



ASMA PROFESIONAL EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA (HOJA DE ADORMIDERA)

**E. Alday Figueroa
R. Lucena del Villar
M^a Victoria del Barrio Arjona**

Unidad de Neumología y Alergia del
C.I.A.T. Madrid, del Instituto Nacional de
Seguridad e Higiene en el Trabajo.

RESUMEN

Dentro de la empresa Farmacéutica e incluido dentro del seguimiento de la patología bronquial profesional por productos intermedios, hemos observado, en nuestra Unidad, un cuadro de sensibilización por producto primario en la obtención de morfina y sus derivados. Se trata de 5 pacientes que trabajaban en una cadena de obtención de morfina a partir de paja granulada de adormidera, cuya edad oscilaba entre 27 y 40 años con un tiempo de permanencia en su trabajo entre 2 y 5 años; afectos, cuatro de ellos, de Asma Bronquial y el restante localizado en los pódromos de dicho asma; es decir, presentaba "equivalentes asmáticos". Exponemos en este trabajo la evolución clínica de cada uno de los pacientes, criterios diagnósticos de la sensibilización, criterios funcionales de diagnósticos de asma y el tratamiento efectivo, en este caso, de la prevención, tanto desde el punto de vista higiénico como clínico.

Palabras clave:

Polvo (granulado de adormidera)
Hiperreactividad bronquial

MATERIAL Y METODOS:

Se han estudiado 5 pacientes, trabajadores de la industria farmacéutica de alcaloides, con un puesto de trabajo común, en una cadena de obtención de morfina, con una media de edad que oscila entre 27 y 40 años y con un tiempo de exposición en su trabajo entre 2 y 5 años.

Para el estudio de estos trabajadores se siguieron los criterios de diagnóstico de la sensibilidad:

Historia Clínica:

En la que se insistió en su posible historia familiar de atopia, así como en su historia laboral tanto actual como anterior. Se indagó asimismo en la historia clínica anterior a la aparición de sus síntomas, insistiendo en aquellos datos que nos pudieran hacer sospechar indicios de atopia. Y por último se estableció la estrecha relación de sus síntomas con su puesto de trabajo con el fin de detectar respuestas inmediatas, semirretardadas o tardías.

Métodos analíticos:

a) Hemáticos:

Mediante un contador Coulter - S, se obtuvieron los recuentos de hematias, leucocitos, cifras de hemoglobina, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina media, concentración de hemoglobina corpuscular media y hematocrito. Además se determinó la velocidad de sedimentación globular y el recuento diferencial de leucocitos.

b) Bioquímicos:

En un autoanalizador SMA - Plus, se efectuaron las determinaciones de glucosa, colesterol, proteínas totales, ácido úrico, nitrógeno ureico sanguíneo y aspartato amino transferasa.

c) Inmunológicos:

Mediante un analizador Beeckman ICS se estudiaron, mediante nefelometría cinética, los niveles de Inmunoglobulina G (IgG), Inmunoglobulina M (IgM), Inmunoglobulina A (IgA), fracción cuarta del Complemento (C₄) y Alfa-I-antitripsina (AAT).

Para la determinación de la Inmunoglobulina E (IgE) total, se utilizó el Método inmunoenzimático comercial Phadezym IgE PRIST de Pharmacia Diagnostic, suministrado por la casa Atom S.A.

La búsqueda de precipitinas circulantes en suero se realizó por los métodos de Doble Difusión de Gelsa en medio de Auchterlany, Inmunolectroforesis e Inmunolectrocínéresis.

Exploración, radiografías y pruebas

La Exploración Funcional Respiratoria se llevó a cabo con un "Spirotest III" Jaeger, acoplado un Spiroanalysator Jaeger para el método de dilución por Helio. Se determinó la Capacidad Residual Funcional (CRF) y Resistencia de la vía Aérea (RVA) espiratoria y total por Plerismografía Corporal utilizando un Body-Test Jaeger.

El estudio radiográfico consistió en una radiografía postero-anterior y otra lateral derecha del tórax, complementándose con radiografía de senos paranasales.

Las pruebas cutáneas se realizaron por las técnicas de Cutirreacción (escarificación), y por Intradermorreacción utilizando por un lado extractos diagnóstico comerciales, facilitados por la casa DOME (Miles-Martin) que incluían, Hongos de ambiente (Alternaria, Aspergillus, Cladosporium, Mucor, Penicillium y Fusarium), Dermatophagoides, Pteronyssinus y Farinae, Pólenes de árboles y gramíneas. Los productos intermedios traídos por los trabajadores fueron montados en sero-albúmina y los Extractos Antigénicos Solubles (Polvo Standard) y propios de los pacientes, incluido el polvo de hoja de adormidera, fueron preparados por nosotros mismos siguiendo la técnica habitual (peso/volumen) con líquido de Coca modificado.

Para el test tras broncodilatadores se empleó un inhalador de Salbutamol a la dosis de 300 mcg, repartidas en 3 emboladas, basándonos en los parámetros P.E.V₁ (volumen respiratorio máximo por segundo), R.V.A (Resistencia de la vía aérea) total, y P.E.M. (flujos respiratorios máximos, de la curva flujo-volumen).

