

Hospital Neumológico Benéfico Jurídico
Instituto Nacional de Salud y Atención a los Trabajadores

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE ASMA OCUPACIONAL

Dr. Joaquín Hechavarría Miyares,¹ Dr. Abdo Blanco Fernández,² Dra. Madeleine García Casas,³ Dra. Maridena Hernández Trujillo³ y Dra. Ivis León Palenzuela³

RESUMEN

Se sabe que el asma ocupacional es en la actualidad, el trastorno ocupacional respiratorio más frecuente según los proyectos y las estadísticas medicolegales e incluye además variantes como bisinosis, enfermedad respiratoria inducida por granos y polvos y asma por fundición de aluminio. Se revisó la patología en general, se destacó aquella que cursa sin período de latencia y que es inducida por irritantes, lo que da lugar al síndrome de disfunción de vías respiratorias reactivas (RADS), del cual se describieron las hipótesis fisiopatológicas, los aspectos patológicos, las manifestaciones clínicas y la prevalencia.

Descriptor DeCs: ENFERMEDADES OCUPACIONALES/inducido químicamente; ASMA/inducido químicamente; ENFERMEDADES RESPIRATORIAS/inducido químicamente; ASMA/etiología; EXPOSICION OCUPACIONAL/efecto adverso.

El asma ocupacional (OA) es en la actualidad el trastorno ocupacional respiratorio más frecuente según los proyectos investigativos y las estadísticas medicolegales.¹⁻⁶ Se pueden citar diversos trastornos bajo la etiqueta general de asma en el sitio de trabajo que incluyen OA, asma agravada por el trabajo y variantes como bisinosis, enfermedad respiratoria induci-

da por granos y polvos y asma por fundición de aluminio.

Se ha definido el OA como estrechamiento variable de las vías respiratorias relacionado de la manera causal con la exposición en el ambiente de trabajo a polvos, gases, vapores, humos contenidos en el aire.⁷ o como enfermedad caracterizada por limitación variable al flujo de aire, con

¹ Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico. Facultad "Salvador Allende".

² Hospital Clínicoquirúrgico "Salvador Allende".

³ Instituto de Salud y Atención a los Trabajadores.

hiperactividad bronquial o sin ella, por causa y trastornos atribuibles a un ambiente ocupacional particular y no a los estímulos encontrados fuera del sitio de trabajo, lo que representa un consenso editorial.⁸ Se han reconocido 2 tipos de OA que son:

1. OA en la que el período de latencia es más frecuente y requiere un intervalo de exposición para que ocurra la sensibilización; en el caso de algunas causas, principalmente los agentes de peso molecular alto, el mecanismo depende de la inmunoglobulina E (IgE), en tanto que en muchos otros no se ha podido aclarar el mecanismo, principalmente con los agentes de peso molecular.
2. El OA sin período de latencia que es el asma inducida por irritantes, se encuentra bajo el encabezado general en el cual se puede incluir también el síndrome de disfunción de vías respiratorias reactivas (RADS).

PREVALENCIA Y ASPECTOS HISTÓRICOS

Se cuenta con pocos datos sobre la prevalencia del RADS. El síndrome constituyó el 5 % de 59 casos de OA diagnosticados en el área de hospitales de Toronto entre 1978 y 1987⁹. Sobre la base de un informe del Centro Nacional de Envenenamiento de Estados Unidos, se estima que en ese país ocurren cada año más de 60 000 casos de inhalación de sustancias químicas irritantes en el hogar, en el trabajo o en la comunidad.¹⁰

Los problemas respiratorios inducidos por irritantes se describieron por primera vez a principios del decenio de 1910. *Díaz* y *Blanc*,¹¹ revisaron los incidentes de exposición de una población general a los materiales irritantes, a menudo cloruro u otros gases, durante fugas accidentales y

durante la Primera Guerra Mundial. Los síntomas se relacionaron con la aparición de edema pulmonar, que a menudo produjeron la muerte tanto en soldados como en civiles. En esa época no se prestaba atención a las posibles lesiones en el nivel bronquítico. Fueron también frecuentes los síntomas bronquíticos descritos por *Will* que ocurrieron durante una fuga en 1969; algunos investigadores¹² han encontrado que los sujetos quedaban por lo general con espirometría y volúmenes generales normales. No se valoró la reactividad de las vías respiratorias. En 1983, *Horkonen* y otros¹³ describieron hiperreactividad persistente de las vías respiratorias en 5 de 7 sujetos, 4 años después de su exposición aguda al dióxido de azufre (SO₂).

