

Asma ocupacional

Occupational Asthma

Asma ocupacional



Esteban Quiceno R¹, Andrés Gómez P¹, Hernán Nova E¹, Julián Mejía Z¹, David Concha S¹, Elsa María Vásquez T²

¹ Estudiante pregrado Medicina. Universidad CES. e-mail: eqr501@hotmail.com

² Bióloga, Magister en Epidemiología, Docente Universidad CES

Recibido: Mayo 15 de 2012 Revisado: Mayo 25 de 2012 Aceptado: Junio 11 de 2012

Resumen

Dependiendo del estudio epidemiológico que se tenga en cuenta, el asma ocupacional puede llegar a ser el responsable del 25% de los casos de asma en el adulto, convirtiéndose en la enfermedad pulmonar de origen ocupacional más común en los países industrializados y la segunda más común en los países en vía de desarrollo. Contribuyendo de forma importante a la mortalidad y discapacidad de la población económicamente activa.

La literatura define al asma relacionado con el trabajo como el asma que es inducido o exacerbado por la exposición a inhalantes en el lugar de trabajo. Esta definición incluye, al asma ocupacional que se refiere, al asma de novó o a la recurrencia de un asma quiescente y al asma exacerbado por el trabajo el cual se define como aquel presente en los trabajadores como asma preexistente o concurrente que es iniciado por factores relacionados con el trabajo. Debido a que actualmente no se han desarrollado criterios diagnósticos clínicos claros para la enfermedad no se cuenta con registros completos para determinar su incidencia y la frecuencia real de la enfermedad se desconoce.

El método más importante para la prevención del asma ocupacional es anular por completo la exposición al agente sensibilizante en el lugar de trabajo, esta es la piedra angular del tratamiento y la prevención. El asma ocupacional es una enfermedad bastante común en los países en vía de desarrollo, a pesar de esto, es subdiagnosticada, terapéuticamente mal manejada y pobremente compensada. Es necesario un mayor número de sistemas de vigilancia y la aplicación de las definiciones internacionales para el correcto diagnóstico y manejo de la enfermedad. El uso de cuestionarios validados internacionalmente, pruebas inmunológicas y mediciones seriadas del PEF, utilizadas de forma uniforme y estandarizada, aumentara la detección de la enfermedad en países en vías de desarrollo.

Palabras Clave: *Asma laboral, Fisiopatología, Riesgos Laborales, Epidemiología, Programa de Prevención de Riesgos en el Ambiente de Trabajo*

Abstract

Depending on the epidemiological study that taken into account, occupational asthma can be responsible for 25% of asthma cases in adults, becoming the more common occupational lung disease in industrialized countries and the second in developing countries, contributing significantly to mortality and disability of the economically active population.

The literature defines work-related asthma and asthma that is induced or exacerbated by exposure to inhalants in the workplace. This definition includes occupational asthma referring to asthma de novo or recurrence of quiescent asthma and asthma exacerbated by work which is defined as that present in workers preexisting or concurrent asthma as it is initiated by factors related with work. Since clinical diagnostic criteria for the disease have not been developed, there are not complete records to determine the incidence, and the actual frequency of the disease is unknown.

The most important method for the prevention of occupational asthma is to nullify completely the sensitizing agent exposure in the workplace; this is the cornerstone of treatment and prevention. Occupational asthma is a disease quite common in developing countries, despite this, it is underdiagnosed, therapeutically mismanaged and poorly compensated. It is needed a greater number of surveillance systems and the application of international definitions for the correct diagnosis and disease management. The use of internationally validated test, immunologic and serial measurements of PEF, used in a uniform and standardized, will increase the detection of the disease in developing countries

Key Words: *Asthma, Occupational, Physiopathology, Occupational Risks, Epidemiology, Program of Risk Prevention on Working Environment*

Resumo

Dependendo do estudo epidemiológico, que leva em conta a asma ocupacional pode ser responsável por 25% dos casos de asma em adultos, tornando-se a fonte de doença pulmonar ocupacional mais comum em países industrializados e o segundo mais comum nos países em desenvolvimento. Contribuindo significativamente para a mortalidade e incapacidade da população economicamente ativa.

A literatura define asma relacionada ao trabalho, como asma, que é induzida ou agravada pela exposição a inalantes no local de trabalho. Esta definição inclui, em relação a asma ocupacional, asma de novo ou recorrência de um quiescente asma e asma agravada pelo trabalho que é definido como aquele presente em trabalhadores como preexistente ou asma concomitante que é desencadeada por factores relacionados com o trabalho. Porque não está desenvolvido claros critérios clínicos de diagnóstico para a doença não tem registros completos para determinar a incidência ea frequência real da doença é desconhecida.

O método mais importante para a prevenção da asma ocupacional é completamente vazia exposição sensibilizante no local de trabalho, esta é a base do tratamento e prevenção. A asma ocupacional é uma doença comum em países em desenvolvimento, apesar disso, é subdiagnosticada, terapeuticamente mal geridos e mal remunerados. Você precisa de um número maior de sistemas de monitoramento e aplicação de definições internacionais para o diagnóstico correto e tratamento da doença. O uso de testes imunológicos validado internacionalmente, e as medições seriadas de PEF, usado em um uniforme e padronizada, aumentar a detecção de doença em países em desenvolvimento.

