



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

ASMA RELACIONADO AL TRABAJO Y
OTRAS ENFERMEDADES
BRONCOPULMONARES REACTIVAS
OCUPACIONALES

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

EMILY MELINA BARRIOS HERNANDEZ
LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Mg. Jesús Arturo Santiani Acosta

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. GLADYS BERNUY MORENO

PRESIDENTE

MG. MIRKO ROGERS PEZOA VILLANUEVA

VOCAL

MG. HENRY ALEXANDER CUEVA VASQUEZ

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mi familia por su apoyo constante.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su comprensión.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación autofinanciado.

Similitud 19%

Marcas de alerta 1



ASMA RELACIONADO AL TRABAJO
Y OTRAS ENFERMEDADES
BRONCOPULMONARES REACTIVAS
OCUPACIONALES

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

EMILY MELINA BARRIOS HERNANDEZ
LIMA - PERÚ

2025

Informe estándar
Informe en inglés no disponible [Más información](#)

10% Similitud

estándar

20 Exclusiones

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1 Internet
pdfslide.tips <1%
3 bloques de texto 137 palabras que coinciden

2 Internet
www.scribd.com <1%
3 bloques de texto 96 palabras que coinciden

3 Internet
empendium.com <1%
4 bloques de texto 94 palabras que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I. DESARROLLO DE LOS TRABAJOS	1
1.1. Factores de riesgo para asma relacionada al trabajo	1
1.2. Diagnóstico del asma relacionada al trabajo	24
1.3. Otras enfermedades broncopulmonares reactivas ocupacionales.....	45
II. CONCLUSIONES.....	65
III. RECOMENDACIONES	67
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68

RESUMEN

El asma relacionada con el trabajo se caracteriza por una limitación variable del flujo de aire y/o inflamación debido a causas y condiciones atribuibles al entorno laboral, a su vez, el asma relacionada con el trabajo se puede clasificar como: asma ocupacional y asma exacerbada por el trabajo. En la actualidad un número cada vez mayor de productos utilizados en la industria, las viviendas y los servicios diversos que se consumen, se asocia con la aparición del asma de inicio en la edad adulta atribuible a la exposición ambiental.

El estudio tiene por objetivo revisar y analizar la literatura científica publicada sobre el asma relacionada al trabajo, así como otras enfermedades broncopulmonares reactivas ocupacionales (bisinosis), para lo cual abarcará los subtemas de factores de riesgo para asma relacionada a trabajo, diagnóstico del asma relacionada al trabajo y otras enfermedades broncopulmonares reactivas ocupacionales; para ello, se realizó la búsqueda en la base de datos en PubMed y SCOPUS, de la información más reciente publicada, se tomó en cuenta a los artículos que cuenten con acceso a texto completo, en idiomas inglés y español, también las bibliografías mencionadas en los artículos que sirvieron para dar el enfoque adecuado. La información se presenta mediante síntesis narrativa.

PALABRAS CLAVES

ASMA OCUPACIONAL, SALUD OCUPACIONAL, ENFERMEDADES PROFESIONALES, MEDICINA DEL TRABAJO.

ABSTRACT

Work-related asthma is characterized by variable airflow limitation and/or inflammation due to causes and conditions attributable to an occupational environment. Work-related asthma can be classified as occupational asthma and work-exacerbated asthma. Currently, an increasing number of products used in industry, homes and various services consumed are associated with the onset of adult-onset asthma attributable to environmental exposure.

The study aims to review and analyze the scientific literature published on work-related asthma, as well as other occupational reactive bronchopulmonary diseases (byssinosis), for which it will cover the subtopics of risk factors for work-related asthma, diagnosis of work-related asthma and other occupational reactive bronchopulmonary diseases; For this purpose, a search was carried out in the database in PubMed and SCOPUS, of the most recent information published, taking into account the articles that have access to full text, in English and Spanish languages, as well as the bibliographies mentioned in the articles that served to give the appropriate focus. The information is presented through narrative synthesis.

KEYWORDS

ASTHMA OCCUPATIONAL, OCCUPATIONAL HEALTH, OCCUPATIONAL DISEASES, OCCUPATIONAL MEDICINE.

I. DESARROLLO DE LOS TRABAJOS

1.1. FACTORES DE RIESGO PARA ASMA RELACIONADA AL TRABAJO

El asma relacionada con el trabajo (ART) se puede clasificar como: asma ocupacional y asma exacerbada por el trabajo.

El **asma ocupacional** es una enfermedad caracterizada por una limitación variable del flujo de aire y/o inflamación debido a causas o condicionantes relacionadas al entorno ocupacional, y no a estímulos localizados fuera del lugar de trabajo (1).

Asma exacerbada por el trabajo es un asma preexistente o concurrente que empeora por las condiciones del lugar de trabajo (1).

Los tipos de asma ocupacional pueden ser: *alérgicos*, los que son inducidos por sensibilizadores y *no alérgicos*, los inducidos por irritantes (2).

Los factores que pueden estar asociados al asma ocupacional se pueden clasificar en dos: factores del ambiente, laborales y susceptibilidad del individuo (3). Mientras tanto, la atopía, los factores genéticos, la rinitis, el género y la hiperreactividad inespecífica preexistente de las vías respiratorias son factores que predisponen a los trabajadores al asma ocupacional, aunque puedan compartir las mismas exposiciones (4).

Fisiopatología

El asma es una enfermedad pulmonar crónica, heterogénea, que cursa con inflamación, estrechamiento e hiperreactividad reversible de las vías respiratorias, de etiología variable. El **asma relacionada al trabajo** se

refiere al asma que puede ser inducida o exacerbada debido a la inhalación de sustancias en el entorno laboral (5).

El **asma ocupacional** es un tipo de asma que se presenta cuando las sustancias inhaladas en el ambiente laboral inflaman e irritan las vías respiratorias, puede causar ataques de asma que dificultan la respiración (6), y ser clasificado fisiológicamente en dos grandes grupos:

- **Asma ocupacional por hipersensibilidad o inmunológica:** se postula que este tipo de asma ocupacional está asociado a un mecanismo inmunológico, el cual es mediado típicamente por inmunoglobulina E (IgE), lo característico en este tipo de asma es un periodo de latencia largo, desde la exposición hasta el inicio de los síntomas, que puede ser meses o años. Tiene un periodo de sensibilización y la aparición de los síntomas se relaciona directamente con los niveles de exposición (7). Es producida mayormente por un agente de alto peso molecular.
- **Asma ocupacional por irritantes o no inmunológicos:** en este tipo de asma ocupacional el mecanismo es de tipo irritativo o tóxico, no inmunológico, a diferencia del anterior no presenta un periodo de latencia. Esta forma de presentación es el síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (RADS), por sus siglas del inglés, se caracteriza por un comienzo agudo, generalmente dentro de las primeras 24 horas posteriores a la exposición a una dosis alta de irritante, esta exposición suele ser accidental y generalmente se trata de gases solubles en agua (8).

Hay que diferenciar el asma ocupacional del **asma exacerbada por el trabajo**, la cual se da en trabajadores con un asma previo, la cual se exagera debido al lugar de trabajo, que puede ser causada por estímulos físicos como el ejercicio, el aire frío y seco, o por la exposición a alérgenos o agentes irritantes (1,9).

