

Asma relacionada con el trabajo

Autoras

Isabel Urrutia, Silvia Pascual, Sandra Dorado

Unidad de Asma. Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao. Bizkaia, España

Correspondencia

Isabel Urrutia Landa

Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao

Barrio Labeaga, s/n. 48960 Galdakao (Bizkaia), España

Tel.: 944 007 002.

E-mail: isabelines.urrutialanda@osakidetza.eus

Resumen

El asma relacionada con el trabajo (ART) es el asma cuyos síntomas o estudios de función pulmonar o inflamación bronquial tienen relación con la exposición laboral. Incluye el asma ocupacional (AO) y el asma agravada por el trabajo (AAT).

El AO es el asma cuyas causas son únicamente atribuibles a un determinado ambiente laboral y no se hallan fuera del mismo. Se divide en dos grupos:

- AO inmunológica: inducida por sensibilización a agentes específicos en el medio laboral a través de un mecanismo asociado a una respuesta inmunológica específica.
- AO no inmunológica o por irritantes: producida por un mecanismo irritativo o tóxico, con dos formas de presentación.

El AAT es aquella situación en la que se constata empeoramiento del asma, ya sea de inicio anterior o concomitante al del trabajo, y como consecuencia de una exposición ambiental en el lugar de trabajo.

Las herramientas del diagnóstico del AO son: 1) una buena historia clínico-laboral; 2) pruebas inmunológicas: pruebas cutáneas y métodos *in vitro*; 3) monitorización del pico de flujo (PEF) como primer paso para relacionar la exposición laboral con medidas de función pulmonar; 4) determinación de la hiperrespuesta bronquial inespecífica (HRBI), medida que confirma el asma y cuya determinación seriada en período de exposición y no exposición puede diagnosticar el AO; y 5) determinación de la hiperrespuesta bronquial específica, prueba oro del diagnóstico del AO.

La demora diagnóstica se asocia con peor pronóstico, por lo que se deben realizar esfuerzos para diagnosticar con prontitud el asma ocupacional.

Introducción

El asma relacionada con el trabajo (ART) es el asma cuyos síntomas y/o estudios de función pulmonar o de inflamación bronquial tienen relación con la exposición laboral. Incluye el asma ocupacional (AO) y el asma agravada por el trabajo (AAT)¹. La diferenciación entre ambas entidades no es fácil, teniendo en cuenta que pueden existir diferentes combinaciones que dificul-

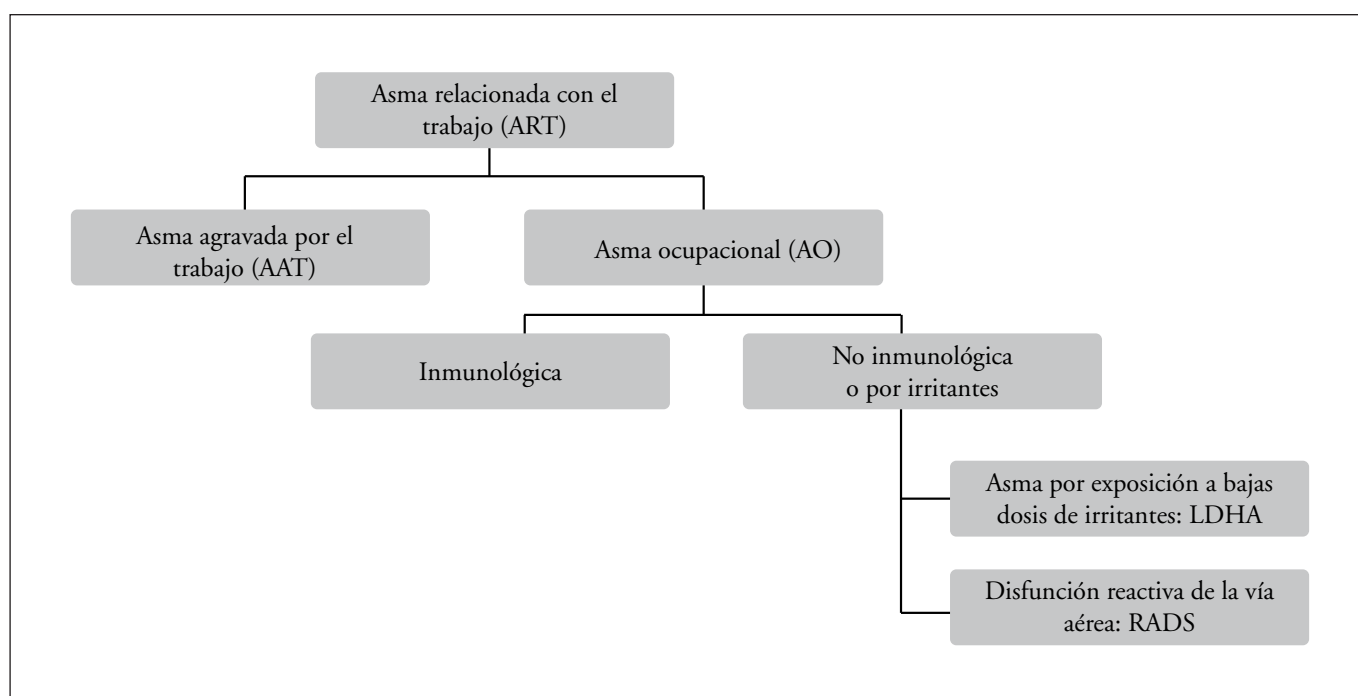
ten el diagnóstico. La forma de proceder para el diagnóstico es establecer con seguridad que un paciente tiene asma y en segundo lugar evaluar si el asma está o no relacionada con el trabajo (ART). A partir de aquí, comienza el reto diagnóstico: establecer si es un AO o un AAT. La distinción es importante, porque el tratamiento y el pronóstico de las dos entidades puede diferir de manera significativa y las implicaciones médico-legales también pueden variar.

