

ASOCIACIÓN ENTRE EXPOSICIÓN A POLVO DE SOJA, SENSIBILIDAD ALÉRGICA Y PERFIL DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

LEDIT R.F. ARDUSSO¹, CARLOS D. CRISCI¹, ROSA CODINA², RICHARD F. LOCKEY², JOSÉ GALIMANY¹, ADRIANA MARCIPAR¹, ANDREA MASSARA¹, MARCELO STRASS¹, DARÍO D. ARDUSSO¹, NORBERTO I.H. BERTOYA¹, IRIS MEDINA¹, MARÍA C. TROJAVCHICH¹, MIGUEL A. VINUESA¹, SUSANA MONJE¹

¹Asociación de Alergia e Inmunología de Rosario; ²Tampa University of South Florida;
James A Haley V.A. Hospital, FL, USA

Resumen El propósito de este trabajo fue investigar la relación entre exposición a polvo de soja, desarrollo de sensibilidad alérgica y desencadenamiento de síntomas respiratorios. Se estudiaron 415 individuos de 5 a 70 años de edad residentes en localidades del sur de la provincia de Santa Fe y noroeste de la provincia de Buenos Aires, incluyendo 365 pacientes con asma y/o rinitis, y 50 controles sin patología respiratoria. El nivel de exposición a soja se definió como: *directa* (ED): contacto importante y frecuente con la soja; *indirecta* (EI): por residencia en localidades donde existen silos o elevadores de granos o en domicilios linderos con campos sembrados con soja; *urbana* (EU): sin exposición aparente. Se realizaron pruebas cutáneas mediante *prick test* (SPT) con extracto de cáscara de soja (CS) y una batería de aeroalergenos habituales, con un cuestionario tipo para cada paciente. El 15.3% (56/365) de los pacientes y ninguno de los controles tuvo una respuesta cutánea positiva para soja. El porcentaje de SPT positivos a CS fue del 38.7%, 20.3% y 8.4% para los pacientes con ED, EI y EU, respectivamente ($p < 0.001$). No se halló ningún paciente sensible exclusivamente a CS. El porcentaje de SPT positivos a ácaros ($p < 0.01$), pólenes ($p < 0.01$) y hongos anemófilos ($p < 0.05$) fue mayor en los pacientes con SPT positivo a CS que en aquellos con respuesta cutánea negativa a la misma. El 66.7% de los pacientes con ED y el 13.6% con EI o EU, refirieron que la inhalación de la misma era capaz de desencadenar sintomatología respiratoria (*Odds Ratio*: 12.67 [2.4 – 74.9] $p < 0.001$). Este estudio demuestra que existe una prevalencia elevada de sensibilidad a alérgenos de la cáscara de soja, en relación estrecha con el nivel de exposición al polvo de esta oleaginosa entre los pacientes atópicos con asma y/o rinitis que residen en la pampa húmeda argentina. Esta sensibilización se asocia con el desarrollo de un perfil clínico caracterizado por mayor frecuencia y severidad del asma, con exacerbaciones estacionales y mayor consumo de esteroides inhalados. Serían necesarias medidas de control ambiental para reducir la liberación y exposición a polvo de soja en áreas rurales.

Palabras clave: soja, asma, rinitis alérgica, pruebas cutáneas.

Summary Association between soybean dust exposure, allergic sensitization and respiratory symptoms.

The purpose of this study was to correlate soybean dust (SD) exposure, skin reactivity to soybean hull (SH) allergens, and symptoms of asthma and/or allergic rhinitis. A group of 365 subjects with asthma and/or allergic rhinitis and a control group of 50 individuals without respiratory symptoms were studied. The level of exposure to SD is defined as follows: 1) *direct* (DE); 2) *indirect* (ID), and 3) *urban* (UE). All subjects completed standard questionnaires. Skin tests with a SH extract and with common allergens were performed by the prick technique (SPT). Fifty-six (15.3%) patients and no subjects from control group had positive SPT (histamine index ≥ 0.5) with a SH allergen extract. The percentages of positive SPT to SH extract were 38.7%, 20.3% and 8.4% in subjects with DE, IE and UE, respectively ($p < 0.001$). Monosensitization to SH was absent in all subjects. The percent of subjects with positive SPTs to mites ($p < 0.01$), pollen ($p < 0.01$) and molds ($p < 0.05$) were higher in subjects with a positive SPT to SH versus those with a negative SPT to SH. Sixty-six percent of subjects with DE and 13.6% of subjects with IE or UE reported respiratory symptoms after SD inhalation (*Odds Ratio*: 12.67 [2.4 – 74.9], $p < 0.001$). Compared to subjects exclusively sensitized to mites, patients sensitized to SH presented significantly different clinical characteristics. Soybean production has been increasing in Argentina during the last 20 years, determining an increase in the population exposed to chronic SD inhalation. This fact determines a high risk of sensitization and triggering of respiratory symptoms in atopic subjects. This study demonstrates that there is: 1) a high prevalence of skin reactivity to SH in subjects with asthma and/or allergic rhinitis from Argentina and that this prevalence is associated with the level of exposure to SD, and 2) an association between sensitivity to SH and severity of asthma. Measures to avoid release and inhalation of SD in rural areas from Argentina are needed.

