas, fundamentalmente en recolectores, cocineros y trabajadores de la industria alimentaria.

La obstrucción nasal es un síntoma capital de la rinitis alérgica y constituye un importante parámetro diagnóstico de la respuesta nasal a la provocación con antígeno.

La rinomanometría es un método útil para medir de forma objetiva este incremento de la resistencia nasal (obstrucción nasal) tras provocación con antígeno en la rinitis alérgica (7, 8).

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Paciente varón de 31 años de edad sin antecedentes de atopia, trabajador desde hace 8 años en una fábrica de conservas envasadas. El paciente desarrolla su actividad en la zona donde se manipulan (pesada) especias, aditivos e ingredientes como ajo y cebolla en polvo. Desde hace un año refiere episodios de rinoconjuntivitis, disnea sibilante, tos y expectoración en relación con su ambiente laboral que en ocasiones ha requerido asistencia urgente, realizando tratamiento con corticoides y broncodilatadores inhalados. La sintomatología mejora durante los periodos de descanso semanal y en vacaciones.

En el último mes el paciente había cambiado de lugar de trabajo dentro de la misma empresa, trasladándose a una zona de transporte del alimento ya envasado, en la que no tuvo molestias.

No presenta problemas con ingesta de alimentos, incluido los productos que envasa.

La exploración en el momento de la consulta fue normal. El estudio analítico rutinario incluyendo hemograma, bioquímica completa, sedimento de orina y radiografía de tórax no mostró alteraciones de interés. Determinación de PCE: 19,3 µg/l.

## ESTUDIO ALERGOLÓGICO

### Test cutáneos

Se realizaron test cutáneos mediante técnica de *prick* frente a un batería de neuroalergenos, ácaros de almacenamiento y una batería de alimentos y especias comerciales.

Se realizaron, así mismo, pruebas cutáneas con extractos acuosos elaborados a partir de las muestras de polvo de las especias y los aditivos aportados por el paciente (tabla I) que se prepararon a una dilución 10 mg/ml en suero salino fisiológico. También se efectuó *prick-prick* con cebolla, ajo y puerro en fresco. Como controles se usaron histamina a 10 mg/ml y suero salino. Se realizaron tests cutáneos con los extractos elaborados en 5 sujetos controles atópicos y 5 no atópicos

### Determinación de IgE específica

Se determinó IgE específica CAP-RAST-FEIA (Farmacia) frente a neuroalergenos habituales y pimienta blanca, pimienta verde, mejorana, orégano, tomillo, ajo, cebolla, apio, maíz y curry.

Tabla I

#### Especias y aditivos manejados por el paciente

Especias		Aditivos
Salvia	Pimienta negra	Extracto de vino en polvo
Nuez moscada	Comino	Aroma de jamón
Pimienta	Curry	Caldo de pollo
Orégano	Tomillo	Aroma queso de roquefort
Ajo	Pimienta cayena	Leche en polvo
Cebolla	Clavo	Extracto de coco
Coriandro	Hierbabuena	Almidón de maíz
Pimienta blanca	Menta	Almidón de arroz
Laurel	Mejorana	
Romero	Poleo	
Albahaca	Salvia	

### Immunoblotting

Se realizó electroforesis de las proteínas antigénicas en membrana de nitrocelulosa con poliacrilamida. Los antígenos separados inmovilizan los anticuerpos IgE específicos cuando se ponen en contacto con suero del paciente. Posteriormente se incuban estas tiras con fosfatasa-alcalina-antiIgE monoclonal. Los complejos formados se ponen de manifiesto al ponerlos en contacto con 5-bromuro-4-cloro-3-indol-fosfato (BCIB) y azul de nitrotetrazolio (NBT).

### Pruebas de función respiratoria

Se realizó una espirometría basal después de un turno de trabajo en la zona de manipulación de especias y otra un mes después tras permanecer en zona de transporte.

Al paciente se le instruyó sobre el uso de medidor de PEF, realizando control dos veces en cada turno de trabajo durante una semana en la zona de pesado de especias y otra semana en zona de transporte (9).

### Test de provocación nasal específico (TPN)

Se realizó test de provocación nasal midiendo la resistencia nasal mediante rinomanometría anterior activa con Rhinospir-164 (Sibel). Para ello preparamos diluciones seriadas, hasta 1/10.000 de los extractos de ajo y cebolla en polvo. Previamente se realizan test cutáneos mediante *prick* a punto final, comenzando la provocación con dos diluciones por debajo de aquella última que ha resultado positiva en la prueba cutánea.