Palavras Chave: *Asma Ocupacional, Fisiopatología, Riscos Ocupacionais, Epidemiologia, Programa de Prevenção de Riscos no Ambiente de Trabalho*

Introducción

El asma es una de las enfermedades más frecuentes en la población mundial, con una prevalencia del 7%, convirtiéndose en un serio problema de salud pública (1,3,7).

El asma es una enfermedad crónica de las vías respiratorias bajas que se define por sus características clínicas y fisiopatológicas, donde la inflamación crónica se asocia con la hiperrespuesta de la vía aérea, lo cual genera episodios de

tos, disnea, opresión en el pecho y sibilancias, particularmente en la noche, tempranamente en la mañana o debido a la exposición de factores desencadenantes como las infecciones virales y bacterianas, alérgenos y compuestos químicos (7).

El costo del tratamiento del asma es muy alto para los sistemas de salud, pero es más alto cuando no se realizan campañas de promoción y prevención y se trata de forma inadecuada (7,10).

Dependiendo del estudio epidemiológico, el asma ocupacional puede llegar a ser el responsable de hasta el 25% de los casos de asma en el adulto, 29 convirtiéndose en la enfermedad pulmonar de origen ocupacional más común en los países industrializados y la segunda más común en los países en vía de desarrollo. Contribuyendo de forma importante a la mortalidad y discapacidad de la población económicamente activa (4-6).

La literatura define al asma relacionado con el trabajo como el asma que es inducido o exacerbado por la exposición a inhalantes en el lugar de trabajo. Esta definición incluye, al asma ocupacional que se refiere, al asma de novo o a la recurrencia de un asma quiescente y al asma exacerbado por el trabajo el cual se define como aquel presente en los trabajadores como asma preexistente o concurrente que es iniciado por factores relacionados con el trabajo (9).

El asma ocupacional a su vez se puede dividir en alérgico e inducido por irritantes. El asma ocupacional alérgica es de origen inmunológico y se caracteriza por un periodo de latencia que se requiere para la sensibilización previa al desarrollo de los síntomas. El asma ocupacional inducida por irritantes es de origen no inmunológico y se caracteriza por un inicio rápido de los síntomas luego de una exposición a altas concentraciones de compuestos irritantes (1,2,7).

Materiales y métodos

La revisión sobre asma ocupacional aborda aspectos desde la descripción general, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y prevención de esta patología. Entre los textos consultados se encuentran libros de alto reconocimiento como Harrison, Principios de Medicina Interna, en su edición más recientemente publicada. Por medio de las palabras claves: asma, asma relacionada con el trabajo, fisiopatología del asma relacionada con el trabajo, epidemiología, diagnóstico y tratamiento, se

realizo una búsqueda en bases de datos como PubMed, Ovid, Cochrane y MDConsult. Luego de realizar esta búsqueda se eligieron 50 artículos de relevancia científica, publicados en los últimos 25 años, en revistas indizadas internacionalmente, donde se revisa profundamente el tema del asma de origen ocupacional. Con toda la información previamente analizada, se redactó un artículo de revisión con los aspectos más importantes de la enfermedad.

Resultados

Epidemiología

Debido a que actualmente no se han desarrollado criterios diagnósticos clínicos claros para la enfermedad, no se cuenta con registros completos para determinar su incidencia y la frecuencia real de la enfermedad se desconoce. Pero se cree que la proporción de asma en el adulto por causas ocupacionales puede ser tan alta como del 25% lo cual hace apropiado la búsqueda de asma ocupacional en un adulto con obstrucción de la vía aérea (1,8,9).

Datos internacionales sugieren variaciones entre países industrializados y en vía de desarrollo con un aumento de la incidencia entre los primeros. Los países escandinavos presentan una incidencia de hasta 18/100000 trabajadores activos, mientras que Europa occidental y Estados Unidos tienen tasas de 5/100000, mientras que Suráfrica y Brasil 1.8/100000. No hay datos que sugieran un sexo predominante en la prevalencia de la enfermedad (5).

El efecto del sexo en la incidencia del asma ocupacional fue examinado en un estudio de 12 años en Finlandia el cual determino que el asma ocupacional en hombres era más prevalente entre panaderos, trabajadores de limpieza, fabricantes y reparadores de zapatos y finalmente curtidores de cuero, para las mujeres fue más prevalente entre fabricantes y reparadoras de zapatos, personal del ferrocarril, grabadores de

joyería, personal de sala de maquinas, moldeadoras y panaderas (5,8,9,13)

Varios estudios transversales de poblaciones con alto riesgo de desarrollar asma ocupacional mostraron aproximadamente entre un 2 a 8% de riesgo de presentar la enfermedad, principalmente en los que estaban expuestos a agentes de alto peso molecular, como látex, harina, mientras los que estaban expuestos a agentes de bajo peso molecular tenían 5 a 10% de riesgo por persona por año de desarrollar asma ocupacional.