Key words: soybean hull, asthma, allergic rhinitis, skin prick test

Desde 1981 a 1987 se registraron 26 brotes epidémicos de asma en Barcelona, España, que afectaron a 687 individuos y causaron su deceso en otros 20^{1, 2, 3}. Algunos estudios asociaron esos brotes epidémicos a la liberación de polvo de soja durante la carga y descarga de dicha oleaginosa en los silos ubicados en el puerto de la ciudad^{4, 5}. Posteriormente, otros autores observaron brotes similares de crisis asmáticas desencadenados por el polvo de soja en la población de las ciudades de Cartagena, Llobregat y Tarragona, España^{6, 7, 8}. Los brotes de asma epidémicos ocurridos en Nueva Orleans, EE.UU. entre 1957 y 1968, han sido relacionados retrospectivamente con la descarga de soja en el puerto⁹.

Se ha demostrado que los alérgenos responsables de asma inducido por inhalación de polvo de soja se localizan en el tegumento de la semilla^{10, 11, 12} y dos

alérgenos mayores, *Gly m 1* y *Gly m 2*, han sido identificados^{12, 13, 14}. El alérgeno *Gly m 1*, con sus dos isoalérgenos, *Gly m 1A* y *Gly m 1B*, ha sido relacionado con las crisis epidémicas de asma en Cartagena¹², y el alérgeno *Gly m 2* con el asma epidémico en Barcelona¹⁴.

Si bien el cultivo de la soja es conocido en Argentina desde principios de siglo, recién a partir de la campaña 1961/62 se superan las 10 000 hectáreas sembradas. Su expansión sostenida y espectacular se inicia a comienzos de la década del 70, y en la campaña 95/96 se superaron las 5 900 000 hectáreas sembradas¹⁵.

Este incremento en la producción de soja, de 78 000 toneladas cosechadas en la campaña 1970/71 a 11 738 000 toneladas en la de 1995/96, ha condicionado el desarrollo de una actividad acopiadora mayor (silos,

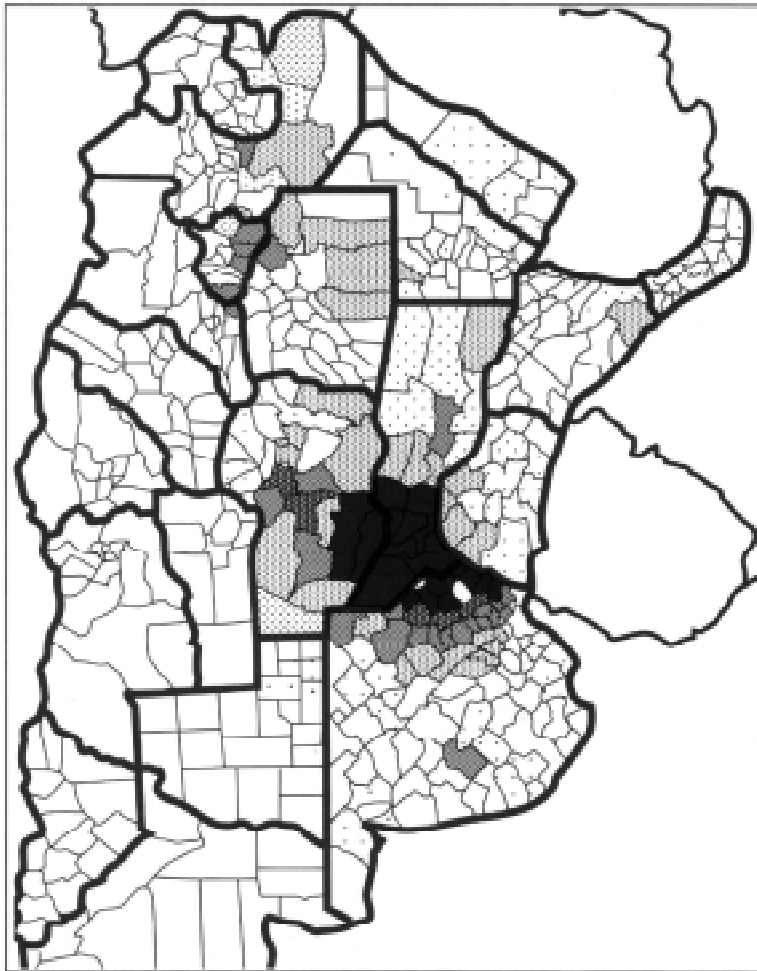


Fig. 1.- Distribución por provincias y departamentos del área sembrada de soja en Argentina. (.) 500 ha o fracción superior a 100 ha. El sur de la provincia de Santa Fe y noroeste de la provincia de Buenos Aires, representa una de las principales áreas de cultivo. Tomado de "El cultivo de soja en Argentina", INTA C. R. Córdoba, diciembre 1997:21

