

Epidemia de asma por soja en L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

F. Pont, X. Gispert, C. Cañete, E. Pinto*, D. Dot** y J. Monteis***

Unidad Funcional de Respiratorio. *Unidad de Alergia. Servicio de Medicina Interna. **Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología. ***Unidad Clínico-Epidemiológica. Consorci de l'Hospital de la Creu Roja. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Entre 1981 y 1987 se describieron en Barcelona 26 epidemias de asma debidas a inhalación de polvo de soja, proveniente de la descarga de la misma en un silo del puerto. Tras la instauración de filtros no volvieron a producirse nuevas epidemias. A finales de 1994 un nuevo brote de asma debido a la soja fue localizado en L'Hospitalet de Llobregat, ciudad limítrofe con Barcelona. Se describen 9 pacientes que acudieron por crisis de asma de inicio brusco, en un intervalo de 135 minutos. En todos los pacientes se practicó un estudio de IgE total e IgE específica a extracto de soja y se les realizó el test de *prick* cutáneo que confirmó la exposición a la soja de todos los pacientes. Las concentraciones atmosféricas de las fracciones alcohólicas de las partículas de soja (betasitosterol y estigmasterol) registradas en L'Hospitalet de Llobregat fueron superiores a las recogidas en Barcelona. Por otra parte, se confirmó la descarga de soja ese mismo día en el puerto de Barcelona y que las condiciones climatológicas favorecieron el movimiento del aire del puerto a la ciudad de L'Hospitalet. Se postula la necesidad de revisar periódicamente las medidas de prevención dada la gravedad potencial de estas epidemias.

Palabras clave: *Asma. Soja. Epidemia.*

Arch Bronconeumol 1997; 33: 453-456

Epidemic of asthma caused by soy bean in L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Twenty-six epidemics of asthma occurred in Barcelona between 1981 and 1987 in relation to inhalation of soy dust from grain silo unloading in the harbor. No further epidemics occurred after filters were installed, until a 1994 outbreak of asthma due to soy was detected in L'Hospitalet de Llobregat, a city on the outskirts of Barcelona. We describe 9 patients who presented with acute asthma attacks of sudden onset within a time span of 135 minutes. Counts of total IgE and IgE specific to soy extract were analyzed in all patients. Skin prick tests confirmed exposure to soy in all cases. Atmospheric levels of alcoholic fractions of soy particles (beta-sitosterol and stigmasterol) registered in L'Hospitalet de Llobregat were higher than those detected in Barcelona. We confirmed that soy had been unloaded in the harbor the same day, and that climatic conditions favored the movement of air from the port toward the city of L'Hospitalet. We postulate the need to periodically review preventive measures given the potential severity of the such epidemics.

Key words: *Asthma. Soy bean. Epidemia.*

Introducción

La sensibilización a la soja, planta leguminosa con una amplia y universal distribución, se manifiesta de formas diversas, ya sea como síntomas gastrointestinales, urticaria, angioedema o como asma tras su ingesta^{1,2}. Desde hace más de 60 años se han descrito casos de sensibilización a la soja³⁻⁵, en trabajadores que la procesan, caracterizados por cuadros de tos y asma, así como episodios de asma tras su inhalación cuando es utilizada en la manufactura de suplementos alimentarios^{1,6,7}.

Se tiene constancia de epidemias de asma debidas a aeroalergénicos desde finales de los años setenta⁸⁻¹⁰, unas se han relacionado con tempestades¹¹⁻¹⁴ pero en otras no se ha podido determinar el agente causal¹⁵.

Los estudios más recientes sobre las epidemias de asma provienen de Barcelona¹⁶⁻¹⁹. En esta ciudad se describieron entre 1981 y 1987, 26 epidemias de asma atribuidas a la inhalación de polvo de soja procedente de la descarga de los barcos que la transportaban a uno de los silos que carecía de filtros para evitar su escape a la atmósfera²⁰. A principios de septiembre de 1987 se detuvo temporalmente la descarga de soja en este silo, y 3 meses más tarde se instalaron filtros en la parte superior del mismo, tras lo cual no volvieron a producirse nuevas epidemias, y se redujeron de forma significativa las urgencias y los ingresos por asma en las unidades de cuidados intensivos²¹.