Agentes Causantes

Los compuestos que causan asma ocupacional incluyen una amplia variedad de agentes que son transportados vía aérea en el lugar de trabajo, más de 350 factores precipitantes se han atribuido como causantes de asma ocupacional, los principales son los siguientes:

Químicos de bajo peso molecular:

- Isocianatos (tolueno, diisocianato de difenilmetano, diisocianato de hexametileno, diisocianato de naftaleno)
- Anhídridos (anhídrido trimetilico, anhídrido talico)
- Metales (acido crómico, dicromato de potasio, sulfato de níquel, vanadio, sales de platino)
- Drogas (agentes beta lactamicos, opiáceos)
- Polvo de madera (Maple, roble, cedro rojo occidental)
- Tintes y decolorantes (antraquinona, carmín, extracto de alheña, persulfato)
- Aminas
- Pegas y resinas (acrilatos, epoxi)

- Varios (formaldehído, glutaraldehído, óxido de etileno, piretrinas, vapor de cloruro de polivinilo) (18-21).

Materiales orgánicos de alto peso molecular:

- Las proteínas animales (los animales domésticos y de laboratorio, pescados y mariscos)
- Harinas y cereales
- Enzimas (extractos pancreáticos, papaína, tripsina, Bacillus subtilis, la bromelaína, pectinaza, amilasa, lipasa)
- Proteínas vegetales (trigo, polvo de cereales, los granos de café, polvo de tabaco, el algodón, el té, el látex, el psyllium, harinas diversas) (18-22,30).

Hay oficios que están en estrecho contacto con los anteriores químicos y materias primas, entre ellas se encuentran: Los trabajadores de poliuretano, instaladores de techos aislantes, pintores, fabricantes de pintura y plásticos, galvanizadores, soldadores, trabajadores del metal, químicos farmacéuticos, agricultores y criadores de animales, profesionales de la salud, carpinteros, trabajadores de la madera, tintoreros de pieles, químicos, estilistas, trabajadores expuestos a compuestos utilizados para limpieza, auxiliares y personal de laboratorio, trabajadores del área de los textiles, rociadores de pintura, veterinarios, procesadores de aves, pescado y mariscos, panaderos, procesadores de alimentos y trabajadores portuarios (3,9,16,20,31,40-42).

Panaderos, trabajadores de la salud, reparadores de autos y estilistas, entre otros, están expuestos simultáneamente a químicos de alto y bajo peso molecular, incrementando su riesgo de presentar la enfermedad.

Los panaderos expuestos a la harina de trigo pueden presentar sensibilización a la w-5 gliadina y a inhibidores de la alfa amilasa entre otros compuestos. Los trabajadores del área de la sa-

lud están expuestos al látex, al glutaraldehído, antibióticos, al psyllium, a medicamentos en aerosol y metacrilatos, entre otros (9).

Quienes ejercen estas labores tienen alto riesgo de desarrollar la enfermedad principalmente si no utilizan medidas de prevención, pues los materiales y químicos mencionados previamente, han demostrado definitivamente una relación causa/efecto con el asma ocupacional (23,24).

Fisiopatología

Los mecanismos de patogénesis de asma ocupacional son similares a los de asma en general, por lo tanto la patología expuesta aplica para ambas (13,15)

Estudios poblacionales han demostrado que la mayoría de los pacientes asmáticos, tanto adultos como niños, son atópicos, es decir tienen una sobreproducción de IgE contra aloalergenos, lo cual se verá reflejado con el aumento sérico de IgE (14,15).

Varios mecanismos han sido propuestos para la patogénesis de asma, entre tantos están: el inmunológico, farmacológico, genético, e inflamación de la vía aérea. En el asma ocupacional no hay un solo mecanismo causante, van a ser la integración de 2 o más los que finalmente llevan a la progresión de la enfermedad (16,17).

Los alérgenos pueden ser inductores, causando una broncoconstricción reversible de la vía aérea con hiperreactividad de larga duración a este alérgeno o pueden ser incitadores al provocar un ataque de asma (13).

El asma ocupacional causada por compuestos de alto peso molecular en el lugar de trabajo (>5000 Daltons) se ha demostrado que ocurre por un mecanismo mediado por IgE, mientras que el asma ocupacional causada por compuestos de bajo peso molecular (<5000 Daltons) no se ha demostrado que sean mediados por IgE pero sí por linfocitos T, células metacromáticas

y eosinófilos activados lo que la agrega también en el mecanismo inmunológico para desarrollar asma (13).

En la formación de una respuesta inmune, el primer paso es la activación de células T por el reconocimiento del antígeno, que ocurre en la superficie de las células presentadoras de antígeno (CPA), que pueden ser por macrófagos, células dendríticas o células B. Las células dendríticas son las principales CPA en el tracto respiratorio. Ante cualquier agente que sea estimulador de inflamación en vía aérea se ha demostrado que existe un aumento en el epitelio de las CPA (16).

Estos antígenos van a ser procesados por las CPA y unidos a el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo 1 y 2. Las CPA de antígeno, en este caso las células dendríticas, tienen la capacidad de producir y secretar IL-1, la cual va a llamar y atraer células T al lugar de exposición de un alérgeno. Luego el receptor clonotípico de las células T va a realizar el reconocimiento de este antígeno unido a la membrana de su CMH sea tipo 1 o 2 (13).

Las células T ayudadoras, CD4, van a unirse al CMH tipo 2, mientras que las células T supresoras o citotóxicas, CD8, van a unirse al CMH tipo 1. Después de la activación por el antígeno, los linfocitos T secretan una serie de linfocinas, que atraen, activan y promueven el crecimiento y la diferenciación de los otros leucocitos, predominantemente eosinófilos (13,14).