Brooks y otros¹⁴ fueron los primeros en llamar al trastorno RADS y en establecer criterios clínicos y funcionales para el diagnóstico. Desde el punto de vista clínico, el RADS se definió originalmente como el surgimiento de síntomas respiratorios en los minutos u horas siguientes a una sola inhalación accidental de concentraciones altas de gases, irritantes o partículas, después de lo cual los sujetos quedan con síntomas de tipo asmático e hiperreactividad de las vías respiratorias.

Es posible que la definición de RADS deba extenderse para incluir un trastorno que puede presentarse después de más de una exposición accidental y que se produce a menudo en los molinos de pulpa y papel. Sin embargo, no hay datos para comparar las diferencias clínicas funcionales y patológicas y las semejanzas entre las secuelas de las exposiciones únicas o múltiples a los materiales irritantes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de RADS se basa principalmente en la historia retrospectiva. De hecho se investiga rara vez a los sujetos de

la exposición dañina y en serie después de la misma. El RADS se ha calificado como un asunto de gran impacto,¹⁵ el inicio de los síntomas es tan repentino que los sujetos suelen ser capaces de señalar de manera muy precisa el momento en que ocurrió. Después de una exposición aguda a diversas sustancias irritantes, los sujetos que no tienen antecedentes de problemas respiratorios informan haber experimentado una sensación quemante en la garganta y nariz, dolor torácico y síntomas de tipo asmático como disnea, tos y sibilancias.¹⁶ Estos síntomas ocurren en un plazo de 24 h después de la exposición dañina. Los síntomas de tipo asmático pueden persistir durante varios meses o incluso años. Los sujetos no mejoran de inmediato después de dejar el sitio de trabajo, en contraste con los sujetos que sufren OA con un período de latencia.

La evolución de este trastorno con el paso del tiempo varía en grado importante. Algunos sujetos notifican mejoría de los síntomas y se vuelven totalmente asintomáticos en un plazo de unos cuantos meses.¹⁷⁻²⁰ Otros se quejan de asma persistente durante varios años después de la exposición al agente dañino.^{16,21-24}

No se conocen los factores de predicción para que se inicie el RADS; pero pueden influir en su ocurrencia factores ambientales e individuales. Las concentraciones inhaladas del agente dañino son probablemente más importantes para la génesis del RADS.

ASPECTOS PATOLÓGICOS

Las modificaciones de las lesiones patológicas en caso de RADS son más pronunciadas: las biopsias efectuadas unas cuantas horas después de la exposición ponen de manifiesto lesiones graves de la

capa epitelial con infiltrados inflamatorios, las realizadas varios meses después de la exposición indican regeneración de la capa epitelial con infiltrados inflamatorios, por debajo de la membrana basal y dentro de las fibras de músculo liso y los nervios. No se ha podido dilucidar la importancia funcional de estas lesiones patológicas. Algunos pacientes pueden manifestar lesión patológica notable a pesar de la función respiratoria normal, incluso reactividad de las vías respiratorias. Sin embargo, la mayoría de las veces, la persistencia de la hiperreactividad de las vías respiratorias se relaciona con persistencia de la lesión patológica.

HIPÓTESIS FISIOPATOLÓGICA

La fisiopatología del RADS es hipotética. El hecho de que este trastorno ocurra en circunstancias accidentales hace difícil efectuar estudios bajo condiciones satisfactorias. La creación de modelos animales dará por resultado mejor comprensión del problema.

Como las lesiones patológicas secundarias al RADS tienen características en común con las lesiones histológicas del asma, *Brooks y Berstein*¹⁵ elaboraron una hipótesis fisiopatológica basada en las líneas de los conocimientos actuales sobre el asma de ocurrencia natural. La exposición a irritantes de alto nivel produce una lesión inicial grave de la capa epitelial. Se sabe claramente que la lesión de la capa epitelial es una de las muchas lesiones observadas en caso de asma; desempeña una función importante en la producción de las lesiones inflamatorias que se observan en asmáticos.²⁵ La exposición a un irritante de alto nivel induce lesión grave de la capa epitelial y reduce la actividad ciliar, la actividad de endopeptidasa neutra y la dis-

