

Rinitis ocupacional

Ángel Julio Huertas Amorós, José Ramón Lavín Alonso

Se define como rinitis ocupacional la aparición de episodios de estornudos, rino- rrea y obstrucción nasal relacionados con el lugar de trabajo¹. Estos síntomas suelen ir acompañados de una conjuntivitis y, generalmente, preceden a las manifestaciones clínicas de un asma ocupacional de la misma etiología².

La prevalencia real de la rinitis ocupacional se desconoce³, pues las cifras varían dependiendo de la metodología utilizada en los trabajos: cuestionarios clínicos o simples estimaciones objetivas, y con frecuencia tienden a sobreponderarse o infravalorarse⁴. En general, se estima que se trata de una enfermedad frecuente, con una prevalencia tres veces superior a la del asma ocupacional⁴.

El porcentaje de pacientes diagnosticados de asma ocupacional con síntomas nasales es alto, y oscila entre el 76 y el 92%^{5,6}. Sin embargo, algunos estudios apuntan que la rinitis es más frecuente cuando el asma está producido por un agente de peso molecular alto que cuando la causa de ésta es un alérgeno de bajo peso molecular⁶. Además, cuando están involucrados antígenos de peso molecular alto la rinitis precede con frecuencia al asma^{6,7}. Puede considerarse en estos casos que la aparición de una rinitis señalaría la posibilidad de desarrollar un asma ocupacional, mientras que si los alérgenos son de bajo peso molecular la rinitis y el asma suelen aparecer al mismo tiempo⁶.

Varios trabajos han demostrado una relación entre atopía y asma ocupacional producida por agentes de peso molecular alto, pero no entre atopía y rinitis ocupacional originada por estos mismos antígenos. Sin

embargo, apenas se ha estudiado la asociación entre atopía y rinitis ocupacional causada por alérgenos de bajo peso molecular, por lo que no se pueden sacar conclusiones⁴. En cuanto a la relación entre el tabaquismo y el desarrollo de una rinitis ocupacional, al igual que ocurre con el asma, los resultados son contradictorios, y parece que podrían depender del agente etiológico⁴.

1. ETIOLOGÍA

La etiología de la rinitis ocupacional es prácticamente la misma que la del asma. Se han descrito alrededor de 250 agentes capaces de producir enfermedades respiratorias relacionadas con la exposición a sustancias presentes en el medio laboral en sujetos susceptibles⁸.

Los agentes etiológicos pueden actuar por un mecanismo irritativo, no inmunológico, produciendo síntomas debido a la exposición del paciente a una concentración alta o tóxica de estas sustancias irritantes, o bien por exposiciones repetidas a concentraciones más bajas que pueden dañar la mucosa y producir una hiperreactividad nasal inespecífica. En estos casos no suele haber un período de latencia, ya que no es necesario que se produzca una sensibilización previa⁹. Ejemplo de sustancias que actúan por un mecanismo irritativo son el polvo de talco y el carbón¹, o el ácido plúctico contenido en la madera de cedro¹⁰, entre otras.

Otros agentes actúan a través de un mecanismo inmunológico. Entre ellos, distinguimos alérgenos con un peso molecular

alto, superior a 5 kDa, generalmente proteínas, que se comportan como antígenos completos capaces de estimular la síntesis de IgE (tabla I), y alérgenos de bajo peso molecular que actúan como haptenos, conjugándose con proteínas para formar complejos hapteno-proteína que inducen la síntesis de IgE (tabla II). Además, estos antígenos de bajo peso molecular también son capaces de desencadenar síntomas mediante mecanismos inmunológicos no mediados por IgE, cuya patogénesis no está del todo clara⁸.

Son muchas y muy variadas las sustancias capaces de inducir el desarrollo de una rinitis ocupacional, y por tanto pueden encontrarse afectados por esta patología profesionales dedicados a actividades diversas.

1.1. ALERGENOS DE ALTO PESO MOLECULAR

Harinas

Las harinas son, probablemente, la causa más frecuente de alergias respiratorias de origen ocupacional¹¹. En todos los estudios realizados en panaderos, la rinitis es mucho más prevalente que el asma, tanto si en ellos se analiza la relación entre la exposición a la harina y la presencia de síntomas de rinitis y/o asma bronquial¹², como si simplemente se pregunta por la presencia de estos síntomas en los trabajadores, con independencia de que los relacionen o no con su medio laboral¹³.

El período de latencia entre la primera exposición a la harina y el inicio de los síntomas varía, dependiendo de los estudios, entre cuatro y trece años¹¹. Aunque parece que el riesgo de sensibilizarse a los componentes de la harina es mayor en los dos primeros años de exposición, pues la incidencia de asma ocupacional es similar en panaderos que están expuestos a la harina sólo dos años que en los que llevan trabajando más de 30¹⁴. De hecho, un 17% de los panaderos tienen pruebas cutáneas positivas a la harina de trigo entre cuatro y veinte semanas después de haber comenzado la exposición¹⁵.

La atopía y el nivel de exposición a harinas en el lugar de trabajo son dos factores que favorecen el desarrollo de la rinitis ocupacional producida por harinas. Así, hay un riesgo claro de que los trabajadores puedan sensibilizarse cuando la concentración de polvo de harina en el aire respirado es de 1 mg/m³, y si estos niveles alcanzan va-

lores superiores a 2,4 mg/m³ la prevalencia aumenta progresivamente¹¹.

Mediante electroforesis bidimensional, se han encontrado hasta 70 bandas con capacidad de fijar IgE en la fracción de proteínas solubles, en soluciones salinas de la harina¹⁶. No obstante, son los componentes de peso molecular entre 12 y 16 kDa, los correspondientes a los inhibidores de la α -amilasa/tripsina, los alérgenos principales de las harinas de trigo, cebada y centeno¹⁷⁻¹⁹. Además de estos inhibidores, se han descrito otras proteínas de la harina, la mayoría de ellas enzimas, que también son capaces de inducir respuestas mediadas por IgE: peroxidasa²⁰, amilasa²¹, acil-CoA oxidasa, fructosa-bis-fosfato aldolasa²², gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa y triosafosfato isomerasa²³. También, se han hallado niveles altos de IgE específica frente a proteínas de la soja en pasteleros y confiteros^{19,24}. En los países orientales, donde el arroz es la base de su dieta, se han descrito enfermedades ocupacionales de etiología alérgica por sensibilización a los componentes de la harina de arroz²⁵.

Otras veces no son las harinas propiamente dichas las responsables de los cuadros alérgicos, sino los ácaros que la contaminan^{26,27}.

Animales

La rinoconjuntivitis es la clínica más frecuente en sujetos alérgicos a animales de laboratorio, ya que afecta al 80% de estos pacientes²⁸. El tiempo de latencia es variable y el inicio de los síntomas oscila entre el primer y el tercer año de exposición²⁹, aunque es menor para la rinitis que para el asma, ya que en el primer caso se estima que la media de días de exposición necesarios para la aparición de los síntomas son 214, mientras que para sufrir un asma la media se eleva a 365 días³⁰.

Todos los animales de laboratorio pueden producir alérgenos, aunque las alergias más comunes se deben a las ratas y ratones por su mayor utilización como animales de experimentación. En un estudio realizado en Japón en trabajadores expuestos a estos animales se encontró que el 31% tenían síntomas con cobayas, el 26% con ratones, el 25% con ratas, el 30% con gatos, el 25% con perros y el 24% con primates³¹.

Los alérgenos de estos animales se pueden encontrar en el pelo, el epitelio, la saliva y la orina. En los roedores, que tienen

TABLA I. Alergenos de alto peso molecular.

Agentes	Alergenos	Ocupación
Harinas		
Trigo, cebada, centeno, soja, arroz...	Inhibidores de la α -amilasa/triptasa, otros enzimas	Panaderos, confiteros, pasteleros, industrias panificadoras
Animales		
Animales de laboratorio	Lipocalinas	Trabajadores de laboratorio
Grillos		Trabajadores de laboratorio
Gusano amarillo de la harina (<i>Tenebrio molitor</i>)		Fabricantes cebos de pesca
Gusano pequeños de la harina (<i>Alphitobius diaperinus</i>)		Criadores de pollos
Gorgojo		Granjeros
Moscas (<i>Chironomus thummi thummi</i>)		Pescadores
Ácaros		Panaderos
Abejas		Fabricantes de miel
Alimentos		
Pescados, crustáceos, moluscos		Industria pesquera
Productos lácteos	Pepsina y lisozima Caseína Albumina sérica bovina Proteínas leche y epitelios	Fabricantes de quesos Curtidores Trabajadores de laboratorio Ganaderos Confiteros Industrias alimentarias Amas de casa
Huevos		
Semillas y especias		
Hortalizas		
Maderas		
Samba, cedro rojo, ramín, sapelli		Carpinteros
Enzimas		
Actividad proteolítica	Subtilisinas Papaina, tripsina...	Fabricas de detergentes Industria farmacéutica
Actividad glucolítica	α -amilasa	Industria farmacéutica, panaderos y confiteros
Gomas		
Látex		Personal sanitario, trabajadores de invernaderos
Goma karaya, goma arábica, goma guar		Industria farmacéutica, alimentaria y tintes
Colorantes		
Sintéticos (tintes reactivos)		Industria textil
Naturales (carmín)		Industria farmacéutica, Alimentaria, cosmética
Fármacos		
Extractos pancreáticos	α -amilasa pancreática	Industria farmacéutica
Laxantes	Plantago ovata	Personal de enfermería, industria farmacéutica
Vitamina C		Industria farmacéutica

TABLA II. Alergenos de bajo peso molecular.

Agentes	Alérgeno	Ocupación
Fármacos		
Antibióticos	Cefalosporinas	Industria farmacéutica
	Piperacilina	Industria farmacéutica
	Espiramicina	Industria farmacéutica
Opiáceos	Morfina y codeína	Industria farmacéutica
Antagonistas metales pesados	Penicilamina	Industria farmacéutica
Productos de peluquería		
Decolorantes	Sales de persulfato	Peluqueros
Tintes	Henna roja	Peluqueros
	Henna negra	Dependiente de herbolistería
Acrilatos		
Prótesis dentales	Metacrilato	Personal de odontología
Pegamentos	Cianocrilato	Industrias donde se usan pegamentos
Diisocianatos		
Componetes de gomas y espumas...	Difenilmetano, toluen diisocianato	Trabajadores de diversas industrias
Anhídridos ácidos		
Resinas epoxi, lacas, pinturas...	Anhídrido metiltetrahidroftálico Anhídrido hexahidroftálico	Trabajadores de diversas industrias
Sales metálicas		
Sales de cromo y níquel		Factoría de electrolisis
Sales de platino		Refinerías de metales preciosos
Aldehídos		
Aglomerados	Formaldehído	Carpintero
Germicida	Formaldehído	Criador de pollos
Germicida	Glutaraldehído	Personal sanitario

una proteinuria permanente, la orina es la principal fuente alérgica²⁸. Así, la prevalencia de anticuerpos específicos de clase IgE frente a proteínas de orina de rata es del 28% en el primer año de exposición y del 37% en los dos siguientes, aunque disminuye hasta el 10% entre el quinto y séptimo año de estar en contacto con estos roedores³², probablemente porque los trabajadores toman medidas de protección³³.