elevadores, puertos, etc.), industrial (aceiteras) y alimentaria (derivados de lecitina de soja, etc.), por lo que el nivel de exposición a este alérgeno ha aumentado, no sólo en los trabajadores involucrados directamente, sino también en la población general¹⁶. Todo ello se ve agravado en las poblaciones rurales, donde dichas fuentes de exposición se encuentran dentro del área urbana. Así mismo, la ausencia de medios adecuados para el control de la contaminación ambiental agrava el problema.

Hay evidencias de relación directa tipo dosis-respuesta entre exposición y sensibilización para ácaros del polvo y otros alérgenos. Alérgenos derivados de ácaros del polvo, *Dermatophagoides* spp., cucaracha alemana (*Blattella germanica*), cucaracha americana (*Periplaneta americana*), rata (*Rattus norvegicus*) y ratón (*Mus musculus*) han sido asociados con sensibilización en diversas ciudades americanas¹⁷. Sin embargo, gatos y perros son la fuente más importante de alérgenos domiciliarios en Escandinavia y algunas partes de EE.UU.^{18, 19}. En Arizona, EE.UU. y Australia Central, *Alternaria* spp. es la principal fuente de alérgenos asociados con asma^{20,21}. Sensibilización a ácaros del polvo, gato, cucaracha, *Alternaria* spp., polen de gramíneas y *Ambrosia* se han asociado con ataques de asma en adultos y niños en los departamentos de urgencias de hospitales en EE.UU.^{22, 23, 24}.

Para alérgenos derivados de los ácaros del polvo, como *Dermatophagoides pteronyssinus*²⁵ o de hongos anemófilos, como *Alternaria*²⁶, se ha establecido una relación directa entre niveles de exposición, sensibilización y desarrollo de sintomatología alérgica; y se ha demostrado que la magnitud de la respuesta cutánea a un alérgeno, así como los niveles de IgE específica, guardan relación con la severidad de la sintomatología clínica²⁷. En ese mismo sentido, existe una buena correlación entre el asma aguda inducido por soja y la presencia de IgE específica para los alérgenos de su cáscara, así como entre sintomatología y magnitud de la respuesta cutánea^{28, 29}.

Con el propósito de establecer si la exposición crónica al polvo de soja condiciona el desarrollo de sensibilidad alérgica y un perfil característico de manifestaciones clínicas, nos propusimos estudiar un grupo numeroso de pacientes con asma y/o rinitis residentes en la principal zona productora de dicha leguminosas en el país (Figura 1)

Material y métodos

Población. Se estudiaron 365 pacientes con asma y/o rinitis, 187 mujeres (51.2%) y 178 hombres (48.8%) con edades comprendidas entre los 5 y 70 años (\bar{x} = 24.9 ± 15.3 años) y 50 individuos de ambos sexos, no atópicos, sin patología respiratoria.

El nivel de exposición a soja se definió de la siguiente manera: **Directa** (ED): Individuos que por su profesión tenían un contacto importante y frecuente con la soja, incluyendo agricultores, personal de elevadores de grano, aceiteras, etc. **Indirecta** (EI): Residentes de localidades pequeñas, donde existen silos o elevadores de granos dentro de la zona urbana, o en domicilios rurales o linderos con campos sembrados con soja y que el paciente refería alguna exposición en la época de cosecha o carga de soja. **Urbana** (EU): Individuos sin exposición aparente por residir en grandes conglomerados urbanos.

Las características demográficas de los individuos pertenecientes a ambos grupo están listadas en la Tabla 1.

Extractos alérgicos. La extracción de los antígenos del tegumento (cáscara) de soja se realizó a una dilución de 1/20 p/v en bicarbonato amónico 0.2 M, pH 9, durante 24 horas a 4°C. El sobrenadante fue separado mediante vacío con un filtro de nitrato de celulosa estéril con un tamaño de poro de 0.45 mm (Nalgene Company, Rochester, NY, USA). El contenido de proteínas totales fue valorado por el método del ácido bicinconínico (Pierce Chemical Co., Rockford, Ill, USA).