Aproximadamente entre el 15% y el 25% de los casos de asma en adultos se han asociado con el asma relacionado con el trabajo (10-13). Los desencadenantes del asma en el lugar de trabajo son relativamente conocidos, como: anhídridos, productos animales, cereales, cloramina, polvos, colorantes, enzimas, fundentes, formaldehído, látex, metales, productos farmacéuticos y mariscos. Es así como, se puede clasificar algunas ocupaciones con exposición a estos desencadenantes como trabajos con alto riesgo de asma, como ejemplos tenemos: la agricultura, la limpieza, el entretenimiento, la atención sanitaria (14-17), la industria manufacturera, la construcción y la carpintería (14).

A continuación, analizaremos las asociaciones entre trabajar en ocupaciones con alta exposición y los factores de riesgo para el desarrollo de asma relacionada con el trabajo, entre los principales factores tenemos a la inhalación de vapores o contacto de la piel con sustancias químicas contenidos en los productos de limpieza y desinfección. Existen varias publicaciones que lo han establecido, mediante estudios epidemiológicos (18-21), como el estudio realizado por *Mirabelli MC et. al.*, donde describen una mayor incidencia de asma relacionada en el trabajo del personal de enfermería, en etapas tempranas y medias, que hacían uso de desinfectantes

en relación con aquellas que no lo hacen. En los modelos ajustados se observaron probabilidades elevadas de síntomas de hiperreactividad bronquial en: trabajadores que realizaban limpieza del cuidado del paciente (odds ratio [OR] = 1,71, intervalo de confianza del 95% [IC] = [0,45, 6,51]), limpieza de instrumentos (OR = 1,33, IC del 95% = [0,66, 2,68]), limpieza de superficies de edificios (OR = 1,39, IC del 95% = [0,35, 5,60]), exposición a glutaraldehído/ortoftalaldehído (OR = 1,33, IC del 95% = [0,66, 2,68]) y uso de guantes de látex (OR = 1,62, IC del 95% = [0,84, 3,12]) (21).

Diversas ocupaciones pueden tener un mayor riesgo de asma relacionado con el trabajo debido a las exposiciones a productos de limpieza y desinfectantes (22), las exposiciones en entornos de atención médica son únicas por varias razones:

1. Debido a la naturaleza de la labor, hay una mayor conciencia hacia las iniciativas de limpieza, desinfección y esterilización para frenar los riesgos de infecciones asociadas con la atención médica (23).
2. El uso de agentes esterilizantes para equipos, como el glutaraldehído u ortoftalaldehído utilizados para esterilizar endoscopios (24).
3. Una amplia variedad de tareas, roles y tipos de entornos que pueden dar lugar a exposiciones y riesgos muy variables (25).

A continuación, se procederá hacer un análisis de la información publicada y usaremos las definiciones operativas utilizadas por *Wilson AM, O. et al.* (25).

- Periodo de latencia: tiempo transcurrido desde la exposición ocupacional inicial hasta el inicio del desarrollo de los síntomas.
- Duración de la exposición: el período de tiempo durante el cual se produce una reacción continua o se producen contactos intermitentes entre un agente y un objetivo.
- Frecuencia de exposición: el número de eventos de exposición en una duración de exposición.
- Intensidad de exposición: relativo a la magnitud (concentración) de la exposición.

La importancia de la frecuencia y la intensidad, se reconocen en la literatura sobre asma relacionada con el trabajo entre los trabajadores de la salud (26); mientras que, para el período de latencia no se encuentran muchos estudios. Los períodos de latencia pueden ocurrir tanto para el asma ocupacional inmunológico como para el asma inducido por irritantes, especialmente en casos de varios niveles de exposición intensos o crónicos (27).

Relación entre los años de experiencia y síntomas respiratorios

En múltiples estudios se han observado mayores probabilidades de presentar síntomas respiratorios en aquellas personas con más años de experiencia laboral. En un estudio realizado por *Stoeva* en dentistas, la causa más común reportada (65,7%) de reacciones respiratorias fueron a los desinfectantes, y un factor de riesgo identificado fue a una mayor experiencia laboral, donde aquellos con 11 a 20 años de experiencia tuvieron 1,45 OR (IC del 95%: 1,13–0,86) y aquellos con >20 años de experiencia tuvieron 2,19 (IC del

95%: 1,78–2,70) mayores probabilidades de síntomas respiratorios que aquellos con menos de cinco años de experiencia (27).

En un estudio realizado por *Patel et. al.* en asistentes de enfermería certificados, aquellos que trabajaron de 17 a 26 años tenían OR: 2,83 (IC del 95 %: 1,24, 6,48) y aquellos con 10 a 16 años tenían OR: 1,97 (IC del 95 %: 0,81, 4,84) más probabilidades de presentar síntomas de hiperreactividad bronquial en comparación con aquellos de 0 a 9 años en el trabajo (19).

En un estudio realizado por *Gonzales et. al.* de enfermeras, auxiliares de enfermería, personal de limpieza y personal administrativo, no hubo un aumento estadísticamente significativo de probabilidades de asma diagnosticado, asma de nueva aparición o síntomas nasales en el trabajo entre aquellos con 10 a 19 o más 20 años de experiencia en relación con aquellos con 0 a 9 años (18).

Intensidad de exposición: la mayoría de las fuentes que incluyeron datos de concentración fueron de estudios realizados en unidades de endoscopia. Algunos compararon concentraciones de sustancias químicas (por ejemplo, glutaraldehído) en diferentes condiciones de ventilación (28,29). Entre las fuentes que proporcionan concentraciones medidas, estas estuvieron por debajo de los límites de exposición ocupacional, excepto para el formaldehído y el glutaraldehído, una de las mediciones de *Vyas* (30) (0,02 ppm) y todas las mediciones de *Binding y Witting* (31) (0,18, 0,23 y 0,43 ppm) estaban por encima de los niveles de exposición recomendados de formaldehído (0,016 ppm) (19). Se midieron concentraciones de glutaraldehído por encima del valor límite de umbral (0,05 ppm), y oscilaron

entre 0,051 y 0,17 ppm. Ninguna concentración de glutaraldehído medida superó el límite de exposición recomendado - REL (0,20 ppm) (32).

En una investigación publicada por *Laditka JN et. al* (33) estudiaron la asociación de trabajar en ocupaciones con riesgos relativamente altos de exposición con desencadenantes para el asma relacionado al trabajo, para ello utilizaron datos representativos de los Estados Unidos a nivel nacional con seguimiento de 48 años, información de la ocupación y los pacientes diagnosticados con asma relacionada la trabajo hasta los 65 años, utilizando información del Estudio de Panel sobre dinámica del ingreso PSID, por sus siglas del inglés. El PSID se originó con 30 000 familias en la Encuesta nacional de Oportunidades Económicas (SEO) de 1966 - 1967, realizada por la Oficina de Oportunidades Económicas de los Estados Unidos. El PSID entrevistó a los participantes anualmente desde 1968 hasta 1997, luego cada 2 años, la encuesta fue en persona hasta 1975, luego por teléfono, los participantes residen en los 50 estados. Para el estudio se hizo el uso de la información de datos desde 1968 hasta 2015 (34-36).

