

PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA

Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana

ASMA OCUPACIONAL

Un reto diagnóstico

Mauricio Durán Silva
Carlos A. Torres Duque

Las enfermedades respiratorias relacionadas con la exposición a contaminantes presentes en el ambiente laboral son un problema creciente. La industrialización y la falta de medidas de prevención y control de la contaminación ocupacional y su impacto sobre la salud de los trabajadores han contribuido al incremento acelerado de las enfermedades respiratorias ocupacionales agudas y, especialmente, crónicas como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica - EPOC, la bronquiolitis y las neumoconiosis como la silicosis, las cuales tienen un impacto negativo muy importante, tanto individual, en términos de deterioro del estado de salud y la calidad de vida, como laboral y social, especialmente en términos económicos. El asma ocupacional, en particular, representa un reto de diagnóstico, manejo, determinación de su origen y evaluación de la discapacidad. Aprovechando un paciente de nuestra casuística, en esta Perspectiva revisamos el tema.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 40 años, natural y procedente de Bogotá, quien labora como instalador de alfombras desde hace 7 años. Consultó por cuadro de 1 año de evolución de disnea sibilante, tos con expectoración mucosa y opresión torácica. Refería que sus síntomas empeoraban mientras estaba trabajando y mejoraban en los fines de semana y vacaciones. Recibió tratamiento con salbutamol y beclometasona inhalados. Durante su trabajo tiene contacto con pegantes, disolventes, asbesto y tuberías PVC. Refiere empeoramiento de sus síntomas con la exposición a estas sustancias así como a humos y vapores presentes en su sitio de labor. El examen físico de ingreso a la institución se encontró con TA de 120/80; FC de 88 por min., SpO₂ de 94%, sin signos de dificultad respiratoria y con auscultación cardiopulmonar normal. La radiografía de tórax y los gases arteriales fueron normales (PaO₂: 70 mm Hg y PaCO₂: 33.6 mm Hg, en límite de la hipoventilación). La espirometría (tabla 1) mostró una alteración obstructiva leve que mejoraba significativamente con

el broncodilatador inhalado (obstrucción reversible) hasta normalizarse.

Con la sintomatología y los hallazgos espirométricos se estableció el diagnóstico de asma. Por tratarse de un cuadro de asma que comenzó en la edad adulta, con fecha posterior al inicio de la exposición al ambiente laboral actual y que los síntomas empeoran con la exposición a este ambiente, se sospechó un origen ocupacional del asma.

Se solicitó un monitoreo del flujo espiratorio pico (FEP), dos semanas en su trabajo habitual y dos semanas sin trabajar. Se midió el FEP cada 2 horas, desde que se despertaba hasta que se acostaba, y se registraron las actividades concomitantes (diario). La figura 1 y la tabla 2 muestran los resultados del monitoreo.

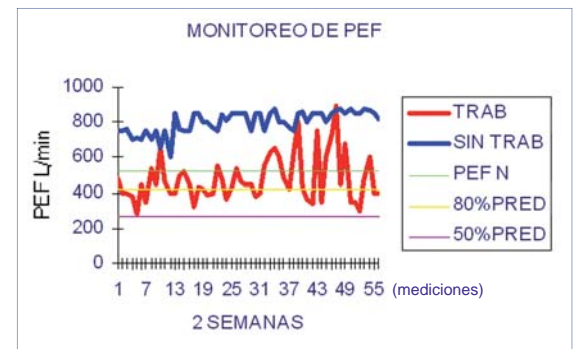


Figura 1. La gráfica muestra claramente el comportamiento diferente del FEP.

El monitoreo del FEP mostró una gran variabilidad durante el trabajo frente a la poca variabilidad fuera del trabajo, con unos valores y porcentajes del predicho significativamente más altos fuera del trabajo. Estos resultados pueden interpretarse como **positivos** para un empeoramiento relacionado con la exposición al ambiente laboral. Aunados a la presentación clínica, el desarrollo del cuadro después del inicio de la exposición laboral cuestionada y la presencia de contaminantes (pegantes, disolventes) conocidos como causantes de asma en el ambiente laboral se hizo un diagnóstico de asma ocupacional. Se recomendó la reubicación del paciente.