El asma ocupacional (AO) se define como una enfermedad caracterizada por la obstrucción variable del flujo aéreo y/o hiperrrespuesta y/o inflamación bronquial debido a causas y condiciones atribuibles a un determinado ambiente laboral y que no se hallan fuera del mismo². Se trata de la enfermedad respiratoria laboral más frecuente en los países desarrollados y se estima que puede ocasionar hasta el 25% de todos los casos de asma aparecida en la edad adulta³.

El asma agravada por el trabajo (AAT) es aquella situación en la que se constata empeoramiento de un asma, ya sea de inicio

anterior o concomitante al del trabajo, y como consecuencia de una exposición ambiental en el lugar del trabajo⁴. El diagnóstico de AAT se basa en cuatro criterios: 1) el diagnóstico puede ser tanto previo como coincidente con la exposición laboral; 2) debe existir una relación temporal entre la exposición laboral y el empeoramiento de los síntomas; 3) deben existir condiciones en el trabajo que puedan ser causa de empeoramiento de asma; y 4) para diagnosticarse de AAT debe excluirse el AO. Tiene una prevalencia del 21,5%, y comparada con el asma no relacionada con el trabajo se asocia con un mayor número de días con síntomas y mayor utilización de recursos sanitarios⁵.

Figura 1. Clasificación del asma relacionada con el trabajo



Clasificación y patogenia del asma ocupacional

El asma ocupacional se divide en dos grandes grupos en función de su posible mecanismo fisiopatológico:

- AO inmunológica: inducida por sensibilización a agentes específicos en el medio de trabajo a través de un mecanismo asociado a una respuesta inmunológica específica.
- AO no inmunológica o por irritantes: causada por un mecanismo irritativo o tóxico y, por lo tanto, no inmunológico y sin período de latencia. La forma más definitiva de AO por irritantes es el síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (RADS), descrito por Brooks en 1985⁶ (Tabla 1).

Todavía existe controversia sobre cómo niveles bajos de irritantes de forma crónica pueden causar AO (en forma de LDIIA, acrónimo del inglés *low dose irritant induced asthma*)⁷, por lo que es una entidad no muy bien definida en la actualidad.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del RADS (disfunción reactiva de la vía aérea)

1.	Ausencia de patología respiratoria previa.
2.	Inicio de la sintomatología después de una única exposición accidental.
3.	Exposición a un gas, humo o vapor con capacidad irritante, en muy altas concentraciones.
4.	Inicio de los síntomas en las primeras 24 horas después de la exposición y persistencia al menos durante tres meses.
5.	Hiperreactividad demostrada con una PBI.
6.	Existencia o no de obstrucción bronquial.
7.	Exclusión de otra enfermedad respiratoria.

AO INMUNOLÓGICA

La mayoría de los agentes de alto peso molecular (APM) son proteínas o glicoproteínas que se comportan como antígenos e inducen asma por sensibilización a dichos agentes por un mecanismo mediado o no por IgE. Aunque algunos de estos agentes están bien determinados, la identificación de nuevas proteínas de origen animal o vegetal puede ser problemática, complicando así el diagnóstico de AO⁸.