Se compararon los resultados del asma, en ocupaciones con alta exposición a desencadenantes de asma con aquellos en ocupaciones con exposición limitada a desencadenantes, se describió la prevalencia y las razones de riesgo de incidencia, se hizo uso de la regresión log-binomial ajustada por edad, sexo, raza/etnia, educación, atopia y tabaquismo actuales y pasados, se calculó las fracciones de riesgo atribuible y los riesgos atribuibles de la población (34).

A continuación, se describen los principales resultados que obtuvieron en “Work-related asthma in the USA: nationally representative estimates with extended follow-up. Occup Environ” publicado por por *Laditka JN et. al* (33).

Sobre la identificación del estatus ocupacional

En la exposición y grupos de referencia con la información sobre la ocupación del PSID. Las ocupaciones de alto riesgo incluyeron ocupaciones con exposición a animales o plumas, operadores de excavadoras, carpinteros, limpiadores y conserjes, cocineros y camareros, animadores y artistas, limadores, pulidores y lijadoras de metales, trabajadores de jardinería y granjas, peluqueros y trabajadores de salones de uñas, asistentes de salud y enfermeras prácticas, trabajadores de amianto y aislamiento, mecánicos y maquinistas, servicios de protección, y soldadores. En la población estudiada hubo un total de 13 957 participantes con un seguimiento de 14,7 (DE 11,7) años (33).

De los riesgos para asma relacionada al trabajo

De los trabajadores en ocupaciones de bajo riesgo, de 25 a 34 años, la tasa de haber tenido alguna vez asma fue del 10,5% (IC 6,3 a 14,7) y de las ocupaciones de alto riesgo 21,2% (IC 7,2 a 35,2). Se tuvo un número relativamente alto de quienes informaron haber trabajado como limpiadores o conserjes (n=41), esto podría ser un indicador de una mayor cantidad de muestra de hogares con bajos ingresos del PSID en los 48 años de seguimiento. Los limpiadores o conserjes tienen un riesgo significativamente mayor de asma prevalente que las personas en

ocupaciones de bajo riesgo y también un riesgo mayor de desarrollar asma en un periodo determinado. El asma fue más común en ocupaciones de alto riesgo que en ocupaciones de bajo riesgo con un cociente de prevalencia ajustado 4,1 (IC 3,5 a 4,8); a su vez, el trabajar en una ocupación de alto riesgo aumentó el riesgo ajustado de desarrollar asma con cociente de riesgo 2,6 (IC 1,8 a 3,9) (33).

Los resultados sugieren que las mujeres pueden tener más asma relacionada al trabajo que los hombres. El riesgo atribuible para las mujeres fue del 25,7% (IC 17,7 a 32,3) en comparación con el 9,7% para los hombres (IC <0,1 a 18,3); y que los afroamericanos e hispanos pueden tener más asma relacionada al trabajo comparado con los blancos. La población hispana era particularmente propensa a tener asma atribuible al trabajo en una ocupación de alto riesgo, con un riesgo atribuible poblacional del 23,8% (IC 4,4 a 39,3) (33).

En otro estudio realizado por *Ecin SM et al.* donde se incluyó a trabajadores de limpieza en un hospital universitario ubicado en Turquía recopilaban información mediante un cuestionario, se les hizo espirometría y mediciones seriadas del flujo espiratorio máximo (PEF) (37).

Se planificaron mediciones seriadas del PEF si se cumplía al menos uno de los siguientes criterios:

1. Asma diagnosticada por un médico.
2. Sintomatología respiratoria: tos y/u opresión en el pecho en el último año.
3. Crisis asmática en los últimos 12 meses.

4. Reversibilidad positiva a broncodilatador.
5. FEV1 < 80% del valor previsto y/o relación FEV1/FVC entre 0,7 y 0,8 después de la inhalación del broncodilatador a pesar de la reversibilidad negativa del broncodilatador.

Los porcentajes de variabilidad diaria del PEF se calcularon de acuerdo con la siguiente fórmula de la directriz de la Iniciativa Global para el Asma (38):

Variabilidad del PEF = $100 \times (\text{PEF máximo} - \text{PEF mínimo}) / (\frac{1}{2} (\text{PEF máximo} + \text{PEF mínimo}))$

Los trabajadores de limpieza que tenían asma con un aumento de los síntomas en el lugar de trabajo se agruparon como asmáticos relacionados al trabajo, y aquellos que no tenían síntomas de asma en el lugar de trabajo se agruparon como asmáticos con asma no relacionada al trabajo.

De 366 miembros del personal de limpieza del hospital, se llegó a recoger datos de 278 (75,7%), el 63,3% eran hombres, las edades oscilaban entre 20 y 59 años, y el 41,4% estaban entre 40-49 años. El 70,9% de los participantes informó antecedentes laborales previos y el 70,5% tenía ocupaciones previas como trabajadores de limpieza y en ocupaciones relacionadas con el riesgo de asma, incluyendo limpieza y otras ocupaciones.

Se evaluaron las pruebas de función pulmonar en 277 participantes. Se detectó obstrucción de las vías respiratorias (FEV1/FVC < 0,8) en 47 (17 %) participantes. De ellos, 7 presentaron reversibilidad del broncodilatador, 28 presentaron obstrucción fija de las vías respiratorias y 12 decidieron no seguir con el estudio.

De los 40 trabajadores de limpieza (14,4 %) con diagnóstico de asma y/o uso de medicación y/o sibilancias en los últimos 12 meses, 17 (6,1 %) informaron síntomas de asma en el lugar de trabajo, estos casos se definieron como asma relacionada al trabajo; de estos, 13 (4,7 %) trabajadores de limpieza fueron agrupados como asma ocupacional y 4 (1,4 %) trabajadores de limpieza que empeoraron los síntomas y tenían diagnóstico previo de asma, fueron agrupados como asma exacerbada por el trabajo.

En la regresión logística multinomial, no se definió ningún grupo de asma como grupo de referencia. El asma laboral se asoció significativamente con el género femenino con un OR: 3,2; IC del 95 %: 1,0-10,3; p: 0,004, el tener antecedentes familiares de asma (OR: 5,1; IC del 95 %: 2,0-13,2; p: 0,001). Las mediciones seriadas del PEF estaban planificadas, pero sólo 7 (28,0%) de los 25 trabajadores de limpieza a los que se les sugirió mediciones seriadas del PEF pudieron completar las mediciones, las mediciones de 2 trabajadores de limpieza fueron consistentes con asma ocupacional.

Ocupaciones y exposiciones asociadas con asma relacionada al trabajo

En una revisión publicada por *Clara Del Roio L et. al.* (39), se calcula que aproximadamente 600 agentes se han relacionado con el asma ocupacional. Los síntomas del asma pueden empeorar por agentes definidos (cualquier sustancia que actúe a través de mecanismos inmunomediados o como un irritante de las vías respiratorias) y condiciones ambientales como las bajas temperaturas o la contaminación del aire en el lugar de trabajo (40). *Gakidou E. et al.* (41) estimó que el 24,0% de los hombres y el 13,4% de las mujeres

en todo el mundo estaban expuestos a agentes que causan asma en el lugar de trabajo.

