

ASMA OCUPACIONAL Y SU RELACION CON LOS ISOCIANATOS

DIANA MARIA CELIS HERRAN
PAOLA ANDREA CLAVIJO GIRALDO
MARIA CAMILA GARCIA SERRANO

ESPECIALIZACION EN SALUD OCUPACIONAL

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
BOGOTA
DICIEMBRE 2011

RESUMEN: El asma ocupacional es una enfermedad cuya prevalencia esta en aumento, tanto en países desarrollados como tercermundistas.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) atribuye del 5% al 10% de la mortalidad por causas respiratorias al asma¹. En el Reino Unido se calcula que uno de cada cinco trabajadores desarrolló esta enfermedad a causa de su trabajo².

Esta patología respiratoria es ocasionada por un ambiente ocupacional específico, los síntomas que comprenden disnea, sibilancias y tos entre otros, suelen presentarse veinticuatro horas después de la exposición y característicamente mejoran en los periodos de vacaciones y los fines de semana.

Se debe diferenciar entre el asma agravada por el trabajo cuando el trabajador esta previamente diagnosticado y presenta síntomas de empeoramiento de su patología al entrar en contacto con la sustancia desencadenante; y el asma ocupacional clásica donde el trabajador desarrolla la enfermedad al exponerse a la sustancia irritante. Este es un problema creciente toda vez que no se accede con facilidad a los mecanismos necesarios para un diagnóstico y manejo oportuno de estos trabajadores, debido a que no se cuenta con la infraestructura necesaria para una reubicación oportuna y tampoco se instruye al personal médico de primer nivel en el diagnostico de esta patología.

En esta revisión, se analizarán algunos estudios en los que se demuestra la relación entre la exposición a los Isocianatos y el desarrollo de asma ocupacional; se concluye pues, que si bien es importante realizar un diagnóstico correcto y oportuno, iniciar el manejo médico adecuado tambien es de vital importancia, resultando fundamental también capacitar al trabajador y empleador para proteger la salud y prevenir el desarrollo de esta patología tan dramática. **PALABRAS CLAVE:** isocianatos, asma ocupacional, diisocianato de tolueno, barnices.

ABSTRACT: Occupational asthma is a disease that is increasing in both developed and Third World.

The Pan American Health Organization (PAHO) attributed to asthma 5 to 10% of deaths from respiratory causes ¹, in the UK estimated that one in five workers developed the disease through their work².

Occupational asthma is a respiratory disease caused by a specific occupational environment, symptoms usually occur 24 hours after exposure and typically symptoms like coughing, wheezing and dyspnea are significantly reduced on weekends and during vacations.

There is asthma aggravated by work, when the employee has previously diagnosed asthma and asthma, classical, where the worker develops the disease when exposed to the irritating substance.

This is a growing problem since there are no mechanisms for early diagnosis and timely management of these workers do not have the necessary infrastructure for timely relocation opens nor medical personnel in the diagnosis of this disease.

In this review, which analyzed recent studies that found a clear relationship between exposure and development of occupational asthma. We conclude therefore that it is important to make a correct and appropriate diagnosis and initiate appropriate medical management, it is of the most importance to train workers and employers to protect health and prevent the development of this pathology so dramatically. KEYWORDS: isocyanates, occupational asthma, toluene diisocyanate, varnishes.

1. INTRODUCCION

Para Estados Unidos, estudios recientes indican que el 2-6% de los casos de asma son de origen ocupacional, mientras que en países industrializados europeos se estima que el 5-10% de casos de asma ocupacional aparecen en la edad adulta^{1,39}.

Algunas investigaciones indican por su parte, que en el Reino Unido la incidencia anual de asma ocupacional en promedio es de 43 casos por millón de trabajadores, pero esta cifra aumenta significativamente con algunas ocupaciones como: Pintores a soplete expuestos a isocianatos y resinas epóxicas que tienen una incidencia 38 veces mayor, se estima que uno de cada cinco pacientes con asma ocupacional desarrolló la enfermedad por efecto de su trabajo¹.

Por otra parte se calcula que en países desarrollados la prevalencia de asma ocupacional ocasionada por isocianatos está

Oscila entre el 2.9 y el 13% en trabajadores expuestos²

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) sitúa entre el 5 y 10% de la mortalidad por causas respiratorias atribuibles al asma, a su vez Japón es considerado el país con mayor porcentaje de asma laboral (casi el 25%) probablemente derivado de su alto nivel de industrialización.¹

En 1999 una investigación publicada en The Lancet por el doctor Manolis Kogevinas de el Instituto Municipal de Investigación Médica (IMM) de Barcelona, había estimado el asma ocupacional como un problema creciente, se documentó que entre el 5 y 10% de asma en países industrializados era

originada por condiciones laborales y lo más alarmante era su aumento a una tasa anual de 2%¹.

Los trabajadores agrícolas, los pintores, los trabajadores con plástico, artículos de aseo, panaderos o empleados de centros de salud son los que tienen más riesgo.³

En América Latina el drama es aun más preocupante, no solo por no existir adecuados estudios del tema, investigaciones, estadísticas etc., si no también por la falta de capacitación de los médicos frente al diagnóstico de enfermedades ocupacionales. El costo económico del asma ocupacional (AO) es considerable. En relación a esto se ha estimado que la rata de prevalencia varía según la ocupación entre el 5% y el 65% y tiene un costo aproximado por incapacidades de 593 dólares por empelado al año en EEUU. Los datos estimados por la Sociedad Americana de Tórax en el 2003 señalaron que el 15% de los casos de asma diagnosticados eran de origen ocupacional y que ocasionaban aproximadamente 7 billones de dólares en pérdidas reflejadas en baja productividad en industrias en EEUU⁶ (pago de incapacidades, horas de trabajo perdidas, baja productividad, muertes prematuras). Por tanto las implicaciones económicas del asma ocupacional no solo son para el trabajador si no para la empresa y la sociedad ya que las condiciones de vida de las familias de los pacientes enfermos empeoran.

Siendo esta la problemática nos vemos en la necesidad de investigar

sobre el tema para determinar la relación existente entre el asma ocupacional y los trabajadores expuestos a isocianatos, identificar los alérgenos responsables de esta enfermedad y su mecanismo inmunológico de acción, conocer los diversos factores de riesgo y agentes que aceleran la aparición de esta patología en este grupo de riesgo, para así disminuir la mortalidad y morbilidad de estos trabajadores sabiendo además que el problema es silencioso y lo más grave creciente, ya que solo así podremos desarrollar estrategias de prevención e intervenciones adecuadas y realistas.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Esta realmente asociada la exposición a los isocianatos con el desarrollo de asma ocupacional?

3. MARCO TEORICO

El asma ocupacional se define como una enfermedad respiratoria ocasionada por un ambiente ocupacional específico^{40, 50}.

El asma inducida por sensibilizantes, generalmente es precedida por síntomas de rinoconjuntivitis; que suelen presentarse 24 horas después de la exposición. El asma mediada inmunológicamente es producida por agentes que inducen anticuerpos IgE específicos; en el caso del asma no inmunológica se han descrito los siguientes mecanismos: Denudación del epitelio por exposición a altos niveles de irritantes con la activación de la cascada inflamatoria; activación del

complemento; bloqueo de receptores beta adrenérgicos; estímulo de fibras nerviosas.^{17, 50}

Se caracteriza por el estrechamiento variable de las vías aéreas limitando el flujo de aire. Se distinguen dos grupos de asma ocupacional, el primero es el Asma Agravado por el Trabajo (AAT) siendo ésta la que empeora cuando se encuentra el trabajador expuesto a sustancias irritantes en su sitio de trabajo y el segundo, es el Asma Ocupacional (AO) clásica que es aquella que se origina en el sitio de trabajo sin antecedente previo de asma o hiperreactividad bronquial.^{4,5,8}

El estrés oxidativo del Diisocianato de Tolueno puede estar relacionado con la patogenia del Asma Ocupacional producida por ésta sustancia. En un estudio de el Departamento de Alergia y Reumatología de Korea se evidenció la reducción en la expresión de cadena ligera de ferritina (FTL) en el líquido de lavado broncoalveolar y en suero de pacientes con asma ocupacional por dicha sustancia comparados con los pacientes expuestos asintomáticos, de la misma forma se demostró que la síntesis de otras proteínas antioxidantes como la Tioredoxina1, catalasa, glutatión peroxidasa y peroxiredocina fueron suprimidos por el Disocianato de Tolueno, se sugiere en dicho estudio profundizar mas sobre el tema para que en un futuro se tomen las pautas terapéuticas de Asma Ocupacional inducida por esta sustancia³⁴

Clínicamente se caracteriza por un cuadro de disnea, tos y sibilancias que particularmente mejora los fines de semana, días de descanso o en periodo de vacaciones o al estar desempleados.