Se emplearon extractos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Blomia tropicalis* (Bt) *Lepidoglyphus destructor* (Ld), *Tyrophagus putrescentiae* (Tp) y *Chortoglyphus arcuatus* (Cha) a una dilución de 1/50 p/v, producidos a partir de cultivos propios, provistos por el Área de Alergia e Inmunología de la Cátedra de Patología Médica II, Facultad de Ciencias Médicas de Rosario, UNR, utilizando similar metodología de extracción.

Simultáneamente se evaluó la sensibilización a otros antígenos inhalantes habituales (hongos anemófilos, pólenes y epitelios de animales) de procedencia comercial.

TABLA 1.– Características demográficas de la población estudiada

		Pacientes (n=365)	Controles (n = 50)
Sexo [n(%)]	Femenino	187 (51.2)	27 (54)
	Masculino	178 (48.8)	23 (46)
Edad (años)	Media ± DS	24.9±15.3	40.8±14.9
	Rango	5 a 70	12 a 70
Exposición [n(%)]	Directa	31 (8.5)	10 (20)
	Indirecta	133 (36.4)	10 (20)
	Urbana	201 (55.1)	30 (60)

DS = desvío estándar

Pruebas cutáneas. Se realizó el prick test en la cara anterior del antebrazo con *Prick lanceter* (Hollister-Stier, Spokane WA, USA). La lectura inmediata se realizó a los 15 minutos, midiendo el área de la pápula y calculando el índice de histamina para el extracto de cáscara de soja y el diámetro mayor para el resto de los aeroalergenos. Se consideró positivo un índice de histamina ≥ 0.5 y una pápula con diámetro ≥ 3 mm.

El índice de histamina se definió como el cociente entre el promedio de los diámetros ortogonales de la pápula del alérgeno y los de la histamina (Clorhidrato de histamina, 1mg/ml) provista por el Laboratorio IPI ASAC Argentina.

Resultados

Prevalencia de sensibilización a soja según edad y sexo. Ningún individuo del grupo control tuvo SPT (+) con el extracto de soja. El 15.3% (56/365) de los pacientes tuvo una respuesta cutánea positiva para soja. Se observó una tendencia hacia un mayor riesgo de sensibilización en el sexo masculino [Odds Ratio (OR) = 1.61 (0.87 – 3.01)] y una edad mayor en aquellos con SPT (+) a soja ($\bar{x} = 30.5 \pm 16.9$ vs $\bar{x} = 23.9 \pm 14.8$ años, $p < 0.01$).

Sensibilidad cutánea a soja según el grado de exposición. La prevalencia de sensibilización en los individuos con asma y/o rinitis varió significativamente según el nivel de exposición, siendo del 38.7% (12/31) para los pacientes con exposición directa, 20.3% (27/133) para los que tenían una exposición indirecta y 8.4% (17/201) para los de una exposición urbana (Figura 2). Ninguno de los individuos estudiados resultó exclusivamente sensible a soja. La concomitancia de reactividad cutánea a otros aeroalergenos, particularmente pólen y ácaros, resultó más manifiesta en los pacientes sensibles a soja (Tabla 2).

Desarrollo de sintomatología respiratoria frente a la exposición a soja. Treinta y siete de 56 (66%) pacientes con SPT positivo a CS y 155 de 309 (50.1%) con SPT negativo a dicho alérgeno presentaban asma asociada o

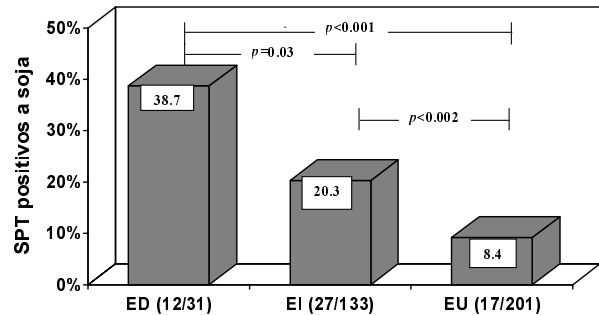


Fig. 2.- Prevalencia de sensibilidad cutánea a cáscara de soja en los pacientes con asma y/o rinitis según el nivel de exposición al polvo de soja. ED = exposición directa; EI = exposición indirecta; EU = exposición urbana

no a rinitis ($p < 0.03$) (Tabla 2). Sesenta y seis de los 155 (42.3%) pacientes con SPT negativo a CS eran sensibles exclusivamente a ácaros del polvo doméstico. La mayoría (66.7%) de los pacientes con SPT positivo a cáscara de soja que tenían una exposición directa, referían que la inhalación de la misma era capaz de desencadenar sintomatología respiratoria, particularmente asma aislada, mientras que sólo el 13,6% de los que tenía exposición indirecta o urbana, eran capaces de establecer esta relación [OR= 12.67 (2.4 – 74.9), $p < 0.001$].