Sensibilizadores

En un estudio multicéntrico realizado en Europa por *Clara Del Roio L. et al.* (39) que incluyó una cohorte de 635 trabajadores, hallaron que un total de 8 agentes de bajo o alto peso molecular representaban más del 70% de todos los casos de asma ocupacional, siendo estos los que se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Sensibilizadores más comunes, por peso molecular (alto o bajo), así como ocupaciones/lugares de trabajo y exposiciones comúnmente asociados*	
SENSIBILIZADOR	OCUPACIÓN/ LUGAR DE TRABAJO/ EXPOSICIÓN
Alto peso molecular (≥ 5 kDa)	
Harinas y granos	Panaderos e industria alimentaria.
Látex	Trabajadores de la salud, productores y usuarios frecuentes de productos de látex.
Enzimas	Fabricación y utilización de detergentes, industrias farmacéuticas y alimentarias.
Productos derivados de plantas	Trabajadores agrícolas.
Animales y productos derivados de animales	Laboratorios, veterinarios y trabajadores agrícolas.
Hongos	Oficinas, escuelas y limpiadores.
Bajo peso molecular (< 5 kDa)	
Diisocianatos	Producción de poliuretano, producción de espuma, pintura para automóviles y barnices de poliuretano. Industria del plástico.
Persulfatos	Peluquería
Metales (cromo, níquel, cobalto, zinc, sales de platino)	Recubrimientos metálicos (galvanización), soldadores, industria farmacéutica y refinerías.
Compuestos de amonio cuaternario	Limpiadores
Acrilatos	Dentistas, resinas adhesivas, tejidos sintéticos, tintas de impresora, industria del plástico y manicuristas.

Tabla 1. Sensibilizadores más comunes, por peso molecular (alto o bajo), así como ocupaciones/lugares de trabajo y exposiciones comúnmente asociados*	
Polvo de madera	Carpinteros
Productos de limpieza: cloruro, amoníaco, glutaraldehído.	Personal de limpieza y personal sanitario.
Medicamentos (por ejemplo, antibióticos)	Industria farmacéutica.
Anhídridos ftálicos y trimelíticos	Fabricación de resina epoxi, trabajadores de pintura en aerosol.

*Traducido y adaptado de Clara Del Roio L. et. al. (39)

Irritantes

Los agentes causantes de asma ocupacional inducida por irritantes incluyen amoníaco, polvo de cemento, cloruro, productos de limpieza, gases de escape de diésel, humo de tabaco, isocianatos, humo de incendio, dióxido de azufre, agentes mixtos en instalaciones de confinamiento de cerdos y humos de soldadura (42, 43), y muchos otros, que se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Ocupaciones/lugares de trabajo y agentes/agentes mixtos asociados con el asma ocupacional inducido por irritantes*.	
OCUPACIÓN/LUGAR DE TRABAJO	AGENTES/AGENTES MIXTOS
Personal de limpieza y personal sanitario	Cloruro, amoníaco, desinfectantes, ácido clorhídrico y disolventes orgánicos.
Fundición de aluminio	Fluoruros, dióxido de azufre y óxido de aluminio.
Fábricas de pulpa y papel	Dióxido de azufre
Producción porcina y lechera	Aerosoles de endotoxinas, polvos orgánicos y gases de estiércol.
Entorno de cuarto oscuro	Ácido acético
Soldadura	Óxidos de nitrógeno, fluoruros, ozono y metales.
Biocidas	Óxido de etileno, formalina, insecticidas (organofosforados, organoclorados y carbamatos).
Trabajos de construcción	Pinturas en aerosol, polvo de cemento, óxido de calcio (cal) y sellador de pisos (hidrocarburos aromáticos).

Tabla 2. Ocupaciones/lugares de trabajo y agentes/agentes mixtos asociados con el asma ocupacional inducido por irritantes*.	
Bomberos, socorristas, agentes de seguridad.	Humo (incendios) y vapores liberados por derrames químicos.
Mecánicos, trabajadores de carreteras y trabajadores del ferrocarril.	Gases de escape diésel, disolventes orgánicos

*Traducido y adaptado de Clara Del Roio L. et. al. (39)

Los compuestos de amonio cuaternario son ampliamente utilizados debido a su actividad antimicrobiana de amplio espectro (44,45), *Miguères N et. al.* (46) realizaron un estudio observacional retrospectivo multicéntrico donde buscaron relacionar el asma ocupacional con los compuestos de amonio cuaternario (QAC). Los investigadores usaron una cohorte de 871 sujetos que mostraron una Prueba de Provocación Bronquial – BPT de sus siglas en inglés “Bronchial Provocation Test” positivo, con varios agentes ocupacionales, entre el 2006 al 2018, en seis centros participantes en la red europea para el fenotipado del asma ocupacional (E-PHOCAS) “European network for the Phenotyping of Occupational Asthma”. Este análisis se limitó a seis centros E-PHOCAS que describió brevemente, las características demográficas, clínicas, ocupacionales y fisiológicas de los sujetos en el momento de la evaluación.

En el estudio seleccionaron los sujetos con asma ocupacional causada por agentes de limpieza, mediante el análisis de los campos de ocupación y agente causal registrados en la base de datos E-PHOCAS, definiendo como agente de limpieza a cualquier material utilizado para limpiar o desinfectar casas, edificios, equipos de atención médica, instalaciones industriales y de servicios especializados.

Pruebas de provocación bronquial con agentes ocupacionales

Las pruebas de estimulación bronquial se ajustaron a las recomendaciones internacionales en términos de precauciones de seguridad, provocación con placebo y duración del monitoreo funcional, el cual determina que un resultado positivo de BPT está definida por una caída del 15% o más en el FEV1 (volumen espiratorio forzado en un segundo) en cualquier momento, durante el período de monitoreo posterior a la provocación o un aumento del doble o más en el nivel de “hiperreactividad bronquial no específica” (con siglas en inglés NSBH - “Non-Specific Bronchial Hyperreactivity”) posterior a la provocación en comparación con el valor inicial.

Los ensayos de bioseguridad con QAC tenían como objetivo recrear lo más fielmente posible las condiciones de exposición en el lugar de trabajo mediante la limpieza o cepillado (n = 21) y/o pulverización (n = 14) del producto comercial que contenía QAC como único sensibilizador potencial (n = 13) o una solución de QAC pura (n = 9). Los productos se diluyeron en agua según lo recomendado por el fabricante, se llegó a identificar a 55 sujetos con asma ocupacional relacionado con la limpieza y con base en este enfoque, los sujetos fueron asignados a una de tres categorías:

- BPT positiva inducida por un solo agente sensibilizante respiratorio (n = 30)
- BPT positiva provocada por la exposición de uno o más productos que contienen múltiples sensibilizadores potenciales (n = 21); y
- BPT positiva sin un sensibilizador identificado (n = 4).

De 22 sujetos con BPT positivos a un solo sensibilizador, fueron inducidos por QAC, los cuales incluyeron al cloruro de didecildimetilamonio (n = 16) y cloruro de benzalconio (n = 6). Estos sujetos trabajaban con mayor frecuencia en entornos de atención de la salud (n = 14) y eran personal de limpieza (n = 6), enfermeras (n = 5), un técnico hospitalario, un asistente dental y un trabajador administrativo, o estaban en instalaciones de procesamiento de alimentos (n = 4). Otros dos sujetos eran personal de limpieza doméstico y dos sujetos trabajaban en servicios educativos. Cabe destacar que, dos de estos sujetos eran empleados administrativos con exposición indirecta a productos de limpieza en un centro de atención de la salud y una escuela. No se llegó a identificar ningún sensibilizador respiratorio en cuatro sujetos con un BPT positivo.