ponibilidad de factor de relajación derivado del epitelio. Más aún, este trastorno inicia la liberación de mediadores inflamatorios desde las células epiteliales, con activación subsecuente de nervios adrenérgicos y no colinérgicos y descarga de neurocininas. La lesión masiva del epitelio bronquial va seguida también probablemente, por activación directa de vías no colinérgicas y no adrenérgicas por medio de reflejos axonianos e inicio de la inflamación neurógena. De hecho, la lesión del epitelio de las vías respiratorias expone las terminaciones nerviosas sensitivas. Los mediadores inflamatorios activan a continuación estas terminaciones, el resultado es descarga de neurocininas (neurocininas A y B y sustancias P).²⁴ La actividad de éstas se incrementan al reducirse la actividad de la endopeptidasa neutra, lo que suele alterarlas.

VARIANTES DEL ASMA OCUPACIONAL

Se han descrito diversos trastornos caracterizados por limitaciones agudas y crónicas al flujo de aire en trabajadores expuestos al polvo de algodón y a otros polvos de la producción textil, lo mismo que a polvo de granos y contaminantes de las fundiciones de aluminio. Estos trastornos comparten aspectos comunes que los diferencian del OA: 1. cambios menores en el calibre de las vías respiratorias durante un cambio de trabajo; 2. menor reversibilidad de la obstrucción de las vías respiratorias después de administrar un broncodilatador; 3. síntomas generales que no se encuentran comúnmente en caso de OA y 4. agente causal no identificado.

Bisinositis es un término que se aplica a la enfermedad aguda y crónica de las vías respiratorias entre trabajadores expuestos a polvos vegetales que se originan en el procesamiento del algodón y de otras fi-

bras textiles.²³ Los síntomas agudos consisten en fiebre, cefalalgia y malestar general, tos y dificultad para respirar al final del día de trabajo, con síntomas más pronunciados el lunes, después de un fin de semana sin haberse presentado en el trabajo. Es posible también la aparición de síntomas respiratorios crónicos y obstrucción de vías respiratorias en trabajadores expuestos. Sigue sin poderse identificar el agente causal del trastorno, aunque se cree que en esto desempeñan su función las endotoxinas bacterianas.

La exposición al polvo de gramíneas en los trabajadores de los silos, los molineros y los panaderos puede producir diversos trastornos respiratorios:²⁰ 1. OA, como tal, en sujetos que se han sensibilizado a las proteínas de granos, a los ácaros y a los contaminantes de alto peso molecular; 2. fiebre de las gramíneas, que se caracteriza por cefalalgia, malestar, mialgias, fiebre, escalofríos, ardor de garganta y traqueal, opresión torácica, disnea, tos y expectoración (este síndrome puede deberse a la endotoxina bacteriana que se encuentra en los granos o relacionarse con un síndrome de polvo tóxico orgánico por expansión masiva a las esporas de hongos o actinomicetos); 3. neuomonitis por hipersensibilidad, causada por la presencia de esporas de mohos y 4. enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los fundidores del aluminio pueden sufrir un síndrome denominado asma de la fundición. Se ha demostrado que algunos trabajadores tienen cambios agudos y crónicos en el calibre de las vías respiratorias,²² a la vez que hiperreactividad bronquial de las mismas.²³ No se ha podido aclarar la causa del asma de la fundición aunque podría atribuirse a las concentraciones excesivas de fluoruro derivado de la fundición del aluminio.

En conclusión, asma y RADS inducidos por irritantes son trastornos relaciona-

dos que requieren estudios más a fondo, centrados en los aspectos fisiopatológicos, la evolución temporal de los cambios así como conocer las correcciones fisioló-

gicas en cuanto a inicio de la hiperreactividad de las vías respiratorias y los marcadores de riesgo, además de la exposición.

SUMMARY

Occupational asthma is at present the most frequent occupational respiratory disorder according to the project and the medical and legal statistics. It also includes variants as byssinosis, respiratory disease induced by grains and dust, and asthma caused by aluminum melting. The pathology was reviewed in general and emphasis was made on that one evolving without a period of latency and that is induced by irritants, giving rise to the airways dysfunction syndrome (RADS). The physiopathological hypotheses, the pathological aspects, the clinical manifestations and the prevalence of this syndrome were described.