Las células TH1 van a producir IL2 e INF- γ y TH2 van a producir IL4 y 5. Ambos tienen la capacidad de producir IL-3, IL-8 (agente quimiotáctico de PMN), y el factor estimulante de colonias tipo granulocito/macrófago FEC G/M (14,17).

Ambas células T, en menor cantidad las células T supresoras o CD8 van a activar a las células B y esta finalmente producirá anticuerpos, los cuales pueden ser IgE. La IL-5 y FEC G/M van a causar el desarrollo, la activación y adhesión de

eosinófilos, estos son los que se van a observar en los lavados broncoalveolares en los estados de inflamación. De esta forma las células T inician y propagan la inflamación alérgica en vías respiratorias (9,14).

Los agentes ocupacionales de bajo peso molecular, que son no mediados por IgE siguen un mecanismo de patogénesis por la ruta de las células T CD8 o TH1, mientras que los compuestos alérgicos de alto peso molecular con mecanismo mediado por IgE siguen una ruta con los CD4 o TH2. Los CD8 citotóxicos o supresores, suprimen en pequeña cantidad la función de las células B, por esta razón se dice que este es un mecanismo no mediado por IgE, pero van a tener como ruta en común con los CD4 la activación de células inflamatorias como por ejemplo los macrófagos, eosinófilos y células cebadas (9,13)

Se ha demostrado que el asma ocupacional inducido por compuestos de bajo peso molecular como por diisocianatos, tales como diisocianato de hexametileno (HDI) y difenilmetano--4'-4' diisocianato (MDI) los anticuerpos IgG son más importantes que los anticuerpos IgE (9,16).

Los paciente con predisposición genética para la atopia y el consecuente desarrollo de asma es posible que tengan una mutación en un alelo tipo HLA-DR4 que van a ocasionar en la persona una hipersecreción de IgE. Esto aun no se ha confirmado por muchos estudios pero es la posible explicación genética (13).

Los altos niveles de IgE y la reactividad cutánea al alergen pueden persistir hasta por 4 años después del cese de la exposición (13).

Eosinófilos caracterizan la inflamación de la vía aérea en el asma ocupacional ocasionada por sensibilizantes de alto peso molecular, en contraste con asma ocupacional causada por sensibilizantes de bajo peso molecular, la cual tiende a ser por neutrófilos (9).

Altos niveles de exposición a irritantes inicia una cascada de eventos entendida de forma incom-

pleta que es causada por una respuesta inmune innata, no adaptativa y comienza con injuria bronquial epitelial. La injuria afecta la función epitelial respiratoria intrínseca e inicia la liberación celular de mediadores inflamatorios con activación directa de vías reflejas noadrenergicas, no colinérgicas, liberación de neurotransmisores y neurogenicos inflamatorios. Activación de macrófagos no especifica y desgranulacion puede ocurrir con la liberación de mediadores quimiotacticos y proinflamatorios y tóxicos. El resultado de la respuesta inflamatoria se cree que termina en remodelación de la vía aérea, que incluye engrosamiento subepitelial, alteración de las glándulas mucosas y estructura del musculo liso (9).

Existe evidencia que afirma que irritantes respiratorios ocupacionales pueden causar broncoespasmo reflejo por mecanismos neurogenicos colinérgicos (9).

Síntomas

Los síntomas del asma ocupacional van a variar dependiendo del tipo de asma, sea un asma ocupacional con asma previa exacerbada la cual puede cursar con síntomas más severos o un asma ocupacional real. Los pacientes se enfocan como asma relacionada con el trabajo ya que son paciente que presentan o refieren síntomas durante las horas laborales o exacerbación de estos y al llegar el fin de semana o los periodos de vacaciones mejoran sus síntomas (9,10,16)

El asma ocupacional va a cursar con los síntomas clásicos del asma en general. La triada clásica es: tos, sibilancias y disnea (7).

La tos usualmente no es única, sino seguida por varios accesos, es inicialmente seca y puede evolucionar a ser de un aspecto más húmedo con producciones de esputo.

Las sibilancias originalmente descritas son sibilancias audibles sin estetoscopio, pero en fases

tempranas de la enfermedad, estas son auscultables y en caso de ser un ataque más severo demostrado por un espirómetro pueden llegar a ser audibles.

La disnea descrita es una disnea de pequeños esfuerzos exacerbada por la necesidad de aire que ocasiona ansiedad y movimientos de alta intensidad en el paciente, el paciente asmático puede cursar con una disnea desde leve hasta severa con falla respiratoria asociada, definida por niveles de $\text{PaO}_2 < 60$ o $\text{PCO}_2 > 50$ y la necesidad de intubar para conservar la vida (13,14,17).

En ocasiones la triada se convierte en una tétada sumándole al cuadro clínico clásico el dolor torácico comúnmente descrito como una opresión.

Entre otros síntomas y signos menos comunes esta el vómito, síncope, fatiga, adinamia, dolor abdominal, mialgias, cefalea, pérdida de la agudeza visual y parestesias (14).

Diagnóstico

El asma ocupacional puede llevar a serias consecuencias de salud, pérdida del empleo y pérdidas financieras para los empleadores. Un diagnóstico temprano es importante debido a que la remoción del agente precipitante, durante el primer año del inicio de los síntomas puede llevar a un mejor pronóstico (24,25).