En la siguiente tabla se presenta los sensibilizadores respiratorios inducidos por un solo agente:

Tabla 3. Sensibilizadores respiratorios potenciales implicados en pruebas de broncoprovocación positivas con productos de limpieza y desinfección*	
Sensibilizador único (n = 30)	Frecuencia
<i>Compuestos de amonio cuaternario</i>	
Cloruro de didecildimetilamonio (CAS 7173-51-5)	16
Cloruro de benzalconio (CAS 8001-54-5)	6
<i>Aminas</i>	
Etanolamina (CAS 141-43-5)	2
Etilendiamina (CAS 107-15-3)	2
Glutaraldehído (CAS 111-30-8)	3
Cloramina T (CAS 127-65-1)	1

*Traducido y adaptado de *Miguera N. et. al.*

En el año 2019, Rosenman K y et al. (47) publicaron un estudio donde buscaron describir la frecuencia del asma relacionada con el trabajo y las características de las personas expuestas a productos de limpieza entre 1998 y 2012, en comparación al 1993 y 1997, analizaron la información de California (CA), Massachusetts (MA), Michigan (MI) y Nueva Jersey (NJ) y Nueva York (NY) ya que estos estados exigen que les informen de los casos de asma relacionada al trabajo, en el caso de Nueva York, solo se tomó en cuenta del periodo 1998 al 2012, ya que no se tiene la información en el periodo 1993 a 1997.

Después de identificar los casos potenciales, administraron un cuestionario de seguimiento estandarizado vía llamada telefónica en los cinco estados para obtener información adicional sobre las exposiciones en el lugar de trabajo asociadas con los síntomas del asma, el historial médico y los factores de riesgo no ocupacionales. Se registraron hasta tres exposiciones (agentes) para cada caso, se clasificó como sigue:

- Asma exacerbada (agravada) por el trabajo si una persona tenía asma diagnosticada por un médico antes de comenzar a trabajar y su asma empeoró en un trabajo en particular.
- Asma relacionada con el trabajo de nueva aparición.

A su vez los casos de ART de nueva aparición se clasificaron además como:

- Asma sin período de latencia entre la exposición y la enfermedad, disfunción reactiva de las vías respiratorias (RADS) también llamada asma aguda inducida por irritantes.

- Asma que ocurrió después de un período de exposición sin síntomas (asma ocupacional) (48).

Se clasificó a una persona con RADS si su asma se desarrolló inmediatamente después de una exposición aguda a una sustancia química irritante presente en el trabajo y los síntomas duraron al menos 3 meses.

Para identificar los casos con exposición a productos de limpieza, se revisaron todos los casos de asma relacionada al trabajo detectado durante los años 1998-2012 para identificar aquellos asociados con productos de limpieza utilizando una metodología similar a la descrita en la publicación anterior para los casos de asma relacionada al trabajo de 1993-1997 (49).

Los resultados que se obtuvo fue que el porcentaje de casos confirmados de asma relacionada al trabajo en los que se informó que un producto de limpieza estaba asociado con este; en los datos de 1993-1997, de 1915 casos confirmados de todas las exposiciones en los cuatro estados, de estos 236 (12,3%) estaban asociados con productos de limpieza en comparación con los de 1998 al 2012, hubo 9667 casos confirmados de asma relacionada al trabajo de los cinco estados, de estos 1199 (12,4%) estaban asociados con productos de limpieza.

Hubo 852 casos confirmados clasificados por tipo de asma relacionada al trabajo y otros 347 casos confirmados, pero no se pudo determinar el tipo de ART. El 54% de los casos clasificables de ART se clasificaron como asma de nueva aparición del periodo 1998 al 2012 en comparación al 79,7% del periodo 1993 al 1997 que fueron clasificados como de nueva aparición. En cuanto a los casos de asma relacionada al trabajo por género, promedio

y rango de edad, raza, etnia hispana. La mayoría de los casos fueron mujeres (77,8%), blancos no hispanos (62,1%) y la edad media fue 43 años, con un rango de 16 - 74 años (donde el 89,8% tenía entre 25 y 64) (47).

A continuación, se resume los agentes en el lugar de trabajo que causan asma relacionada al trabajo, teniendo en cuenta las tablas anteriores:

Tabla 4. Resumen de los agentes en el lugar de trabajo que causan asma relacionada al trabajo.			
Ocupaciones de riesgo	Agente	Naturaleza	Peso molecular
Agricultores, panaderos, molineros y conductores de cosechadoras	Granos, cereales (por ejemplo, centeno, soja, malta y harina de trigo)	Alérgenos vegetales	Agentes de alto peso molecular (>10 kDa ³)
Empacadores y trabajadores de cafeterías	Polvo (té, tabaco y granos de café)		
Floristas y jardineros	Flores, polen		
Trabajadores de la industria farmacéutica y de fábricas de alfombras.	Gomas vegetales		
Trabajadores de la industria textil	Algodón		
Agricultores	Heno		
Trabajadores de la salud	Psyllium		
Trabajadores sanitarios, fabricantes de juguetes y equipos médicos.	Látex		
Trabajadores de laboratorio, trabajadores veterinarios, agricultores, criadores, cuidadores de animales, peluqueros.	Caspa, excrementos	Alérgenos animales	
Trabajadores de laboratorio, entomólogos.	Insectos		

Tabla 4. Resumen de los agentes en el lugar de trabajo que causan asma relacionada al trabajo.			
Trabajadores de procesos, criadores, trabajadores de aves de corral y de criaderos	Productos de aves, proteína de huevo.		
Trabajadores de proceso, cocineros, pescadores.	Crustáceos, mariscos		
Fabricantes de detergentes, trabajadores de almacén, panaderos, limpiadores, personal de hospitales.	Proteasa, amilasa, lipasa, celulasa	Enzimas	
Procesadores de alimentos, panaderos, agricultores.	Mohos, levaduras	Hongos	
Pintores con pistola, trabajadores de adhesivos, fabricantes de espuma de poliuretano, trabajadores de aislamiento, industria automotriz	Isocianatos	Productos químicos	Agentes de bajo peso molecular (<10 kDa ³)
Embalsamadores, personal sanitario, industria cosmética	Formaldehído		
Trabajadores de laboratorio, curtidores, trabajadores de la industria del plástico, endoscopistas.	Glutaraldehído		
Tintorerías de tejidos y pieles, peluqueros	Tintes y blanqueadores		
Peluquerías, fabricantes de plástico y caucho sintético	Persulfatos alcalinos		
Fabricantes de productos agroquímicos y farmacéuticos	Aminas complejas		
Jardineros	Fungicidas		

Tabla 4. Resumen de los agentes en el lugar de trabajo que causan asma relacionada al trabajo.			
Instaladores de suelos, alicatadores, fabricantes de plástico, fabricantes de espuma de poliuretano, técnicos dentales	Colas y resinas (epoxi, acrilatos, anhídridos de ácido)		
Galvanizadores y chapistas de metales, trabajadores de la industria electrónica, fotógrafos, dentistas, químicos.	Sales de platino, níquel, cobalto, cromo, hierro, estaño, óxido de zinc, titanio, acero inoxidable, tungsteno.	Sales metálicas, polvos o humos	
Trabajadores de fundiciones de aluminio	Fluoruro de aluminio, cloro, dióxido de azufre, ácido fluorhídrico	Sala de emisión de aluminio	
Químicos, profesionales sanitarios	Penicilinas, tetraciclinas, cefalosporinas, opiáceos, colistina	Productos farmacéuticos	
Metalúrgicos, joyeros, artistas, trabajadores de la electrónica, soldadores.	Colofonia	Fundente de soldadura	
Carpinteros, trabajadores de aserraderos, arboristas, lijado	Cedro rojo occidental (ácido plicatico), roble, secuoya, achicoria, maderas exóticas	Polvo de madera	

Fuente: *Elaboración propia basada en Clara Del Roio L. et al. (39).*

Factores de riesgo en el diagnóstico oportuno del asma relacionada al trabajo

Una condición de riesgo también es el retraso en el diagnóstico, el cual afecta la calidad de vida de los trabajadores, hay diversos factores que ocasionan el retraso en el diagnóstico oportuno.