Muchas de estos alergenos de origen animal son proteínas extracelulares incluidas en la superfamilia de las lipocalinas³⁴, que comprenden al menos un grupo de 100 proteínas que se comportan como feromonas o proteínas transportadoras de feromonas³⁵.

Además de los mamíferos, empleados en los laboratorios de experimentación, también los insectos pueden producir patología respiratoria ocupacional en trabajadores que se exponen a ellos en su medio

laboral. Dentro del orden *Orthoptera*, se han descrito casos de pacientes sensibilizados a grillos, que trabajaban en una universidad y se encargaban de alimentar ranas con estos insectos³⁶, y otro de un trabajador de un laboratorio que se había sensibilizado a las langostas que criaba para estudiar la eficacia de los insecticidas³⁷.

Algunas familias de insectos incluidas en el orden *Coleoptera* también pueden ser causa de enfermedades alérgicas. Dentro de la familia *Tenebrionidae* se ha descrito al menos dos especies con capacidad alérgica: el gusano amarillo de la harina (*Tenebrio molitor*), que puede producir síntomas en trabajadores que preparan las larvas como cebos de pesca³⁸ o que manipulan salvado de trigo contaminando³⁹, y el gusano pequeño de la harina (*Alphitobius diaperinus*), que contamina los granos de cereales utilizados habitualmente como alimento para los pollos, pudiendo producir también

alergias respiratorias⁴⁰. Otra familia de coleópteros es la *Curculionidae*, conocida popularmente como gorgojo, varias de cuyas especies se han documentado como causa de enfermedades respiratorias alérgicas ocupacionales⁴¹. Por último, se ha visto también que especies de la familia *Dermestidae*, incluidas en este orden, pueden producir casos de rinitis y asma bronquial en sujetos expuestos a las larvas de estos insectos por su profesión, lo que se ha demostrado mediante pruebas cutáneas y provocaciones con un extracto acuoso de larvas de derméstido⁴².

Entre los dípteros destaca como causa de rinitis y asma ocupacional el *Chironomus thummi thummi*, incluido en la familia *Chironomidae*, cuyas larvas se usan como comida para los peces. El alérgeno mayor de los quironómidos es el Chi t 1, una proteína con un peso molecular entre 15 y 20 kDa⁴³.

También, los ácaros de almacenamiento, además de contaminar las harinas y producir enfermedades respiratorias en panaderos, pueden ser causa de rinitis ocupacional en granjeros^{44,45}.

Por otra parte, a pesar de que los himenópteros producen con frecuencia reacciones alérgicas, rara vez causan enfermedades respiratorias ocupacionales, aunque se ha descrito un caso de asma en un trabajador de una fábrica de miel sensibilizado al extracto del cuerpo de abeja⁴⁶.

Alimentos

Los alimentos pueden ser causa de rinitis ocupacional actuando como alérgenos inhalados durante su manufacturación industrial o su manipulación casera. La mayor incidencia de enfermedades alérgicas ocupacionales se producen en la industria de la alimentación y afecta principalmente a los panaderos, como ya se ha comentado previamente, y también a los agricultores, los carniceros y los salchicheros⁴⁷. Además, los limpiadores de las plantas donde se procesan alimentos tienen una mayor prevalencia de síntomas respiratorios que los limpiadores de otras industrias⁴⁸, lo que lleva a pensar que en el polvo de las naves industriales donde se manipulan alimentos la concentración de alérgenos es mayor que en el polvo proveniente de otras localizaciones. Al tratarse de alérgenos de peso molecular alto, los síntomas de rinitis habitualmente suelen preceder a la aparición de los casos de asma.

La prevalencia de asma ocupacional en empleados en la industria pesquera varía entre el 7% y el 37% de los trabajadores expuestos, y es más prevalente en los que manipulan crustáceos que en los que trabajan con pescados y moluscos⁴⁹, ya que durante el proceso de cocción de los camarones y los cangrejos se producen aeroalérgenos^{50,51}. También, se han descrito casos de rinitis y asma ocupacional en trabajadores expuestos a harinas de pescado, truchas y salmón⁵²⁻⁵⁴.

Los profesionales de las industrias de productos lácteos también son susceptibles de padecer enfermedades respiratorias ocupacionales. En los trabajadores que fabrican quesos se han identificado como alérgenos la pepsina y la lisozima, que se utilizan en su elaboración⁵⁵, mientras que la caseína se ha implicado en las enfermedades de los curtidores, ya que se emplea mediante pulverizador para curtir el cuero⁵⁶. Además, se han documentado casos de sensibilización a albúmina sérica bovina en trabajadores de laboratorio que la manejaban en polvo seco⁵⁷. También, los ganaderos al ordeñar los animales pueden hacerse alérgicos a las proteínas de la leche o sensibilizarse a los epitelios^{58,59}.

Los panaderos, los confiteros y los trabajadores de las industrias de transformación de huevo pueden sensibilizarse por vía inhalatoria a distintas fracciones del huevo y sufrir alergias respiratorias ocupacionales^{60,61}.

Además de los alérgenos de origen animal, en los trabajadores de industrias donde se procesan alimentos se han descrito enfermedades respiratorias de etiología alérgica producidas por antígenos vegetales, tales como especias, semillas u hortalizas, que se han documentado como causa de rinitis y/o asma ocupacional.

Entre las especias, se han descrito casos con nuez moscada, cilantro, pimienta, anís, canela, azafrán, hinojo y pimentón⁶²⁻⁶⁷. Se desconocen cuáles son los alérgenos implicados en la alergia a estas especias, aunque algunos autores apuntan que podría tratarse de algún panalérgeno tipo profilina^{68,69}. Las semillas como el ricino, la colza, el sésamo y el café también se han implicado en alergias respiratorias que afectan a los trabajadores empleados en las plantas donde se manipulan⁷⁰⁻⁷⁵. Aunque se ha demostrado que el alérgeno del café verde es el mismo que el del tostado, su concentración disminuye cuando se tuestan las semillas y eso explica porque el grano sometido a la

acción del calor es menos alergénico que el natural⁷⁶.

La exposición a los vapores producidos durante la cocción de algunas hortalizas y verduras también pueden causar episodios de rinitis y asma. Aunque los casos referidos suelen afectar a amas de casa podemos considerarlos como una enfermedad profesional, ya que actualmente hay muchas mujeres dedicadas exclusivamente a las tareas del hogar. Así, se han descrito casos de rinitis producidos por la inhalación del vapor de la cocción de acelgas^{77,78}, cebollas⁷⁹, patatas⁸⁰ y judías verdes^{78,81}.

Maderas

El polvo producido al serrar la madera puede ser causa de enfermedades laborales en carpinteros, tales como rinitis, conjuntivitis, asma, urticaria de contacto y neumonitis. Los mecanismos patogénicos de estos cuadros no están del todo claros, aunque parece que pueden estar implicados factores inmunológicos y no inmunológicos.

En pacientes predispuestos, la exposición a la madera de obeche o samba produce síntomas respiratorios debidos a una sensibilización mediada por anticuerpos de clase IgE. El período de latencia transcurrido entre el comienzo de la exposición y el inicio de los síntomas oscila entre uno y cinco años, siendo en todos los casos la primera manifestación clínica una rinitis en la que la hidrorrea es el síntoma predominante⁸². En esta madera se han encontrado varios alérgenos con pesos moleculares que van desde 16,8 a 63,8 kDa, aunque la mayoría de pacientes están sensibilizados a un antígeno de 28 kDa⁸³.

Pese a no estar tan claro como con la madera de samba, también parece que es un mecanismo de tipo alérgico el causante de algunas enfermedades respiratorias secundarias a la exposición a madera de cedro rojo, hipótesis apoyada por el tiempo de latencia transcurrido entre el comienzo de la exposición y el inicio de los síntomas, el hecho de que sólo unos pocos sujetos expuestos tengan manifestaciones clínicas y la demostración de anticuerpos específicos de clase IgE, mediante técnicas *in vivo* o *in vitro*, en las series estudiadas¹⁰.

Se han descrito casos aislados de síntomas respiratorios causados por otras maderas, en los que a veces, como con el ramín⁸⁴ y el sapelli⁸⁵, se ha demostrado la implicación de un mecanismo de hipersensibilidad

tipo I, pero en otros se desconoce su patogénesis.

Enzimas

Las enzimas se comportan como alérgenos y pueden producir enfermedades respiratorias ocupacionales. Dentro de las enzimas con actividad proteolítica, las subtilisinas, derivadas del *Bacillus subtilis*, por su capacidad de eliminar manchas proteicas comenzaron a ser utilizadas como detergentes en la década de los sesenta del pasado siglo³³, apareciendo a los pocos años de su introducción en la industria los primeros casos de pacientes sensibilizados, que presentaban síntomas de rinitis y/o asma^{86,87}.

En trabajadores empleados en la industria farmacéutica se han descrito algunos casos de alergias respiratorias producidos por sensibilización a papaína^{88,89}, bromelina⁹⁰, pepsina⁹¹ o tripsina⁹², enzimas que también tienen una actividad proteolítica. Algunas de estas enzimas, como la papaína y la bromelina, poseen cierto grado de reactividad cruzada⁹³, probablemente debido a que ambas contienen un grupo tiol en su estructura⁹⁴.

También enzimas con actividad glucolítica pueden producir patología respiratoria a través de una sensibilización mediada por IgE. Destaca, por su importancia, la α -amilasa que se puede obtener de distintas fuentes y se emplea en la industria farmacéutica como antidispéptico o antiinflamatorio y en la de la alimentación como aditivo del pan y la bollería⁹⁵. Así, se han descrito casos de rinitis y asma alérgica por sensibilización a esta enzima tanto en trabajadores de laboratorios farmacéuticos⁹⁶ como en panaderos; con una prevalencia, en este último grupo, del 23% entre los pacientes que refieren síntomas de rinitis y/o asma bronquial⁹⁷. Porcentaje que depende de los niveles de concentración de α -amilasa en el ambiente laboral⁹⁸.