Así mismo, el riesgo de los pacientes con exposición directa de empeorar durante la época de cosecha de soja (58.3%) en comparación con aquellos que solo presentaban una exposición menor (16.7%), resultó igualmente significativo [OR= 7.4 (1.51 – 38.86), $p < 0.01$].

Características clínicas diferenciales del asma en pacientes con sensibilidad a soja. La comparación entre pacientes con asma sola o asociada a rinitis y SPT (+) a

TABLA 2.- Síntomas respiratorios y sensibilidad cutánea a otros aeroalergenos [n(%)] en 365 pacientes atópicos según el resultado del prick test (SPT) a cáscara de soja (Chi cuadrado)

	SPT (+) a CS n = 56	SPT (-) a CS n = 309	Significado estadístico
Síntomas			
- Rinitis	19 (33.9%)	154 (49.9%)	p<0.03
- Asma con o sin rinitis	37 (66%)	155 (50.1%)	
Alérgeno			
- Acaros	49 (87.5)	217 (70.2)	p<0.01
- Pólenes	29 (51.8)	93 (30.1)	p<0.01
- Hongos	22 (39.3)	78 (25.2)	p<0.05
- Epitelios	10 (17.9)	44 (14.2)	

CS (n = 37), con un grupo de pacientes asmáticos sensibles exclusivamente a ácaros con SPT (-) a CS (n = 66), mostró características clínicas diferenciales entre ambos grupos.

Los pacientes con asma sensibles a soja residen mayoritariamente en áreas rurales (75%), presentan sintomatología perenne con incremento en los meses de primavera/otoño (p<0.01) (Figura 3), una frecuencia diaria a semanal de las exacerbaciones en la época de mayor severidad de la enfermedad (p<0.001) (Figura 4), y requieren más frecuentemente medicación controladora para el asma (p<0.01)(Figura 5), que aquellos pacientes sensibles exclusivamente a ácaros.

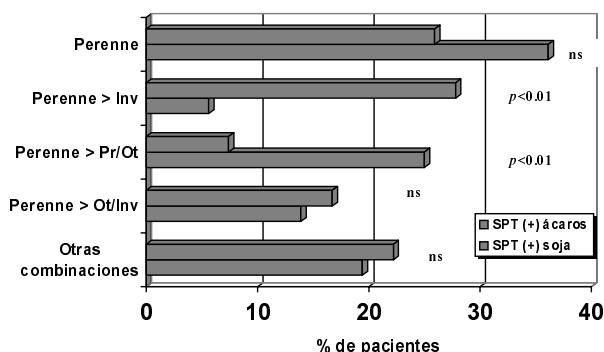


Fig. 3.- Características clínicas diferenciales del asma en los pacientes con sensibilidad a soja (n = 37). Comparación con pacientes asmáticos sensibles a ácaros con prick test (SPT) (-) para cáscara de soja (CS) (n = 66). Estacionalidad de los síntomas: Perenne = sin modificaciones durante el año; Perenne > Inv o > Pr/Ot o > Ot/Inv = acentuación invernal, en primavera/otoño, o en otoño/primavera de los síntomas perennes.

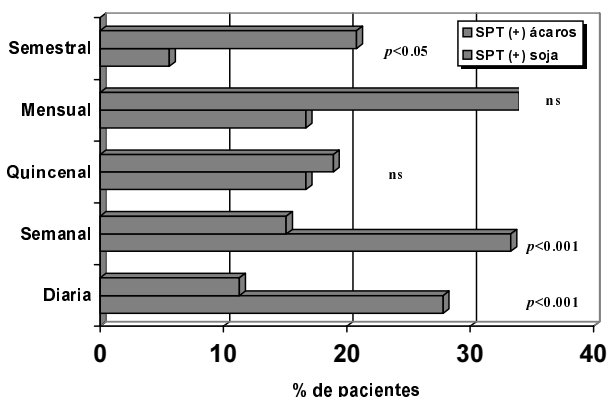


Fig. 4.- Características clínicas diferenciales del asma en los pacientes con sensibilidad a soja (n = 37). Comparación con pacientes asmáticos sensibles a ácaros con SPT (-) para CS (n = 66). Frecuencia de los síntomas en la época de mayor severidad.