Obtenido el diagnóstico exacto desde el punto de vista etiológico, se instauró tratamiento con Extractos Hiposensibilizantes, siendo común a todos el soluble, preparado por nosotros mismos a partir del polvo general de la empresa, en diluciones crecientes progresivas.

RESULTADOS.

Los 5 operarios han trabajado en ambiente de polvo de hoja de adormidera una media de 3,2 años (entre 2 y 5 años), es decir, un tiempo de exposición francamente corto, presentando 4 de ellos asma bronquial, y 1 de ellos, la única mujer del grupo, un cuadro de catarros habituales descendentes de repetición. La media de edad de este grupo es de 32 años (entre 27 y 41 años), siendo fumadores todos ellos, con una media de 18 cigarrillos diarios (oscilando entre 10 y 20 cigarrillos/día).

3 de los pacientes presentaban una historia anterior a su exposición de catarros habituales descendentes de repetición, estando 2 de ellos en tratamiento hiposensibilizante; los otros 2 refieren la aparición de su asma de una forma brusca.

Los datos analíticos nos muestran en 4 de ellos una eosinofilia media de 7,3 (entre 5 y 12) presentando el 5º una fórmula normal. Tres de los pacientes presentaban una IgE total elevada con una media de 517 Ku/1 (entre 420 y 600), siendo normal en los otros 2 en el momento de la determinación (47 y 60 Ku/1).



En cuanto a la Exploración Funcional Respiratoria, 3 de ellos presentaban discretos descensos del F.E.V₁ respecto a sus teóricos (75% entre 72 y 78%), presentando los otros dos una exploración absolutamente normal.

El Test de Broncodilatación tras inhalación de 300 mcgr. de Salbutamol resultó positivo en 4 de ellos, y no valorable en 1 de ellos. Los 3 pacientes con discreto descenso de F.E.V₁ presentaron un aumento medio del F.V.E₁ de un 23,7% (entre 21 y 26%), y un paciente con un F.V.E₁ basal del 82% presentó un aumento de un 16%, siendo negativo en test realizado al 5º paciente.

Los estudios radiológicos de torax no aportan datos significativos, observando en los estudios radiológicos de senos 2 pacientes con sinupatía maxilar uni y bilateral.

Los resultados de los test cutáneos han sido perfectamente concordantes, tanto desde el punto de vista laboral como desde el punto de vista de los pacientes atópicos. Uno de los pacientes presentó pruebas cutáneas positivas para el polvo de Casa Standard y otro de ellos para pólenes de árboles y gramíneas y Dermatophagoides Pteronyssinus, así como los 5 presentaron positividad idéntica para el polvo de empresa y para el preparado de polvo de hoja de adormidera. En los 2 primeros pacientes a los que se probó el referido extracto de hoja de adormidera (por la técnica de la intradermorreacción) aparecieron, a los 10 minutos, reacciones generales que consistieron en crisis recortadas de disnea con sibilancia audible, y uno de ellos se acompañó de un cuadro de urticaria-angioedema leve motivo por el que tuvieron que ser tratados uno con broncodilatadores y el otro con broncodilatadores y antihistamínicos, cediendo estos cuadros en unos 20 minutos. La caída del F.E.V₁ en estos dos pacientes fue de un 36% en uno de ellos y de un 27% en el otro, recuperando sus basales normales tras el tratamiento en los 35 minutos siguientes. Por este motivo, a los otros 3 pacientes restantes, se les practicó la prueba por Cutirreacción (escarificación), presentando sendos pseudópodos. Esta misma prueba se practicó a 10 pacientes alérgicos al polvo de casa siendo absolutamente negativa (Ausencia de pseudópodos).

Una vez obtenida esta seguridad diagnóstica se instauró un tratamiento hiposensibilizante partiendo

del extracto madre o base de polvo de la *adormidera* (50% relación peso/volumen), con una dilución de 1/100.000, empleando la técnica habitual de aumento progresivo de dosis hasta llegar al extracto base. Así mismo se instauró tratamiento hiposensibilizante a los sensibles a polvo de casa, *Dermatophagoides* y pólenes.

DISCUSION.

Los pacientes descritos anteriormente referían, 4 de ellos, que todos sus síntomas desaparecieron en los fines de semana y periodos vacacionales, refiriendo uno de ellos marcada mejoría, aunque no total desaparición de los mismos, persistiendo una coriza. Así mismo a la vuelta a sus puestos de trabajo, presentaban los síntomas a los 10 - 15 minutos de exposición, pudiéndose encuadrar dentro de la reacción tipo I, inmediata o ragínica de Gell y Coombs.

Tres de los pacientes presentaban por la Hª Clínica sospecha de sensibilización, siendo 2 de ellos positivos y estando ya en tratamiento hiposensibilizante.