Algunos agentes de bajo peso molecular (BPM) pueden actuar como haptenos, que, unidos a proteínas transportadoras, forman un complejo hapteno-proteína, que puede inducir también sensibilización por la misma vía. Otros agentes de BPM actúan a través de un mecanismo no mediado por IgE, aunque probablemente también inmunológico.

AO POR IRRITANTES O NO INMUNOLÓGICA

Los agentes capaces de causar asma por este mecanismo lo hacen mediante su acción irritante. La penetración y toxicidad de estas sustancias dependerá de su solubilidad y del tamaño de las partículas⁹. El mecanismo causante del RADS todavía no se conoce bien; se postula que se produce una lesión epitelial masiva inicial, a la que sigue una activación de los terminales nerviosos sensitivos, dando lugar a una inflamación neurogénica. De esta manera, se produce tanto un aumento de la permeabilidad vascular como de la secreción mucosa, dando lugar a la inflamación crónica que se observa en las biopsias. Durante el proceso de reparación se puede producir remodelado bronquial con fibrosis final de la membrana basal^{10,11}.

En las Tablas 2, 3 y 4 se exponen los agentes más frecuentes:

Tabla 2. Agentes de alto peso molecular causantes de asma ocupacional (APM)

Tipo	Agente	Producto, ocupación, industria
Cereales	Trigo, cebada, centeno, avena, maíz, girasol, soja, etc.	Panadería, panificadora, pastelería, molino, transporte, agricultura
Flores	Girasol, decorativas, etc.	Floristería, invernadero, jardinería
Semilla o grano	Café, ricino, guisante, algarrobo, soja, sésamo, hinojo, lino, algodón, etc.	Industria de aceite, industrias y procesadores de alimentos, panadería, industria textil, fertilizante, etc.
Gomas	Acacia, tragacanto, gutapercha, goma guar, goma arábiga, látex, etc.	Imprenta, industria de gomas vegetales, higienista dental, industria alimentaria (espesantes y emulsionantes), sanitarios, condones, etc.
Enzimas biológicas	<i>Bacillus subtilis</i> , tripsina, papaína, pepsina, amilasa	Panadería, industria farmacéutica, industria alimentaria, plástico y detergentes, etc.
Hongos	<i>Aspergillus</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Trichoderma</i> , etc.	Panadería, agricultura, labores domésticas, técnicos, aserradora, cultivadores de setas, etc.
Animales	Rata, cobaya, conejo, etc. Vaca, cerdo, gallina, huevo, lactoalbúmina, caseína, etc. Escarabajo, langosta, cucaracha, grillo, mosca, mariposa, gusano de seda, etc. Crustáceos, pescados, coral, moluscos, etc.	Trabajadores de laboratorios Agricultores, granjeros, lecherías, carnicerías, pastelerías, curtidores, etc. Museo, laboratorio, pesca, agricultura, cosmética, entomología, cultivadores de gusanos de seda, etc. Pescadores, granjas marinas, industrias de la alimentación, del nácar, del coral, etc.
Alimentos	Patatas, legumbres, acelgas, ajos, hojas de té, cacao, etc.	Industria alimentaria
Otros	Henna Ácaros	Peluquería

Tabla 3. Agentes de bajo peso molecular causantes de asma ocupacional (BPM)

Tipo	Agente	Producto, ocupación, industria
Diisocianatos	Diisocianatos de tolueno, metileno y hexametileno	Poliuretano, barnices, aislantes, pintura, etc.
Anhídridos ácidos	Ácidos ftálico, trimelítico, hexahidroftálico, tetracoloftálico, dianhidropiromelítico, etc.	Plásticos y resinas, adhesivos, industria química, retardantes de llama, etc.
Metales	Platino, cobalto, cromo, níquel, aluminio, vanadio, acero	Fundiciones, refinerías, aleaciones, soldadura, pulidores, esmerilado, curtidores, pintura cromada y plateada, etc.
Fármacos	Antibióticos (betalactámicos y tetraciclinas), alfametildopa, penicilamina, hidralazina, clorhexidina, etc.	Industria farmacéutica
Aminas	Piperazina, etanolamina, dimetilproponolamina, etilendiamina, aminas alifáticas, aminoetanolamina, hexametilentetramicina	Industria química, pintura en aerosol, laca, fotografía, gomas, soldadura, cables, etc.
Maderas	Cedro rojo, cedro del Líbano, boj sudafricano, roble, caoba, colofonia	Maderas, ebanistería, aserraderos, carpinterías, etc.
Otros	Glutaraldehído, persulfato, cianoacrilato, metilmetacrilato, polietileno, cloramina, polipropileno	Endoscopia, peluquería, ortopedia, pegamento, empaquetado de papel, bolsas de plástico, esterilizadores