Tabla 1. Hallazgos espirométricos al ingreso.

Parámetro	Predicho	Prebroncodilatador		Postbroncodilatador		Cambio	
		Hallado	% Predicho	Hallado	% Predicho	mL	%
CVF	5.39 L	5.19 L	96%	5.16 L	96%	30	-1%
VEF ₁	4.39 L	3.57 L	81%	4.25 L	97%	680	19%
VEF ₁ /CVF	81%	69%	85%	82%	101%		

COORDINACIÓN EDITORIAL
Darío Maldonado Gómez
Carlos Arturo Torres Duque
Fabio Andrés Varón Vega

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA
COLOMBIANA

Neumología - Medicina Interna

Darío Maldonado G.
Alejandro Casas H.
Carlos A. Torres D.
Mauricio González G.
Abraham Alf M.
Fabio A. Varón V.
Nelson Páez E.
María A. Bazurto Z.
Yolima Álzate D.
Mauricio Durán S.
Claudio Villaquirán T.

Neumología Pediátrica

Oscar Barón P.
Mauricio Salazar C.
Elida Dueñas M.

Radiología

Humberto Varón A.

Cirugía de Tórax

Luis J. Téllez R.
Camilo Osorio B.
Juan C. Garzón R.

Tabla 2. Monitoreo del FEP durante y fuera del trabajo.

Parámetro	Durante el trabajo (2 semanas)		Incapacitado (2 semanas)		Cambio (%)
	FEP (L/min)	% predicho*	FEP (L/min)	% predicho*	
FEP promedio	482	92	793	151	39
Variabilidad	35		9		
Mínimo	300	57	600	115	50
Máximo	890	170	880	168	-1

*FEP predicho: 524.

ENFOQUE CLÍNICO

Frente a un paciente con sospecha de asma ocupacional, como el que acabamos de presentar, se debe seguir una secuencia de estudio que responda las siguientes preguntas:

1. ¿Es asma?
2. ¿Es un asma ocupacional o es un asma empeorada por el trabajo?
3. ¿Qué tanta discapacidad ocasiona la enfermedad?
4. ¿Cuál debe ser el manejo del paciente?
5. ¿Requiere una reubicación laboral o un cambio de trabajo?

La diferenciación de si el asma es ocupacional (desarrollada después del inicio de la exposición laboral y causada por agentes presentes en el ambiente laboral) o empeorada por el trabajo (asma preexistente o presente antes del inicio de la exposición laboral y empeorada por agentes presentes en el ambiente laboral), aunque puede no tener repercusiones trascendentes en cuanto al manejo, tiene implicaciones importantes en cuanto a las responsabilidades de los aseguradores dentro del sistema de seguridad social, lo mismo que la determinación de la discapacidad y la necesidad de reubicación laboral. En este paciente, el cuadro de asma es claro así como su origen ocupacional. Su grado de discapacidad no es severo pero requiere una reubicación laboral.

A continuación revisamos algunos aspectos útiles para el enfoque diagnóstico y el manejo del asma ocupacional.

Definiciones y características clínicas

Asma. Proceso inflamatorio crónico de las vías aéreas en la cual intervienen diferentes células como mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En sujetos susceptibles esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente en las noches o en las primeras horas de la mañana. Estos episodios frecuentemente se acompañan de obstrucción al flujo aéreo difuso pero variable que es frecuentemente reversible de manera espontánea o con broncodilatadores.

Asma ocupacional (AO). Es una forma de asma caracterizada por limitación variable del flujo aéreo, hiperreactividad bronquial y/o inflamación bronquial debida a causas o condiciones atribuibles a un ambiente de trabajo en particular, y no a estímulos encontrados fuera del lugar de trabajo. El término aplica mejor cuando no existe asma y la sensibilización y el desarrollo de la enfermedad se producen después del inicio de la exposición laboral. Para el caso de un asma preexistente que empeora después de la exposición laboral, se prefiere el término de **asma empeorada por el trabajo**. En este último caso, es posible que en un individuo previamente asmático ocurra una sensibilización a contaminantes presentes en el ambiente laboral, con lo cual la enfermedad adquiere un carácter de origen ocupacional pero esta situación no sólo es difícil de demostrar sino que puede no tener implicación importante en el manejo. En cualquier caso, estas diferenciaciones tienen importancia desde el punto de vista de la responsabilidad de los aseguradores.