Los trabajadores de estas industrias, además de la α -amilasa, también pueden sensibilizarse a otras enzimas con actividad glucolítica como la lisozima⁹⁹⁻¹⁰¹, la peptidasa¹⁰¹ y la lactasa¹⁰².

Gomas

En los últimos años, las gomas son una causa frecuente de enfermedades alérgicas ocupacionales, debido a que cada vez se ven

más casos de sensibilización a látex, siendo el personal sanitario el colectivo donde se diagnostican la mayoría de los casos¹⁰³.

La prevalencia de sensibilización a látex en el personal laboral de un hospital general se estima en torno al 5%. La mayoría de estos pacientes refieren síntomas de rinoconjuntivitis¹⁰⁴, siendo el porcentaje de pacientes alérgicos a látex mayor en los trabajadores del área quirúrgica, por el uso frecuente de guantes de goma¹⁰⁵. También, se han descrito casos de alergia a látex en empleados en invernaderos y en trabajadores de una fábrica de muñecas de goma^{106,107}.

Además del látex, también se han publicado algunos casos aislados de rinitis y/o asma ocupacional producidas por otras gomas de origen vegetal: goma arábica, goma karaya y goma guar, empleadas en la industria alimentaria, farmacéutica y de fabricación de tintes¹⁰⁸. El hecho de que en la mayoría de pacientes sensibilizados a este tipo de gomas encontremos pruebas positivas *in vivo* o *in vitro* hace pensar que los alérgenos responsables de estos casos sean de naturaleza proteica¹⁰⁸. Así, en el suero de pacientes alérgicos a goma arábica se han detectado bandas que fijan IgE, con pesos moleculares que oscilan entre los 16 y los 55 kDa^{109,110}.

Colorantes y tintes

Los colorantes, según su origen, pueden ser sintéticos o naturales. Entre los primeros, los denominados tintes reactivos, que son utilizados en la industria textil por su buena estabilidad y su menor coste, son los que se han implicado con mayor frecuencia como causa de enfermedades respiratorias alérgicas de origen ocupacional¹¹¹. Se ha observado que el 25,2% de los empleados de una fábrica donde se usan este tipo de tintes refieren síntomas respiratorios en relación con su trabajo, presentando casi la mitad de los afectados una hiperreactividad bronquial inespecífica¹¹².

Mediante pruebas cutáneas y determinación de RAST, se ha demostrado la participación de anticuerpos de clase IgE en el desarrollo de estos cuadros respiratorios, poniendo de manifiesto que estos tintes pueden comportarse como alérgenos^{111,113}. Se ha visto que las determinaciones de IgE específica son más eficaces si el tinte se ha ligado previamente a albúmina sérica humana u otra proteína transportadora¹¹³. Ade-

más, se ha encontrado una reactividad cruzada entre los colorantes Negro GR y Naranja 3R, mediante inhibición de RAST¹¹².

Se han descrito también algunos casos aislados de alergia a otros tintes sintéticos empleados fuera de la industria textil, como el de una enfermera que desarrolló una rinitis, y posteriormente también un asma, tras sensibilizarse al azul de metileno que se utiliza para fabricar la tinta del electrocardiografo¹¹⁴.

Entre los tintes naturales, el carmín de cochinilla, empleado en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, se ha demostrado que es una causa frecuente de alergia respiratoria ocupacional. La prevalencia de sensibilización a carmín en trabajadores expuestos a este colorante en su medio laboral es alta y se estima en el 41,6%, pudiendo presentar estos pacientes síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma bronquial¹¹⁵. Los pacientes sensibilizados a carmín a través de la vía respiratoria pueden reproducir los síntomas que padecen cuando se exponen al colorante por vía digestiva¹¹⁶.

Mediante *immunoblotting* se han identificado los alérgenos implicados en la alergia respiratoria al carmín de cochinilla. En el extracto de carmín se encontró una banda de 28 kDa que fija IgE, mientras que en el extracto de cochinilla se detectaron dos bandas alérgicas: una de 17 kDa en el extracto no calentado y otra de 50 kDa en el calentado¹¹⁷. Estos alérgenos son diferentes a los que se identifican en los pacientes con alergia alimentaria por ingestión de carmín¹¹⁸.

Fármacos

Aunque los fármacos suelen ser compuestos de bajo peso molecular, algunas sustancias con peso molecular alto utilizadas como medicamentos pueden producir alergia respiratoria ocupacional. Se han descrito algunos casos de rinitis y asma bronquial causados por inhalación de extractos pancreáticos¹¹⁹, siendo posiblemente el alérgeno responsable de estos cuadros la α -amilasa pancreática¹²⁰. También, el polvo de la cubierta externa de las semillas de *Plantago ovata*, denominado *ispaghula* o *psyllium*, empleado en la fabricación de laxantes, puede producir rinitis alérgica ocupacional y asma, tanto en trabajadores de la industria farmacéutica¹²¹ como en el personal de enfermería¹²². La prevalencia de sensibilización cutánea a *psyllium* es significativa en el personal expuesto a la inhalación del polvo de

las semillas de *Plantago ovata* durante el proceso de fabricación de laxantes y oscila entre el 16,43% y el 7,6%, según los estudios^{123,124}.

Otra causa de rinitis ocupacional en la industria farmacéutica es la exposición laboral al polvo del escaramujo rosa, el fruto del arbusto *Rosa rugosae*, empleado en la fabricación de comprimidos de vitamina C por su alto contenido en esta vitamina¹²⁵.

1.2. ALERGENOS DE BAJO PESO MOLECULAR

Fármacos

Como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los fármacos son compuestos simples de peso molecular bajo que se comportan como haptenos, necesitando conjugarse con una proteína o glucoproteína para poder inducir reacciones alérgicas. Algunos de estos medicamentos se han descrito como causa de enfermedades respiratorias ocupacionales al ser inhalados durante su proceso de fabricación o al ser manejados por personal sanitario.

Así, en trabajadores de la industria farmacéutica dedicados a la producción de cefalosporinas se han observado casos de asma y urticaria, en los que los resultados de las pruebas cutáneas demuestran que está implicado un mecanismo inmunológico^{126,127}. Además, se han documentado casos aislados de rinitis y asma en trabajadores de compañías farmacéuticas que presentaban síntomas en relación con la fabricación de otros antibióticos, como piperacilina¹²⁸ o espiramicina¹²⁹, en los que también se encontraron pruebas cutáneas positivas con estos fármacos.

En trabajadores empleados en la producción de morfina y codeína se han observado también algunos casos de rinitis ocupacional^{130,131}, aunque no ha sido posible demostrar en estos pacientes un mecanismo inmunológico responsable de sus síntomas. Otro fármaco que se ha documentado como causa de una rinitis ocupacional es la penicilamina, sin que tampoco sepamos sí el mecanismo implicado en su producción es de tipo inmunológico¹³².

Productos de peluquería

Las sales de persulfato, utilizadas como decolorante del cabello, son la causa más frecuente de patología respiratoria alérgica ocupacional en los profesionales de pelu-

quería. Su prevalencia se estima entre el 17,3% y el 19%^{133,134}, dependiendo de los estudios. La mayoría de estos pacientes refieren síntomas de rinitis y asma bronquial¹³⁵, oscilando el período de latencia desde el comienzo de la exposición laboral y el inicio de los síntomas entre los seis meses¹³³ y los cinco años¹³⁶. En la actualidad, se desconoce cual es el mecanismo patogénico implicado en estos cuadros, ya que, aunque en algunos estudios se han observado pruebas cutáneas positivas de hipersensibilidad inmediata, en ningún caso se encontraron anticuerpos IgE específicos frente a estas sales¹³⁵.

También, se han descrito en profesionales de peluquería casos aislados de rinitis y asma bronquial en relación con la exposición a henna roja, un tinte vegetal empleado para teñir los cabellos¹³⁵. En algunos de estos casos se ha podido demostrar la presencia en el suero de los pacientes de anticuerpos IgE específicos frente a henna¹³⁷. Aún se desconoce cual es el alérgeno responsable de estos cuadros, aunque se piensa que podría ser la 2-hidroxi-1,4 naftoquinona, que es el principio pigmentante de la henna¹³⁵. Además, se ha documentando un caso de rinitis y asma por sensibilización a henna negra, usada también como tinte capilar, en una dependencia de una herbolistería donde se vendía este tipo de henna en forma de polvo¹³⁸.

Acrilatos

Los acrilatos tienen en la actualidad numerosas aplicaciones industriales y se han descrito casos de rinitis y asma ocupacional en relación con la exposición laboral a estas sustancias en dentistas y personal de odontología^{139,140}, que emplean metacrilatos como base para la producción de resinas acrílicas usadas en la fabricación de prótesis dentales, y en trabajadores de industrias que utilizan pegamentos compuestos por cianoacrilato, que proporcionan un gran poder adhesivo¹⁴¹. También, se ha visto que los acrilatos pueden inducir patología respiratoria además de en el medio laboral en el doméstico, ya que los aficionados a las manualidades utilizan estos pegamentos¹⁴².

Hasta el momento, no se han podido detectar anticuerpos IgE específicos frente a los conjugados de albúmina y diferentes acrilatos, pero dado que existe un período de latencia desde el inicio de la exposición y el de los síntomas es posible que esté implicado algún mecanismo inmunológico en el desarrollo de esta patología respiratoria^{140,143}.

Diisocianatos

Los diisocianatos empleados en la industria para la fabricación de, entre otras cosas, gomas y espumas pueden causar rinitis y asma bronquial ocupacional, y su prevalencia se estima entre el 5% y el 10% de los trabajadores expuestos¹⁴⁴. La exposición a difenilmetano diisocianato parece que supone un riesgo mayor de desarrollar una patología respiratoria alérgica ocupacional que la exposición a tolueno diisocianato¹⁴⁵. Se han encontrado, en algunos trabajos, anticuerpos IgE específicos frente a conjugados de albúmina con el tolueno diisocianato^{146,147}.

Anhídridos ácidos

Los anhídridos ácidos se utilizan para producir una gran variedad de compuestos químicos como lacas, pinturas y perfumes, y en el proceso de manufacturación de resinas epoxídicas como agentes "curantes"¹⁴⁸, teniendo, por tanto, en la actualidad múltiples aplicaciones industriales.

Estas sustancias están consideradas como uno de los agentes que con mayor frecuencia producen rinitis ocupacional y, además, muchos de estos pacientes sólo presentan síntomas nasales, sin que exista un asma concomitante¹⁴⁹. Así, en un grupo de trabajadores expuestos al anhídrido metiltetrahidroftálico se encontró que el 53% de ellos padecían una rinitis, mientras que sólo el 11% tenían un asma bronquial¹⁵⁰. Se considera que el tiempo medio de latencia para inducir una sensibilización a los anhídridos ácidos es de unos 8,8 meses¹⁵¹.