Para enfocar el diagnóstico de manera adecuada se debe realizar una anamnesis completa. También se pueden utilizar otras modalidades diagnósticas como cuestionarios para identificar trabajadores con asma ocupacional, pero estos se han cuestionado bastante debido a su alta sensibilidad pero baja especificidad (9). Las guías de la asociación americana de tórax sugieren que se deben realizar las siguientes preguntas a todo paciente con sospecha de asma ocupacional:

Hubo cambios en el trabajo que expusieron al

trabajador a nuevos compuestos o a niveles más altos de agentes previamente presentes, que precedieron el inicio de los síntomas?

Hubo alguna exposición inusual durante el trabajo en las 24 horas previas al inicio de los síntomas?

Los síntomas del asma difieren durante los fines de semana y periodos de vacaciones?

Hay síntomas de rinitis alérgica o de conjuntivitis que empeoren durante el trabajo?

Las dos preguntas iniciales son importantes debido a que nos ayudan a diferenciar entre el asma ocupacional alérgico e irritante.

Cuando la pregunta número 3 es positiva, la sensibilidad para identificar asma ocupacional es bastante alta, por lo tanto se debe garantizar una evaluación más profunda del paciente (9). La importancia de la pregunta número 4 radica en que los síntomas de rinitis alérgica aumentan la probabilidad de asma ocupacional (9).

La historia clínica de un paciente con sospecha de asma ocupacional debe incluir el tipo de trabajo, la exposición a compuestos químicos, uso de equipo protector y la presencia de enfermedades respiratorias en colegas. También se debe investigar la historia laboral del paciente para determinar si hubo una exposición previa y por lo tanto una sensibilización a agentes similares a los del lugar del trabajo actual. Si es posible se debe contar con todos los medicamentos usados por el paciente, un estudio de función pulmonar previa y descripción exacta del inicio de los síntomas(4-6).

Siempre que se piense en el diagnóstico de asma ocupacional se debe indagar sobre los productos químicos con los cuales trabaja el paciente, podríamos tener el caso de un paciente que trabaja con compuestos de alto peso molecular (mayores de 5 a 10 kDa) quien refiere que sus síntomas mejoran los fines de semana o duran-

te los periodos de vacaciones, los cuales serian datos bastantes sensibles para hacer el diagnostico. Se deben indagar y verificar síntomas nasales, sibilancias y tos en el lugar de trabajo, los cuales son datos más específicos para realizar el diagnostico (5).

Luego de que el profesional médico se oriente de manera adecuada hacia el diagnostico se deben realizar mediciones del Flujo Espiratorio Pico (PEF) durante días de trabajo y días de descanso. Este método debe ser la primera línea para el diagnostico del asma ocupacional debido a que es barata, no invasiva y se puede implementar en servicios médicos de baja complejidad (6).

Para el diagnostico se recomienda realizar mediciones del PEF cada dos horas en días de trabajo y días de descanso por cuatro semanas. Luego estas mediciones deben ser analizadas, utilizando un software adecuado como el Oasys – 2 (sistema de asma ocupacional) el cual ha reportado una sensibilidad del 76% y una especificidad del 94 %, para identificar cambios del PEF relacionados con el trabajo. Diferentes estudios han logrado una sensibilidad y especificidad similar realizando las mediciones solamente en 4 ocasiones al día (4-6,9).

Mediante el análisis de las pruebas espirometricas podemos reconocer tres patrones diferentes (9).

Empeoramiento diurno del PEF durante el día de trabajo que no empeora progresivamente durante la semana pero que mejora durante los días libres.

Empeoramiento del PEF progresivo durante la semana de trabajo.

Caídas intermitentes en el PEF durante las semanas de trabajo con marcada mejoría durante los días libres.

Un patrón típico de asma ocupacional es el tipo 2 mientras que la condición de la byssinosis⁹

(causada por inhalación de partículas de algodón y lino) la cual es clínicamente muy similar al asma se caracteriza porque el paciente el primer día de trabajo se encuentra con pruebas de función pulmonar peores pero que durante la semana mejoran progresivamente.

La prueba de hiperrespuesta a la meta colina es otra ayuda diagnostica, la cual si se realiza y es negativa, prácticamente descarta el diagnostico de asma ocupacional, sin embargo esta puede ser positiva en otras condiciones tales como una infección respiratoria reciente, tabaquismo pesado, bronquitis crónica y atopia sin presencia de asma. Inclusive se han reportado casos de respuesta negativa a la meta colina en asma ocupacional por Isocianatos. Se sugiere realizar la prueba de hiperrespuesta de la vía aérea con metacolina o histamina al final de una semana de trabajo con un estudio repetido luego de diez a catorce días de ausencia de exposición al agente. Una disminución del VEF1 del 20% durante el trabajo luego de la prueba con metacolina provee evidencia adicional para el diagnostico de asma ocupacional (4-6,9).

El reto de inhalación específica expone al trabajador o paciente al agente sospechoso de la sensibilización para demostrar la relación directa entre la exposición a un compuesto y la respuesta asmática.

Las pruebas inmunológicas como las pruebas cutáneas y exámenes serológicos para identificar anticuerpos IgE (Inmunoglobulina E) pueden ser altamente sensitivas para la mayoría de agentes de alto peso molecular, pero su especificidad es pobre debido a que las pruebas inmunológicas pueden ser positivas hasta en el 60% de los trabajadores asintomáticos expuestos.