Su diagnóstico no es sencillo, se requiere de un entrenamiento previo, siendo prioritaria una historia clínica completa que aborde la situación laboral del paciente, de existir la sospecha, se debe confirmar, en el cuadro 1 se puede ver la forma en la cual se llega al diagnóstico iniciando desde la sospecha clínica por la exposición hasta las diferentes pruebas que nos pueden ayudar a enfocar al paciente⁹

Cuando no hay evidencia de obstrucción de flujo de aire se debe realizar una prueba de metacolina la cual demuestra una hiperreactividad bronquial no especifica, la ausencia de ésta no excluye el diagnóstico de asma ocupacional si el test se realiza cuando el paciente está fuera de su trabajo y libre de síntomas; preferiblemente la prueba se debe realizar hacia el final de una semana de trabajo típica y dentro de 24 horas de presentados los síntomas. Si la prueba de provocación bronquial es negativa en este momento, el diagnostico de asma ocupacional está excluido.

La prueba de provocación bronquial específica (PPBE) debe ser realizada por personal capacitado con experiencia. Se considera prueba estándar de oro para el diagnostico de asma ocupacional, la reacción asmática inmediata se desarrolla luego de pocos minutos de la prueba y termina en 1 hora a

hora y media, la reacción asmática tardía ocurre de 4 a 6 horas después del test y dura hasta 24 horas.¹⁷

La PPBE tiene como fin comprobar la existencia de broncoconstricción y/o la aparición o aumento de la HRB tras la exposición al agente incriminado.¹⁷

Según estudio realizado en Corea se determinaron una serie de biomarcadores de tipo inmunológico, genético, neurogénicos y marcadores de proteínas para el diagnóstico de asma ocupacional producida por isocianatos, de dicho estudio se determina que no existe un biomarcador 100% sensible ni 100% específico para realizar dicho diagnóstico pero si se concluye que los niveles de IgE para el complejo TDI – Albúmina Sérica Humana tiene una especificidad del 99.4% lo cual ayudaría a confirmar la hipersensibilidad tipo I específica al isocianato, documentar la exposición y hacer el seguimiento al trabajador expuesto.¹¹

Llama la atención además, que en este estudio se evidencia en esta población Coreana expuesta que existe un biomarcador de tipo genético HLA (Antígeno Leucocitario Humano) genotipo DRB1*1501-DQB1*0602-DPB1 los cuales predisponen de manera significativa al trabajador a desarrollar asma ocupacional por Isocianatos.¹¹

Su manejo va enfocado más que a la curación, hacia la prevención, mediante el control o la interrupción de la exposición, la única forma de

tratar a estos pacientes, es evitando la exposición lo que implica una reubicación dentro de la misma empresa, o un cambio de trabajo, aunque esto podría originar un verdadero drama social.

Para efectos prácticos en el siguiente trabajo estudiaremos únicamente a los trabajadores expuestos a pintura automotriz donde se mencionará como principal sustancia tóxica a los isocianatos como compuestos de dichas pinturas.

El spray de pintura contiene sustancias tóxicas como metales (plomo, cromo, poliisocianatos y líquidos solventes orgánicos) por tanto los trabajadores de talleres de mecánica pueden desarrollar desórdenes nerviosos, irritaciones locales en piel, ojos y asma por dicha exposición. Estos alérgenos de bajo peso molecular (isocianatos) inducen 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad, los trabajadores en los que se ha identificado asma ocupacional inducida por este tipo de sustancias tienden a presentar una fase respiratoria tardía de la enfermedad.⁶

Los isocianatos se utilizan ampliamente en la fabricación de espumas flexibles y rígidas, en fibras, en capas protectoras como pinturas y barnices y en elastómeros. El uso de los isocianatos sigue en aumento en la industria automotriz, en reparación de carrocerías y en materiales de aislamiento para edificaciones.

Los isocianatos son un grupo de compuestos aromáticos y alifáticos

de bajo peso molecular, se consideran tres muy importantes: el disocianato de tolueno (TDI), el disocianato de difenilmetano (MDI) y el disocianato de hexametileno (HDI). Se estima que la producción mundial de isocianatos es de 3 mil millones de libras anuales [Woods 1987] y que 280.000 trabajadores en los Estados Unidos están expuestos [NIOSH 1983], en este orden de ideas se considera a los Isocianatos la principal causa de asma ocupacional ocasionada por partículas de bajo peso molecular¹⁰ (ver cuadro 2)

En un estudio realizado en Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea por el departamento de Alergia e Inmunología de esta entidad en 1996, se analizaron 43 pacientes con diagnóstico de asma ocupacional derivada de la exposición a Disocianato de Tolueno (TDI) de los cuales 81% eran pintores de carros con pintura en spray. En ellos se encontró en su totalidad respuesta de sensibilización bronquial y se midieron los niveles de IgE mostrando niveles elevados de esta última en el 40% de los casos.⁷ Los trabajadores con síntomas de asma por lo general siguen presentando síntomas después de que ya ha cesado la exposición. Una gran parte de trabajadores expuestos se ven obligados a dejar sus trabajos para prevenir un empeoramiento de los síntomas respiratorios.

Un estudio realizado en el Departamento de Medicina, Yale University School of Medicine en New Haven, Estados Unidos menciona que los isocianatos son los productos químicos de bajo peso

molecular más comunes en originar Asma Ocupacional, aunque no establece los mecanismos por los cuales se produce establece que se deriva de algún tipo de hipersensibilidad inmune, el complejo Alérgeno IgE es un mediador importante de muchos de los síntomas de hiperreactividad bronquial, los cuales pueden constituir la base de las pruebas de diagnóstico más comunes usadas para la hipersensibilidad (punción piel). En personas hipersensibles la exposición crónica pueden conducir a hiperreactividad bronquial que persiste años después de dejar la exposición, así se establece en este estudio la pregunta de si el Asma ocasionada por Isocianato es o no una enfermedad mediada por IgE, esto tendría implicaciones importantes en la detección y vigilancia de la enfermedad así como su diagnóstico y tratamiento³¹

La ruta de exposición ocupacional inicial es la inhalación de vapores o aerosoles, aunque también puede ocurrir la exposición por contacto con la piel durante el manejo de isocianatos líquidos.

Las normas de exposición ocupacional se basan en la irritación y sensibilización respiratoria y en la carcinogénesis. Según OSHA el límite de exposición permisible (PEL) para TDI es de 0.02 partes por millón de partes de aire (0.02 ppm) pero esta norma fue anulada por el tribunal en 1992.

NIOSH recomienda que la exposición a TDI se limitará a 0.005

ppm como TWA por un día de trabajo de hasta 10 horas durante una semana de trabajo de 40 horas y una concentración máxima de 0.02ppm por cualquier periodo de 10 minutos. Con este límite de exposición recomendada (REL) de NIOSH se intentaba prevenir la irritación y sensibilización aguda y crónica de la de los trabajadores pero no prevenir las repuestas en los trabajadores que ya estuvieran sensibilizados, adicionalmente NIOSH reconoció el potencial carcinogénico de TDI y sus isómeros y recomendó que se redujeran las exposiciones a las concentraciones mas bajas posibles [NIOSH 1989].