Se pueden distinguir dos tipos de AO:

1. Asma Ocupacional Alérgica (con período de latencia)
 - Sustancias de alto peso molecular (HMW): Cereales, animales, gomas, enzimas biológicas, granos, flores
 - Sustancias de bajo peso molecular (LMW): isocianatos (DIT), anhídrido trimelítico, cedro rojo, metales, aminas
2. Asma Ocupacional no Alérgica (Sin período de latencia)
 - Síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas
 - Respuesta inflamatoria
 - Respuesta irritante
 - Efecto de endotoxinas
 - Anticolinesterasas

Síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas (SDRVA):

Cuadro de asma iniciada tras una exposición de corta duración pero de alta intensidad a sustancias químicas, irritantes, gases o humos. Se considera que la lesión inflamatoria severa inicial, con mayor o menor compromiso de las vías aéreas centrales o periféricas (bronquiolitis), es el desencadenante del cuadro episódico posterior cuyo comportamiento clínico es el de un asma.

Diagnóstico clínico y calificación del origen

Tabla 3. Criterios diagnósticos para asma ocupacional.

1. Diagnóstico de asma
Síntomas episódicos de obstrucción o hiperreactividad de la vía aérea
• Tos que empeora particularmente en la noche.
• Sibilancias recurrentes
• Dificultad para respirar recurrente
• Opresión en el pecho recurrente
Obstrucción de la vía aérea por lo menos parcialmente reversible
• $VEF_1/CV < \text{min normal}$
• Mejoría del $VEF_1 \geq 12\%$ y 200 ml
• Si es normal metacolina $PC20 \leq 8 \text{ mg/ml}$
2. Exclusión de otros diagnósticos alternativos
3. Comienzo de los síntomas después de vincularse al trabajo
4. Asociación entre los síntomas de asma y el trabajo
5. Uno o más de los siguientes criterios:
Exposición a un agente conocido como causante de asma ocupacional
Cambios significativos del VEF_1 o del FEP relacionados con el trabajo
Presencia de reactividad de la vía aérea en relación con el trabajo
Respuesta positiva a una inhalación de reto con un agente al cual el paciente está expuesto en el trabajo
Comienzo del asma con clara asociación con una exposición sintomática a un irritante en el lugar de trabajo (síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea)

De acuerdo a los criterios tratantes se establecen diagnósticos como *asma ocupacional*, *asma ocupacional probable* o *asma agravada por el trabajo*.

Tabla 4. Criterios para diagnóstico de Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea.

Ausencia de síntomas respiratorios previos.
Exposición corta (aguda) y de elevada intensidad a un químico, gas, humo o vapor que estuviera presente en concentraciones elevadas y tuviera cualidades irritantes.
Inicio de los síntomas dentro de las primeras 24 horas después de la exposición y persistencia durante al menos 3 meses.
Síntomas posteriores similares al asma (tos, disnea y sibilancias recurrentes).
Evidencia objetiva de asma (obstrucción de la vía aérea).
Ausencia de otro tipo de enfermedad pulmonar.

EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LA HISTORIA OCUPACIONAL

La sospecha de una enfermedad respiratoria ocupacional debe acompañarse de una historia laboral detallada que incluya:

- Historia de empleos y descripción del trabajo.
- Una lista de todos los procesos y sustancias usadas en los ambientes laborales.
- Relación de síntomas, sus características, duración, patrón temporal y su relación con el trabajo (e.g. mejoría mientras está fuera del trabajo).
- Rinoconjuntivitis precedente o concomitante.