Se realizó rinomanometría basal, 10 minutos después de la instilación de suero salino y a continuación si no se objetiva aumento de las resistencias nasales superior al 50 % se inicia la provocación en la fosa nasal que tiene menor resistencia (7). Se hicieron controles clínicos y rinomanométricos cada 20 minutos (8, 10, 11)

Se considera positiva la prueba cuando hay un aumento de la resistencia nasal superior al 100 % con respecto a la resistencia registrada tras administración de suero salino y/o aparición de sintomatología.

## RESULTADOS

### Test cutáneos

Los test cutáneos con neuroalergenos habituales, ácaros de almacenamiento y batería estándar de

alimentos, incluyendo especias comerciales (ajo, mostaza, pimienta y pimentón) fueron negativos.

Los test cutáneos realizados con los extractos preparados mostraron respuesta positiva para los extractos de ajo y de cebolla siendo negativos para el resto de ingredientes, especias y aditivos.

Las pruebas de *prick-prick* con alimentos en fresco (cebolla, ajo, puerro) fueron positivas.

En ningún paciente control se obtuvieron respuestas positivas.

### Determinación de IgE específica

La determinación de IgE específica fue positiva frente a ajo 18,80 kU/l (clase 4), cebolla 15,70 kU/l (clase 3). Fue negativa frente a pólenes de gramíneas, ólea, ácaros, especias (mejorana, pimienta blanca, verde, apio, tomillo, orégano, curry).

### Immunoblotting

Se detectan dos bandas de fuerte intensidad correspondiente a 16 y 40 kD y otras de menor intensidad a 22 kD y 141 kD.

### Pruebas de función respiratoria

La espirometría basal realizada tras un mes sin exposición directa con especias fue normal. El test de broncodilatación fue negativo.

La espirometría realizada tras turno de trabajo en zona de riesgo, fue normal, aunque se observan flujos menores con respecto a los obtenidos en la anterior. El test de broncodilatación mostró aumento de 17% FEV<sub>1</sub> respecto a valores basales. Registro de PEF: (fig. 1).

Durante el tiempo que el paciente trabajó en zona de manipulación (pesada) de especias los flujos se mantuvieron en niveles de alrededor 300 l/min, con bajadas fundamentalmente a partir del segundo día. La semana que el paciente se encontraba en la zona de transporte los flujos oscilan alrededor de 500 l/min.

### Test de provocación nasal

La provocación con extracto de ajo se inició a una dilución 1/10.000.

La rinomanometría fue positiva a una dilución 1/10 (aumento de resistencia nasal desde 0,39 a 1 Pa/s/cm<sup>3</sup>) correspondiente a un aumento de

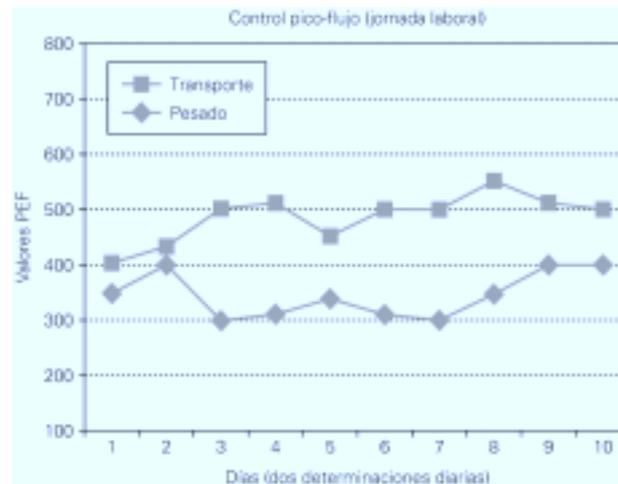


Figura 1.—Control pico-flujo (jornada laboral).

156%, objetivándose además sintomatología nasal consistente en prurito, estornudos y rinorrea.

Con extracto de cebolla se inició la provocación al 1/10.000.

La rinomanometría fue positiva a una dilución 1/1000 objetivándose un aumento de la resistencia nasal de 151% (desde 0,39 a 0,98 Pa/s/cm<sup>3</sup>).

### DISCUSIÓN

El ajo (*allium sativum*) y la cebolla (*allium cepa*) pertenecen junto con el cebollino, puerro, espárrago y otras plantas ornamentales (lirio, jacintos, tulipanes) a la familia de las liliáceas.