Subject headings: OCCUPATIONAL DISEASES/chemical induce; ASTHMA/chemical induce; RESPIRATORY TRACT DISEASES/chemical induce; ASTHMA/etiology; OCCUPATIONAL EXPOSURE/adverse effects.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Contreras GR, Rouseau R, Chan-Yeung M. Occupational respiratory diseases in British Columbia. Canada in 1991. *Occup Environ Med* 1994;51:710-2.
2. Occupational diverse surveillance. Occupational asthma. *Rev Mal Respir* 1990;39:119-21.
3. Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: A report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the sword project group. *J Ind Med* 1991;48:292-4.
4. Reilly MJ, Roserman KD, Watt FC. Surveillance for occupational asthma-Michigan and New Jersey 1988-1992. *Rev Med Respir* 1994;1:9-12.
5. Logier F, Cartier A, Malo JL. Medico-legal statistics on occupational asthma in Quebec between 1986 and 1988. French. *Rev Med Respir* 1990;7:337-40.
6. Reijulc K, Patterson R. Occupational allergies in Finland in 1981?1991. *Allergy Proc* 1994;15:163-4.
7. Newman-Taylor AJ. Occupational asthma. *Thorax* 1980;35:241-5.
8. Revistein IL, Chang-Yeung M, Malo JL. Asthma in the workplace. New York: Marcel Dekker, 1993:
9. Weill H, George R, Schwortz M. Late evaluation of pulmonary function after acute exposure to chlorine gas. *Am Rev Respir Dis* 1990;99:374-5.
10. Horkonen H, Nordman H, Koohime O. Long-term effects of exposure to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:890-1.
11. Brooks SM, Weis MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1995;88:376-7.
12. Brooks SM, Bernstein IL. reactive airways dysfunction syndrome or irritant?induced asthma. En: Berrstein IL, Chang-Yeung M, Malo JL: Asthma in the workplace. New York: Marcel Dekker,1993:2993.
13. Blanc PD, Galbo M, Histt P. Symptoms, lung function and airway responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993;103:1699.
14. Couteau JP, Cushman R, Bouchard F. Survey of construction workers repatedly exposed to chlorine in a pulpmill over a three to six month period: I. Exposure and symptomatology. *Occup Environ Med* 1994;51:219-22.
15. Hasan FM, Gchman A, Fuleihan FJD. Resolution of pulmonary dysfunction following acute chlorine exposure. *Arch Environ Health* 1993;38:76-7.
16. Boulet LP. Increase in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants: reactive airway dysfunction syndrome or occupational asthma? *Chest* 1988;94:476-8.
17. Gautrin D, Leroyer C, L'Archevéque. Cross-sectional assessment of workers who underwent repeated exposure to chlorine over a three-year period. *Eur Respir J* 1995;8:2046-54.

18. Moison TC. Prolonged asthma after smoken inhalation. A report of three cases and a review of previuos reports. *J Occup Med* 1991;33:458-61.
19. Moure B, Sheman M. Chronic reactive airway diseve following acute chlorine gas exposure in a asymptomatic atopic patient. *Chest* 1991;100:855-6.
20. Laitinen LA, Heins M, Laitinen A. Damage of the airway epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am Rev Respir Dir* 1985;131:599-602.
21. Barner PJ. Neuropeptides and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:528.
22. Merchant JA, Bernstein IL. Cotton and other textile dusts. En: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL. *Asthma in the workplace*. New York:Marcel Dekker,1993.
23. Chan?Yeung M, Kennedy S, Emerson D. Grain dust-induced lung disease. En: Berrstein JL, Chan-Yeung M, Malo JL. *Asthma in the workplace*. New York:Marcel Dekker,1993.
24. Abramson MJ, Włodarczyk JH, Saunders NA. Does aluminium smelting cause lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1042-4.
25. Joyseth V, Kpngened J, Kjung H. Bronchial responsiveness and decline in FEVI in aluminium potroon worker. *Eur Respir J* 1994;7:888-92.

Recibido: 16 de noviembre de 1998. Aprobado: 18 de diciembre de 1998.

Dr. *Joaquín Hechavarría Miyares*. Hospital Neumológico Benéfico-Jurídico, Calzada del Cerro esquina a Lombillo, Cerro, Ciudad de La Habana, Cuba.