Tabla 4. Agentes que causan asma ocupacional no inmunológica

Tipo	Agente	Producto, ocupación, industria
Lejía	Cloro	Limpieza, papelera, depuradora, industria de producción de lejía
Humos	Productos derivados de incendios	Servicios de emergencias
Gases	Productos derivados de la galvanización de metales	Metalúrgica
Otros	Resinas, sulfumán, sosa, ácido acético	Química, limpieza, sanitaria

Diagnóstico del asma ocupacional

El diagnóstico del asma ocupacional requiere demostrar, en primer lugar, la existencia del asma y, en segundo lugar, confirmar la relación con el medio laboral.

HISTORIA CLÍNICA

El primer paso en el diagnóstico es una precisa historia clínica. Además de proporcionar información acerca de los síntomas de asma, debe establecer una relación entre los síntomas y la exposición laboral. El documento de consenso sobre el diagnóstico y manejo del asma relacionada con el trabajo¹² establece que existen una serie de preguntas clave que se deberían hacer a todo paciente cuya asma comienza o empeora durante su vida laboral. Estas son: 1) ¿Hubo cambios en el trabajo precediendo al debut de síntomas? 2) ¿Hubo una exposición inusual dentro de las 24 horas anteriores a los síntomas? 3) ¿Difieren los síntomas durante los días con exposición a los de los días sin exposición? 4) ¿Tiene síntomas de rinitis o conjuntivitis que empeoran durante el trabajo?

En la historia clínica y en todo el proceso diagnóstico nos será muy útil tener en cuenta el peso molecular de la sustancia que podría ser la causa de la clínica. Los síntomas típicos incluyen crisis recortadas de disnea, sibilancias y tos, que característicamente aparecen o empeoran en el trabajo y mejoran fuera del mismo. En el caso de antígenos de APM, en muchas ocasiones los síntomas bronquiales van precedidos de síntomas nasales, oculares, cutáneos o de vías superiores. Generalmente antes de iniciarse los síntomas existe un intervalo muy variable de tiempo, que va de semanas a años. En el caso de sustancias de BPM, los agentes suelen ser sustancias irritantes que se emplean en un ambiente laboral "sucio".

Se han propuesto numerosos cuestionarios para incluir en la historia laboral, pero su utilidad no está suficientemente valorada. Los pacientes pueden negar o infravalorar los síntomas, o bien exagerarlos en función de una esperada compensación económica.

Una parte importante de la evaluación de todo paciente con sospecha de AO es el análisis cuidadoso de las características de la exposición ocupacional. Deben investigarse la frecuencia e intensidad de las exposiciones laborales y solicitar al paciente los datos de las fichas de seguridad de los productos químicos y biológicos que manipula, así como los informes de higiene industrial donde se muestren los valores límites ambientales (VLA) presentes en su entorno laboral.

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

La distinción entre alérgenos de APM y BPM supone una diferencia importante a la hora de realizar el estudio inmunológico. Las moléculas de APM desarrollan una respuesta inmunológica mediada por IgE, mientras que las partículas de BPM no pueden desarrollar una respuesta mediada por IgE por sí mismas, debiendo unirse a proteínas transportadoras para actuar como antígenos completos¹³.

Pruebas cutáneas

Desde su introducción, las pruebas cutáneas han constituido el primer paso diagnóstico en la valoración de la patología mediada por IgE. Se realizan en forma de *prick* e intradermorreacción (ID). El *prick* es la primera prueba a realizar, y posee gran especificidad cuando se trata de agentes de APM y se dispone de extractos estandarizados. La ID aumenta la sensibilidad del *prick*, pero es menos específica y, en ocasiones, su interpretación es difícil, ya que presenta falsos positivos, lo que condiciona un peor valor predictivo positivo. Además, puede acompañarse de reacciones sistémicas graves cuando no se realiza con diluciones apropiadas. Para evitar estas reacciones se debe realizar únicamente cuando la técnica de *prick* es negativa, y con concentraciones entre 100 y 1.000 veces menores que las utilizadas en el *prick*^{14,15}.