Se han identificado anticuerpos IgE específicos frente a distintos anhídridos ácidos, que actúan como haptenos^{152,153}. Además, se ha observado un aumento de marcadores de inflamación alérgica al realizar provocaciones nasales con el anhídrido hexahidroftálico en pacientes que referían exclusivamente síntomas nasales con la exposición a este agente¹⁵².

Sales metálicas

La patología respiratoria alérgica ocupacional debida a sales metálicas es rara, aunque se han descrito algunos casos de asma ocupacional por exposición a sales de níquel y cromo en trabajadores de una factoría de electrolisis. La utilidad de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de estos pacientes

no está del todo clara, pues se han observado pruebas positivas en el 15% de los trabajadores expuestos que tienen síntomas nasales y en el 10% de los que padecen asma, e incluso en el 11% de los que refieren estar asintomáticos¹⁵⁴. Sin embargo, si parece más claro la implicación de un mecanismo mediado por IgE en el asma causado por la exposición a sales de platino¹⁵⁵.

Aldehídos

El formaldehído y el glutaraldehído pueden inducir cuadros de alergia respiratoria en sujetos expuestos en su medio laboral. Se han descrito, en carpinteros, dos casos de rinitis y asma bronquial que referían síntomas en relación con la exposición a un aglomerado de cedro con urea-formaldehído¹⁵⁶; y otro caso en un trabajador de una empresa de cría de pollos, que utilizaba el vapor de formaldehído para impregnar los nidos de las aves¹⁵⁷. Aunque no ha sido posible demostrarlo, ya que no se han encontrado anticuerpos específicos frente al formaldehído¹⁵⁸, parece que estos cuadros estarían producidos por algún mecanismo de tipo inmunológico¹⁵⁷.

La exposición laboral al glutaraldehído puede causar síntomas en personal sanitario, ya que se utiliza como germicida. En un grupo de profesionales de la sanidad, se ha observado que existe un incremento significativo de síntomas nasales y faríngeos conforme se va aumentando la concentración de glutaraldehído a la que están expuestos, lo que sugiere que este aldehído es un irritante¹⁵⁹. Otros estudios, sin embargo, hacen sospechar que podría existir algún mecanismo inmunológico implicado, ya que de los sujetos expuestos sólo el 19,8% refiere síntomas nasales; y el 8,5% bronquiales, en relación con la exposición al glutaraldehído¹⁶⁰. Además, se han encontrado anticuerpos IgE específicos frente a proteínas modificadas por este aldehído en el 29,1% de los sueros de un grupo de trabajadores sanitarios con síntomas sugestivos de asma ocupacional tras la exposición a este agente¹⁶¹.

2. CLÍNICA

La rinitis ocupacional de mecanismo inmunológico se caracteriza por afectar sólo a una parte de los trabajadores expuestos y por la existencia de un período de latencia entre el inicio de la exposición y la aparición

de la clínica¹⁶². Además, los síntomas pueden aparecer durante el trabajo diario o tardíamente, fuera del horario laboral. La rinitis de mecanismo no inmunológico suele afectar a un amplio grupo de trabajadores, con frecuencia inmediatamente después de la exposición a un agente farmacológico o irritante, a dosis por encima del TLV permitido³. En ambos casos, la clínica mejora en los períodos de ausencia de la actividad laboral.

Los síntomas característicos de una rinitis ocupacional difieren poco de los de otras rinitis, derivándose principalmente de la interacción del agente con la mucosa, la liberación de mediadores y la inflamación de la mucosa nasal. Así, predomina una obstrucción nasal, que produce un déficit respiratorio de vías altas de variada intensidad, y una hiperreactividad nasal con rinorrea, prurito y estornudos en salvas, especialmente tras la exposición al agente responsable, pero también frente a estímulos inespecíficos¹⁶³. Además, en algunos pacientes puede coexistir sintomatología ocular y respiratoria obstructiva, con disnea, sibilancias y tos, que suelen aparecer más tardíamente, incluso meses o años después.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una rinitis ocupacional se basa en la demostración clínica de la existencia de una rinitis y la confirmación de su relación con el medio laboral y, finalmente, en el estudio del agente y del mecanismo patogénico implicado³.

Diagnosticar una rinitis no es complicado, sin embargo la dificultad se acrecienta cuando se pretende realizar el diagnóstico etiológico y diferenciar los cuadros alérgicos y el alérgeno responsable de los mismos. Además, la rinitis ocupacional exige la máxima exactitud en el diagnóstico etiológico. Una historia clínica detallada compatible es básica para identificar los pacientes con una posible rinitis ocupacional, pero las pruebas complementarias *in vivo* e *in vitro* y la provocación nasal son necesarias para confirmar la relación de causalidad entre la clínica y la exposición laboral¹.

3.1. HISTORIA CLÍNICA

En la historia ocupacional deben anotarse los diferentes trabajos desempeñados

por el paciente, especialmente aquellos que coinciden o preceden a la aparición de los síntomas, así como las prácticas y las exposiciones estimadas en los mismos¹⁶⁴. Debe recabarse información sobre el tipo de industria o local donde trabaja, la actividad laboral que realiza y la calidad y cuantía de las sustancias a las que está expuesto, así como la intensidad y la duración de la exposición¹⁶⁵. Las fichas de seguridad de los productos, que deben estar a disposición de los trabajadores en las industrias, reflejan los nombres y los constituyentes químicos de los diferentes productos manejados por los trabajadores y las recomendaciones y precauciones para su manipulación. Además, son datos importantes el conocimiento de la existencia de otros compañeros de trabajo con sintomatología similar o relacionada como conjuntivitis, asma o dermatitis, la coincidencia de los síntomas con un nuevo trabajo asignado o con el empleo de un nuevo producto químico y si hay empeoramiento en el domicilio, en el lugar de trabajo o en relación con actividades de ocio.

La aparición de una sintomatología típica, obstrucción nasal, rinorrea, picor y estornudos tras un período de latencia y la mejoría con un cambio de puesto de trabajo, con reaparición o exacerbación clínica tras reexposición del paciente a niveles no irritantes de la sustancia implicada, debe hacernos pensar en un mecanismo inmunológico. Sin embargo, en la rinitis de mecanismo irritativo, destaca una clínica paroxística con estornudos de forma explosiva, hidrorrea profusa y picor nasal durante la exposición al agente irritante y en relación con la dosis, con desaparición frecuente de los síntomas tras cesar la exposición.

Deben detallarse en la historia también los factores de riesgo personal del paciente, tales como los antecedentes de atopía personal o familiar, si es fumador, y en qué cantidad, y si presenta alguna patología previa significativa. Además, la respuesta no satisfactoria de su enfermedad a los tratamientos convencionales puede sugerirnos la influencia y la persistencia de una exposición ambiental o laboral a agentes nocivos.

La anamnesis se acompañará de una exploración física general, más exhaustiva de la cavidad orofaríngea, oídos y mucosas ocular y nasal. La rinoscopia anterior con un espéculo nasal sirve para observar directamente las características de la mucosa nasal.

3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El hemograma con fórmula y recuento leucocitario en sangre pueden determinar una eosinofilia, que puede ser especialmente intensa en períodos de mayor exposición antigénica¹⁶³.

Un estudio radiológico de senos en proyección de Waters puede aportar datos de interés como anomalías del tabique nasal, veladuras de senos paranasales únicas o bilaterales y engrosamiento de la mucosa sinusal. En algunos casos puede ser necesaria la realización de una Tomografía axial computerizada para completar el estudio.

La rinoscopia posterior con un fibroscopio nos permite visualizar las regiones posteriores nasales y la rinofaringe, estando indicada en situaciones de sospecha de patología orgánica a ese nivel.

Una espirometría basal nos orientará sobre el estado funcional pulmonar, pues, en muchas ocasiones, se asocian rinitis y asma ocupacional¹⁶⁴.

Puede ser útil, también, la realización de una citología del exudado nasal, con determinación del número de eosinófilos en la muestra.

3.3. ESTUDIO INMUNOLÓGICO

La valoración inmunológica es muy importante para el diagnóstico etiológico. No obstante, la evidencia de una sensibilización en personas expuestas a un agente ocupacional no es suficiente para demostrar su implicación clínica³. Muchos agentes ocupacionales tienen propiedades alérgicas, pero los mecanismos patogénicos responsables de la rinitis y el asma ocupacional son muy complejos, incluyendo, además de la producción de inmunoglobulinas específicas, mecanismos de inmunidad mediada por células y de inflamación aguda y crónica e incluso mecanismos neurofisiológicos y farmacológicos.

La realización de *prick-test* con los neuroalergenos habituales nos sirve para valorar atopia o alergia respiratoria previa.

El estudio inmunológico suele dar resultados diferentes según el tamaño del agente implicado sea de alto o bajo peso molecular. Los alergenicos de alto peso molecular, generalmente de origen biológico, suelen inducir sintomatología alérgica mediante la producción de anticuerpos IgE específicos y también de tipo IgG. Por eso, las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata y las pruebas serológicas suelen

dar resultados positivos. En estos casos, las pruebas cutáneas, mediante la técnica de *prick-test*, tienen un alto rendimiento diagnóstico, siempre que tengamos un reactivo bien caracterizado. La adecuación de algunos alergenicos ocupacionales para que puedan ser empleados en los test cutáneos es el principal problema, siendo frecuentemente necesario, por la inexistencia de un extracto comercial, preparar extractos peso/volumen de estas sustancias, filtrarlos e iniciar estudios en *prick* con un número suficiente de controles para descartar que sea irritante. Técnicas serológicas de radioalergoabsorbancia (RAST) y de enzaimunoensayo, como CAP y ELISA, son también útiles en el diagnóstico etiológico ocupacional, como se demuestra en los estudios realizados con proteínas urinarias de ratón¹⁶⁶, ácaros de depósito¹⁶⁷ o con enzimas proteolíticas de *Bacillus subtilis*¹⁶⁸.

Los alergenicos de bajo peso molecular pueden desencadenar un mecanismo inmunológico al actuar como haptenos y combinarse con proteínas endógenas, pero también pueden provocar síntomas de forma inespecífica, actuando como irritantes. Se han determinado anticuerpos específicos frente al complejo hapteno-proteína en diferentes estudios como los realizados con anhídridos de plásticos y resinas¹⁶⁹ o con tintes¹⁷⁰.

Otros exámenes de laboratorio como el test de liberación de histamina o el test de degranulación de basófilos, que son útiles en investigación, son poco rentables en la práctica clínica habitual.