Correspondencia: Dr. X. Gispert.
Unidad Funcional de Respiratorio.
Consorci de l'Hospital de la Creu Roja. L'Hospitalet de Llobregat.
Avda. Josep Molins, 29-41. 08906 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
Recibido: 11-3-97; aceptado para su publicación: 15-4-97.

TABLA I
Valores atmosféricos de partículas de soja

| Fracción alcohólica (ng/ml) | Recolectores | |
|-----------------------------|---------------------------|-----------|
| | L'Hospitalet de Llobregat | Barcelona |
| Betasitosterol | 34,2 | 6,9 |
| Estigmasterol | 5,2 | 1,7 |

El mecanismo desencadenante es una reacción alérgica tipo I, siendo un antígeno estructural de la soja (glucopéptido de pm < 14,4 kD) el causante de los brotes de asma²²⁻²⁵.

Estas epidemias de asma ocurridas en Barcelona llevaron a la identificación de epidemias similares, también causadas por soja, en otras ciudades²⁶⁻²⁹.

Desde 1987 hasta 1994 no se detectaron nuevas epidemias de asma por soja en Barcelona; pero a finales de 1994 un nuevo brote fue localizado en la limítrofe ciudad de L'Hospitalet de Llobregat, afectando a un total de 9 pacientes y requiriendo ingreso hospitalario tres.

Material y métodos

El 27 de octubre de 1994 se detectó en el Consorci de l'Hospital de la Creu Roja de L'Hospitalet de Llobregat un aumento de las urgencias por asma. Durante el intervalo de 2,15 h 9 pacientes acudieron al hospital, presentando crisis agudas de asma que necesitaron tratamiento broncodilatador; seis fueron dados de alta tras permanecer en urgencias un tiempo inferior a 6 h y tres ingresaron, uno en cuidados intensivos, precisando ventilación mecánica.

Los 9 pacientes afectados eran 6 varones y 3 mujeres, con una edad media de 56,9 años (intervalo: 23-82 años), asmáticos conocidos que habían requerido ingreso hospitalario en otras ocasiones. La disnea fue el síntoma inicial, en 8 de los 9 asmáticos. Los otros síntomas fueron: sibilantes en 4 pacientes, dolor torácico en dos, tos y picor ocular en uno, respectivamente. Seis de los pacientes se hallaban asintomáticos las horas antes de acudir a urgencias, y 2 pacientes presentaron síntomas entre los 3 y 7 días anteriores.

A todos los pacientes se les practicó un estudio de la IgE específica a f14 (extracto de soja) mediante técnica fluoroinmunológica Cap-System, obteniéndose un valor medio de IgE total de 462,4 kU/l (min: 49,3 kU/l y máx: > 2.000 kU/l) y un valor medio de IgE f14 de 5,56 kU/l (min: 1 kU/l y máx: 15,4 kU/l), cuando los valores normales aceptados para la IgE total son de 40-1 80 kU/l y para la IgE f14 de < 0,35 kU/l.

En 7 pacientes se realizó el test de *prick* cutáneo (extracto comercial de soja frente a control de histamina) fue muy positivo (diámetro doble al de la histamina); en 5 pacientes y en otros dos claramente positivo (diámetro igual al de la histamina). Se estudiaron también hasta un total de 17 antígenos entre los que destacaban los inhaladores comunes, otras leguminosas y los pólenes más frecuentes de la zona, sin hallar resultados significativos.

Se analizaron muestras de partículas atmosféricas mediante captadores de alto volumen (tabla I), obteniéndose en un recolector de L'Hospitalet, unas concentraciones de betasitosterol y estigmasterol (fracciones alcohólicas de las partículas de soja) de cinco y dos veces, respectivamente, a las halladas en un recolector situado a 5 km de distancia en dirección NE en Barcelona.