Los efectos comunes de los isocianatos se pueden traducir en irritación de las membranas mucosas de ojos y vías respiratorias, en la piel también puede ocasionar efectos irritantes si existe contacto, la irritación respiratoria puede dar lugar a una bronquitis química con severos broncoespasmos.

Los isocianatos pueden sensibilizar a los trabajadores dando como consecuencia crisis asmáticas documentándose muertes por crisis

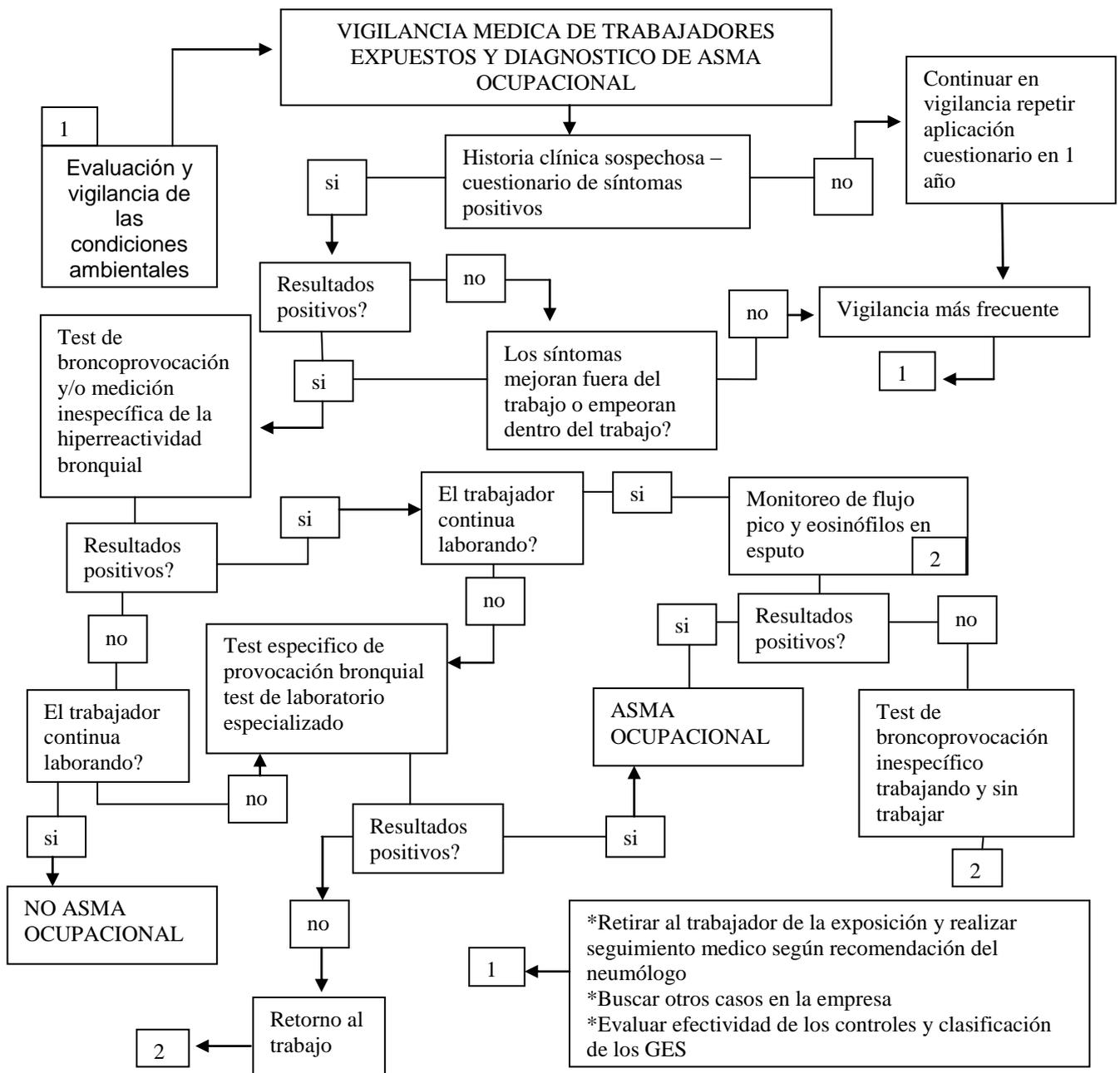
severas (falla respiratoria) en trabajadores sensibilizados.

Pueden encontrarse casos de neumonitis por hipersensibilidad que corresponden a trabajadores expuestos a los isocianatos con cuadro de dificultad respiratoria y broncoespasmo unas 4 a 6 horas después de estar en contacto.

Existen estudios en animales donde hay relación entre la exposición a TDI y cáncer, Las respuestas de ratas como de ratones con TDI cumplen con los criterios de OSHA para la clasificación de una sustancia como posible carcinógeno ocupacional por lo tanto NIOSH recomienda que se disminuya al mínimo la exposición al TDI y a sus isómeros [NIOSH 1989]

Cuadro 1:

Algoritmo Diagnostico Y
Seguimiento Para Asma
Ocupacional **Guía De Atención**
Integral De Salud Ocupacional
Basada En La Evidencia Para
Asma Ocupacional



Cuadro 2:

Causas Químicas De Asma Ocupacional

Guía De Atención Integral De Salud Ocupacional Basada En La Evidencia Para Asma Ocupacional

Químico	Industria/Ocupación
Disocianatos	Plásticos, pinturas y adhesivos
Ácido anhídrido	Uso de resinas epóxicas
Colofonia	Soldadura electrónica
Amino etil-etanolamina	Soldadura de aluminio
Fluoruro	Refinería de aluminio
Sales de platino	Refinería, platinado y joyería
Níquel y cobalto	Manufactura de metal duro, soldadura y platinado
Cromo	Teñido
Vanadio	Limpieza de calderas
Antibióticos, laxantes y otras drogas	Manufactura
Polvos orgánicos de tintes	Tintura de textiles
Diamina paraformol	Tintura de pieles
Henna persulfato	Tinturadores de cabello
Formaldehído y glutaraldehído	Enfermeras, trabajadores de laboratorio
Azodicarbonamida	Manufactura de espuma
Aceites de corte	Maquinaria metálica
Esteres de cianoacrilato	Uso de adhesivos

Referencia: Restrepo M.F., Maldonado D. Asma. Ed. CIB, 1996. Cap. 6

En cuanto al diagnóstico de Asma Ocupacional concluimos que la historia clínica es la base del mismo, se debe elaborar lo más detallada y exhaustiva posible, no solo indagar sobre la sintomatología respiratoria típica si no también los síntomas oculares y cutáneos, el momento en el cual aparecen las crisis ya que pueden encontrarse respuestas tardías y no olvidar relacionar los periodos asintomáticos con la falta de exposición y los sintomáticos con la exposición, por último describir la aparición de los síntomas con el tiempo de trabajo y la ausencia de los mismos en periodos que no está trabajando por ejemplo en las vacaciones.

Para la anamnesis se deben preguntar sobre la exposición laboral con sustancias potencialmente causantes de asma ocupacional, indagar sobre los puestos de trabajo, tareas realizadas y procesos en los que

tenga que verse implicado el paciente.¹⁹

Teniendo en cuenta que el primer criterio a tener en cuenta es el diagnóstico de asma, será importante entonces cumplir con las siguientes características para llegar al diagnóstico:

1. Historia clínica completa
2. Obstrucción reversible del flujo aéreo
3. Si no se detecta obstrucción bronquial, es necesario demostrar la presencia de hiperreactividad bronquial (HRB) inespecífica mediante la realización de la espirometría que por norma general muestra un aumento de la Capacidad Pulmonar Total, la Capacidad Residual Pulmonar y el Volumen Residual.

La radiografía de tórax es útil para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, en la mayoría de los casos el paciente en estudio estará asintomático lo que requiere que se le practiquen pruebas de provocación inespecíficas (metacolina, histamina) muy útiles cuando el paciente trabaja ya que descartan automáticamente la existencia de asma ocupacional.