En general, el estudio inmunológico dentro de un contexto clínico, puede ayudarnos a identificar el alergenico responsable de una rinitis ocupacional, pero la medida de la hiperreactividad nasal y las pruebas de provocación nasal son necesarias para confirmar el diagnóstico de certeza.

3.4. PRUEBAS DE VALORACIÓN FISIOLÓGICA FUNCIONAL

Las rinitis son la expresión clínica de un proceso inflamatorio de las vías respiratorias superiores que, además, puede cursar con una hiperreactividad nasal inespecífica (HRNI), como respuesta a estímulos irritantes sobre la mucosa nasal¹⁷¹. Las manifestaciones fundamentales de la HRNI son la secreción acuosa, la obstrucción nasal y los estornudos¹⁷². Diversos estímulos físicos como los cambios bruscos de temperatura,

los humos y polutantes atmosféricos o los olores fuertes pueden inducir HRNI, así como diferentes sustancias farmacológicas como la histamina, la metacolina y el carbacol. La metodología de los estudios de la HRNI se basa en la medición de la secreción nasal desencadenada o de la variación de la resistencia nasal inducida por la instilación o nebulización de estos fármacos a diferentes dosis, aunque estas pruebas no están claramente estandarizadas¹⁷³. La técnica más empleada es el estudio de la HRNI con histamina, midiendo la cantidad de secreción nasal inducida o valorando de forma objetiva la obstrucción nasal por rinomanometría anterior o posterior o por rinomanometría acústica. La rinomanometría mide fundamentalmente las resistencias nasales al flujo aéreo y la rinometría acústica valora la geometría de las fosas nasales, el área transversal y el volumen nasal total.

La monitorización del pico máximo nasal inspiratorio (PFIN) sirve para determinar la permeabilidad de las vías aéreas superiores y puede ser útil para valorar la limitación del flujo aéreo relacionado con la actividad laboral¹⁶².

3.5. PROVOCACIÓN NASAL ESPECÍFICA

Las pruebas de provocación específica son consideradas definitivas para el diagnóstico etiológico de la rinitis ocupacional, pero tienen sus limitaciones y no siempre se pueden llevar a cabo en la práctica clínica¹⁷⁴. Se trata de reproducir de forma controlada la respuesta que se desencadena en la mucosa nasal por la exposición al agente sospechoso de causar la enfermedad, para así determinar una relación causa-efecto. La prueba de provocación debe ser realizada en un centro especializado con personal experimentado³. En ocasiones, puede efectuarse en el lugar de trabajo, previo estudio ambiental, mediante la exposición del paciente a este medio ambiente durante períodos de tiempo estandarizados y cuantificación de la respuesta mediante puntuación de síntomas o por rinomanometría. Los pacientes deben estar asintomáticos, en reposo relativo y sin medicación que pueda interferir con el test. Los antihistamínicos deben interrumpirse una semana antes de la prueba y los corticoides tópicos y los descongestionantes nasales al menos 48 horas antes. Además, los pacientes deben mantenerse bajo supervisión permanente hasta que el riesgo de potenciales reacciones se-

veras haya pasado, sobre todo aquellos que presentan asma asociado.

Mediante la provocación nasal se analiza la sintomatología inducida y las variaciones en las resistencias nasales durante la aplicación de un determinado agente. Previamente, se realiza una exploración nasal mediante rinoscopia anterior, un registro basal de PFIN y una rinomanometría o rinometría acústica basal¹⁹. Tras un tiempo de reposo se realiza una instilación con suero salino o con la sustancia extractora del extracto a probar, en ambas fosas nasales y se repite la rinometría a los 10 minutos. Si no se produce ninguna respuesta significativa se inicia la provocación específica en la fosa nasal con menor resistencia aérea. Varias técnicas se han empleado para la aplicación del extracto antigénico sobre la mucosa de las fosas nasales. La aplicación en solución es la más frecuente, realizándose mediante pulverización o nebulización con un nebulizador con válvula dosificadora o instilación directa con una micropipeta sobre el cornete inferior. También se puede aplicar en forma de polvo con insuflador o con discos de papel impregnados con el alérgeno que se introducen en la fosa nasal. La aplicación seriada de diferentes concentraciones permite conocer la sensibilidad del paciente a ese alérgeno y valorarla según curvas dosis/respuesta. Como medida de seguridad se puede empezar con una dilución 1/100 de aquella que produjo una respuesta positiva en el test cutáneo, y si no existe respuesta se aplica 30 minutos después una concentración 10 veces superior a la anterior y así sucesivamente. Se valora la respuesta a los 5, 15 y 30 minutos mediante puntuación de síntomas o medición objetiva de la obstrucción nasal mediante rinometría. Se considerará positiva si aparece hidrorrea o aumento de la obstrucción en el orificio nasal testado sin respuesta en el contralateral o si en la rinometría a los 10 minutos después de cada aplicación se producen alteraciones significativas. El estudio rinométrico se repetirá nuevamente a la hora de haber finalizado la provocación. Se debe valorar la aparición de una respuesta tardía en las 12 horas siguientes a la prueba, mediante control del PFIN cada 2 horas. Además, puede realizarse un estudio espirométrico asociado antes y después de la provocación.

4. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El principio fundamental en el manejo de la rinitis ocupacional debe ser la evita-

ción de la exposición al agente responsable¹⁷⁶. Las medidas de control ambiental deben incluir la medición de los niveles ambientales de los agentes contaminantes, para mantenerlos bajo los límites máximos de concentración volumétrica permitidos (TLV) y evitar así las respuestas irritativas de la mucosa respiratoria. Las medidas de higiene industrial y de protección personal deben llevarse a cabo de forma rigurosa, pues incluso niveles bajos de exposición a un agente sensibilizante pueden inducir sintomatología en el paciente sensibilizado. Las modificaciones en el medio de trabajo deben incluir la sustitución de sustancias no seguras, mejorar la ventilación e instalar adecuados sistemas de aislamiento y a nivel personal se deben emplear mascarillas u otros sistemas de protección respiratoria. En ocasiones, es absolutamente necesario la reubicación del paciente, en localizaciones alternativas en el lugar de trabajo o el abandono de su actividad actual, para evitar un deterioro progresivo de la función respiratoria. Es obligatorio, también, realizar un seguimiento periódico de estos enfermos, incluso después de haber cesado la exposición ambiental ocupacional y sería recomendable un seguimiento a los otros trabajadores expuestos, pues el diagnóstico precoz y la prevención son fundamentales en esta patología.

El tratamiento farmacológico desempeña también una función importante en la terapéutica de las rinitis ocupacionales, empleándose la misma medicación que en otras rinitis. Las cromonas (cromoglicato y nedocromil sódico), como estabilizadores de la membrana del mastocito, son eficaces en la prevención de los síntomas. Los antihistamínicos anti-H1 son muy útiles en el control de la rinorrea, prurito y estornudos, siendo preferible el empleo de los no sedativos. Los corticoides tópicos son básicos en el tratamiento de la obstrucción nasal, disminuyendo la inflamación y el edema de mucosas y mejorando la hiperreactividad nasal. Los corticoides sistémicos no están indicados salvo, en tratamientos cortos y a dosis bajas, en rinitis muy severas que no responden a otros tratamientos. Los agonistas alfa adrenérgicos producen descongestión nasal al estimular los receptores alfa a ese nivel e inducir vasoconstricción, pero deben ser empleados en períodos cortos por la posibilidad de producir taquifilaxia y atrofia de la mucosa. Anticolinérgicos como el bromuro de ipatropio son útiles en el control de la hidorrea pues reducen de forma significativa

la secreción de las glándulas mucosas. En algunas ocasiones se puede recomendar la inmunoterapia como tratamiento etiológico y para intentar modificar el curso evolutivo de la enfermedad. Desafortunadamente, son pocos los casos de rinitis ocupacional en los que se puede emplear la inmunoterapia específica, por ejemplo en pacientes con sensibilización epitelios de animales, no siendo considerada en casos de sustancias químicas sensibilizantes.

5. PRONÓSTICO

En la actualidad el pronóstico de la rinitis ocupacional es variable. Es más favorable si se consigue evitar la exposición a la sustancia causante, si el tiempo transcurrido entre el inicio de la clínica y el diagnóstico es breve y si la sustancia responsable tiene un alto peso molecular. Es necesario subrayar la necesidad de un diagnóstico precoz y de un tratamiento temprano adecuado.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. SLAVIN RG. *Occupational Rhinitis*. Immunol Allergy Clin North Am 1992; 12: 769-777.
2. CHAN-YEUNG M, MALO JL. *Occupational asthma*. New Engl J Med 1995; 333: 107-112.
3. LOSADA COSMES E. *Rinitis ocupacional*. Alergol Immunol Clin; 15 (Extraordinario Núm. 1): 31-40.
4. SIRACUSA A, DESROSIERS M, MARABINI A. *Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants*. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1519-1534.
5. CARTIER A, MALO JL, FOREST F, LAFRANCE M, PINEAU L, ST-AUBIN JJ, DUBOIS JY. *Occupational asthma in snow crab-processing workers*. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 261-269.
6. MALO JL, LEMIERE C, DESJARDINS A, CARTIER A. *Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma*. Eur Respir J 1997; 10: 1513-15.
7. GROSS NJ. *Allergy to laboratory animals: epidemiological, clinical, and physiologic aspects, and a trial of cromolyn in its management*. J Allergy Clin Immunol 1980; 66: 158-165.
8. QUIRCE S, SASTRE J. *Occupational asthma*. Allergy 1998; 53: 633-641.
9. LLUCH BERNAL M, SASTRE DOMÍNGUEZ J. *Métodos de provocación nasal y bronquial inespecíficas en el diagnóstico de la rinitis y el asma ocupacional*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid 2003, pp. 137-163.
10. CHAN-YEUNG M. *Immunologic and non-immunologic mechanisms in asthma due to western red cedar*. J Allergy Clin Immunol 1982; 70: 3-37.
11. HOUBA R, DOEKES G, HEEDERIK D. *Occupational respiratory allergy in bakery workers: a review*