Se confirmó la descarga de soja en el puerto de Barcelona y se aplicó la metodología utilizada en las epidemias anteriores de asma por soja^{20,30-32}. No se detectó la presencia de ningún "día inusual de asma".

Discusión

Diversos estudios epidemiológicos e inmunológicos han establecido una relación causal entre la inhalación de polvo de soja y epidemias de asma^{15,23}. En esta serie de asmáticos epidémicos de L'Hospitalet de Llobregat, los resultados descritos en el apartado anterior confirman la exposición a la soja de los mismos. Otros factores como la atopía y una IgE total mayor de 1.000 kU/l en 7 y 6 pacientes, respectivamente, y el hecho de haber sido fumador (4 pacientes eran ex fumadores), que se han descrito asociados al asma epidémico por soja³³, estaban presentes en esta serie.

Dos de los pacientes de este brote eran repetidores de las epidemias de asma de Barcelona, lo que no es de extrañar dada la proximidad de ambas localidades. Por otra parte, entre un 22,6 y un 56,2% de los asmáticos epidémicos de Barcelona presentaron más de un brote¹⁶.

Un estudio de los pacientes que habían acudido al servicio de urgencias del Consorci de l'Hospital de la Creu Roja de L'Hospitalet de Llobregat entre el 1 de mayo y el 26 de octubre de 1994 demostró que habían sido atendidos una media de 0,5 (intervalo: 0-5) asmáticos/día, que representaban el 1,4% de todas las urgencias de medicina, precisando ingreso hospitalario el 8% y ninguno requirió ventilación mecánica; la distribución horaria fue dispersa, observándose un 24% entre las 8 h y las 12 h y un 13% entre las 18 h y las 21 h. Estos datos contrastan con los del día epidémico, en el que de un total de 10 asmáticos, nueve (el 7,3% del total de las urgencias médicas) acudieron en un intervalo de 135 min, entre las 18 h y las 20,15 h, un tercio precisó ingreso hospitalario y un paciente necesitó ventilación mecánica.

El tiempo medio en acudir a urgencias desde el inicio de los síntomas fue de 49 min (intervalo: 13-135 min). Esta brevedad entre el inicio de los síntomas y la llegada a urgencias es indicativa de la brusquedad y severidad de las crisis. Además del agrupamiento temporal ya descrito se puso de manifiesto un agrupamiento geográfico lo que indica que el patrón de la epidemia era fuente-puntual.

Las condiciones climatológicas, con suaves vientos de SE a NO en el día epidémico, favorecían el movimiento del aire del puerto a la ciudad; por otra parte, se detectaron concentraciones atmosféricas altas de SO₂, obtenidas del análisis de contaminación atmosférica practicados por la Entitat del Medi Ambient del Àrea Metropolitana de Barcelona, con una concentración máxima de SO₂ de 101 µg/m³, a las 11 h (la media de los valores máximos del mes fue de 40,8) que pudo haber actuado como factor potenciador de las crisis de asma. Únicamente en la séptima epidemia de asma por soja de Barcelona se encontraron concentraciones de NO₂ más elevadas de lo usual¹⁷.

Las concentraciones elevadas de betasitosterol y estigmasterol y la confirmación de la descarga de soja en el puerto el día epidémico refuerzan el papel de la soja como el agente causal de este brote epidémico pero contrastan con las concentraciones sensiblemente inferiores, obtenidas este mismo día, en la ciudad de Barcelona, donde no se registró ningún brote epidémico; sin embargo, 72 h más tarde se evidenció la elevación de los valores de estos derivados de la soja en los recolectores de partículas atmosféricas de Barcelona, lo cual explicaría el hallazgo de un "día inusual de asma" en Barcelona el 29 de octubre. Los valores algo inferiores obtenidos del captador de L'Hospitalet de Llobregat, con respecto a la media de los obtenidos durante las epidemias de asma de Barcelona, podrían ser debidos a que los datos corresponden al día después del día epidémico. Por otra parte, el perfil cromatográfico observado los días 28 y 31 de octubre en los recolectores de L'Hospitalet de Llobregat y Barcelona, respectivamente, fue totalmente comparable al de la novena epidemia de asma por soja de Barcelona³⁴.