Una vez se confirma el diagnóstico se deben seguir los criterios diagnósticos expuestos a continuación:

- ° Diagnóstico de Asma
- ° Comienzo de Asma después del inicio de un trabajo
- ° Asociación entre los síntomas de Asma y el trabajo

Y uno o más de los siguientes:²⁷

- ° Exposición en el lugar de trabajo de un agente de riesgo de provocar Asma
- ° Cambios del volumen de FEV1 en el pico de Flujo Espiratorio Máximo
- ° Cambios en la HRB
- ° Respuesta positiva del Test de Provocación Bronquial
- ° Relación clara entre el comienzo del Asma y una exposición sistemática a agentes irritantes en el sitio de trabajo.

Además de lo mencionado también se utilizan otro tipo de pruebas específicas de Provocación Bronquial, pruebas inmunológicas, monitorización continua durante su trabajo y en ocasiones el estudio de esputo.

En los estudios analizados en la presente revisión hemos encontrado que se ha llegado al diagnóstico mediante una buena historia clínica, pruebas con broncodilatadores y estudios de la función respiratoria, pruebas de alergia y la provocación bronquial específica inhalada.

En realidad cualquier tipo de paciente con un historial sugerente de asma (uno o mas síntomas de tos episódica, sibilancias y sensación de opresión retro esternal y disnea) que comience durante la vida laboral debe ser considerado sospechoso de Asma Ocupacional, dicha sospecha debe aumentar si los síntomas empeoran durante su jornada laboral y mejora los fines de semana o festivos o si este empleado tiene contacto con sustancias que pueden ser alérgenos o sensibilizadores químicos.

En cuanto a la espirometría suele tener gran utilidad en el diagnóstico

de asma ocupacional, sus desventajas es que el realizador requiere una gran experiencia y una cuidadosa instrucción, existe también el monitoreo seriado de flujo espiratorio máximo (PEF) el cual permite el monitoreo dentro y fuera del trabajo, el uso sugerido es tres veces en cada ocasión y al menos cuatro veces al día en días laborales y días fuera del trabajo de la misma forma se van registrando los síntomas y los medicamentos excluyendo los broncodilatadores. Se dice que su especificidad y sensibilidad son mayores comparadas con la Prueba de Provocación Bronquial Específica (PPBE)^{20,37,48}, los medidores electrónicos de flujo máximo o espirómetros portátiles dan información más objetiva en cuanto al cumplimiento, pero lamentablemente son de alto costo.

La Prueba de Provocación Bronquial Específica (PPBE) es considerada la prueba estándar de oro para el diagnóstico de Asma Ocupacional, ésta prueba induce varios tipos de reacciones asmáticas, la reacción asmática inmediata se desarrolla minutos después de haber iniciado la prueba y finaliza una hora u hora y media después y la reacción tardía puede darse de cuatro a seis horas después del test y dura aproximadamente 24 horas. Generalmente la PPEB se realiza cuando el diagnóstico de Asma Ocupacional permanece en duda después de varias investigaciones, cuando no fue posible realizarle otro tipo de pruebas al paciente con sospecha de Asma ocupacional y cuando un paciente tiene definido

claramente el diagnóstico pero se requiere conocer el agente causal.

La desventaja de la PPBE es que requiere centros especializados, consumen tiempo y son costosas.

El propósito de los desafíos específicos de inhalación de un laboratorio es la de reproducir una posible reacción asmática para el trabajador expuesto a la sustancia en estudio produciendo una caída del VEF1 dl 20% al 30%, múltiples aparatos han sido desarrollados para este fin. En el artículo analizamos uno llamado GnaSic el cual arroja mejores concentraciones en cuanto a la prueba con isocianatos minimizando los riesgos pues es más fácil de usar, menos engorroso que los generadores convencionales, es automatizado lo cual disminuye el número de técnicos que lo usan disminuyendo errores, tiene menor tamaño lo cual facilita su transporte y controla la concentración de la exposición logrando que las crisis asmáticas que se producen no sean de forma severa sin embargo aun existen mayores desafíos en este tema y se sigue profundizando en como hacer que éste tipo de pruebas sean fáciles, cómodas, económicas y precisas con el ánimo de aumentar la vigilancia en el trabajador expuesto (aclaramos que los autores del presente trabajo no presentan interés comercial en el instrumento GenaSic, se utiliza el artículo únicamente con fines de investigación)³²

Las pruebas inmunológicas para demostrar anticuerpos IgE a un alérgeno de elevado peso molecular pueden ser útiles para confirmar sensibilización inmunológica pero están limitadas por la carencia de reactivos para pruebas cutáneas estandarizadas o comercialmente disponibles.

En el paciente asmático se evidencia la producción de citoquinas con la elevación en la concentración de Calcio citosólicas de los linfocitos en las vías respiratorias. Se ha visto que el Disocianato de Tolueno ingresa al cuerpo principalmente por la vía respiratoria incrementando los niveles de dicha citoquina en el árbol respiratorio. En el estudio del Departamento de Microbiología e Inmunología de la Facultad de Medicina de Taipei, Taiwan concluye que la liberación de interleukina 4 fueron junto con la citoquina de Calcio aumentaron en la exposición con Disocianato de Tolueno debido a una posible reacción inflamatoria aguda³³

En un estudio realizado en el Instituto de Medicina Ocupacional en Hamburgo, Alemania se determinó que por medio de un método biológico simple se permitió la detección de todos los metabolitos principales de los isocianatos después de la exposición a los mismo y se concluyó que aunque no es un método diagnóstico permite llevar control y monitoreo individual a los expuestos²¹

En Australia, el Departamento de Alergia e Inmunología de la Universidad de Monash determinó que la ayuda diagnóstica más valiosa en la completa historia clínica, donde se establezcan la mayor cantidad de datos al paciente sospechoso, identificación de sustancias químicas importantes en el sitio de trabajo y la identificación de la síntomas típicos relacionados con el Asma ocupacional. También nos sugieren el apoyo diagnóstico por medio de la espirometría, la PPBE y la prueba de metacolina en dichos pacientes ²², éste último dato es apoyado también por Consenso médico de American Collage of Chest donde el panel estaba conformado por neumólogos, inmunólogos, alergistas y especialistas en Salud Ocupacional²³ donde se establece que los métodos diagnósticos ideales para Asma ocupacional son en su orden una buena y completa historia clínica como se ha mencionado en repetidas ocasiones, espirometría, prueba de metacolina, PPBE y las pruebas inmunológicas.

Otro importante estudio realizado en el Departamento de Medicina Interna de la Escuela de Yale, New Yaden, Estados Unidos señala también como existe una respuesta inmunitaria al Disocianato de Tolueno en pacientes con Asma Ocupacional, dicha respuesta inmunitaria se encuentra mediada por complejos Tolueno Disocianato (DT)-Albúmina, además la captación celular del Disocianato fue visualizado microscópicamente mediante conjugados de DT-Albúmina, con esto se concluye que

la génesis del Asma Ocupacional tiene una relación estrecha con las reacciones inmunitarias propias de cada organismo, por otra parte se han observado las asociaciones entra la exposición a isocianatos y los oligómeros a los síntomas respiratorios en pintores de automóviles, en el Instituto de Ciencias de Evaluación de Riesgo de la Universidad de Utrech en Holanda se evaluó la asociación entre la exposición a isocianato y sus síntomas claros y específicos de hipereactividad bronquial (HRB), la espirometría instantánea y el Óxido Nítrico exalado (eON) en un grupo de trabajadores dedicados a pintar autos; se concluye que trabajadores con mayor tiempo de exposición fueron más hipersensibles y tenían disminución de la VEF1 y encontraron que la HRB era más frecuente en pacientes hipersensibilizados, caso contrario no se evidenció relación entre exposición a Isocianatos y niveles de eNO, dicho de otra forma, el estudio proporciona evidencia de que la exposición a oligómeros de Isocianato está relacionado con el Asma con hipersensibilidad bronquial como una señal de identidad, pero también muestra efectos obstructivos respiratorios crónicos resultantes de la exposición a dicha sustancia³⁵

La base más importante para el tratamiento del asma ocupacional es el diagnostico temprano, así como la reducción de la exposición a los agentes sensibilizantes que causan el asma; se deben proponer alternativas para poder minimizar el impacto socio-económico que esta patología genera.^{21, 45}

Aunque algunos artículos indican que la reducción de la exposición no siempre está recomendada como una alternativa,²¹ consideramos tras una revisión completa de la literatura que éste, es un pilar en el tratamiento integral del paciente asmático; más aún, no solo la reducción de dicha exposición, sino la eliminación del factor desencadenante, considerando la severa disminución en la calidad de vida que pueden llegar a tener estas personas.