MacKinnon M et al. (50) realizaron una revisión sobre la brecha en la aplicación del conocimiento y la demora en la notificación del asma relacionado al trabajo que contribuyen al diagnóstico tardío.

De los resultados que obtuvieron de las brechas en el conocimiento y la información sobre el asma relacionado al trabajo, encontraron tres grupos de personas: pacientes, empleadores y médicos, tanto los de la atención primaria como los especialistas:

- **Pacientes**

Los pacientes no pueden identificar exposiciones potenciales que podrían estar causando su asma y acuden a un médico cuando sus síntomas se vuelven insoportables. Los trabajadores que reconocen sus síntomas y el efecto del lugar de trabajo indicaron otras razones por las que demoraron en visitar al médico, por miedo a ser juzgados o estigmatizados por sus compañeros de trabajo o temor a perder su trabajo (51, 52).

Lo otro que describen los autores es “el efecto del trabajador sano” este describe a los trabajadores que abandonan, cambian o eligen otros trabajos que reducen sus síntomas, mejoran el control del asma, esto podría contribuir a la falta de notificación del asma relacionada con el trabajo (14).

- **Empleadores**

Se han descrito malas relaciones entre los empleados y sus empleadores sobre cuestiones de salud (53).

Los empleadores suelen tener un conocimiento escaso de los posibles desencadenantes de asma en su lugar de trabajo. Hay deficiencias en el tipo de atención que se les brinda a los pacientes con sospecha de asma relacionada al trabajo.

- **Profesionales de la salud**

Atención primaria

Existen vacíos en el conocimiento sobre el cuidado, el manejo y el diagnóstico del asma en atención primaria. De aquellos a los que se le diagnosticó, sólo dos tercios fueron informados, por el médico, que su asma estaba relacionada con el trabajo (54).

Algunos pacientes informan que tuvieron que acudir en varias ocasiones para que el médico de atención primaria los derive con el especialista, incluso más de 5 veces. En cuanto a los médicos de atención primaria, refieren que la barrera para derivar a los pacientes a un especialista es la falta de acceso oportuno a uno (55). Existe una brecha en el uso de medidas objetivas por parte del médico de atención primaria.

- **Especialistas**

Los especialistas a veces no preguntan si los síntomas del asma están relacionados con el ambiente laboral (56).

Los especialistas suelen diagnosticar asma relacionada con el trabajo cuando el desencadenante es un irritante o en un lugar de trabajo con el que están familiarizados, lo que puede hacer que pasen por alto otros posibles irritantes del asma relacionada al trabajo de su paciente (57).

1.2. DIAGNÓSTICO DEL ASMA RELACIONADA AL TRABAJO

Herramientas de autoinforme, autogestión y educación

En 1993, se compararon la monitorización seriada del flujo espiratorio máximo (PEF) y los de síntomas diarios de los pacientes para ver los síntomas diarios podían identificar exacerbaciones de forma similar a los registros del PEF. Tanto los síntomas diarios como los registros del PEF pudieron detectar exacerbaciones del asma, este estudio demostró que la autonotificación de los síntomas podría ser útil para identificar exacerbaciones (58).

Cuestionarios

Los cuestionarios son herramientas económicas y de fácil aplicación que se utilizan a menudo para recopilar información sobre los síntomas y las exacerbaciones del asma. Los autores del estudio describen tres cuestionarios creados específicamente para el asma relacionada al trabajo, dos de los cuales están diseñados para la detección de una posible asma relacionada al trabajo. Se creó un cuestionario para investigar las causas y la frecuencia de la exacerbación del asma relacionada al trabajo para pacientes a los que se medía su PEF en casa y en el trabajo mientras informaban sus síntomas. Sin embargo, cuando esto se validó frente al monitoreo en serie del PEF, el cuestionario carecía de sensibilidad, lo que limita su uso en la atención (59-61).

El “Cuestionario de Detección de Asma Ocupacional” de 11 ítems por sus siglas en inglés (OASQ-11) se evaluó en aquellos derivados por sospecha de asma ocupacional, identificó con precisión al 80% de los trabajadores

con sospecha de asma ocupacional y las sibilancias en el trabajo como el síntoma con mayor valor predictivo negativo. Sin embargo, se requiere una validación adicional antes de que pueda implementarse (60).

Otro cuestionario de detección autoadministrado llamado “Cuestionario de Detección de Asma Relacionado con el Trabajo”, versión larga siglas en inglés (WRASQ(L)) se desarrolló para su uso en atención primaria para poder mejorar la detección y el reconocimiento de posible asma relacionada al trabajo (61).

Cuestionario de detección del asma relacionada con el trabajo

Los médicos de atención primaria generalmente son los primeros en tener contacto con las personas con asma o síntomas de asma. Sin embargo, es posible que estos profesionales no conozcan o tengan poco conocimiento sobre el asma relacionada al trabajo y no relacionen los síntomas del asma con el lugar de trabajo (62).

La forma más eficaz de diagnosticar el asma relacionada al trabajo es mediante una historia laboral detallada con pruebas objetivas de la función pulmonar (63, 64). En la atención primaria es posible que se olviden realizar una historia laboral o el tiempo para hacerlo es escaso, carecen de acceso a pruebas objetivas o requieren la intervención de un especialista (65).

Un cuestionario de detección de asma relacionada con el trabajo podría mejorar la detección de esta enfermedad en atención primaria, reducir el tiempo de derivación hacia los especialistas y realizar pruebas orientadas al diagnóstico, y de esta forma disminuir el retraso general del diagnóstico. El “Cuestionario de detección de asma relacionada con el trabajo”, versión

larga (WRASQ(L)) por sus siglas del inglés “Work-Related Asthma Screening Questionnaire”) es uno de esos cuestionarios (61).

MacKinnon MA et. al. (66) realizaron una evaluación del WRASQ(L) para la práctica de atención primaria y secundaria, buscaron determinar la sensibilidad (SN), la especificidad (SP), los valores predictivos positivos (PPV) y los valores predictivos negativos (VPN) del WRASQ(L); en comparación, con un diagnóstico de asma relacionada al trabajo mediante una medida objetiva, como monitorizar el flujo espiratorio máximo (PEF) o la prueba de provocación inhalatoria específica (SIC).