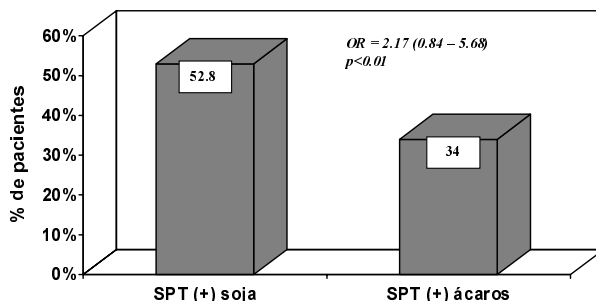


Fig. 5.- Características clínicas diferenciales del asma en los pacientes con sensibilidad a soja (n = 37). Comparación con pacientes asmáticos sensibles a ácaros con SPT (-) para CS (n = 66). Porcentaje de pacientes que necesitan corticoides inhalados en la época de mayor severidad de los síntomas.

Discusión

La expansión creciente del cultivo de soja en Argentina en las últimas dos décadas, así como el desarrollo de los medios para el transporte, almacenamiento, procesamiento y comercialización del grano, ha determinado un incremento del número de individuos expuestos a los antígenos derivados de la misma. Esta mayor exposición implicaría un riesgo aumentado de sensibilización y desencadenamiento de síntomas respiratorios en aquellos individuos que poseen una carga genética atópica.

La mayor prevalencia de pruebas cutáneas positivas a cáscara de soja entre los varones (masculino = 22.7% vs femenino = 12.4%) podría atribuirse a que éstos desempeñan tareas laborales que los exponen a mayores niveles de polvo de soja, tales como siembra y cosecha, transporte, carga y descarga en silos, elevadores de granos, puertos, aceiteras, etc. Estos hechos, sumados a la necesidad de un tiempo mayor de exposición para alcanzar la sensibilización, podrían justificar que los individuos con pruebas cutáneas positivas a cáscara de soja tengan una edad media mayor que aquellos con pruebas cutáneas negativas (30.5 años vs 23.9 años).

La correlación significativa entre niveles de exposición a polvo de soja y prevalencia de pruebas cutáneas positivas a cáscara de soja (ED = 38.7%; EI = 20.3%; y EU = 8.4%) es otro argumento que sustenta la hipótesis que la inhalación de concentraciones elevadas de alérgenos derivados de la misma incrementa el riesgo de sensibilización.

Por otro lado, dado que todos nuestros pacientes con prueba cutánea positiva a cáscara de soja presentaron sensibilidad cutánea a otros alérgenos, indica que no sólo es necesaria la exposición sino además una predisposición genética determinada. En tal sentido, Soriano y cols.³⁰, describieron una asociación entre fenotipo asmático y alelos específicos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad de clase II en individuos afectados por el asma epidémico en Barcelona.

En el grupo de pacientes sintomáticos y con prueba cutánea positiva a cáscara de soja encontramos una mayor prevalencia de sensibilidad cutánea concomitante a alérgenos de polen ($p < 0.01$), hongos ($p < 0.05$) y ácaros ($p < 0.01$) en comparación con los pacientes sintomáticos con prueba cutánea negativa a cáscara de soja. Hallazgos similares han sido descritos en pacientes afectados por el asma epidémico de Barcelona y Cartagena^{6, 31}. En nuestro trabajo, la mayor prevalencia de sensibilidad cutánea a alérgenos de polen, se podría justificar parcialmente por que los pacientes residían en áreas rurales o poblaciones suburbanas en mayor contacto con el medioambiente exterior. La prevalencia mayor de sensibilidad a hongos encontrada en los pacientes con asma y/o rinitis y prueba cutáneas positiva a cáscara de soja, guardaría relación con resultados previos que sugieren un posible papel etiológico secundario de ciertas especies de hongos en los brotes de asma epidémico de Barcelona³².

En un estudio previo, los pacientes asmáticos epidémicos de Barcelona presentaban valores menores de IgE específica a ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Chortoglyphus arcuatus* y *Aleuroglyphus ovatus*) que pacientes con asma no epidémico³³. En los pacientes sintomáticos con pruebas cutáneas positivas a cáscara de soja del presente estudio se encontró una asociación positiva con la reactividad cutánea a tres de las cinco especies de ácaros utilizados (*Blomia tropicalis*, *Chortoglyphus arcuatus* y *Tyrophagus putrescentiae*). Una posible explicación a esta divergencia podría ser que en Argentina la soja ensilada tendría un mayor nivel de contaminación con ácaros de almacenamiento, posibilitando así la sensibilización concomitante.