Siendo el asma una patología crónica, vale la pena resaltar algunas características en cuanto a la periodicidad de su seguimiento y del manejo farmacológico; es de anotar que además de evitar el factor causal estudiado, se deben evitar otros factores desencadenantes de crisis o agudización de la patología; así mismo, se recomienda individualizar según sintomatología y pruebas de función respiratoria (espirometrías, etc.), la necesidad de instaurar tratamientos permanentes aun cuando el paciente se encuentre asintomático.

La guía española para el manejo del asma GEMA, revisada en el 2009, establece una escala de tratamiento de mantenimiento, donde en el escalón 1 se recomienda aplicar agonistas beta adrenérgicos de acción corta a demanda como única forma de tratamiento; en el escalón 2, se le adiciona al manejo ya mencionado el uso de corticoides inhalados a bajas dosis y según respuesta adición de antileucotrienos; en el escalón 3, igual que en los escalones 1 y 2, adicionando agonistas beta

adrenérgicos de larga acción y según respuesta corticoides a dosis medias o corticoides a dosis bajas + antileucotrienos; en el escalón 4, se recomienda corticoide inhalado a dosis medias + beta adrenérgicos de acción larga y los beta adrenérgicos de acción corta según demanda; en el escalón 5, corticoides inhalados a dosis altas + beta adrenérgicos de acción larga + antileucotrienos y/o teofilina y/o omalizumab + beta adrenérgicos de acción corta a demanda; en el escalón 6 la recomendación es usar glucocorticoides inhalados a dosis altas, agonistas beta adrenérgicos de acción larga, glucocorticoides orales, añadiendo antileucotrienos y/o teofilina y/o omalizumab y los beta adrenérgicos de acción corta a demanda. En todos los escalones es muy importante tener en cuenta la educación al trabajador, el control ambiental y el tratamiento de otras patologías que puedan agravar o desfavorecer el pronóstico del asma ocupacional; en los escalones 2, 3 y 4, cabe anotar que se debe considerar la inmunoterapia con alérgenos.²³

El tratamiento de las crisis leves pueden tratarse en urgencias e incluso en el domicilio del trabajador; tanto él como sus familiares deben estar atentos a los signos de alarma que preceden una crisis asmática para iniciar manejo temprano disminuyendo el riesgo del agravamiento de las crisis; las cuales si son moderadas o graves, deben ser manejadas en un servicio de urgencias, garantizando una saturación de oxígeno mayor al 90%; luego debe administrarse un beta adrenérgico de acción corta con bromuro de ipratropio y

corticoides sistémicos. La GEMA 2009 asocia el uso de corticoides inhalados en ciclos cortos a altas dosis.²³

El manejo del asma ocupacional, no difiere de manera significativa con el del asma bronquial; sin embargo, es necesario hacer énfasis en todas las medidas que se deben en cuenta con el trabajador en su puesto de trabajo, abarcando identificación de factor causal, aislamiento del mismo, optimización de bioseguridad, seguimiento del trabajador y reporte del caso.^{22, 46}

Aunque en principio el asma ocupacional puede tratarse de una enfermedad reversible, hecho que se da ocasionalmente al suspender el contacto con las sustancias irritantes que ocasionaron la enfermedad, se debe contar adicionalmente con puntos relevantes e indispensables para el manejo integral del paciente, estableciendo claramente el objetivo del manejo farmacológico al priorizar la disminución del broncoespasmo y de la inflamación de las vías aéreas oportuna y rápidamente. Normalmente el suspender dicha exposición lleva a una mejoría de los síntomas y de la hiperreactividad bronquial que puede afectar al 50% de los asmáticos de origen ocupacional. Hay algunos estudios de seguimiento por varios años de trabajadores con AO que suspendieron la exposición, donde se demuestran que en la mayoría de los casos la hiperreactividad bronquial persistía. Es de anotar, que si por el contrario, la exposición laboral continúa, se presenta un deterioro adicional de la función

respiratoria y de la hiperreactividad bronquial. La gran mayoría de los estudios disponibles para evaluar la evolución de estos pacientes, son estudios retrospectivos^{42,43}, sin embargo hay otros estudios prospectivos⁴⁴.

El éxito del tratamiento se verá reflejado en la disminución o ausencia de los síntomas, la posibilidad de trabajar en otro ambiente con adecuada adaptación para la ejecución de sus tareas, la mejoría en las pruebas de función respiratoria y todo esto finalmente se traducirá en una mejor calidad de vida.²⁰

A pesar de ser el asma bronquial una enfermedad tan común, así como lo es también el asma ocupacional, el efecto del manejo de trabajadores con AO, ha sido escasamente estudiado. Paggiaro y col.⁴¹ evaluaron 6 pacientes con AO por isocianatos, estos trabajadores fueron estudiados y seguidos por 31 a 145 meses después de suspender la exposición y cuya hiperreactividad bronquial inespecífica no se había modificado durante este periodo, estos trabajadores fueron tratados con dipropionato de beclometasona (1500 mcg/día) por 3 meses, realizando el test de provocación con metacolina a la semana, al mes y a los 3 meses de tratamiento, y encontraron que no hubo una mejoría significativa en el grado de hiperreactividad, a pesar de la mejoría en el FEV1 y en la sintomatología de los pacientes⁴¹. La acción preventiva ha de ser multidisciplinaria y debe incluir a alergólogos con formación y experiencia en esta patología, a

médicos de empresa, higienistas industriales, ingenieros, químicos, así como el soporte legal de la administración.²³

El período de tiempo que transcurre entre que el trabajador se expone por primera vez al alérgeno y ocurre la sensibilización, se llama período de latencia. El período de latencia tiene gran importancia pues durante el mismo ocurrirán todas las circunstancias que finalmente determinen que aparezca la sensibilización. Casi todos los trabajadores que van a quedar sensibilizados lo suelen hacer en los dos primeros años, tanto con sustancias de alto PM como de bajo PM.

No se conoce realmente por qué un sujeto queda sensibilizado y otro no. La prevención se puede clasificar según la historia natural de la enfermedad en:

Primaria: medidas de control ambiental e higiene industrial para reducir la exposición.

Secundaria: detección precoz del asma. Cuestionarios y controles clínicos y funcionales periódicos entre los trabajadores.

Terciaria: medidas terapéuticas y ambientales suficientes para controlar la evolución de los pacientes ya diagnosticados^{25,36}

El diseño de la actuación preventiva en el asma ocupacional, considerando la patogenia de la enfermedad, se basará en los siguientes pilares:

I) Selección de personal: con el fin de evitar la exposición a sujetos con especial riesgo de quedar sensibilizados.

II) Reducir la exposición: Este es, sin duda, el parámetro más importante y será considerado con mayor detenimiento.

III) Vigilancia: que se puede definir como la valoración periódica de todos los trabajadores expuestos a agentes ocupacionales sensibilizantes mediante las evaluaciones clínicas y del examen médico periódico necesarios para detectar precozmente sujetos afectados o sensibilizados.