ESPIROMETRÍA, HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y MONITOREO DEL FLUJO ESPIRATORIO PICO

La realización de espirometrías al azar no es adecuado para establecer la presencia de AO. En ocasiones, un examen de tamizaje puede identificar nuevos casos de asma ocupacional en poblaciones de trabajadores en riesgo, aunque esta estrategia es menos sensible que los cuestionarios dirigidos. Esto es consecuencia del pequeño número de mediciones de función pulmonar que pueden ser realizados, y es improbable obtener mediciones durante exposiciones activas al agente causal. Por esta razón, es recomendable obtener mediciones en múltiples días, con intervalos frecuentes y, si es posible, durante la exposición activa al agente sospechado.

Las pruebas de reto con metacolina o histamina mide la hiperreactividad no específica de la vía aérea. Debido a su alta sensibilidad y especificidad, este examen identifica sujetos con asma y una prueba negativa puede ayudar a excluir esta enfermedad. Siendo una prueba inespecífica, puede confirmar asma, pero no califica su origen ocupacional ni tampoco excluye un AO de manera absoluta. Existen informes de casos de individuos con AO, recientemente expuestos, que tienen prueba de reto con metacolina negativa. Cuando la duda del diagnóstico de AO persiste, el paso a seguir es evaluar los síntomas y la función pulmonar por un tiempo suficiente (monitoreo) en el ambiente laboral y fuera de él y considerar la realización, si está disponible y no representa mayor riesgo para el paciente, de una prueba de reto o provocación específica (exposición a la sustancia sospechada).

El monitoreo de la función pulmonar en el ambiente laboral y fuera de él se hace con la medición del FEP, sea con flujómetro o con espirómetro portátil. La medición se hace de manera seriada, con un mínimo de 4 mediciones al día y por períodos de 2 a 4 semanas, con períodos con y sin exposición más o menos equivalentes. La medición del FEP tiene la limitación de la dependencia del esfuerzo y colaboración del paciente y de la posibilidad de falsificación de los datos recolectados. Estas limitaciones se reducen significativamente cuando la medición la hace un tercero (ni el trabajador ni el empleador), suficientemente entrenado, y cuando se usa un espirómetro portátil en vez del flujómetro simple, el cual permite calificar mejor el esfuerzo.

Otras limitaciones adicionales son la inespecificidad de la prueba y la dificultad de interpretación de los datos con tratamiento concomitante.

Esta medición es más informativa si va acompañada de un diario detallado de síntomas llevado durante el período de monitoreo. Idealmente, en especial cuando el diagnóstico no es aparente y existe la manera de hacerlo, la medición de las concentraciones del agente sospechoso en el ambiente es recomendable.

Aunque existen algunas divergencias en cuanto a qué es un cambio significativo, una diferencia superior al 20% en el PEF o en el VEF₁, o bien un descenso igual o superior a 3 concentraciones en la PC₂O (concentración de agente que en la prueba de provocación produce una caída del VEF₁ del 20% o superior) entre los 2 períodos supone una prueba definitivamente positiva.

Es de resaltar el hecho de que el análisis visual cualitativo del registro seriado del FEP por parte de un experto posee una sensibilidad (75%) y especificidad (94%) muy altas, las mejores entre los distintos sistemas mencionados. La interpretación del registro seriado del PEF debe realizarse por un experto ya que hay gran variabilidad y se han definido al menos cuatro patrones de comportamiento del registro en presencia de asma ocupacional. La experiencia y la correcta interpretación de los gráficos permiten adivinar manipulaciones o engaños de individuos en busca de ventajas laborales o económicas. Hoy día, sin embargo, se han diseñado aparatos provistos de un programa informático que permite almacenar la información y reduce la posibilidad de manipulación.

Por las limitaciones expuestas, se ha considerado que es necesaria la validación del comportamiento del FEP con pruebas de metacolina o histamina seriadas. Se ha sugerido la realización de la prueba poco tiempo después de la jornada laboral (siguientes 24 horas) y repetirla 3 a 4 semanas después con permanencia fuera del trabajo. El descenso del FEP durante el trabajo y durante los períodos laborales y su aumento por fuera del trabajo, especialmente si este comportamiento coincide con el de los síntomas, apoyan el diagnóstico de AO. En algunos casos se requieren las pruebas de hiperreactividad bronquial inespecíficas y si son posibles las pruebas de hiperreactividad específicas (pruebas de reto).