A pesar de su extendido uso culinario son poco frecuentes los casos de sensibilización a estos vegetales, a excepción de la dermatitis de contacto por ajo (12). Incluso por vía digestiva son también “anecdóticos” los casos de alergia a algún miembro esta familia (13, 14, 15). La mayoría de los pacientes que presentan rinoconjuntivitis y/o asma por inhalación de liliáceas toleran estos alimentos por vía oral lo que sugiere destrucción enzimática de los antígenos en el tubo digestivo.

En la literatura revisada hemos encontrado pocos casos de asma ocupacional por hipersensibilidad a polvo de ajo (2-6) y menor por sensibilización a cebolla (15). No existen datos de prevalencia de sensibilización a ajo en trabajadores expuestos, siendo la serie más larga la publicada por Añibarro et al (6) en la que estudia 12 pacientes con sospecha de alergia ocupacional (rinoconjuntivitis y asma) en cultivadores de ajo, confirmándose el diagnóstico por provocación bronquial en 7 pacientes.

Otro dato llamativo es que la sensibilización a polvo de ajo parece ser más frecuente en personas jóvenes polínicas, habiéndose publicado datos que confirman mediante técnicas de inhibición de *immunoblotting* la reactividad cruzada entre los alérgenos de ajo y de gramíneas y de compuestas (6, 14). En nuestro caso el paciente no refería historia de polinosis y los test cutáneos fueron negativos, sugiriendo una sensibilización primaria.

Los datos de *blotting* ponen de manifiesto una banda de intensidad correspondiente a 40 kD, que ha sido encontrada también por otros autores, no así las bandas de 16 y 22 kD, pudiendo estas tener relevancia clínica en nuestro paciente. No se pudo realizar con el extracto de cebolla para confirmar si comparten identidad antigénica.

Existen datos variables en cuanto a la reactividad cruzada entre las diferentes liliáceas, tanto mediante test cutáneos como en pruebas *in vitro* (3, 15, 16). En nuestro caso el paciente presentaba test cutáneos positivos, pruebas *in vitro* y provocación nasal positiva a cebolla también, lo que sugiere reactividad cruzada que habría que confirmar mediante pruebas de inhibición.

Los sujetos con asma ocupacional a menudo refieren síntomas nasales, pero a pesar de que los estudios de provocación nasal con alérgenos son de uso común, en el caso de agentes ocupacionales los test de provocación no están bien caracterizados. La mucosa nasal puede ser usada como modelo para explorar las manifestaciones clínicas, funcionales y fisiopatológicas del asma causada por aeroalérgenos (16, 17).

El TPN constituye un procedimiento seguro de medida de la reactividad nasal a la provocación nasal específica presentando una buena sensibilidad y especificidad cuando se compara con otros métodos clásicamente usados en los estudios de alergia.

La realización de RNM durante el test de provocación nasal en la mayoría de los pacientes disminuye la dosis total de alérgeno administrada sin pérdida de la sensibilidad y especificidad y por tanto disminuye el tiempo de realización y las molestias para el paciente y puede reproducir la sintomatología que presenta el paciente en el medio laboral (18).

En nuestro caso presentamos un paciente que refería sintomatología rinoconjuntival y asma bronquial en relación con exposición laboral (sugerido por los cambios en el PEF trabajando en zona de manipulación de especias con caídas en el pico flujo de hasta un 40% el 2 y 4 día de la semana y con elevación de los valores de pico flujo –PEF– y menor variabilidad al cambiar de puesto de trabajo).

El diagnóstico se confirmó mediante el test de provocación nasal (que objetivó un aumento de re-

sistencias nasales) junto con la aparición de síntomas tras provocación con ambos extractos (ajo y cebolla). Por tanto creemos que la resistencia nasal medida mediante rinomanometría puede ser un parámetro objetivo de gran utilidad para confirmar la sospecha clínica etiológica en el caso de patología ocupacional, con menor riesgo que el test de provocación bronquial (19).

## SUMMARY

The *Liliacea* family has been implicated as a cause of occupational rhinoconjunctivitis and bronchial asthma. We report a patient who presented symptoms when he manipulated spices including garlic and onion dusts. Nasal challenge test with active anterior rhinomanometry was used for the diagnosis.

**Material and methods:** Skin-prick tests with common inhalants, commercial spices, fresh *Liliaceae* and powdered spices diluted in saline solution (10 mg/ml) were performed. Immunoblot and specific IgE (CAP-Pharmacia) were determined. Control peak expiratory flow was monitored during a period at work in an area where spices were manipulated and in an area where they were transported. Nasal challenge test with garlic and onion powder was performed. The resulting nasal obstruction was measured as nasal airway resistance and was determined by rhinomanometry.