Entre otras pruebas menos comunes podemos encontrar el aumento de eosinófilos en el esputo inducido, esta prueba se asocia a la medición de oxido nítrico exhalado pero aun hay limitada evidencia de su utilidad (9).

Diagnósticos diferenciales

Algunos diagnósticos pueden imitar el asma ocupacional entre ellos:

Disfunción de las cuerdas vocales, irritación del tracto respiratorio superior, neumonitis, rinosinusitis, factores psicógenos, byssinosis, bronquiolitis obliterante, bronquitis eosinofílica (9).

Tratamiento

Como primer paso se debe considerar el diagnóstico de asma ocupacional en todos los pacientes con síntomas de asma relacionado con el trabajo, asma de novo y/o síntomas asmáticos en empeoramiento. Luego se deberá confirmar el diagnóstico de asma y su inicio, así como: historia médica (asma en la niñez y alergias), síntomas (inicio, naturaleza, duración), espirometría (obstrucción de la vía aérea reversible o vía aérea hiperreactiva), medicamentos (9).

Dependiendo del resultado del diagnóstico se divide en paciente previamente asmático o paciente sin antecedente de enfermedad asmática.

Al encontrar un paciente no asmático se evalúan otros cuadro clínicos similares al asma tales como: disfunción de cuerdas vocales, irritación de tracto respiratorio superior, neumonitis hipersensible, bronquitis eosinofílica, otras enfermedades pulmonares ocupacionales (byssinosis, bronquiolitis obliterantes), rinosinusitis y factores psicógenos.

Se debe tener en cuenta que todas estas condiciones pueden coexistir con el asma (9). Al diagnosticarse asma se busquen exposiciones, factores que causan o exacerban el asma, historia ocupacional, alérgenos, irritantes en el trabajo, ejercicio, frío, infecciones, tipo de proceso de trabajo, ventilación, uso de protección respiratoria, síntomas de co-trabajadores, magnitud y tiempo de exposición, historia ambiental (mascotas, hobbies, exposición en el hogar, polución en el aire), atopia, alergias, rinitis, rinosinusitis, reflujo gastroesofágico, tabaquismo (9).

Luego de tener en cuenta todo lo previamente mencionado se debe comprobar una relación entre el asma y el trabajo: el inicio de los síntomas y su severidad durante las horas de trabajo, se deben realizar las pruebas espirométricas y de hipersensibilidad de la vía aérea así como las pruebas inmunológicas si se encuentran disponibles. Mientras mayor sea el número de resultados positivos mayor será la relación entre los síntomas y el trabajo, por lo tanto se podrá diagnosticar de manera adecuada el asma ocupacional o el asma exacerbado por el trabajo (6,9,33).

Si se diagnostica asma relacionado con el trabajo se debe clasificar en asma ocupacional primario (sensibilizante o irritante) o asma exacerbada por el trabajo (9,34,35).

Cuando se diagnostica un asma exacerbada por el trabajo se debe optimizar el manejo médico, reducir los desencadenantes en el trabajo y en el hogar, monitorizar el paciente (si empeora el asma tener la opción de cambiar de trabajo), considerar compensación y considerar prevención de otros trabajadores expuestos (9,33,36). Si se obtiene un diagnóstico de asma ocupacional se deberá dividir el manejo en AO por irritantes, por sensibilizante o por ambos:

Al ser por Irritantes el manejo será reducir la exposición.

Al ser por sensibilizantes también se deberá reducir la exposición o menos aconsejado que el trabajador continúe con la exposición pero en menor cantidad en casos seleccionados. Considerar inmunoterapia en situaciones seleccionadas y vigilancia de otros trabajadores para sensibilización (9).

Si se encuentra que es por ambos (sensibilizantes e irritantes) el manejo será:

Optimizar el manejo médico del asma y enfermedades concomitantes. Asistir al empleo con compensación. Monitorizar paciente, insistir en cambiar de trabajo si se empeora el asma. Con-

siderar medidas de prevención en otros trabajadores expuestos (9,35,36).

La mejor manera de tratar el asma ocupacional es evitar el desencadenante o alérgeno, debido a que el pronóstico es mejor en aquellos pacientes que dejan el trabajo que aquellos que continúan en el (37).

Mientras se mantenga la exposición, así tenga medicamentos incluyendo anti inflamatorios, está asociado con síntomas, disminución de la función pulmonar y peor pronóstico (32,38).

En pacientes que no desean o que no puedan renunciar a su trabajo, se ha implementado como alternativa el alto higiene en el área de trabajo o uso de medidas protectoras respiratorias. Estas acciones solo han demostrado buenos resultados en algunos tipos de ocupaciones, en el caso de asma desencadenada por TDI (toluene diisocianato inducido) y algunos sensibilizantes de bajo peso molecular, no se han encontrado resultados prometedores. 38,39 Pacientes que continúen en contacto con su sensibilizante en el lugar de trabajo se deberán mantener en vigilancia médica (6).

En el asma ocupacional de causa de sensibilizante de bajo peso molecular se ha considerado inmunoterapia alérgica de la cual hay poca información de su eficacia disponible (9).