Reto en el trabajo y en el laboratorio. La forma más convincente de diagnosticar un AO asma ocupacional es monitoreando el estado clínico y funcional durante y después de la exposición al agente en condiciones usuales de trabajo. Originalmente, este examen fue hecho de una manera real, pidiéndole al paciente que hiciera su trabajo. Después, se monitorizó el ambiente, específicamente con isocianatos, porque estos químicos pueden causar reacción de irritación si el nivel de exposición es muy alto. Más recientemente, a través de monitoreo en línea de las condiciones de exposición y usando equipo de circuito cerrado se expone al trabajador a concentraciones bajas pero constantes del agente, así, si el test es positivo, resultará en un cambio no tan pronunciado de su estado función. El monitoreo no solamente incluye el calibre de la vía aérea (el VEF₁ está estandarizado para esto), sino también posibles cambios en la reactividad de la vía aérea con la metacolina y cambios en el esputo inducido.

VALORACIÓN INMUNOLÓGICA

Las pruebas cutáneas de alergia y la valoración de los anticuerpos IgE específicos son útiles para detectar respuesta específica a alérgenos de alto peso molecular sospechosos de causar un AO. La sensibilidad y la especificidad de la prueba cutánea de alergia varían considerablemente dependiendo del estándar utilizado. La presencia de una prueba cutánea positiva o una IgE específica alta no es suficiente para hacer el diagnóstico de AO. Se requiere la confirmación objetiva del asma, los cambios

funcionales relacionados con el trabajo y una historia de exposición laboral bien definida.

VALORACIÓN DE LA INFLAMACIÓN DE LA VÍA AÉREA

Espujo inducido. Se obtiene especialmente por inhalación de solución salina hipertónica, es una práctica segura y permite evaluar los diferentes perfiles celulares. El método más ampliamente utilizado para la inducción del espujo consiste en administrar salbutamol inhalado 10 minutos antes de la nebulización de concentraciones crecientes de solución salina hipertónica (al 3, el 4 y el 5%), durante un tiempo que oscila generalmente entre 5 y 7 minutos. Antes de la primera nebulización y después de cada una, se pide al paciente que se suene la nariz y se enjuague la boca con agua, para minimizar la contaminación por secreciones nasales posteriores o saliva. Entonces se le pide que tosa (tos efectiva) y obtenga espujo de las vías respiratorias inferiores en un frasco estéril. La prueba se da por finalizada después de 3 nebulizaciones. Si en algún momento, al realizar la espirometría forzada, el VEF₁ presenta un descenso del 20% o mayor, se interrumpe el procedimiento. Posteriormente, el espujo se procesa en el laboratorio para separar el sedimento celular del líquido sobrenadante. En el sedimento pueden determinarse el recuento total de células y el recuento diferencial (eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos). Varios autores han descrito la utilidad de este tipo de muestras como ayuda en el diagnóstico y en la monitorización del AO. Algunos estudios han demostrado que un incremento de eosinófilos en el espujo (> 1%) cuando el paciente está trabajando, con respecto a los días festivos, puede ser de ayuda en el diagnóstico de esta enfermedad. El uso combinado de estudios celulares en espujo inducido y la monitorización del PEF incrementan la especificidad de este último.

La evaluación del espujo también puede ser útil posterior a las pruebas de broncoprovocación específicas, encontrándose un aumento significativo del número de eosinófilos y neutrófilos.

Finalmente, debido a la sensibilidad de los cambios de exposición ocupacional, el monitoreo del espujo parece tener un papel en el seguimiento de pacientes con AO, comparando el tiempo/cursos de los índices inflamatorios durante la cesación de la exposición y su variación con la terapia farmacológica.