- of the literature. *Am J Ind Med* 1998; 34: 529-546.
12. ZUSKIN E, KANCELJAK B, MUSTAJBEGOVIC J, SCHACHER EN, KERN J. *Respiratory symptoms and ventilatory function in confectionery workers*. *Occup Environ Med* 1994; 54: 435-439.
 13. JÄRVINEN KAJ, PIRILÄ V, BJÖRKSTEN F, KESKINEN H, LEHTINEN M, STUBB S. *Unsuitability of bakery work for a person with atopy: a study of 234 bakery workers*. *Ann of Allergy* 1979; 42: 192-195.
 14. BRISMAN J, JÄRVHOLM BG. *Occurrence of self-reported asthma among Swedish bakers*. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21: 487-493.
 15. POPP W, WAGNER C, KISS D, ZWICK H, SERTL K. *Prediction of sensitization to flour allergens*. *Allergy* 1994; 49: 376-379.
 16. POSCH A, WEISS W, WHEELER C, DUNN MJ, GÖRG A. *Sequence analysis of wheat grain allergens separated by two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients*. *Electrophoresis* 1995; 16: 1115-19.
 17. PFEIL T, SCHWABL U, ULMER WT, KÖNING W. *Western blot analysis of water soluble wheat flour (Triticum vulgare) allergens*. *Int Arch Allergy App Immunol* 1990; 91: 224-231.
 18. GÓMEZ L, MARTÍN E, HERNÁNDEZ D, SÁNCHEZ-MONGE R, BARBER D, DEL POZO V, DE ANDRÉS B, ARMENTIA A, LAHOZ C, SALCEDO G, PALOMINO P. *Members of the α -amylase inhibitor family from wheat endosperm are major allergens associated with baker's asthma*. *FEBS Lett* 1990; 261: 85-88.
 19. SANDIFORD CP, TEE RD, NEWMAN-TAYLOR AJ. *Identification of crossreacting wheat, rye, barley and soya flour allergens using sera from individuals with wheat-induced asthma*. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 340-349.
 20. SÁNCHEZ-MONGE R, GARCÍA-CASADO G, LÓPEZ-OTÍN C, ARMENTIA A, SALCEDO G. *Wheat flour preoxidase is a prominent allergen associated with baker's asthma*. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1130-37.
 21. SANDIFORD CP, TEE RD, NEWMAN-TAYLOR AJ. *The role of cereal and fungal amylases in cereal flour hypersensitivity*. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 549-557.
 22. WEISS W, HUBER G, ENGEL KH, PETHRAN A, DUNN MJ, GOOLEY AA, GÖRG A. *Identification and characterization of wheat grain albumin/globulin allergens*. *Electrophoresis* 1997; 18: 826-833.
 23. SANDER I, FLAGGE A, MERGET R, HALDER TM, MEYER HE, BAUER X. *Identification of wheat flour allergens by means of 2-dimensional immunoblotting*. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 907-913.
 24. BAUR X, PAU M, CZUPPON A, FRUHMANN G. *Characterization of soybean allergens causing sensitization of occupationally exposed bakers*. *Allergy* 1996; 51: 326-330.
 25. URISU A, YAMADA K, MATSUDA S, KOMADA H, WADA E, KONDO Y, HORIBA F, TSURUTA M, YASAKI T, YAMADA M, TORII S, NAKAMURA R. *A 16-kilodalton rice protein is one of the major allergens in rice grain extract and responsible for cross-allergenicity between cereal grains in the Poaceae family*. *Int Arch Allergy App Immunol* 1991; 96: 244-252.
 26. ARMENTIA A, TAPIAS J, BARBER D, MARTIN J, DE LA FUENTE R, SÁNCHEZ P, SALCEDO G, CARREIRA J. *Sensitization to the storage mite Lepidoglyphus destructor in wheat flour respiratory allergy*. *Ann Allergy* 1992; 68: 398-403.
 27. ARMENTIA A, MARTÍNEZ A, CASTRODEZA R, MARTÍNEZ J, JIMENO A, MÉNDEZ J, STOLLE R. *Occupational allergic disease in cereal workers by stored grain pest*. *J Asthma* 1997; 34: 369-378.
 28. BUSH RK, WOOD RA. *Laboratory animal allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 99-112.
 29. BUSH RX. *Mechanism and epidemiology of laboratory animal allergy*. *ILAR journal* 2001; 42: 4-11.
 30. CULLINAN P, LOWSON D. *Work-related symptoms, sensitization and estimated exposure in workers not previously exposed to laboratory rats*. *Occup Environ Med* 1994; 51: 589-592.
 31. AOYAMA K, UEDA A. *Allergy to laboratory animals among animal handlers*. *Med J Aust* 1995; 163: 415-418.
 32. BOTHAM PA, DAVIES GE, TEASDALE EL. *Allergy to laboratory animals: a prospective study of its incidence and of the influence of atopy on its development*. *Br J Ind Med* 1987; 44: 627-632.
 33. CHAN-YEUNG M, MALO JL. *Aetiological agents in occupational asthma*. *Eur Respir J* 1994; 7: 346-371.
 34. VIRTANEN T, ZEILER T. *Important animal allergens are lipocalin proteins: why are they allergens?* *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 120: 247-258.
 35. FLOWER DR. *The lipocalin protein family: structure and function*. *Biochem J* 1996; 318: 1-14.
 36. HARFI HA. *Immediate hypersensitivity to cricket*. *Ann Allergy* 1980; 44: 162-163.
 37. HERNÁNDEZ MD, GINER A, MORALES P, ALALAR R, et al. *Occupational rhinoconjunctivitis and asthma due to Locusta migratoria (LM)*. *Clin Allergy* 1980; 10: 235-236.
 38. BERNSTEIN DI, GALLAGHER JS, BERNSTEIN IL. *Mealworm asthma clinical and immunologic studies*. *Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 475-480.
 39. SCHROECKENSTEIN DC, MEIER-DAVIS S, BUSH RK. *Occupational sensitivity to Tenebrio molitor (yellow mealworm)*. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 182-188.
 40. SCHROECKENSTEIN DC, MEIER-DAVIS S, GRAZIANO FM, et al. *Occupational sensitivity to Alphitobius diaperinus (lesser mealworm)*. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 1081-88.
 41. CUESTA HERRANZ J, ESCUDERO C. *Asma ocupacional producida por insectos*. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 225-241.
 42. CUESTA J, HERAS M, SASTRE J, LLUCH M, FERNÁNDEZ M, LAHOZ C, ALVÁREZ CUESTA E. *Asthma caused by Dermestidae (Black carpet beetle): a new allergen in house dust*. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 147-149.
 43. BAUR X. *Chironomid hemoglobin. A major allergen for humans*. *Chironomus* 1982; 2: 24-25.
 44. CUTHBERT OD, BROSTOFF J, WRAITH DG, BRIGHTON WD. *"Barn allergy": asthma and rhinitis due to storage mites*. *Clin Allergy* 1979; 9: 229-236.

45. WARREN CPW, HOLFORD-STREVS V, SINHA RN. *Sensitization in a grain handler to the storage mite Lepidoglyphus destructor (Schrank)*. Ann Allergy 1983; 50: 30-33.
46. OSTROM NK, SWANSON MC, AGARWAL MK, YUNGINGER JW. *Occupational allergy to honey bee-body dust in a honey-processing plant*. J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 736-740.
47. KARJALAINEN A, KURPPA K, VIRTANEN S, KESKINEN H, NORDMAN H. *Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland*. Am J Ind Med 2000; 37: 451-45.
48. KARJALAINEN A, MARTIKAINEN R, KARJALAINEN J, KLAUKKA T, KURPPA K. *Excess incidence of asthma among Finnish cleaners employed in different industries*. Eur Respir J 2002; 19: 90-95.
49. MALO JL, CARTIER A. *Occupational reactions in seafood industry*. Clin Rev Allergy 1993; 11: 223-240.
50. LEHRER SB, IBÁÑEZ MD, MCCANTS MD, DAUL CD, MORGAN JE. *Characterization of water-soluble shrimp allergens released during boiling*. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 1005-13.
51. GRIFFIN P, ROBERTS FP, TOPPING MD. *Measurement of airborne antigens in a crab processing factory*. Ann Occup Hyg 1994; 38 (suppl 1): 923-926.
52. DROSCZ W, KOWALSKI J, PIOTROWSKA B. *Allergy to fish in fishmeal factory workers*. Int Arch Occup Environ Health 1981; 49: 13-19.
53. SHERSON D, HANSEN I, SIGSGAARD T. *Occupational related respiratory symptoms in trout-processing workers*. Allergy 1989; 44: 336-341.
54. DOUGLAS JD, MCSHARRY C, BLAIKIE L, MORROW T, MILES S, FRANKLIN D. *Occupational asthma caused by automated salmon processing*. Lancet 1995; 16: 737-740.
55. AÑIBARRO BAUSELA B, FONTELA JL. *Occupational asthma in a cheese worker*. Allergy 1996; 51: 960-961.
56. OLAGUIBEL JM, HERNÁNDEZ D, MORALES P, PERIS A, BASOMBA A. *Occupational asthma caused by inhalation of casein*. Allergy 1990; 45: 306-308.
57. JOLIAT TL, WEBER RW. *Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from inhalation of crystalline bovine serum albumin powder*. Ann Allergy 1991; 66: 301-304.
58. VARGIU A, VARGIU G, LOCCI F, DEL GIACCO S, DEL GIACCO GS. *Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins*. Allergy 1994; 49: 386-387.
59. HINZE S, BERGMANN KC, LOWENSTEIN H, HANSEN GN. *Different threshold concentrations for sensitization by cattle hair allergen Bos d 2 in atopic and non-atopic farmers*. Pneumologie 1996; 50: 177-181.
60. BERNSTEIN DI. *Clinical and immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma*. J Allergy Clin Immunol 1987; 80: 791-797.
61. BLANCO CARMONA JG, JUSTE PICÓN S, GARCÉS SOTILLOS M, RODRÍGUEZ GASTÓN P. *Occupational asthma in the confectionary industry caused by sensitivity to egg*. Allergy 1992; 47: 190-191.
62. SASTRE J, OLMO M, NOVALVOS A, IBÁÑEZ D, LAHOZ C. *Occupational asthma due to different spices*. Allergy 1996; 51: 117-120.
63. FRAJ J, LEZAUN A, COLAS C, DUCE F, DOMÍNGUEZ MA, ALONSO MD. *Occupational asthma induced by aniseed*. Allergy 1996; 51: 337-339.
64. GARCÍA-GONZÁLEZ JJ, BARTOLOMÉ-ZAVALA B, FERNÁNDEZ-MELÉNDEZ S, et al. *Occupational rhinoconjunctivitis and food allergy because of aniseed sensitization*. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 88: 518-522.
65. FEO BRITO F. *Asma ocupacional por azafrán*. En: Sesiones Interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. 1993-1994. Luzán 5, Madrid, 1995, pp 313-317.
66. SCHWARTZ HJ, JONES RT, ROJAS AR, SQUILLACE DL, YUYINGER JW. *Occupational allergic rhinoconjunctivitis and asthma due to fennel seed*. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 37-40.
67. VEGA DE LA OSADA F. *Alergia ocupacional por condimentos*. En: Sesiones Interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. 1992-1993. Luzán 5, Madrid 1994, pp 125-131.
68. DE LA HOZ CABALLER B. *Asma ocupacional por alimentos y en la industria alimentaria*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp 243-266.
69. FEO F, MARTÍNEZ J, MARTÍNEZ A, GALINDO PA, CRUZ A, GARCÍA R, et al. *Occupational allergy in saffron workers*. Allergy 1997; 52: 633-641.
70. DAVISON AG, BRITTON MG, FORRESTER JA, DAVIES RJ, HUGHES DT. *Asthma in merchant sesamen and laboratory workers caused by allergy to castor beans: analysis of allergens*. Clin Allergy 1983; 13: 553-561.
71. DI GIACOMO GR, BOSCHETTO P, MAESTRELLI P, MORO G. *Asthma and rhinoconjunctivitis caused by rape flour: description of a clinical case*. Med Lav 1998; 89: 226-231.
72. KESKINEN H, OSTMAN P, VAHERI E, TARVAINEN K, GRENQUIST-NORDEN B, ARPINEN O, et al. *A case of asthma, rhinitis and urticaria due to sesame seed*. Clin Exp Allergy 1991; 21: 623-624.
73. ALDAY E, CURIEL G, LÓPEZ-GIL MJ, CARRERO D, MONEO I. *Occupational hypersensitivity to sesame seeds*. Allergy 1996; 51: 60-70.
74. KARR RM, LEHRER SB, BUTCHER BT, SALVAGGIO JE. *Coffee worker's asthma: a clinical appraisal using the radioallergosorbent test*. J Allergy Clin Immunol 1978; 62: 143-148.
75. OSTERMAN K, ZETTERSTROM O, JOHANSSON SG. *Coffee worker's allergy*. Allergy 1982; 37: 313-322.
76. LEMIERE C, MALO JL, MCCANTS M, LEHRER S. *Occupational asthma caused by roasted coffee: immunologic evidence that roasted coffee contains the same antigens as green coffee, but at a lower concentration*. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 464-466.
77. DE LA HOZ B, FERNÁNDEZ RIVAS M, QUIRCE S, et al. *Swiss chard hypersensitivity: clinical and immunological study*. Ann Allergy 1991; 67: 487-492.
78. DAROCA P, CRESPO JF, REAÑO M, et al. *Asthma and rhinitis induced by exposure to raw green beans and chards*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 85: 215-218.
79. VALDIVIESO R, SUBIZA J, VARELA-LOSADA S, et al. *Bronchial asthma, rhinoconjunctivitis, and contact dermatitis caused by onions*. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 928-930.