Basándonos en los resultados obtenidos del estudio de la IgE total, observamos un 60% de atopía, porcentaje algo más bajo del que solemos observar en nuestros grupos, pero significativo desde el punto de vista de la prevención de estos cuadros profesionales en los reconocimientos previos a la entrada en la empresa.

La exploración Funcional Respiratoria no aporta datos específicos de diagnóstico, dado que los pacientes se encontraban en el momento de la exploración en periodo intercrítico, pero es de extrema importancia el estudio de la hiperreactividad bronquial, en este caso el Test de broncodilatación, ya que se observó que el paciente que no refería un asma clínico presentaba, sin embargo, una hiperreactividad bronquial importante.

Para el diagnóstico etiológico, la prueba cutánea por escarificación se ha mostrado absolutamente fiable e inócua, ya que no produce los efectos indeseables que nos produjo en 2 de los casos la prueba intradérmica; su repetición posterior no dejó lugar a dudas teniendo en cuenta su absoluta negatividad en 10 casos demostrados de asma por polvo doméstico.

La primera medida terapéutica realizada por una de las empresas (3 pacientes) se mostró la más eficaz y consistió en un carenaje perfecto de la cadena de trabajo en la que se emitía precisamente el polvo del granulado de la hoja de *adormidera* al ambiente de trabajo, con lo que desaparecieron los síntomas, y siendo además trasladados los pacientes a otros puestos de trabajo.

El tratamiento hiposensibilizante instaurado a estos pacientes con polvo de la empresa, que contiene por supuesto polvo de hoja de *adormidera*, apoyado con estabilizadores de la membrana del mastocito, parece haberse mostrado eficaz en el sentido de que tras 4 años de tratamiento, refieren los trabajadores que al trabajar de forma esporádica en la carga y descarga de la materia prima, únicamente presentan signos de coriza y no de asma, aunque no podemos predecir que ocurrirá si trabajan en ese ambiente de forma continua.

CONCLUSIONES.

La sensibilización por polvo de hoja de *adormidera* podemos encuadrarla dentro de la reacción tipo I de Gell y Coombs.

El 60% de los trabajadores eran atópicos, con lo que insistimos en la importancia de incluir el estudio de la atopía en los reconocimientos médicos de empresa previos, como importante medida de prevención.

Los Test de Hiperreactividad bronquial son de la máxima importancia para detectar pacientes de alto riesgo que, aunque no presenten un asma bronquial desde el punto de vista clínico y subjetivo, ya presentan una sensibilización y van a desarrollar un asma en un tiempo indeterminado pero presumiblemente corto.

La prueba cutánea por escarificación (con valoración únicamente de los pseudópodos) se ha mostrado, desde el punto de vista del diagnóstico etiológico, como absolutamente fiable.

La principal medida terapéutica ha sido el impedir la inhalación del polvo de hoja de *adormidera* en estos pacientes, separándolos de sus puestos de trabajo y, de forma preventiva para otras posibles sensibilizaciones, el carenaje de la cadena de producción, productora del referido polvo.

El tratamiento hiposensibilizante, junto a estabilizadores de la membrana del mastocito se instauró con aceptable resultado.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CURRAN, W.S.G. GOLDMAN. The incidence of immediately reactin-allergy skin test in "normal" adult population. *Ann intern./Med.* 55 (1961), 777.
- 2) CHARPIN J. *El Asma Bronquial y su tratamiento.* Ateneo 1970.
- 3) FELSON B. *Seminarios de Roentgenología Vol. X n.º 1.* Marzo 1975.
- 4) JIMENEZ DIAZ C. *El Asma y Afecciones Afines.* 1953.
- 5) LA VIE MEDICALE. *Las Neumopatías Inmunoalérgicas* (1973) Julio Edimédica, S.A.
- 6) LA VIE MEDICALE. *El Asma* (10) Año 2. Septiembre 1971.
- 7) MOLINA C. *Inmunopathologie Broncho-Pulmonaire.* Masson et Cie. Paris 1973.
- 8) MOLINA C. *Pneumopathies á précipitines Rev. Franç. Allerg.* 1971, 11, 141.
- 9) PEPYS, J. *Clinical and Therapeutic significance of patteurs of allergie reactions of lung to extrinsic agents.* *Am. Jour. of Resp. Disease* 116-573, 1977.
- 10) PEPYS J. *Asthma, Brit. J. Hosp. Med.:* 7, 709-716 (1972).
- 11) IVAN ROITT. *Inmunología Esencial.* Jins 1975.
- 12) SASTRE CASTILLO. A: *Enfermedades pulmonares por hipersensibilidad.* *Arch. de Bronconeumología* 14, 145, 1978.
- 13) SHELDON, J. M. R. LOVELES, K. P. MATHEWS: *A manual of Clinical Allergy.* W. B. Saunders Company, Philadelphia - London 1967.
- 14) TURIAF, J.: *L asthme professionnel.* *Presse méd.* 67 (1959), 203.
- 15) GUILLEN J. L. ALDAY, E. ALONSO F.: *Determinación de valores de IgE total por el método de E.L.I.S.A. en una población sana.* *Salud y Trabajo,* 38, 39, 1983.