Las medidas de tratamiento para el paciente pueden tener impacto negativo sobre su economía debido a que deben dejar su lugar de trabajo y tener trabajos de menor pago o quedar desempleado, pero también en menor grado en aquellos pacientes que se mantienen en su área de trabajo (9).

El tratamiento farmacológico es esencialmente el mismo que para el asma no ocupacional, aunque no puede reemplazar o prevenir la exposición a la noxa (32,36,39).

Uno de los primeros pasos para el manejo del asma ocupacional es determinar la severidad de

la enfermedad, para así seleccionar los medicamentos necesarios para intervenirla (9).

Prevención

El método más importante para la prevención del asma ocupacional es anular por completo la exposición al agente sensibilizante en el lugar de trabajo, esta es la piedra angular de la prevención (43). En un metanálisis de Cochrane en el cual incluyeron 21 estudios con 1447 participantes, la eliminación de la exposición fue comparada con la exposición continua. En aquellos estudios donde se eliminó la exposición aumentó la ausencia de síntomas, aumentó el VEF1 y bajó la hiperactividad bronquial no específica (44).

El uso de equipo protector respiratorio baja la incidencia y baja la intensidad de la exposición pero no previene por completo el desarrollo de asma ocupacional (43,44).

El monitoreo continuo y la vigilancia por parte del personal médico podría identificar cual es el agente que esta sensibilizando al paciente y así removerlo o evitar su exposición (43, 44).

Hay un nivel predictivo bajo entre atopia y el desarrollo de asma ocupacional porque alrededor de 50% de los adultos jóvenes son atópicos y estos no deben ser excluidos de lugares de trabajo de alto riesgo, sin embargo los individuos atópicos que trabajan en un lugar de riesgo por exposición a agentes provocantes de asma ocupacional deben ser seguidos para una detección temprana de sensibilización e hiperrespuesta bronquial (17,43,44).

Cesar el consumo de cigarrillo es un consejo útil para la salud en general, pero más específicamente ha demostrado bajar la sensibilización de las vías aéreas a los antígenos, pues disminuye la inflamación crónica que provocan los agentes tóxicos del tabaco (17,43,44).

No existe ningún marcador de predisposición lo suficientemente discriminatorio para ser útil

en la selección de empleados poco propensos a desarrollar asma ocupacional, además este proceso se considera ineficiente y quien lo realice caerá en serias faltas éticas que pueden tener sanciones legales (45).

La prevención del asma ocupacional se puede dividir en primaria, secundaria y terciaria.

La prevención primaria consiste en eliminar el agente sensibilizante, la cual es una medida bastante efectiva pero muy difícil de lograr.

Métodos más prácticos consisten en reducir el número de personas expuestas.

Los sistemas de alarma, las campañas educativas dentro del ambiente laboral se consideran medidas de suma importancia y de carácter costo efectivo en la prevención primaria. Se deben implementar programas para modificar las prácticas laborales, fomentar el uso de equipo protector y utilizar un sistema estandarizado de vigilancia (46). La prevención secundaria consiste en la detección temprana del asma ocupacional mediante chequeos médicos y cuestionarios frecuentes a los trabajadores expuestos a compuestos que presentan una causa efecto demostrada con la enfermedad (5). La prevención terciaria consiste en minimizar las consecuencias que genera el asma ocupacional en la población laboral. El pilar de la prevención terciaria es ofrecer un cuidado médico adecuado a los trabajadores afectados, así como medidas de compensación laboral y rehabilitación. El asma ocupacional tiene serias consecuencias económicas.

Alrededor del 33% de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad laboral se encuentran desempleados a los 6 años de realizado el diagnóstico. Se deben implementar sistemas de compensación médico legales para una adecuada cobertura económica.

El profesional médico debe apoyar a los trabajadores afectados y reportar de forma adecuada

al sistema de seguridad social los casos diagnosticados (47,48,49,50).

Conclusiones

En conclusión el asma ocupacional es una enfermedad bastante común en los países en vía de desarrollo, a pesar de esto, es subdiagnosticada, terapéuticamente mal manejada y pobremente compensada. Es necesario un mayor número de sistemas de vigilancia y la aplicación de las definiciones internacionales para el correcto diagnóstico y manejo de la enfermedad. El uso de cuestionarios validados internacionalmente, pruebas inmunológicas y mediciones seriadas del PEF, utilizadas de forma uniforme y estandarizada, aumentara la detección de la enfermedad en países en vías de desarrollo.

Referencias

1. Bernstein, IL, Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo JL. Definition and classification of asthma. In: Asthma in the workplace, 3rd, Bernstein, IL, Chan-Yeung, M, Malo, JL, Berstein, DI (Eds), Francis & Taylor, New York 2006. p.1.
2. Burge Charles, F. A. Pantin, Arun Dev Vellore and P. Sherwood Vicky C. Moore, Maritta S. Jaakkola, Cedd B. S. G. Burge, Alastair S. A new diagnostic score for occupational asthma. Chest 2009; 135:307-314.
3. Henneberger P, Mirabelli M, Kogevinas M, Anto J, Plana, Dahlman-Högglund D, Jarvis H. Kromhout L. et al. The occupational contribution to severe exacerbation of asthma. Eur Respir J 2010; 36: 743-750.3.
4. Stenton S. Occupational asthma. Chronic Respiratory Disease 7(1) 35-46.
5. Jeebhay M, Quirce. S. Occupational asthma in the developing and industrialized world: a review. INT J TUBERC LUNG DIS 11(2):122-133.
6. Sherwood B. Recent developments in occupational asthma. SWISS MED WKLY 2010; 14 0 (9 - 10): 12 8 - 13 2.