Con los agentes de BPM las pruebas cutáneas tienen menos valor, por su baja sensibilidad¹⁶ y, dado su comportamiento como haptenos, en la mayoría es necesaria la unión a un *carrier* proteico, generalmente seroalbúmina (HSA). Existen agentes de BPM frente a los cuales se han descrito pruebas cutáneas positivas sin necesidad de precisar la unión a un *carrier*, como sales de platino, henna y persulfato. Así, aunque se han descrito *pricks* cutáneos positivos a numerosos agentes ocupacionales de BPM¹⁵, como anhídridos, isocianatos, metales, fármacos, etc., tienen un valor limitado, ya que su sensibilidad es muy baja. Es importante tener en cuenta que demostrar sensibilización no es sinónimo de enfermedad ni de causalidad^{17,18}.

Métodos in vitro

Actualmente disponemos de diversas técnicas capaces de demostrar la presencia de un mecanismo inmunológico de tipo inmediato frente a antígenos ocupacionales, con técnicas de RAST, ELISA, REIA (enzimoinmunoanálisis inverso) y PTRI (radioinmunoanálisis en tubo de poliestireno). En estas técnicas, como ocurre con las pruebas cutáneas, el estudio con agentes de BPM debe realizarse acoplado el *carrier* proteico (generalmente HSA). Los test *in vitro* presentan buena asociación con los resultados de las pruebas *in vivo*. En el caso de los antígenos de APM se encuentra IgE específica en un número elevado, hasta el 100% en el caso de la harina¹⁹. En el caso de los de BPM, como ocurre con las pruebas cutáneas, la sensibilidad del RAST es baja. Así, se encuentran unas cifras cercanas al 15% en el caso de los isocianatos²⁰ y de hasta un 40% en el caso del anhídrido ftálico²¹. Aunque los test *in vitro* tienen buena especificidad y presentan buena correlación con las pruebas cutáneas, en líneas generales son menos sensibles que estas.

MONITORIZACIÓN DEL PICO DE FLUJO ESPIRATORIO (PEF)

El siguiente paso es relacionar la exposición laboral con medidas de función pulmonar. Para ello contamos con el PEF, que es el máximo flujo conseguido durante una espiración forzada desde la máxima insuflación pulmonar. Como otros índices derivados de una maniobra espiratoria forzada, se considera una medida indirecta del calibre de la vía aérea. La monitorización del PEF durante períodos de trabajo y de baja laboral tiene una sensibilidad del 70-73% y una especificidad del 82-100%²²⁻²⁴. Por tanto,

esta prueba diagnóstica parece ser de gran utilidad, siempre que se cumplan ciertos requisitos: antes de comenzar la monitorización del PEF debe estabilizarse el asma y utilizar la mínima cantidad de medicación necesaria para controlar los síntomas. El paciente debe ser instruido en la correcta utilización del medidor y su registro. La duración del estudio no está correctamente establecida, pero parece que el registro del PEF cuatro veces al día (dos semanas con exposición y dos sin exposición) es suficiente para medir la variabilidad²³. El uso de medicamentos no debe cambiarse durante el período de monitorización y el registro debe realizarse antes de utilizar broncodilatadores. Liss y Tarlo²⁵ propusieron los siguientes criterios para la variación del registro del PEF: 1) variabilidad del 20% o mayor para efectuar el diagnóstico de asma; 2) presencia de variabilidad en los días de trabajo comparada con los días fuera del mismo; 3) si la variabilidad igual o mayor del 20% se produce únicamente en una ocasión, o si los cambios se producen de forma progresiva a lo largo de varios días y no con carácter diario, el registro se considerará indeterminado.

DETERMINACIÓN DE LA HIPERRESPUESTA BRONQUIAL INESPECÍFICA (HRBI)

La medida de la HRBI (metacolina o histamina) es útil en varios aspectos del AO. En primer lugar, la HRBI es una característica del asma, sea o no ocupacional, y por ello nos confirma la existencia de esta. Se debe tener en cuenta que la ausencia de HRBI en un paciente con sospecha de AO no excluye el diagnóstico, especialmente si esta prueba se realiza cuando el paciente lleva mucho tiempo sin exponerse al agente sospechoso en el medio laboral. La HRBI puede aparecer tras desarrollarse la sensibilización a un agente específico y, por otro lado, disminuye e incluso puede desaparecer tras cesar la exposición laboral. Por otra parte, un test de metacolina negativo en un paciente que está expuesto al posible agente causal en el trabajo, prácticamente permite descartar el AO²⁶. La determinación seriada de

la HRBI en el trabajo y fuera de él puede ser un buen método para demostrar que el asma está relacionada con la ocupación, ya que aquella aumenta durante la exposición y generalmente, aunque no siempre, disminuye con el cese de la misma. Es necesario que el trabajador permanezca un mínimo de 10-14 días sin trabajar para poder observar un aumento en la PC20, considerándose significativas variaciones de más de dos o tres veces en sus valores. Para ello es requisito que el test de metacolina se realice de forma estandarizada y con el mismo aparato, ya que el principal inconveniente es su interpretación cuando la función pulmonar difiere de manera significativa en los diferentes días de realización de la prueba. Ello es debido a que el calibre basal de la vía aérea condiciona notoriamente la respuesta al broncoconstrictor²⁵.