**Results:** Skin-prick tests were positive for onion, garlic powder and fresh *Liliacea*. Specific IgE were positive for garlic and onion. IgE immunoblotting showed very strong bands at 14 and 40 kD with garlic extract. Nasal challenge showed an increase in inspiratory nasal resistance which was higher than 100% of the basal value for both onion extract and garlic.

**Key words:** Occupational asthma. Liliaceae. Garlic dust. Onion. Rhinomanometry. Nasal allergen challenge.

### Correspondencia:

Dr. A. Jiménez Timón  
Servicio de Alergia  
Hospital San Pedro de Alcántara  
Avda. Millán Astray, s/n  
Cáceres. España

## BIBLIOGRAFÍA

1. Henson GE. Garlic: an occupational factor in the etiology of bronchial asthma. *J. Florida. Med Assoc* 1940;27(2):86.
2. Falleroni AE, Zeiss CR, Levitz D. Occupational asthma secondary to inhalation of garlic dust. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68(2):156-60.
3. Lybarger JA, Gallagher JS, Pulver DW, Litwin A, Brooks S, Bernstein IL. Occupational asthma induced by inhalation and ingestion of garlic. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69(5):448-54.
4. Seuri M, Taivanen A, Ruoppi P, Tukiainen H Three cases of occupational asthma and rinitis caused by garlic. *Clin Exp Allergy* 1993;23(12):1011-4.
5. Lemiere C, Cartier A, Lehrer SB, Malo JL. Occupational asthma caused by aromatic herbs. *Allergy* 1996;51(9):647-9.
6. Añibarro B, Fontela JL, De la Hoz F. Occupational asthma induced by garlic dust. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(6):734-8.
7. Cabañes Higuero N, Mogío Gómez C, Moral de Gregorio A, Hernández Quiles, García Villamuza Y, Senent Sánchez C. Alergia a especias: A propósito de dos casos. *Allergol Inmunol Clínica* 2000;15(3):102.
8. Haavisto L, Sipila J, Suonpaa. Nonspecific nasal mucosal reactivity, expressed as changes in nasal airway resistance after bilateral saline provocation. *Am J Rhinol* 1998; 12 (4) 275-8.
9. Clement PA. Rhinomanometry. *Allergy* 1997;52(33):26-7.
10. Losada Cosme E, Perelló Aragonés S. Asma ocupacional: concepto, mecanismos patogénicos y métodos diagnósticos. *Asma Ocupacional*; 1-19; SEAIC 1995.
11. Clement PAR. Comittee report on standarization of rhinomanometry. *Rhinology* 1984;22:151-5.
12. Jiménez Timón S, Vigaray J, Cimarra M, Martínez Cócera C. Nasal challenge in patients allergic to alternaria. *Allergy* 1997;52:208-9.
13. Delaney TA, Donnelly AM, Garlic dermatitis. *Australas J Dermatol* 1996;37:109-10.
14. Assero R, Mistrello G, Roncarolo D, Antoniotti PL, Flalagiani P. A case of garlic allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:427-8.
15. Pérez-Pimiento AJ, Moneo I, Santaolalla M, de Paz S, Fernández-Parra B, Domínguez-Lázaro AR. Anaphylactic reaction to young garlic. *Allergy* 1999;54(6):626-9.
16. Valdivieso R, Subiza J, Varela-Losada S, Subiza JL, Nagares MJ, Martínez-Cocera C et al. Bronchial asthma, rhinoconjunctivitis, and contact dermatitis caused by onion. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(5):928-30.
17. Sánchez-Hernández MC, Hernández M, Delgado J, Guardia P, Monteseirin J, Bartolomé B et al. Allergenic cross-reactivity in the liliáceae family. *Allergy* 2000;55(3):297-9.
18. Desrosier M, Nguyen B, Ghezze H, Leblanc C, Malo JL. Nasal response in subjects undergoing challenges by inhaling occupational agents causing asthma through the nose and mouth. *Allergy* 1998;53(9):840-8.
19. Pastorello EA, Riario-Sforza GG, Incorvaia C, Segala M, Fumagalli M, Gandini R. Comparison of rhinomanometry, symptom score, and inflammatory cell counts in assessing the nasal late-phase reaction to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93(1 Pt):85-92.
20. Ferreira MB, Carlos AG. Anterior rhinomanometry in nasal allergen challenges. *Allerg Immunol (Paris)* 1998;30(9):295-7.