En definitiva, las similitudes en cuanto a valores de derivados de la soja y condiciones ambientales del día epidémico de L'Hospitalet de Llobregat con respecto a los de Barcelona, la presencia de repetidores de las epidemias de Barcelona, junto a la presentación fulminante de los episodios de asma epidémico, con un curso similar a episodios ya descritos (presentación súbito-asfíctica) y el origen fuente-puntual (*point-source*) de las epidemias de asma, son consistentes con el polvo de soja como agente etiológico de la epidemia^{34,35}.

Con la experiencia de las epidemias de asma de Barcelona y después de confirmar la descarga en su puerto de un barco que transportaba soja, descartar la presencia de fábricas de harina o aceite de soja en el casco urbano de L'Hospitalet de Llobregat y la coherencia con las epidemias previamente descritas en Barcelona, se consideró que la descarga de soja en el puerto de Barcelona fue el probable origen de la epidemia el mismo día. Transcurrido más de un año de la detección de la epidemia de asma por soja en L'Hospitalet de Llobregat, los pacientes afectados siguen controles periódicos en nuestro hospital, precisando atención en urgencias por agudización del asma cuatro, requiriendo ingreso hospitalario sólo el paciente que fue ventilado mecánicamente en octubre de 1994, con buena evolución posterior. Esto apoya el pronóstico favorable del asma epidémico por soja tras la finalización de las epidemias³⁶, a diferencia del elevado riesgo de amenaza para la vida durante las mismas.

En los últimos 7 años no se habían registrado nuevas epidemias de asma por soja en Barcelona, y ésta es la primera descrita en L'Hospitalet de Llobregat, ciudad limítrofe con Barcelona, sin haberse afectado de forma epidémica la ciudad de Barcelona. Recientemente, en junio de 1996, los medios de comunicación hicieron referencia a la presencia de un nuevo brote de asma por descarga de soja en el puerto de Barcelona, lo cual debe servir para revisar, extremar y ampliar las medidas preventivas instauradas después de las epidemias de Barcelona en 1987.

Agradecimiento

Los autores quieren agradecer al Dr. Josep Maria Antó, del Departamento de Epidemiología del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona, su colaboración en la obtención de los datos de contaminación atmosférica y la revisión crítica del manuscrito, y sus inestimables aportaciones al mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Bush RK, Cohen M. Immediate and late onset asthma from occupational exposure to soybean dust. *Clin Allergy* 1977; 7: 369-373.
- Schwartz RH. Allergy, intolerance, and other adverse reaction to foods. *Pediatr Ann* 1992; 21: 654-655, 660-662, 665-674.
- Duke WW. Soy bean as a possible important source of allergy. *J Allergy* 1934; 5: 300-302.
- Bush RK, Schroeckenstein D, Meier-Davis S, Balmes J, Rempel D. Soybean flour asthma: detection of allergens by immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 251-255.
- Olsen AM, Prickman LE. Hypersensitivity to soy beans. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic* 1936; 30: 465-468.
- Pepys J. Occupational allergic lung disease caused by organic agents. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1.058-1.062.
- Lavaud F, Perdu D, Prevost A, Vallerand H, Cossart C, Passemard F. Baker's asthma related to soybean lecithin exposure. *Allergy* 1994; 49: 159-162.
- Figley KD, Elrod RH. Endemic asthma due to castor bean dust. *JAMA* 1928; 90: 79-82.
- Mendes E, Cintra AU. Collective asthma, simulating and epidemic, provoked by castor-bean dust. *J Allergy* 1954; 25: 253-259.
- Ordman D. An outbreak of bronchial asthma in South Africa affecting more than 200 persons caused by castor bean dust from an oil processing factory. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1955; 7: 10-24.
- Packe GE, Ayres JG. Asthma outbreak during a thunderstorm. *Lancet* 1985; 2: 199-203.
- Morrison I. It happened one night. *Med J Aust* 1960; 1: 850-852.
- Egan P. Weather or not. *Med J Aust* 1985; 142: 330.
- Murray V, Venables K, Laing-Morton T, Partridge M, Williams D. Epidemic of asthma possibly related to thunderstorms. *Br Med J* 1994; 309: 131-132.
- Antó JM. Asthma outbreaks: an opportunity for research? *Thorax* 1995; 50: 220-222.
- Antó JM, Sunyer J. A point-source asthma outbreak. *Lancet* 1986; 900-903.
- Ussetti P, Roca J, Agustí AGN, Montserrat JM, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Another asthma outbreak in Barcelona: role of oxides of nitrogen. *Lancet* 1984; 1: 156.
- Ussetti P, Roca J, Agustí AGN, Montserrat JM, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Asthma outbreaks in Barcelona. *Lancet* 1983; 280-281.
- Pinto E. Epidemia de soja. *Allergol Immunopathol* 1994; 22: 114-115.
- Antó JM, Sunyer J, Rodríguez-Roisín R, Suárez-Cervera M, Vázquez L (and The Clinical and Toxicoepidemiological Committee). Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *N Engl J Med* 1989; 320: 1.097-1.102.
- Antó JM, Sunyer J, Reed ChE, Sabrià J, Martínez F, Morell F et al. Preventing asthma epidemics due to soybeans by dust-control measures. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.760-1.763.
- González R, Polo F, Zapatero L, Caravaca F, Carreira J. Purification and characterization of major inhalant allergens from soybean hulls. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 748-755.
- Sunyer J, Antó JM, Rodrigo MJ, Morell F and The Clinical and Toxicoepidemiological Committee. Case-control study of serum immunoglobulin-E antibodies reactive with soybean in epidemic asthma. *Lancet* 1989; 1: 179-182.
- Swanson MC, Li JT, Wentz-Murtha PE, Trudeau WL, Fernández-Caldas E, Greife A et al. Source of the aeroallergen of soybean dust: a low molecular mass glycopeptide from the soybean tela. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 783-788.