80. JEANNET-PETER N, PILETTA-ZANIN PA, HAUSER C. *Facial dermatitis, contact urticaria, rhinoconjunctivitis and asthma induced by potato*. Am J Contact Dermat 1999; 10: 40-42.
81. IGEA JM, FERNÁNDEZ M, QUIRCE S, et al. *Green bean hypersensitivity: an occupational allergy in homemaker*. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 33-35.
82. HINOJOSA M, MONEO I, DOMÍNGUEZ J, DELGADO E, LOSADA E, ALCOVER R. *Asthma caused by African maple (Triplexitox scleroxylon) wood dust*. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 782-786.
83. QUIRCE S, HINOJOSA M, MARAÑÓN F, FERRER A, FERNÁNDEZ-CALDAS E, SASTRE J. *Identification of obeche wood (Triplexitox scleroxylon) allergens associated with occupational asthma*. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 400-411.
84. HINOJOSA M, LOSADA E, MONEO I, DOMÍNGUEZ J, CARRILLO T, SÁNCHEZ-CANO M. *Occupational asthma caused by African maple and ramin: Evidence of cross reactivity between these two woods*. Clin Allergy 1986; 16: 145-153.
85. MATHEU V, HUERTAS J, MARTÍNEZ-MOLERO I, ZUBELDIA JM, ZAPATERO L, BAEZA ML. *Allergy to an occupational allergen (Sapelli wood) in a child*. Pediatr Allergy Immunol 1999; 10: 272-273.
86. FLINDT MLH. *Pulmonary disease due to inhalation of derivatives of Bacillus subtilis containing protolytic enzyme*. Lancet 1969; 1: 1177-81.
87. PEPYS J, LONGBOTTOM JL, HARGREAVE FE, FAUX J. *Allergic reactions of the lungs to enzymes of Bacillus subtilis*. Lancet 1969; 1: 1811-14.
88. BAUR X, FRUHMANN G. *Papain-induced asthma: diagnosis by skin test, RAST and bronchial provocation test*. Clin Allergy 1979; 9: 75-81.
89. Losada E, Hinojosa M, Moneo I, et al. *Asma bronquial por inhalación de papaína: hallazgos clínicos e inmunológicos y modelos de respuesta bronquial*. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1986; 1: 29-33.
90. GALLEGUILLOS F, RODRÍGUEZ JC. *Asthma caused by bromelain inhalation*. Clinical Allergy 1978; 8: 21-24.
91. CARTIER A, MALO JL, PINEAU L, DOLOVICH J. *Occupational asthma due to pepsin*. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 574-577.
92. COLTEN HR, POLAKOFF PL, WEINSTEIN SF, STRIEDER DJ. *Immediate hypersensitivity to hog trypsin resulting from industrial exposure*. N Eng J Med 1975; 292: 1050-53.
93. BAUR X. *Studies on the specificity of human IgE-antibodies to the plant proteases papain and bromelain*. Clin Allergy 1979; 9: 451-457.
94. GALL H, KALVERAN KJ, FORCK G, TÜMMERS U. *Kreuzallergie zwischen kivi, Thiolproteinasen, Pollen und Nahrungsmitteln*. Allergologie 1990; 13: 447-451.
95. QUIRCE GANCEDO S. *Asma causada por enzimas*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 293-309.
96. LOSADA E, HINOJOSA M, QUIRCE S, et al. *Occupational asthma caused by α -amylase inhalation*. Clinical and immunologic findings and bronchial response patterns. J Allergy Clin Immunol 1992; 89: 118-125.
97. SANDER I, RAULF-HEIMSOETH M, SIETHOFF C, et al. *Allergy to Aspergillus-derived enzymes in the baking industry: Identification of β -xylosidase from Aspergillus niger as a new allergen*. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 256-264.
98. HOUBA R, VAN RUN P, DOEKES G, HEEDERIK D, SPITHOVEN J. *Airborne levels of α -amylase allergens in bakeries*. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 286-292.
99. BERNSTEIN JA, KRAUT A, BERNSTEIN DI, WARRINGTON R, BOLIN T, WARREN CPW, BERNSTEIN IL. *Occupational asthma induced by inhaled egg Lysozyme*. Chest 1993; 103: 532-535.
100. QUIRCE S, Díez-Gómez ML, EIRAS P, CUEVAS M, BAZ G, LOSADA E. *Inhalant allergy to egg yolk and egg white proteins*. Clin Exp Allergy 1998; 28: 478-485.
101. PARK HS, NAHM DH. *New occupational allergen in a pharmaceutical industry: serratial peptidase and lysozyme chloride*. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 225-229.
102. BERNSTEIN JA, BERNSTEIN DI, STAUDER T, LUMMUS Z, BERNSTEIN IL. *A cross-sectional survey of sensitization to Aspergillus oryzae-derived lactase in pharmaceutical workers*. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1153-57.
103. KIBBY T, AKL M. *Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population*. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 41-44.
104. VANDENPLAS O, DELWICHE JP, EWRAD G, et al. *Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel*. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 54-60.
105. LAGIER F, VERVLOET D, LHERMET I, POYEN D, CHARPIN D. *Prevalence of latex allergy in operating room nurses*. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 319-322.
106. CARRILLO T, BLANCO C, QUIRALTE J, CASTILLO R, CUEVAS M, RODRÍGUEZ DE CASTRO F. *Prevalence of latex allergy among greenhouse workers*. J Allergy Clin Immunol 1995; 90: 319-322.
107. ORFAN NA, REED R, DYKEWICS MS, GANZ M, KOLSKI GB. *Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant*. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 826-830.
108. DE LAS HERAS GONZALO M. *Asma ocupacional por gomas vegetales*. En: Patología alérgica ocupacional. Ed: Emisa. Madrid 2003; 207-223.
109. MORENO-ESCOBOSA MC, RUBIRA N, AUSÍN A, AMAT P, MARTÍNEZ M, LLUCH M, MALET A, BARTOLOMÉ B. *Asma ocupacional por polvo de acacia*. Alergol Inmunol Clin 2001; 16: 233-236.
110. DE LAS HERAS M. *Asma ocupacional en la elaboración de comprimidos de vitamina C*. En: Sesiones Interhospitalarias de alergia. Biblioteca científica Sigma-Tau. Madrid 1991; 95-97.
111. ALANKO K, KESKINEN H, BJÖRKSTÉN F, OJADEN S. *Immediate-type hypersensitivity to reactive dyes*. Clin Allergy 1978; 8: 25-31.
112. PARK HS, LEE MX, KIM BO, et al. *Clinical and immunologic evaluations of reactive dye-exposed workers*. J Allergy Clin Immunol 1991; 87: 639-649.
113. WASS U, NILSSON R, NORDLINDER R, BELIN L. *An optimized assay of specific IgE antibodies to reactive dyes and studies of immunologic responses in exposed workers*. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 642-648.
114. KESKINEN H, NORDMAN H, TERHO EO. *ECG ink as a cause of asthma*. Allergy 1981; 36: 275-276.
115. QUIRCE GANCEDO S, TABAR PURROY AI. *Asma ocupacional por colorantes y tintes*. D En:

- Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa. Madrid 2003; pp. 461-472.
116. ACERO S, TABAR AI, ÁLVAREZ MJ, GARCÍA BE, ECHECHIPIÁ S, OLAGUIBEL JM, MONEO I. *Occupational asthma and food allergy due to carmine*. Allergy 1998; 53: 897-901.
 117. LIZASO MT, MONEO I, GARCÍA BE, ACERO S, QUIRCE S, TABAR AI. *Identification of allergens involved in occupational asthma due to carmine dye*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 549-552.
 118. CHUNG K, BAKER JR, BALDWIN JL, CHOU A. *Identification of carmine allergens among three carmine allergy patients*. Allergy 2001; 56: 73-77.
 119. PILAT L, TECULESCU D. *Bronchial asthma and allergic rhinitis associated with inhalation of pancreatic extracts*. Am Rev Respir Dis 1975; 112: 275 (letter).
 120. FRAJ LÁZARO J. *Asma ocupacional en los trabajadores de la industria farmacéutica*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 473-494.
 121. BUSSE WW, SCHOENWETTER WF. *Asthma from psyllium in laxative manufacture*. An Intern Med 1975; 83: 361-362.
 122. POZNER LH, MANDARANO C, ZITT MJ, FRIERI M, WEISS NS. *Recurrent bronchospasm in a nurse*. Ann Allergy 1986; 56: 14-15.
 123. BARDY JD, MALO JL, SEGUIN P, GHEZZO H, DESJARDINS J, DOLOVICH J, et al. *Occupational asthma and IgE sensitization in a pharmaceutical company processing psyllium*. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1033-38.
 124. MARKS GB, SALOME CM, WOOLCOCK AJ. *Asthma and allergy associated with occupational exposure to ispaghula and senna products in a pharmaceutical work force*. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1065-69.
 125. KWASELOW A, ROWE M, SEARS-EWALD D, OWNBY D. *Rose hips: a new occupational allergen*. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 704-708.
 126. BRIATICO-VANGOSA G, BARETTA F, BIANCHI S, CARDANI A, MARCHISIO M, NAVA C, et al. *Bronchial asthma due to 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) in workers employed in cephalosporine production*. Med Lav 1981; 72: 488-493.
 127. COUTTS II, DALLY MB, NEWMAN-TAYLOR AJ, PICKERING CAC, HORSFIELD N. *Asthma in workers manufacturing cephalosporins*. Br Med J 1981; 283: 950.
 128. MOSCATO G, GALDI E, SCIBILIA J, DELLABIANCA A, OMODEO P, VITTADINI G, et al. *Occupational asthma, rhinitis and urticaria due to piperacillin sodium in a pharmaceutical worker*. Eur Respir J 1995; 8: 467-469.
 129. DAVIES RJ, PEPYS J. *Asthma due to inhaled chemical agents: the macrolide antibiotic spiramycin*. Clin Allergy 1975; 5: 99-107.
 130. ALENINA AL, NIKONETS AF, IVANOVA IS, MAKARENTO YL. *Occupational diseases of the skin and respiratory organs in workers producing some drugs*. Klinicheskaja Meditsina 1970; 48: 99-101.
 131. AGINS K. *Opiate inhalation and occupational asthma*. Br Med J 1989; 298: 323.
 132. LAGIER F, CARTIER F, DOLOVICH J, MALO JL. *Occupational asthma in a pharmaceutical worker exposed to penicillamine*. Thorax 1989; 44: 157-158.
 133. BLAINEY AD, OLLIER S, CUNDELL D, SMITH R, DAVIES RJ. *Occupational asthma in a hair-dressing salon*. Thorax 1986; 41: 42-50.
 134. SCHWABLMAIR M, VOGELMEIER C, FRUHMANN G. *Occupational asthma in hairdressers: results of inhalation tests with bleaching powder*. Int Arch Occup Environ Health 1997; 70: 419-423.
 135. IGEA AZNAR JM. *Asma en profesionales de peluquería*. En: Patología Respiratoria Alérgica Ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 441-459.
 136. GAMBOA PM, CUESTA CG, GARCÍA BE, CASTILLO JG, OEHLING A. *Late asthmatic reaction in a hairdresser, due to the inhalation of ammonium persulphate salts*. Allergol et Immunopathol 1989; 17: 109-111.
 137. STARR JC, YUNGINGER J, BRASHER GW. *Immediate type I asthmatic response to henna following occupational exposure in hairdressers*. Ann Allergy 1982; 48: 98-99.
 138. SCIBILIA J, GALDI E, BISCALDI G, MOSCATO G. *Occupational asthma caused by black henna*. Allergy 1997; 52: 231-232.
 139. PIRILA P, HODGSON U, ESTLANDER T, et al. *Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel*. Int Arch Occup Environ Health 2002; 75: 209-216.
 140. PIRILA P, KANNERVA L, KESKINEN H, et al. *Occupational respiratory hypersensitivity caused by preparations containing acrylates in dental personnel*. Clin Exp Allergy 1998; 28: 1404-11.
 141. QUIRCE GANCEDO S. *Enfermedades respiratorias causadas por acrilatos*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 431-439.
 142. QUIRCE S, BAEZA ML, TORNERO P, BLASCO A, BARRANCO R, SASTRE J. *Occupational asthma caused by cyanoacrylate*. Allergy 2001; 56: 446-449.
 143. SAVONIUS B, KESKINEN H, TUPPURAINEN M, KANERVA L. *Occupational respiratory disease caused by acrylates*. Clin Exp Allergy 1993; 23: 416-424.
 144. SASTRE DOMÍNGUEZ J. *Asma por diisocinatos*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 371-381.
 145. JANG AS, CHOI IS, KOH YI, MOON JD, LEE KJ. *Increase in hyperresponsiveness among workers exposed to methylene diphenyldiisocyanate compared to workers exposed to toluene diisocyanate at a petrochemical plant*. Am J Ind Med 2000; 37: 663.
 146. TEE RD, CULLINAN P, WELCH J, BURGE PS, NEWMAN-TAYLOR AJ. *Specific IgE to isocyanates: a useful diagnostic role in occupational asthma*. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 709-715.
 147. BAUR X, DEWIER M, FRUHMANN G. *Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intracutaneous skin tests*. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 610-618.
 148. OJEDA FERNÁNDEZ P, GÓMEZ MARTÍNEZ M, ALDAY FIGUEROA E. *Asma profesional por resinas epoxi-anhídridos ácidos*. En: Patología

- respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 383-407.
149. HYTONEN M, KANERVA L, MALMBERG H, MARTIKAINEN R, MUTANEN P, TOIKKANEN J. *The risk of occupational rhinitis*. Int Arch Occup Environ Health 1997; 69: 487-490.
 150. NIELSEN J, WELINDER H, HORSTMANN V, SKERVING S. *Allergy to methyltetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin workers*. Br J Ind Med 1992; 49: 769-775.
 151. WELINDER H, NIELSEN J, RYLANDER L, STÅHLBOM B. *A prospective study of the relationship between exposure and specific antibodies in workers exposed to organic acid anhydrides*. Allergy 2001; 56: 506-511.
 152. NIELSEN J, WELINDER H, OTOSSON H, BENSRYD I, VENGE P, SKERVING S. *Nasal challenge shows pathogenic relevance of specific IgE serum antibodies for nasal symptoms caused by hexahydrophthalic anhydride*. Clin Exp Allergy 1994; 24: 440-449.
 153. NIELSEN J, WELINDER H, BENSRYD I, ANDERSSON O, SKERVING S. *Symptoms and immunologic markers induced by exposure to methylhexahydrophthalic anhydride*. Allergy 1994; 49: 281-286.
 154. FERNÁNDEZ NIETO M. *Asma ocupacional por metales*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 409-417.
 155. CROMWELL O, PEPEY'S J, PARISH W, HUGHES E. *Specific IgE antibodies to platinum salts in sensitized workers*. Clin Allergy 1979; 9: 109-117.
 156. COCKCROFT DW, HOEPPNER VH, DOLOVICH J. *Occupational asthma caused by cedar urea formaldehyde particle board*. Chest 1982; 82: 49-53.
 157. QUIRCE GANCEDO S. *Asma ocupacional por aldehídos*. En: Patología respiratoria alérgica ocupacional. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 419-429.
 158. KRAKOWIAK A, GORSKI P, PAZDRAK K, RUTA U. *Airway response to formaldehyde inhalation in asthmatic subjects with suspected respiratory formaldehyde sensitization*. Am J Ind Med 1998; 33: 274-281.
 159. NORBACK D. *Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services*. Scand J Work Environ Health 1988; 14: 366-371.
 160. VYAS A, PICKERING CA, OLDHAM LA, et al. *Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff*. Occup Environ Med 2000; 57: 752-759.
 161. DI STEFANO F, SIRIRUTTANAPRUK S, MCCOACH J, BURGE PS. *Glutaraldehyde: an occupational hazard in the hospital setting*. Allergy 1999; 54: 1105-9.
 162. GANDOLFO M, RUIZ PALOMINO J, PELTA R. *Rinitis Ocupacional*. En: Fascículos de formación acreditada en Alergología. Ed: EUROMEDICE, Badalona 2001.
 163. GÓMEZ S, CHIVATO T, MATEOS JM, LAVÍN JR, LAGUNA R. *Rinococonjuntivitis alérgica*. Med Aeroesp Ambient 2000; 2: 59-65.
 164. QUIRCE S. *Diagnóstico*. En: Asma Ocupacional. Ed: MRA Ediciones, Barcelona 2002.
 165. BALKINSSOON R, NEWMAN LS. *Occupational asthma*. Medscape Respiratory Care 3(6), 1999.
 166. NEWMAN AJ, LONGBOTTOM JL, PEPYS J. *Respiratory allergy to urine proteins of rats and mice*. Lancet 1977; 2: 847-849.
 167. INGRAMCG, JEFFREY IG, SYMINGTON IS. *Bronchial provocation studies in farmers allergic to storage mites*. Lancet 1979; 2:1330-1332.
 168. PEPYS J, WELLS ED, D'SOUZA M. *Clinical and immunological responses to enzymes of Bacillus subtilis in factory workers and consumers*. Clin Allergy 1973; 3: 143-160.
 169. ZEISS CR, PATTERSON R, PRUZANSKYJ. *Trimellitic anhydride induced airways syndrome: Clinical and immunologic studies*. J Allergy Clin Immunol 1977; 60: 96-103.
 170. LUCZYNSKA CM, TOPPING MD. *Specific IgE antibodies to reactive dye-albumin conjugates*. J Immunol Methods 1986; 177-186.
 171. OKUDA M, et al. *Diagnostic standards for occupational nasal allergy*. Rhinology 1992; 20: 13-19.
 172. FABRA JM, MONTERRAT JR, MORÁN J, VERGÉS J. *Fundamentos de la rinomanometría anterior activa*. En: Manual de Rinomanometría.. Ed: MRA médica Barcelona 2001.
 173. OLIVÉ A. *Aplicación en provocación nasal inespecífica*. En: Manual de Rinomanometría.. Ed: MRA médica Barcelona 2001.
 174. CIMARRA M, ROBLEDO T. *Aplicación en provocación nasal específica*. En: Manual de Rinomanometría. Ed: MRA médica Barcelona 2001.
 175. MAESTRELLI P, BAUR X, BESSOT JC, CIRLA A, GERVAIS P, GODNICCVAR J. *Guidelines for the diagnosis of occupational asthma*. Clin Exp Allergy 1992; 22: 103-108.
 176. OLIVÉ PEREZ A. *Rinitis profesionales*. En: Rinitis Alérgicas. Tomo 1. Ed: Jims Barcelona 1992.