IV) Vigilancia postocupacional: que consiste en la misma valoración periódica anterior pero realizada a los trabajadores afectados de asma ocupacional que han dejado el trabajo y por lo tanto la exposición, con el fin de evaluar el pronóstico²⁴

Los objetivos de la reducción de la exposición son, por un lado, reducir los niveles de concentración ambiental de agentes inductores a cifras que no sean perjudiciales para la salud, y por otro lado, adoptar medidas de protección personal. En cualquier caso es necesario, como paso previo, la valoración de la exposición ambiental.

En cuanto a la reducción de la concentración ambiental de agentes ocupacionales, la valoración cualitativa y cuantitativa de contaminantes en el aire ambiental laboral es imprescindible para confirmar que la exposición

industrial es la causa del asma ocupacional y poder establecer los niveles de riesgo.

En el Departamento de Servicios de Salud de Wisconsin, División de Salud Pública, Madison, Estados Unidos se realiza un estudio con el único objetivo de aprender más acerca de las experiencias de salud de los trabajadores que usan respiradores y secundariamente evaluar la utilidad de la encuesta de vigilancia para los trabajadores de Wisconsin, así pues se realizaron encuestas y se evaluaron médicamente y por medio de pruebas de función pulmonar a un total de 192 empleados, encontraron que un 32% de los encuestados tenían alguno síntomas de asma en el trabajo en los últimos treinta días , la prevalencia de asma fue de un 18%, con dicho estudio se encontró una manera eficiente y eficaz de conocer experiencias de respiradores en trabajadores y también para determinar la prevalencia de asma en dicha población. Encontraron pocas diferencias entre los pacientes con asma y los que no la tenían sin embargo se encontraron diferencias entre los asmáticos y los pacientes con asma relacionada con el trabajo, los datos también sugieren que el proceso de evaluación médica brinda oportunidad para los profesionales de la salud para el tratamiento del asma y la prevención de la misma en los trabajadores³⁸

Objetivos de establecer los niveles de riesgo:

1. Confirmar que la exposición industrial es la causa de la enfermedad asmática
2. Investigar toda la planta industrial
3. Monitorizar los puestos de trabajo desde la planta industrial a la comunidad.
5. Establecer los niveles de riesgo.

Para determinar las medidas necesarias para reducir la concentración ambiental de contaminantes, ésta ha de ser la menor posible. Como es lógico las medidas a tomar son variables según la estructura de la fábrica y naturaleza química de la sustancia causante. No obstante, las más prácticas suelen ser las siguientes:

- Actuar con una adecuada ventilación sobre el foco emisor y sobre todo el entorno laboral del riesgo.
- Limpieza estricta y un mantenimiento adecuado de toda la zona de producción para evitar escapes y accidentes.
- Sustituir el agente de riesgo por otro que no lo sea, o que lo sea en menor grado.
- Adecuar el agente de riesgo a condiciones en las que su inhalación no sea posible.
- Medidas de protección personal en orden a evitar o reducir la exposición.

Son también de gran importancia y como es lógico varían en cada caso pero básicamente se pueden resumir en los puntos siguientes:

- Información continuada y entrenamiento del personal.

- Realizar rotaciones periódicas.
- Uso de guantes y mascarillas.
- Controles médicos periódicos dirigidos a detectar sensibilización y/o afectación clínica.

Esto último, conocido como vigilancia médica se puede definir como la evaluación periódica de los trabajadores que están expuestos a sustancias de riesgo por todos los métodos, clínicos y complementarios, que sean necesarios según el estado actual de la investigación científica ²⁴

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

1. Identificar si realmente los isocianatos se encuentran relacionados con el desarrollo del Asma Ocupacional basándonos en investigaciones mundiales

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1 Evaluar cuál de los tipos de isocianatos son los de mayor relación en el desarrollo de asma ocupacional y conocer sus características propias
- 2 Socializar las conclusiones a trabajadores, empleadores, EPS y ARP, para incentivar la prevención del asma ocupacional.

5. METODOLOGIA

Realizaremos una revisión de artículos desde el año 1996 hasta 2011, nos enfocaremos en

documentos de investigación sobre el tema a nivel mundial, estudios de casos y controles, estudio de un caso, reporte de casos, donde se establezca una clara relación causa efecto. Revisaremos inicialmente las generalidades del Asma Ocupacional, incidencias, clasificación, diagnóstico y tratamiento finalizando con los resultados obtenidos de nuestra investigación.

6. RESULTADOS

En la revisión realizada en el presente trabajo se concluye que existe realmente una relación directa entre el asma ocupacional y la exposición a los isocianatos, hay evidencia entre asma ocupacional y trabajadores con pintura en Spray encontrada en diferentes industrias de acuerdo a la ECRHS ¹²

En un estudio realizado en el Instituto de Salud Ocupacional , Skopje, Macedonia ¹³ se evidenció la relación causa efecto entre el asma ocupacional y la población de pintores de automóviles con spray, el diagnóstico se hizo basándose en la medición del flujo espiratorio pico, test de broncoprovocación y por la realización del cuestionario ECRHS ¹² donde se trataba de identificar la sintomatología junto con el antecedente de exposición, se midió en las espirometrías la CVF y el VEF₁ y la relación VEF₁/CVF donde se encontraron medidas normales para el VEF₁ y por debajo de 80% en la relación VEF₁/CVF, además por medio del test de histamina se logró establecer que estos dos empleados obtuvieron pruebas de concentración (PC 20) menores o

iguales a 4 mg/ml las cuales fueron consideradas como positivas para el diagnóstico de asma ocupacional al igual que en las pruebas de broncoprovocación donde se evaluó a los sujetos dentro y fuera de su ambiente laboral (2 semanas de trabajo y 2 fines de semana) encontrando que la prueba era positiva cuando estos presentaban síntomas de mejoría en los periodos fuera del ambiente laboral, medidos por disminución en las concentraciones de histamina al menos en el doble de su valor inicial. La medida seriada de la tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR) se considero positiva cuando este tuvo una variación del 20% o más entre los días de trabajo y los de descanso.

Se concluye en este estudio que la pintura en spray es una ocupación que implica riesgo de desarrollar asma ocupacional, también confirman la necesidad de exámenes médicos regulares y la aplicación de medidas adecuadas para evitar efectos respiratorios adversos de la exposición en el lugar de trabajo para este grupo de trabajadores.

En el Departamento de Inmunología y Alergología Clínica de Albania se expone un caso de un hombre de 50 años quien labora como pintor de carros, lleva 8 años con un cuadro clínico de disnea, sibilancias, estornudos, obstrucción nasal y rinorrea excesiva durante su labor. Los síntomas aparecen 20 minutos después de la exposición y persisten hasta la noche y en ocasiones hasta dos días consecutivos. Las pruebas

muestran disminución en los parámetros de la función pulmonar, era refractario al tratamiento con broncodilatadores y observaron reacciones mas severas no solo en su trabajo si no también con el consumo de maní, se sospecha entonces de la presencia de los isocianatos en el maní o una contaminación con pesticidas, las pruebas de laboratorio no fueron concluyentes pero se deja la sospecha de un caso de Asma Ocupacional relacionado con la exposición a Isocianatos y agravada con la ingesta de maní probablemente por contaminación³⁴

En otra revisión se logra establecer que en una población de trabajadores de Navarra (España) se registraron 50 casos de asma ocupacional (40%) de un total de 125 casos y que además la profesión mas relacionada en ocasionar enfermedades respiratorias eran la de pintura y barnizado en un 10.4%. Adicionalmente en un estudio realizado en Holanda en el 2007 donde se buscaba encontrar la relación causal entre el asma ocupacional y la exposición a isocianatos en la población de pintores que usaban spray se encontró que los marcadores específicos para IgG en dicha población podían ser usados como principales marcadores de exposición en la totalidad de individuos.¹⁶

Se reporta además un caso de asma ocupacional en una enfermera de 34 años quien laboró por cuatro

años continuos en el departamento de accidentes y emergencias en el Belfast City Hospital en Septiembre de 2003, la trabajadora permaneció fuera de dicha área por un año y al volver inició síntomas como tos, sibilancias y disnea relacionadas con el contacto con el yeso sintético el contenía Isocianato de Difenilmetano.