7. Global Strategy For Asthma Management And Prevention 2010 (update)
8. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008; 134:1S.
9. Dykewicz MS. Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:519.
10. Tarlo SM, Malo JL, Third Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace Participants. An official ATS proceeding: asthma in the workplace: the Third Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace: answered and unanswered questions. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6:339.
11. Maestrelli P, Boschetto P, Fabbri LM, Mapp CE. Mechanisms of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:531.
12. Moira CY, Malo JL. OCCUPATIONAL ASTHMA. *Review article. NEJM*. 1995 Massachusetts Medical Society.
13. Black J. The role of mast cells in the pathophysiology of asthma. *NEJM*. 2002 Massachusetts Medical Society.
14. Barnes PJ. Asma. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL., Loscalzo J, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17 ed. Bogota: Mc Graw Hill; 2009. p 1596 – 1606.
15. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, et al. An official American thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:368.
16. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:280.
17. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005; 62:290.
18. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, et al. Exploration of asthma risk by occupation-extended analysis of an incidence study of the Finnish population. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28:49-57
19. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005; 62:288-289
20. Teramoto S, Nagase T, Fukuchi Y. Inflammatory chemical mediators during conventional mechanical ventilation and during high frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; Jun;155(6):2114-5
21. Cullinan P, Cook A, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Ann Occup Hyg*. 2001 Mar;45(2):97-103.
22. Blanc PD, Toren K, How much adult asthma can be attributed to occupational factors?. *Am J Med* 1999;107(6):580-7.
23. Taylor, AN. Asthma. In: *Epidemiology of work related disease*, McDonald, JC (Eds), BMJ Publishing Group, London 1995. p.117.
24. Becklake MR, Chan-Yeung M, Malo JL. Epidemiological Approaches in Occupational Asthma. In: *Asthma in the Workplace*, 3rd, Bernstein, IL, Chan-Yeung, M, Malo, JL, Bernstein, DI (Eds), Francis & Taylor, New York 2006. p.37.
25. Janson C, Anto J, Burney P, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II*. *Eur Respir J* 2001; 18:598.
26. Henneberger PK, Mirabelli MC, Kogevinas M, et al. The occupational contribution to severe exacerbation of asthma. *Eur Respir J* 2010; 36:743.
27. Malo JL, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:317.
28. Gautrin D, Newman-Taylor AJ, Nordman H, Malo JL. Controversies in epidemiology of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003; 22:551.
29. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999; 107:580.
30. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:545.
31. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Re-

- ported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 2000; 57:823.
32. Tarlo SM, Liss GM, Yeung KS. Changes in rates and severity of compensation claims for asthma due to diisocyanates: a possible effect of medical surveillance measures. *Occup Environ Med* 2002;59:58-62
 33. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:280.
 34. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Outcome of patients with cedar asthma with continuous exposure. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:373.
 35. Pisati G, Baruffini A, Zedda S. Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med* 1993; 50:60.
 36. Ortega HG, Kreiss K, Schill DP, Weissman DN. Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med* 2002; 42:50.
 37. Beach J, Rowe B, Blitz S, Crumley E, Hooton N, Russell K, et al. Diagnosis and management of work-related asthma. summary, evidence report/technology assessment. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, Department of Health and Human Services; October 2005. Publication no. 06-E003-1.
 38. Marabini A, Dimich-Ward H, Kwan SY, Kennedy SM, Waxler-Morrison N, Chan-Yeung M. Clinical and socioeconomic features of subjects with red cedar asthma: a follow-up study. *Chest* 1993; 104:821-4.
 39. Banks DE, Rando RJ, Barkman HW Jr. Persistence of toluene diisocyanate induced asthma despite negligible workplace exposures. *Chest* 1990;97: 121-5.
 40. Moscato G, Pignatti P, Yacoub MR, et al. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005; 128:3590.
 41. Palacin A, Quirce S, Armentia A, et al. Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:1132.
 42. Constantin C, Quirce S, Grote M, et al. Molecular and immunological characterization of a wheat serine proteinase inhibitor as a novel allergen in baker's asthma. *J Immunol* 2008; 180:7451.
 43. Malo JL, Lemie`re C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr OpinPulm Med* 2004; 10:57-61.
 44. Groene GJ, Pal TM, Beach J, Tarlo SM, Spreewers D, Frings-Dresen MHW, Mattioli S, Verbeek JH. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5.
 45. Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 853-860
 46. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med* 2003; 53: 371-377.
 47. Wieslander G, Norback D, Wang Z, Zhang Z, Mi Y, Lin R. Buckwheat allergy and reports on asthma and atopic disorders in Taiyuan City, Northern China. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2000; 18: 147-152
 48. Vandenplas O, Toren K, Blanc P D. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 689-697.
 49. Nicholson P J, Cullinan P, Newman Taylor A J, Burge P S, Boyle C. Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational asthma. *Occ Env Med* 2005; 62: 290-299.
 50. Tarlo SM, Liss GM. Prevention of occupational asthma—practical implications for occupational physicians. *Occup Med (Lond)* 2005; 55:588-94.