El WRASQ(L) es un cuestionario de detección que es autoadministrado, el cual contiene 14 ítems: 3 ítems de historial ocupacional y situación laboral actual, 8 ítems relacionados entre el lugar de trabajo y los síntomas en lugares de trabajo actuales y anteriores, 2 ítems sobre exposiciones en lugares de trabajo actuales o anteriores y 1 ítem de evitación de la exposición. Las pruebas iniciales encontraron que el WRASQ(L) tiene buena validez de contenido y aparente, buena repetibilidad y fácil desarrollo para los encuestados.

- Una prueba positiva para sospecha de asma relacionada al trabajo se interpreta como una respuesta positiva (“yes”) en al menos una de las preguntas de relación entre el lugar de trabajo y los síntomas.
- Un resultado positivo en la prueba de exposición es indicativo de que alguien está en riesgo de sufrir asma relacionada al trabajo (65).

MacKinnon MA et. al. evaluaron la elegibilidad de un total de 189 participantes, 63 no cumplieron con los criterios de inclusión, lo que dejó a

126 elegibles. Se incluyó un total de 106 en el análisis: 62 de Montreal y 44 de Kingston. Se excluyó a 20 pacientes debido a datos deficientes de PEF, pérdida de seguimiento o pérdida del medidor de PEF. Setenta y nueve pacientes se sometieron a monitoreo de PEF y 27 se sometieron a pruebas de provocación por inhalación específica (SIC).

Los participantes fueron mayormente mujeres (56,6%), blancos (95,3%) y trabajadores a tiempo completo (78,3%). La edad promedio (\pm DS) fue de 47,1 (7,1) años; un mayor número de participantes, clasificados con asma relacionada al trabajo, informaron estar fuera del trabajo debido a salud respiratoria en comparación con aquellos clasificados como sin asma relacionado al trabajo (27,7% frente a 3,41%, $P = 0.02$). Ochenta y siete participantes (82%) tomaban más de 1 medicamento para el asma. Los síntomas más comunes fueron la disnea (27,6%), la tos (21,7%) y las sibilancias (21%). La mayoría de los participantes trabajaban en ocupaciones de salud (20,4%), otros en ocupaciones comerciales, financieras y administrativas (20,4%); también en oficios, transporte, operadores de equipos y ocupaciones relacionadas (19,4%). Ochenta y un participantes (76,4%) eran atópicos, veintidós (20,8%) de los participantes fueron clasificados como con asma relacionada al trabajo, 13 de los cuales completaron la monitorización del PEF y 9 completaron la prueba de SIC.

Propiedades de medición del cuestionario

La indicación de ≥ 1 respuesta positiva tuvo una sensibilidad (SN) de 90,9% (IC del 95%: 72,2-97,5), especificidad (SP) de 32,1% (IC del 95%: 23,1-

42,7), valor predictivo positivo (PPV) de 26,0% (IC del 95%: 17,5-36,7) y valor predictivo negativo (VPN) de 93,1% (IC del 95%: 78,0-98,1).

El índice de Youden se maximizó cuando se encontraron 3 o más respuestas positivas a las preguntas sobre la relación del síntoma con el lugar de trabajo ($J = 28,6\%$).

Considerando sólo a los participantes que completaron el monitoreo del PEF, la indicación de ≥ 1 respuesta positiva tuvo una sensibilidad de 92,3% (IC 95%: 66,7-98,6), con una especificidad de 37,9% (IC 95%: 27,1-49,9), un valor predictivo positivo de 22,6% (IC 95%: 13,5-35,5) y un valor predictivo negativo de 96,2% (IC 95%: 81,1-99,3).

En el caso de las pruebas de provocación por inhalación específica, la indicación de ≥ 1 respuesta positiva tuvo una probabilidad de respuesta sensibilidad del 88,9 % (IC del 95 %: 56,5-98,0), especificad de del 11,1 % (IC 95 %: 3,1-32,8), un valor predictivo positivo del 33,3 % (IC 95 %: 18,0-53,3) y un valor predictivo negativo del 66,7 % (IC 95 %: 20,8-93,9).

El asma relacionada con el trabajo debe investigarse rigurosamente desde el diagnóstico hasta el seguimiento. Se requieren antecedentes clínicos detallados y antecedentes precisos de exposición laboral para sugerir la relación del asma y las exposiciones en el entorno laboral y para identificar las posibles exposiciones capaces de causar asma relacionada con el trabajo (66).

Las pruebas de función pulmonar se realizan para evaluar objetivamente la presencia de asma, la posible asociación entre asma y exposición en el lugar de trabajo y el agente causal específico sospechoso involucrado. La

espirometría, las pruebas de hiperreactividad con la metacolina o las pruebas de inhalación de histamina ayudan ampliamente a confirmar el asma, pero también pueden ser normales en asma relacionada al trabajo y no podrían usarse para excluir el diagnóstico (67).

Para determinar el lugar de trabajo como la causa para los síntomas respiratorios, se debe considerar las mediciones seriadas del flujo máximo en los días en el trabajo y fuera del ambiente laboral (68). Los cambios de la hiperreactividad bronquial no específica, en el trabajo y fuera de él, también pueden ser informativos, pero con una sensibilidad y especificidad moderadas para el diagnóstico (69).

Finalmente, la provocación por inhalación específica (SIC) es considerado el estándar de referencia para el diagnóstico de asma ocupacional inducida por sensibilizadores en pacientes con antecedentes de síntomas de asma relacionados con el trabajo y representa la mejor manera de confirmar la causa específica de asma relacionada en el trabajo (70).

Poussel M et. al. realizaron un estudio con el objetivo de brindar una descripción general de las diferentes pruebas disponibles que deben considerarse para diagnosticar con precisión el asma relacionada con el trabajo, por lo cual realizaron una búsqueda de “Pruebas de función respiratoria” y “Asma ocupacional” (66).

Pruebas inmunológicas

Las pruebas inmunológicas podrían ser útiles al realizar las pruebas antigénicas es importante distinguir entre alérgenos de alto peso molecular y bajo peso molecular es una diferencia muy importante al momento de

realizar el estudio inmunológico. Las moléculas con un alto peso molecular desarrollan una respuesta inmunológica que es mediada por inmunoglobulina E (IgE), en cambio las partículas de bajo peso molecular no desarrollan una respuesta mediada por IgE por sí solas, por lo cual deben unirse a unas proteínas transportadoras (carrier) para actuar como antígenos completos (71).

Pruebas cutáneas

Son las primeras pruebas realizadas para hacer el diagnóstico y la valoración de las patologías mediadas por la IgE. Las 2 principales son el prick y la intradermorreacción (ID). El *prick* es la primera prueba que se realiza debido a su alta especificidad cuando se trata de agentes de alto peso molecular y están disponibles extractos estandarizados. La *intradermorreacción* (ID) a comparación del prick tiene una mayor sensibilidad, pero menor especificidad, su interpretación puede presentar dificultades ya que presenta una tasa mayor de falsos positivos, lo cual se traduce como un peor valor predictivo positivo. También es posible que genere reacciones sistémicas graves si no se realiza con dilución apropiadas. Se recomienda realizar la técnica ID si la técnica de prick resulta negativa, y con concentraciones entre 100 y 1 000 veces menores que las utilizadas en el prick (72,73).