Si bien los pacientes con prueba cutánea positiva a cáscara de soja presentaron más frecuentemente asma sola o asociada con rinitis, y muchos de ellos referían el desencadenamiento de síntomas por la inhalación de polvo de soja, ninguno presentó crisis severas que comprometiesen la vida. Este comportamiento diferente respecto a los pacientes afectados por el asma epidémico en diversas ciudades españolas^{6, 7, 8, 34} podría deberse a que los segundos tuvieron una exposición ocasional, brusca y elevada, mientras que nuestros pacientes están crónicamente expuestos a diferentes niveles de alérgenos del polvo de soja. Como ha sido sugerido, el calentamiento de la soja durante el almacenamiento, aumenta la alergenidad de la misma y podría ser responsable de la formación de neoalérgenos que se comportan como alérgenos mayores³⁵. La exposición crónica a soja fresca (menos alérgica) en muchos de los pacientes que fueron incluidos en este estudio, podría ser otra explicación que justifique las diferencias clínicas halladas entre nuestros pacientes y los que tuvieron crisis epidémicas.

Si bien la prevalencia del asma suele ser menor en poblaciones rurales que urbanas^{28, 29, 30}, los pacientes sensibles a soja procedentes mayoritariamente de zonas rurales, muestran una incidencia de asma incrementada y son capaces de reconocer a este alérgeno como desencadenante de los síntomas, empeorando sus manifestaciones durante la temporada de cosecha y ensilado de la soja, lo que los lleva a requerir un uso más frecuente de medicación controladora²⁸⁻³⁰.

De la comparación entre pacientes asmáticos con prueba cutánea positiva para soja con aquellos exclusivamente sensibles a ácaros, surgen diferencias claras tanto en la estacionalidad y frecuencia de los síntomas como en el requerimiento de corticoides inhalatorios para su control.

Este perfil clínico podría ser consecuencia de las diferentes condiciones de vida de los sujetos y su relación con el medioambiente exterior, ya que solo una pequeña proporción de los pacientes con prueba cutánea positiva a cáscara de soja tenía una residencia urbana (25%), mientras que la totalidad de los pacientes monosensibles a ácaros, residían en poblaciones urbanas de gran densidad demográfica.

El presente estudio ha permitido arribar a las siguientes conclusiones: (1) La expansión creciente que el cultivo de soja ha experimentado en las dos últimas décadas ha determinado un incremento del número de individuos expuestos a la inhalación de polvo de soja, lo que implica un riesgo aumentado de sensibilización y desencadenamiento de sintomatología respiratoria en aquellos que poseen una carga genética atópica. (2) Este estudio multicéntrico aporta datos significativos que demuestran la magnitud real de este problema sanitario regional creciente destacando que una proporción importante de los individuos atópicos con asma y/o rinitis está sensibilizado a cáscara de soja, particularmente los varones en la etapa de la vida de mayor productividad económica. (3) Esta sensibilización a los antígenos derivados de la cáscara de soja se encuentra relacionada con el nivel de exposición al polvo resultante de su recolección, transporte y procesamiento. (4) De la sumatoria entre exposición crónica creciente a polvo de soja y sensibilización específica, resulta un perfil clínico caracterizado por una prevalencia de asma mayor, con tendencia estacional y agravamiento en épocas de cosecha que conduce a un uso incrementado de medicación controladora. (5) Estas evidencias deberían conducir a la implementación de medidas tendientes a evitar o reducir la emisión de polvo derivado de soja al medioambiente, disminuyendo de esta forma la posibilidad de sensibilizar o de producir síntomas, no solo en los trabajadores rurales y de industrias anexas, sino en la población general.

Agradecimientos: Los autores agradecen la inestimable colaboración técnica de Oscar Bottaso, Juan José Mahilou, Cristina Jaén y Susana Trobbiani, en la realización de este estudio multicéntrico.