25. Rodrigo MJ, Morell F, Helm RM et al. Identification and partial characterization of the soybean-dust allergens involved in the Barcelona asthma epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 778-784.
26. Hernando L, Navarro C, Márquez M, Zapatero L, Galvañ F. Asthma epidemics and soybean in Cartagena (Spain). *Lancet* 1989; 1: 502.
27. González R, Zapatero L, Caravaca F, Carreira J. Identification of soybean proteins responsible for respiratory allergies. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 95: 53-57.
28. Navarro C, Márquez M, Hernando L, Galvañ F, Zapatero L, Caravaca F. Epidemic asthma in Cartagena, Spain, and its association with soybean sensitivity. *Epidemiology* 1993; 4: 76-79.
29. Álvarez-Dardet C, Belda J, Peña M, Nolasco A. Outbreak of asthma associated with soybean dust. *N Engl J Med* 1989; 321: 1.127-1.128.30. Navarro C. Epidemias de asma asociadas con la inhalación de polvo de soja. XII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, 1994.
31. Antó JM, Sunyer J. Epidemiologic studies of asthma epidemics in Barcelona. *Chest* 1990; 5: 185-190.
32. Martínez F, Sunyer J, Antó JM. Reliability of a monitoring system for respiratory emergency room admissions. *Eur Respir J* 1993; 6: 337-341.
33. Sunyer J, Antó JM, Sabrià J, Rodrigo MJ, Roca J, Morell F et al. Risk factors of soybean epidemic asthma. The role of smoking and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1.098-1.102.
34. Aceves M, Grimalt JO, Sunyer J, Antó JM, Reed ChE. Identification of soybean dust as an epidemic asthma agent in urban areas by molecular marker and RAST analysis of aerosols. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 124-134.
35. Wasserfallen JB, Schaller MD, Feihl F, Perret CH. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity? *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 108-111.
36. Sabrià J, Antó JM, Sunyer J, Roca J, Morell F, Rodríguez-Roisin R et al. Clinical and functional characteristics of patients two years after being affected by the soybean asthma epidemic in Barcelona. *Thorax* 1994; 49: 906-909.