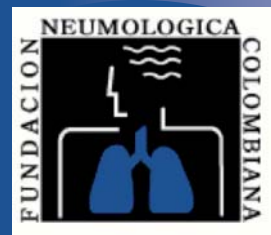
Óxido nítrico exhalado. La medición del óxido nítrico (NO) en el aire exhalado es una herramienta no invasiva y puede ser un buen marcador de la inflamación en asma. Los costos y los pocos estudios realizados reservan su uso a estudios de investigación.

Manejo integral. La medida más importante de tratamiento del asma ocupacional es retirar al paciente de la exposición al agente desencadenante.

Sin embargo, esta decisión puede tener grandes implicaciones en la vida personal y familiar del paciente, en su desarrollo profesional y sus relaciones laborales y en sus coberturas por el sistema de seguridad social, por lo que las decisiones de retiro o reubicación laboral deben ser tomadas de manera individualizada y con la participación del paciente, su familia, el empleador, el asegurador y el médico o la junta de médicos responsable. El tratamiento farmacológico del asma ocupacional puede ser similar al de cualquier otra forma de asma y en un buen número de casos, si el caso es leve, no hay riesgos mayores y no hay deterioro en el tiempo, el paciente puede mantenerse en su labor, con las mejores medidas de protección posibles (sistemas de ventilación y máscaras protectoras). En el otro extremo está el paciente con un cuadro severo o que con una exposición mínima desencadena síntomas incapacitantes o con deterioro progresivo de la función pulmonar y que necesariamente debe ser retirado sea por desvinculación o por reubicación laboral. Esta última puede ser suficiente en muchos casos pero en otros es necesario un cambio radical de actividad laboral. Infortunadamente hay casos de asma ocupacional con sensibilización inespecífica posterior que conducen a cuadros de asma persistente aún después del retiro de la exposición laboral. El manejo farmacológico del asma, como se mencionó, es el convencional. Los casos moderados y severos se benefician de programas o clínicas de atención integral y continuada de asma que integran la educación y, cuando es necesario, la rehabilitación pulmonar.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM, Harris-Roberts J, Francis M, Naylor S, Ayres J, Burge PS, Corne JM, Cullinan P, Frank TL, Hendrick D, Hoyle J, Jaakkola M, Newman-Taylor A, Nicholson P, Niven R, Pickering A, Rawbone R, Stenton C, Warburton CJ, Curran AD and British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee Guidelines on Occupational Asthma. Standards of care for occupational asthma. *Thorax* 2008; 63; 240-250.
- Bardana E, Jr. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (2 Suppl): S408-11.
- Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton S, Spooner C, Lemiere C, Tarlo SM, Rowe SH. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* 2007; 13: 569-78.
- Orriols Martínez R, Abu Shams K, Alday Figueroa E, Cruz Carmona MJ, Galdiz Iturri JB, Isidro Montes I, Muñoz Gall X, Quirce Gancedo S, Sastre Domínguez J; Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Guidelines for occupational asthma. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42: 457-74.
- Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Workshop Report. Global strategy for asthma management and prevention, update 2007. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>. (Acceso en Julio, 2008).



SERVICIOS

Consulta externa de Neumología Adultos y Pediatría

Programas especiales

- Programa de asma: ASMAIRE INFANTIL Y DE ADULTOS
- Programa de EPOC: AIREPOC

Pruebas de Función Pulmonar

Centro de Estudios del Sueño

Terapia y Cuidado Respiratorio

Unidad de Rehabilitación Pulmonar

Servicio de Procedimientos

Programa de Enfermedad Respiratoria Ocupacional

Urgencias y Hospitalización en convenio con la Fundación Cardio Infantil

Unidad de Cuidados Intensivos en convenio con la Fundación Cardio Infantil

FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

Carrera 13 B N° 161-85

Teléfonos:

Citas: 742 8888

Conmutador: 742 8900

Bogotá, D. C.

La publicación de PERSPECTIVA NEUMOLÓGICA se hace gracias a un aporte incondicional de AstraZeneca de Colombia

AstraZeneca

Diseño y diagramación

DISTRIBUNA Editorial
Colombia www.libreriamedica.com