A dicha enfermera luego de tener la sospecha por la clínica se le realizó la Prueba De Provocación Bronquial Específica con la consecuente respuesta asmática que requirió la administración de broncodilatadores en dos ocasiones, se demostró una disminución de la VEF1 en un 39% después de la exposición, su función pulmonar retornó a la normalidad después de 120 minutos, luego de esto la paciente fue alejada de dicha área no evidenciando sintomatología alguna por lo cual sugieren seguimiento al personal que manipula dicho yeso¹⁸.

Se describen además 2 casos de asma ocupacional causada por diisocianato de tolueno, el primer caso es el de un hombre de 60 años sin historia personal o familiar de atopía o asma preexistente, exfumador por 21 años de 15 cig/día. Fue albañil por 38 años y luego trabajo por 9 años en un taller de mecánica, cerca de una fabrica de espuma de poliuretano. A las pocas semanas de estar trabajando como mecánico, inicia con síntomas de irritación de la vía aérea superior, con tos seca, productiva y episodios autolimitados de sibilancias y disnea, los síntomas fueron empeorando tanto en el trabajo como durante la noche, fue

incapacitado y se inicio el uso de B2 agonistas, mucolíticos y antihistaminicos. La espirometría y radiografía de tórax en ese momento era normal y los síntomas mejoraron. Volvió al trabajo y recurre en la sintomatología. Se realizo la prueba de metacolina, mostrando una caída del VEF1 del 20%, pruebas de parche positivas, IgE total normal. Este trabajador nunca realizó trabajos directos con sustancias relacionadas con el desarrollo de asma, sin embargo se confirmó en él, la relación entre el trabajo cerca de la fabrica de espuma de poliuretano y el desarrollo de su enfermedad. Se realizó una prueba de provocación de inhalación especifica con TDI, el trabajador se expuso a una solución de 20 ml de TDI en 200 ml de oxigeno a 2L/min, tuvo que suspenderse a los 5 min por presentar tos y disnea; la concentración media de TDI fue 5.5 ppb, el VEF1 fue monitoreado 5, 15, 30, 60 min y luego de 8 horas después de la exposición, se considero positivo ya que presento una caída del VEF1 de más del 20%, recuperándose al 100% pasadas 3 horas de la exposición. Este trabajador fue cambiado de labor resolviendo un 100% sus síntomas.¹⁹

El segundo caso es el de una mujer de 42 años sin historia personal o familiar de alergias, fumadora de 1 paquete diario por 15 años. Desde hace 7 años presentó rinitis crónica con síntomas esporádicos. Empleada como tejedora de algodón por 2 años y luego empacadora en una fábrica de confecciones por 17 años, inició a trabajar en la fabrica de su hijo

barnizando sillas de madera, 6 meses después inicia con síntomas de tos, sibilancias y respiración entrecortada, fue manejada con corticoides inhalados y con B2 agonistas, los síntomas se presentaban a unos minutos de llegar a su trabajo y mejoraba después de largos periodos fuera de mismo. Fue evaluada a un mes de estar fuera de su trabajo, sin la medicación, solo presentaba pocos episodios de tos seca. Se realizó espirometría (normal), prueba de metacolina (límitrofe), pruebas de parche (negativas) prueba de IgE (negativa) y se demostró una rinitis vasomotora, sin embargo se realizó una prueba de inhalación específica con TDI con el barniz que usaba en la fábrica, se tuvo que suspender la exposición a los 5 min por presentar tos y disnea. La concentración media de TDI fue de 12 ppb; la prueba fue positiva porque presentó una caída del VEF1 de más del 20%, recuperándose a las 3 horas después de suspender la exposición, finalmente dejó su trabajo y sus síntomas cedieron.¹⁹

Del 5 al 10% de los trabajadores expuestos al diisocianato en barnices o espumas, desarrollan asma ocupacional. el asma paraocupacional es rara, pero se debe sospechar cuando ésta no es mediada por IgE.¹⁹

En otro estudio⁴⁷ Paggiaro y col. estudiaron 10 pacientes con asma por isocianatos que se retiraron de la exposición después de confirmarse el diagnóstico por medio de PPBE con TDI. Estos trabajadores se siguieron de 4 a 40 meses y se realizaron de 3 a 8

pruebas de metacolina, se realizó también el estudio del lavado broncoalveolar de 3 a 39 meses posteriores a la suspensión de la exposición; se encontró que los eosinófilos estaban aumentados en 5 de los pacientes, el número total de células en el estudio del lavado broncoalveolar estaba moderadamente aumentado en 4 pacientes y los neutrófilos en 8 de ellos. En algunos pacientes además de estas pruebas, se realizó biopsia bronquial encontrándose en la mayor parte de ellos daño epitelial, inflamación leve-moderada de la submucosa. Como dato adicional, no encontró correlación entre la celularidad del lavado y la reacción positiva a la metacolina. En el 50% de los trabajadores de la muestra, se evidenció una mejoría significativa de la hiperreactividad bronquial, aunque uno de ellos presentaba una elevación en los eosinófilos de la muestra del lavado broncoalveolar; el otro 50% que no mejoraron sus síntomas de hiperreactividad, mostraron un aumento de los eosinófilos en el lavado y solo uno mostraba disminución estos, lo que sugiere que la persistencia de los síntomas de hiperreactividad bronquial en el asma causado por isocianatos puede deberse a una reacción mediada por eosinófilos.

En otro estudio Paggiaro y col. realizaron un seguimiento durante 48 meses en 16 trabajadores con asma por isocianatos, 9 abandonaron el trabajo y 7 fueron reubicados en áreas sin exposición. Al cabo de los 48 meses, la reactividad bronquial a metacolina sólo se negativizó en 6 de los 16 trabajadores y en 5 seguía habiendo

respuesta positiva a la metacolina, 4 de estos trabajadores no habían tenido exposición y en 1 se había disminuido. La prueba de metacolina se iba normalizando con el transcurso del tiempo, sin embargo solo se encontraron valores estadísticamente significativos, al cabo de 45 meses. Se encontró también que gran parte de los trabajadores que no reaccionaron a la provocación específica, persistían con síntomas de hiperreactividad bronquial, aunque en menor grado, así mismo disminuyó también la frecuencia del tratamiento farmacológico⁴⁸.

Los casos descritos en este documento revelan la naturaleza potencialmente grave de las enfermedades respiratorias después de estar expuesto a los isocianatos, debemos concientizar no solo al especialista en salud ocupacional sino al gremio médico en general, empleadores y trabajadores expuestos para evitar seguir cayendo en el subregistro y empezar a implementar medidas de prevención y de vigilancia médica y ambiental para que estas cifras no sigan en ascenso como lo estamos viendo.

Recomendaríamos como especialistas en salud ocupacional y basados en la literatura de la NIOSH tratar de sustituir el isocianato por otro tipo de sustancia menos peligrosa, intervenir el ambiente laboral de ese empleado tratando de otorgarle ambientes más ventilados para reducir la exposición al isocianato y minimizar en lo posible el número de trabajadores en la zona de exposición utilizando además

cámaras especiales donde se opere la sustancia de manera aislada y en aquellos casos donde se sea posible se deben implementar máscaras respiratorias adecuadas y certificadas, trajes, overoles, zapatos y demás elementos de protección personal.

Tener en cuenta la normal de protección respiratoria a cumplir para todos los casos OSHA [29 CFR 1910.134] pero además lo más importante es la educación al trabajador sobre el tipo de sustancia que maneja y sus consecuencias sobre la salud sumado a un buen entrenamiento¹⁵.

Por último, el programa de vigilancia médica de cada empresa debe enfocarse en la detección y prevención de manera temprana de los efectos crónicos y agudos de la exposición a los isocianatos.