Esta prueba se suele utilizar de forma paralela a la monitorización del PEF y en principio debería aportar un valor añadido, aunque algunos autores constatan que la medición seriada de la PC20 no aumenta la sensibilidad ni la especificidad del PEF. Otra aplicación del test de metacolina es para seleccionar la dosis del agente ocupacional con que se iniciará la provocación específica. Así, cuanto mayor sea el grado de HRBI, menor deberá ser la dosis inicial de dicho agente. Para realizar el test de metacolina y la prueba de broncoprovocación específica que veremos a continuación, se recomienda suspender la medicación para el asma, si bien no es estrictamente necesario.

DETERMINACIÓN DE LA HIPERRESPUESTA BRONQUIAL ESPECÍFICA (PBE)

El objetivo es exponer de forma controlada al agente sospechoso de producir el AO. Así, se identificará si existe un mecanismo inmunológico que permita determinar si dicho agente es la causa y, por tanto, poder establecer con seguridad el diagnóstico de AO. Las indicaciones y contraindicaciones de la PBE se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones de la prueba de broncoprovocación específica

Indicaciones	Contraindicaciones
<ol style="list-style-type: none"> 1. Confirmar el diagnóstico de AO cuando otros métodos objetivos no puedan ser realizados o sus resultados sean equívocos o no definitivos. 2. Identificar la causa del AO cuando no se pueda establecer por otros métodos. 3. Establecer nuevos agentes causantes del AO. 4. Investigar mecanismos inherentes a la génesis del AO²⁸. 	<p>Además de las mismas que con la espirometría forzada, se acepta que se puede realizar sin riesgo con un FEV₁ mayor del 70%, aunque algunos autores consideran que se puede realizar con valores del FEV₁ superiores al 60%.</p>

La exposición se puede realizar de dos maneras según el agente causal. Cuando es soluble y el mecanismo inmunológico está mediado por IgE, se preparan soluciones con concentraciones crecientes del agente, que se administran en aerosol mediante un nebulizador. Se inicia la prueba con una concentración, que se calcula mediante una fórmula basada en la PC20 de la metacolina y la concentración antigénica más pequeña que es capaz de generar una respuesta cutánea positiva. Se realiza medición del FEV₁ a los 2, 5 y 10 minutos de cada nebulización. Durante las 24 horas posteriores es importante monitorizar el FEV₁ cada hora. La prueba se considera positiva cuando se produce un descenso del FEV₁ del 15% del valor basal²⁷.

Cuando el agente causal no es soluble debe realizarse la exposición en una cabina de provocación. Se generará una atmósfera con una concentración conocida del agente causal; si el agente está en forma de polvo, se realizará pasando el producto de una bandeja a otra²⁸.

Figura 2



Cuando se trata de gases o vapores, los métodos pueden ser estáticos o dinámicos. En los sistemas estáticos se mezcla una cantidad conocida de gas con otra de aire para producir una determinada concentración, y en los dinámicos el flujo de aire y la adición de gas a este flujo se controlan para producir un índice conocido de dilución. Por último, en algunas ocasiones se realiza la reproducción de la tarea laboral con los productos en la cabina de provocación.

Aunque la PBE es la prueba de referencia para el diagnóstico de AO, pueden existir falsos positivos y negativos. Los falsos positivos se pueden dar por utilizar altas dosis del agente causal, ocasionando un síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea, por presentar el paciente un asma lábil. Los falsos negativos pueden existir si el paciente está recibiendo tratamiento broncodilatador o antiinflamatorio, si el paciente lleva mucho tiempo sin exposición al agente o si el agente es erróneo.

Es muy recomendable considerar la HRBI antes y a las 24 horas de la PBE. El aumento o la positivización de la HRBI después de una PBE nos pueden confirmar la especificidad de la prue-

ba de provocación con el agente sospechoso²⁹. Si la PBE con el agente sospechoso es negativa, pero aparece un aumento significativo de la PC20 metacolina o histamina a las 24 horas de la provocación, debemos sospechar que el paciente ha perdido de forma parcial su capacidad de respuesta al agente causal y debemos realizar una nueva PBE a los pocos días²⁹.