Bibliografía

1. Usseti P, Roca J, Agustí AGN, Montserrat JM, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Asthma outbreaks in Barcelona. *Lancet* 1983; 2: 280.
2. Usseti P, Roca J, Agustí AGN, Montserrat JM, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Another asthma outbreak in Barcelona. *Lancet* 1984; 1: 156.
3. Usseti P, Roca J, Agustí AGN, Montserrat JM, Rodríguez-Roisín R, Agustí-Vidal A. Urban asthma outbreaks: Barcelona's episodes. *Immunol Allergy Prac* 1985; 7: 450-7.
4. Antó JM, Sunyer J, Rodríguez-Roisín R, Suárez-Cervera M, Vázquez L. Toxicoepidemiological Committee. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *N Engl J Med* 1989; 320: 1097-102.
5. Sunyer J, Antó JM, Morell F. Case-control study of serum immunoglobulin-E antibodies reactive with soybean in epidemic asthma. *Lancet* 1989; 1: 179-82.
6. Navarro C, Márquez M, Hernando L, Galván F, Zapatero L, Caravaca F. Epidemic asthma in Cartagena, Spain, and its association with soybean sensitivity. *Epidemiology* 1993; 4: 76-8.
7. Pont F, Gispert X, Canete C, Pinto E, Dot D, Monteis J. An epidemic of asthma caused by soybean in L'Hospitalet de Llobregat. *Arch Bronconeumonol* 1997; 33: 453-6.
8. García-Ortega P, Rovira E, Bartolomé B, Martínez A, Mora E, Richart C. Epidemia de asma alérgica a polvo de soja. Estudio clínico e inmunológico de los pacientes afectados. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 731-5.
9. White MC, Etzel RA, Olson DR, Goldstein IF. Reexamination of epidemic asthma in New Orleans, Louisiana, in relation to the presence of soy at the harbor. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 432-8.
10. Rodrigo MJ, Morell F, Helm RM, et al. Identification and partial characterization of the soybean-dust allergens involved in the Barcelona asthma epidemics. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 778-84.
11. Swanson MC, Li JTC, Wentz-Murtha PE, et al. Source of the aeroallergen of soybean dust: a low molecular mass glycopeptide from the soybean tela. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 783-8.
12. 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: 748-55.
13. González R, Varela J, Carreira J, Polo F. Primary structure of the major inhalant allergen from soybean hulls, *Gly m 1*. Soybean hydrophobic protein and soybean hull allergy. Letter. *Lancet* 1995; 346: 48-9.
14. Codina R, Lockey RF, Rama R, Fernández Caldas E. Purification and characterization of a soybean hull allergen responsible for the Barcelona asthma outbreaks. II Purification and sequencing of the *Gly m 2* allergen. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 424-30.
15. INDEC. Anuario Estadístico de la República Argentina 1996; 10: 361.
16. INDEC. Encuesta Nacional Agropecuaria 1996; 1: 25.
17. Platts-Mills T, Vervloet D, Thomas W, Aalberse R, Chapman M. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: S1-S24.
18. Sporik R, Ingram J, Price W, Sussman J, Honsinger R, Platts-Mills T. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude: tickling the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1388-92.
19. Munir A, Bjorksten B, Einarsson R, Schou C, Ekstrand-Tobin A, Warner A. Cat (Fel d1), dog (Can f1) and cockroach allergens in homes of asthmatic children from three climatic zones in Sweden. *Allergy* 1994; 49: 508-16.
20. Peat L, Tovey C, Mellis C, Leeder S, Woolcock A. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 812-20.
21. Halonen M, Stern D, Wright A, Tussing L, Martinez F. *Alternaria* as a major allergen for asthma in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1356-61.
22. Nelson R, DiNicolo R, Fernandez-Caldas E, Seleznick M, Lockey R, Good R. Allergen-specific IgE levels and mite allergen exposure in children with acute asthma first seen in an emergency department and in nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 258-63.
23. Pollart S, Chapman M, Fiocco G, Rose G, Platts-Mills T. Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhalant allergens as a risk factor for emergency room visits. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 875-82.
24. Gelber L, Seltzer L, Bouzoukis J, Pollart S, Chapman M, Platts-Mills T. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 573-8.
25. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (*Der p 1*) and development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990; 323:502-7.
26. O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 359-363.
27. Crockcroft DW, Rufin RE, Frith PA, et al. Determinants of allergen-induced asthma: dose of allergen, circulating IgE antibody concentration, and bronchial responsiveness to inhaled histamine. *Am Rev Res Dis* 1979; 120: 1053-58.
28. Morell F, Codina R, Rodrigo MJ, Sunyer J, Antó JM, Reed CE. Diagnosis of soybean-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 320-4.
29. Lockey RF, Codina R, Oehling AG, Jr, Arduzzo LRF, Crisci CD and Bertoya NHI. Prevalence of specific IgE and IgG4 in rural population exposed to soybean dust in Argentina. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 99: S76.
30. Soriano JB, Ercilla G, Sunyer J, et al. HLA class II genes in soybean epidemic asthma patients. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 156: 1394-8.
31. Antó JM, Sunyer J, Newman Taylor A. Comparison of soybean epidemic asthma and occupational asthma. *Thorax* 1996; 51: 743-9.
32. Codina R, Lockey RF. Possible role of mold as secondary etiologic agents of the asthma epidemics in Barcelona, Spain. *J Allergy Clin Immunol*; 102: 318-20.
33. Codina R, Fernández-Caldas E, Trudeau WL, Rodrigo MJ, Morell F, Lockey RF. Mite allergens did not cause asthma epidemics in Barcelona, Spain. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 98: 236-8.
34. Picado C. Barcelona's asthma epidemics: clinical aspects and intriguing findings. *Thorax* 1992; 47: 197-200.
35. Oehling AG Jr, Codina R, Lockey RF. Neoallergens as a possible cause of soybean-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 99: S77.
36. D'Amato G. Outdoor air pollution in urban areas and allergic respiratory diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 470-4.
37. Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 201-8.
38. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 194-200.