7. REFERENCIAS

- (1) Ciencia y Trabajo AÑO 9/Número 23/Marzo 2007/www.cienciaytrabajo.el/A13/A19
- (2) Allergy Asthma Immunol Res. 2011 January 3(1):21-26. Biomarkers Predicting Isocyanate-Induced Asthma
- (3) Allergy Asthma Immunol Res. 2011 July 3(3):157-167. Occupational Asthma: Etiologies and Risk Factors
- (4) PÉREZ PADILLA ALFREDO. Neumología y Cirugía de Torax Vol. 68, S2, 2009. Asma Ocupacional.
- (5) An.Sist.Sanint.Navar. 2005 Vol 28. Suplemento Registro de Enfermedades Respiratorias de Origen Laboral en Navarra.
- (6) GORDON SUSSMAN DONALD BEEZHOLD. J Allergy Cairo. 2011; 2011: 51932 Occupational Allergies,

- (7) H. S. PARK AND D. H. NAHM. J Korean Med Sci. 1996 August; 11(4): 314–318, Isocyanate-induced occupational asthma: challenge and immunologic studies.
- (8) LYNDA J. LOMBARDO AND JOHN R. BALMES. Division of Occupational and Environmental Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA. Occupational Asthma: A Review.
- (9) PÉREZ PADILLA ALFREDO. Neumología y Cirugía de Tórax, Asma Ocupacional,. Vol 68(S2):S217-S224, 2009
- (10) Martinez O, Abu K, Alday E, y col. Normativa del Asma Ocupacional. Archivos de Bronconeumología; Normativa SEPAR. 2006; 42(9): 457 – 474.
- (11) Review Allergy Asthma Immunol Res. 2011 January 3(1):21-26, Biomarkers Predicting Isocyanate-Induced Asthma. Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine Suwon, Korea.
- (12) European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)
- (13) MINOV J, ET AL. Work-Related Asthma in Automobile Spray Painters Two Case Reports. DOI: 10.2478/10004-1254-59-2008-1858
- (14) K ABÚ SHAMS, J. BOLDÚ, G. TIBERIO, A. TABAR, B. FERNANDEZ, INFANTE, N. LABARTA. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, Vol 28, Supl. 1 Pamplona 2005. Registro de Enfermedades Respiratorias de Origen Laboral en Navarra.
- (15) Prevención de Asma y Muertes por Exposición a Diisocianatos. NIOSH. Publicación de DHHS (NIOSH) No. 96-11.
- (16) Environmental Epidemiology, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University, The Netherlands, February 8, 2007. Respiratory Symptoms, Sensitization, and exposure-response Relationships in Spray Painters Exposed to Isocyanates.
- (17) Ciencia y trabajo, año 9, número 23, enero – marzo 2007 Occupational asthma
- (18) Occupational Medicine 2003;53:432-434. Occupational Asthma After Exposure To Plaster Cast Containing Methylene Diphenyl Diisocyanate.
- (19) Occup Environ Med 2000; 57:837-839, R De Zotti, A Muran, F Zambon, two cases of paraoccupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI)
- (20) Granados M, Rovira G, Baños M. Protocolos de Actuación Diagnóstico y Tratamiento del Asma Como Enfermedad Profesional, Universidad de Barcelona; 2009, p. 1 – 33.
- (21) Vandenplas O, Dressel H, Wilken D, y Col. Management of Occupational Asthma: Cessation or Reduction of Exposure? A Systematic Review of Available Evidence. European Respiratory Journal 2011; 38: 804 – 811.
- (22) Capone L. Asma Ocupacional. Revista Americana de Medicina Respiratoria 2010; 4: 171 – 173
- (23) López A. GEMA 2009 Una Visión Multidisciplinar de Consenso en Asma. Rev Patol Respir 2009; 12(supl 2): 160 – 165
- (24) HINOJOSA MACIAS. Prevención en asma ocupacional, revisión. Servicio de Alergia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid
- (25) CEBOLLERO, P.; ECHEGOYEN, E. and SANTOLARIA, M.A. Occupational asthma. Anales Sis San Navarra [online]. 2005, vol.28, suppl.1, pp. 51-63
- (26) P J NICHOLSON, P CULLINAN, A J NEWMAN TAYLOR, P S BURGE, C BOYLE. Evidence based guidelines for the prevention, identification and management of occupational asthma. Occup Environ Med 2005;62:290–299.
- (27) Protocolos de Actuación, Diagnóstico y Tratamiento del Asma como Enfermedad Profesional. Edición 2008-2009: 10-16.
- (28) J OCCUP MED TOXICOL, 2011 Mar 29;6(1):9
- (29) AUST FAM PHYSICIAN. 2010 Jan-Feb;39(1-2):39:42
- (30) CHEST. 2008 Sep;134(3):1S-41S
- (31) Clin Exp Allergy, Aug 2010; 8:115562 Epub 2010
- (32) RESPIR 2010: 11(1):72 New methodology for specific Challenges with occupational agents; J Toxicol Sci 2010 Apr;2:197-207
- (33) Clin Exp Immunol, 2010 Jun; 3:48997. Epub 2010 Marzo 16
- (34) (34) L Occup Med Toxicol; 2008 26 de Nov; 3:29
- (35) Clin Exp Allergy; 2008 Jun; 6:957-67

- (36) *Inmunol Allergy Clin North ENM* 2011 Nov; 4:663-75v
- (37) *Expusieron* 2011; 127(20):2205-14
- (38) *WMJ.* 2010 Jun; 3:130-5
- (39) Bernstein DI, Bernstein IL. Occupational asthma. Middleton E (ED). En: *Allergy. Principles and Practice.* CV Mosby Company, St Louis, USA 1988; 1197-1218.
- (40) Bernstein, I.L.; Bernstein, D.I.; Chan-Yeung, M.; Malo, J.L. Definition and classification of asthma. En: *Asthma in the workplace.* Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI., eds. Marcel Dekker, Inc (New York), 1993: 1-4.
- (41) Paggiaro, P.L.; Vagaggini, B.; Bacci, E.; Bancalari, L.; Carrara, M. et al. Prognosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 761-7.
- (42) Chan Yeung, M. Fate of occupational asthma. A follow-up study of patients with occupational asthma due to Western red cedar (*Thuja plicata*). *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 1023-9
- (43) Allard, C.; Cartier, A.; Ghezze, H.; Malo, J.L. Occupational asthma due to various agents. Absence of clinical and functional improvement at an interval of four or more years after cessation of exposure. *Chest* 1989; 96: 1046-9.
- (44) Chan-Yeung, M.; Desjardins, A. Bronchial hyperresponsiveness and level of exposure in occupational asthma due to Western red cedar (*Thuja plicata*). Serial observations before and after development of symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1606-9.
- (45) Fogelbach, Guidos G, Arvizu, Almeida V; *Asma Ocupacional y Sindrome de Disfuncion Reactiva de las vias Respiratorias*; revista *Alergia de Mexico*, nov/dic 2005, Vol. 52 Issue 6, p 243-246
- (46) Medina A; *Control Ambiental en el Asma Ocupacional*; hospital universitario del pio Horteaga Valladolid; *Rev. Esp. Alegros. Inmunol Clin.* Dic 1998 Vol 13 extraordinario num. 2 pp 108-127
- (47) Paggiaro, P.L.; Bacci, E.; Paoletti, P., et al. Bronchoalveolar lavage and morphology of the airways after cessation of exposure in asthmatic subjects sensitized to toluene diisocyanate. *Chest* 1990; 98: 536-42.
- (48) paggiaro, P.L.; Vagaggini, B.; Dente, F.L. et al. Bronchial hyperresponsiveness and toluene diisocyanate. Long-term change in sensitized asthmatic subjects. *Chest* 1993; 103: 1123-8.
- (49) M.T Giner Muñoz; *Pruebas de Provocacion Bronquial con Alergeno*; *Allegro et Inmunopathol* 2009; 37 (espec cong): 21 – 8.
- (50) Cebollero P, Echegoyen E. Y Santolaria M.A. *Asma Ocupacional.* *Anales Sis San Navarra.* 2005, Vol 28, supl. 1, pp 51-63.
- (51)