ESTUDIO DE ESPUTO INDUCIDO

El análisis del esputo inducido puede mejorar el rendimiento diagnóstico de la PBE³⁰. Se ha demostrado que un aumento de más de un 3% de eosinófilos tras una PBE negativa puede predecir la positividad de la misma tras una exposición superior al agente causal, con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 97%³¹.

ESTUDIO DE CONCENTRACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EXHALADO

Se han relacionado niveles elevados en los casos de AO mediado por IgE y se ha sugerido que puede ser utilizado durante la PBE en los casos en que el esputo inducido no sea posible, aunque se acepta que tiene un poder discriminativo menor³².

CONDENSADO DE AIRE EXHALADO (CAE)

Es un método relativamente nuevo en el estudio del AO. Se han detectado niveles elevados en el CAE de profesionales de la peluquería, sin detectarse alteraciones en la función pulmonar³³, y también un descenso del pH del CAE superior a 0,4 unidades cuando el paciente está trabajando en relación a cuando no está expuesto, con una especificidad del 90%³⁴.

Tratamiento del asma ocupacional

Clásicamente se ha establecido que el mejor tratamiento, sobre todo en aquellos pacientes en los que existe un proceso de sensibilización, es evitar la exposición. Un metaanálisis de más de cien artículos concluye que no se puede tener la absoluta seguridad de que este sea el tratamiento de elección, aunque esta conclusión venga determinada por la heterogeneidad de los artículos³⁵. Y un estudio realizado en 73 pacientes, con diagnóstico de seguridad de AO demostrado por PBE, ha objetivado que, independientemente de que se evite o no la exposición, el porcentaje de pacientes en los que se observa un empeoramiento de la enfermedad es similar, aproximadamente de alrededor del 15%³⁶.

La demora diagnóstica se asocia con un peor pronóstico, por lo que se deben realizar esfuerzos para diagnosticar con prontitud el asma ocupacional.

El reconocimiento de asma ocupacional como enfermedad profesional conlleva una serie de prestaciones. Por un lado, las de tipo asistencial durante el tiempo que sea necesario, incluyendo cualquier tratamiento médico. El reconocimiento de incapacidad permanente total (IPT) para la profesión habitual supone que el paciente percibirá una pensión, a modo de renta vitalicia, equivalente al 55% de la base reguladora, sustituible por una indemnización a tanto alzado cuando el beneficiario lo desee y supere los sesenta años. Esta renta no se suspenderá si el paciente

trabaja en otra profesión en la que no esté expuesto a los agentes que le han causado el AO. Se denomina IPT cualificada cuando se incrementa en un 20% adicional (75% de la base reguladora), reservándose para aquellos trabajadores por cuenta ajena en que, por su edad y falta de preparación general o especializada, se presume la dificultad de obtener otro empleo distinto al habitual. Por último, la incapacidad permanente absoluta (IPA) es aquella que inhabilita por completo al trabajador para toda profesión u oficio.

Bibliografía

1. Tarlo SM. Update on work-exacerbated asthma. *Int J Occup Med Environ Health*. 2016;29:369–74.
2. Bernstein IL, Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo JL. Definitions and classification of asthma in the workplace. En: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI (eds). *Asthma in the workplace*. Fourth Edition. Boca Raton; CRC Press. 2013:1–5.
3. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet*. 2007;370:336–41.
4. Muñoz X, Cruz MJ, Bustamante V, López-Campos JI, Barreiro E. Work-related asthma: diagnosis and prognosis of immunological occupational asthma and work-exacerbated asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24:396–405.
5. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, Harber P, Lemièrre C, Martin J, et al.; ATS Ad Hoc Committee on Work-Exacerbated Asthma. An official american thoracic society statement work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:368–78.
6. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest*. 1985;88:376–84.
7. Brooks SM, Malo JL, Gautrin D. Irritant-induced asthma and reactive airway dysfunction syndrome. En: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI (eds). *Asthma in the workplace*. Fourth Edition. Boca Raton; CRC Press. 2013:305–24.
8. Dykewicz MS. Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:519–28.
9. Taylor AJ. Respiratory irritants encountered at work. *Thorax*. 1996;51:541–5.
10. Gautrin D, Boulet LP, Boutet M, Dugas M, Bhérier L, L'Archevêque J, et al. Is reactive airways dysfunction syndrome a variant of occupational asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 1994;93:12–22.
11. Martin JG, Campbell HR, Iijima H, Gautrin D, Malo JL, Eidelman DH, et al. Chlorine induced injury to the airways in mice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:568–74.
12. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and Management of Work-Related Asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*. 2008;134:1S–41S.
13. Tarlo SM, Lemièrre C. Occupational asthma. *N Engl J Med*. 2014;370:640–9.
14. Skin tests used in type I allergy testing position paper. Sub-committee on skin tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 1989;44 Supl 10:1–59.
15. Norman PS. In vivo methods of study of allergy. Skin and mucosal tests, techniques and interpretation. En: Middleton E, Ellis EF, Reed CE (eds). *Allergy, Principles and Practice* (2ª ed.). C.V. Mosby St Louis. 1983:297.
16. Quirce S. IgE antibodies in occupational asthma: are they causative or an associated phenomenon? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14:100–5.
17. Hur GY, Park HS. Biological and genetic markers in occupational asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15:488.
18. Raulf M. Allergen component analysis as a tool in the diagnosis of occupational allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16:93–100.
19. Armentia A, Quintero A, Fernández A. Prevalencia de la sensibilización alérgica ocupacional a harina de cereales en la provincia de Valladolid. Estudio epidemiológico y revisión de la literatura. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin*. 1989;4:125.
20. Baur X, Dewair M, Fruhmann G. Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intracutaneous skin tests. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;73:610–8.
21. Maccia CA, Bernstein IL, Emmett EA, Brooks SM. In vitro demonstration of specific IgE in phthalic anhydride hypersensitivity. *Am Rev Respir Dis*. 1976;113:70.
22. Leroyer C, Perfetti L, Trudeau C, L'Archevêque J, Chan-Yeung M, Malo JL. Comparison of serial monitoring of peak expiratory flow and FEV₁ in the diagnosis of occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:827–32.
23. Anees W, Gannon PF, Huggins V, Pantin CF, Burge PS. Effect of peak expiratory flow data quantity on diagnostic sensitivity and specificity in occupational asthma. *Eur Respir J*. 2004;23:730–4.
24. Moscato G, Godnic-Cvar J, Maestrelli P, Malo JL, Sherwood Burge PS, Coifman R. Statement on self-

- monitoring of peak expiratory flow in the investigation of occupational asthma. *Allergy*. 1995;50:711–7.
25. Liss GM, Tarlo SM. Peak expiratory flow rates in possible occupational asthma. *Chest*. 1991;100:1480.
 26. Pralong JA, Lemièrè C, Rochat T, L'Archevêque J, Labrecque M, Cartier A. Predictive value of nonspecific bronchial responsiveness in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:412–6.
 27. Vandeplass O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, De Blay F, et al.; ERS Task Force on Specific Inhalation Challenge with Occupational Agents. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J*. 2014;43:1573–87.
 28. Cruz MJ, Muñoz X. The current diagnostic role of the specific occupational laboratory challenge test. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:119–25.
 29. Sastre J, Fernández-Nieto M, Novalbos A, De las Heras M, Cuesta J, Quirce S. Need of monitoring nonspecific bronchial hyperresponsiveness before and after isocyanate inhalation challenge. *Chest*. 2003;123:1276–9.
 30. Quirce S, Lemièrè C, De Blay F, Del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, et al. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy*. 2010;65:445–58.
 31. Vandeplass O, D'Alpaos V, Heymans J, Jamart J, Thimpont J, Huaux F, et al. Sputum eosinophilia: an early marker of bronchial response to occupational agents. *Allergy*. 2009;64:754–61.
 32. Santos MS, Jung H, Peyrovi J, Lou W, Liss GM, Tarlo SM. Occupational asthma and work-exacerbated asthma: factors associated with time to diagnostic steps. *Chest*. 2007;131:1768–75.
 33. Corradi M, Sanchez MM, Acampa O, Caglieri A, Goldoni M, Andreoli, et al. [Non-invasive assessment of lung pathobiology in hairdressers]. *Med Lav*. 2008;99:49–57.
 34. Muñoz X, Velasco MI, Culebras M, Roca O, Morell F, Cruz MJ. Utility of exhaled breath condensate pH for diagnosing occupational asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;159:313–20.
 35. Vandeplass O, Dressel H, Wilken D, Jamart J, Heederik D, Maestrelli P, et al. Management of occupational asthma; cessation or reduction of exposure? A systematic review of available evidence. *Eur Respir J*. 2011;38:804–11.
 36. Muñoz X, Viladrich M, Manso L, Del Pozo V, Quirce S, Cruz MJ, et al. Evolution of occupational asthma: does cessation of exposure really improve prognosis? *Resp Med*. 2014;108:1363–70.