Prick test

- Colocar una gota de sustancia alergénica en la piel del antebrazo.
- Se pincha la gota con una lanceta.
- Se evalúa la aparición de una pápula roja a los 15 minutos.

- Se considera positiva cuando aparece un habón de diámetro mayor a 3 mm.
- Es posible realizarlo con una variedad de extractos como: aeroalergenos, alimentos, medicamentos, insectos u otros alérgenos.

Intradermorreacción

- Se inyecta una mínima cantidad de sustancia diluida en la parte más superficial de la piel.
- Se evalúa si la pápula aumenta de diámetro a los 15 minutos.
- Se realiza en algunos casos donde el prick-test resultó negativo.

Las pruebas cutáneas en los agentes de bajo peso molecular tienen menor valor, ya que tienen baja sensibilidad (74) y, dado que se comportan como como haptenos, en la mayoría se necesita que se unan a un transportador (carrier) proteico, usualmente la seroalbúmina (HSA). Existen algunos agentes con bajo peso molecular en los cuales las pruebas cutáneas resultaron positivas sin la necesidad de precisar la unión a un carrier, por ejemplo, las sales de platino, henna y persulfato. A pesar de que se han descrito pricks cutáneos positivos en algunos agentes de bajo peso molecular, como: los anhídridos, isocianatos, metales, fármacos, etc., estas pruebas tienen un valor limitado debido a que su sensibilidad es muy baja. Es importante precisar que demostrar sensibilización no es sinónimo de enfermedad ni de una relación de causa efecto (75, 76).

Métodos in vitro

En la actualidad se cuenta con una variedad de técnicas con la capacidad de demostrar un mecanismo inmunológico de tipo inmediato frente a antígenos

laborales, con técnicas de RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*), ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), REIA (*Enzimoimmunoanálisis Inverso*) y PTRI (*Radioimmunoanálisis en Tubo de Poliestireno*). En estas técnicas, al igual que ocurre con las pruebas cutáneas, los estudios a los agentes con bajo peso molecular deben ser realizados acoplados con un carrier proteico (usualmente la seroalbúmina). Las pruebas *in vitro* tienen una buena correlación con las pruebas *in vivo*. En cuanto a los antígenos con alto peso molecular se cuenta con IgE específica en la mayoría de los casos, en el caso de la harina hasta en un 100% (77). En el caso de los de bajo peso molecular, la sensibilidad del RAST es baja, por ejemplo: se encuentran unas cifras cercanas al 15% en el caso de los isocianatos (78) y puede llegar hasta en 40% en el caso del anhídrido ftálico (79). Aunque las pruebas *in vitro* tienen una alta especificidad y tienen buena correlación con las pruebas cutáneas, generalmente son menos sensibles que estas.

Evaluaciones iniciales de la función pulmonar cuando se sospecha de asma relacionada con el trabajo

La espirometría, las pruebas de respuesta a broncodilatadores y las pruebas de reactividad bronquial para evaluar la hiperreactividad bronquial no específica (NSBHR) generalmente representan las pruebas de primera línea de la función respiratoria que apuntan a confirmar si se sospecha asma relacionada con el trabajo. (80-83).

Espirometría y respuesta a broncodilatadores

A los trabajadores con sospecha de asma relacionada al trabajo, se le debe realizar una espirometría para identificar variabilidad en la limitación del flujo de aire, esta proporciona mediciones objetivas en el diagnóstico de enfermedades respiratorias y en la evaluación de la capacidad pulmonar, en el estudio se tomó en cuenta las normas estandarizadas del 2019 de la “*American Thoracic Society*” y la “*European Respiratory Society*” (83, 84). Antes de realizar la espirometría, se debe tener en cuenta el entorno del laboratorio (es decir, la temperatura ambiente y la presión barométrica) y los espirómetros deben cumplir con las normas de ISO 26782. La calidad y la calibración del dispositivo (tanto para sensores de flujo como de volumen) deben verificarse de forma diaria y las pruebas deben ser realizadas por un operador capacitado y experimentado. Antes de la prueba, los pacientes deben evitar actividades físicas, así como suspender algunos medicamentos específicos (83, 84).

Los detalles de los pacientes (edad, altura, peso y origen étnico) deben registrarse para la determinación de los valores previstos calculados. Los pacientes deben estar lo más cómodos posible, antes y durante las pruebas. El procedimiento de la prueba incluye una maniobra de capacidad vital forzada (FVC) que generalmente consiste en la sucesión de tres fases:

- Una inspiración máxima que debe ser rápida y con la pausa más corta posible en la inspiración completa (≤ 2 s), seguida de

- Una espiración completa y continua “explosiva” hasta que se haya alcanzado una meseta (o el tiempo de espiración forzada alcance los 15 s), y finalmente,
- Una inspiración completa al flujo máximo.

Los criterios de aceptabilidad, utilidad y repetibilidad para capacidad vital forzada FVC y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) deben realizarse tres mediciones aceptables de FEV1 y FVC con un máximo de ocho maniobras consecutivas (85).

Los valores actuales de FEV1, FVC y la proporción FEV1/FVC medidos deben compararse con los valores normales y el límite inferior normal de la definición aceptada de la relación FEV1/FVC si esta relación está por debajo del percentil 5 del valor predicho nos indica un defecto ventilatorio obstructivo (86). En el momento de la evaluación inicial, la espirometría podría ser normal o mostrar limitación del flujo aéreo espiratorio; en este caso, se deben realizar pruebas de respuesta al broncodilatador para evaluar el grado de mejoría del flujo aéreo. La administración de broncodilatadores generalmente consiste en usar agonistas β_2 de acción corta como salbutamol (cuatro dosis sucesivas de 100 μg). Luego de la administración se deben repetir tres o más pruebas de espirometría post broncodilatador adicionales después de un lapso de 15 min. Una respuesta broncodilatadora positiva es cuando el aumento del FEV1 y/o FVC $\geq 12\%$ desde el valor inicial y ≥ 200 mL (87).

Hiperreactividad bronquial inespecífica (NSBHR)

Esta prueba se realiza para evaluar la hiperreactividad de las vías respiratorias (respuesta exagerada a los estímulos que causan la broncoconstricción) es una herramienta valiosa en la evaluación del asma relacionada con el trabajo (79, 88). Las pruebas de provocación bronquial se pueden realizar utilizando agentes directos o indirectos (89).

La metacolina (cloruro de acetil- β -metilcolina) se utiliza generalmente como el agente de elección para la prueba de provocación directa (pero también se puede utilizar histamina), ya que imita a la acetilcolina en los receptores del músculo liso de las vías respiratorias, lo que conduce a la reducción de la luz de las vías respiratorias. Los trabajadores con hiperreactividad bronquial no específica muestran una disminución de la luz de las vías respiratorias para una dosis inhalada más baja de metacolina y también con un grado más marcado en comparación con las personas con una respuesta normal de las vías respiratorias.

La prueba de provocación bronquial también se puede realizar utilizando agentes indirectos (como el manitol), pero hay menos datos disponibles con respecto a estos últimos (90). Por ejemplo, se ha demostrado que la prueba de provocación bronquial realizada con manitol es útil en la detección de pacientes asintomáticos en el lugar de trabajo, pero con hiperreactividad que podrían estar en riesgo de desarrollar asma relacionada al trabajo (91). Debido a su alto valor predictivo negativo, la prueba de provocación con metacolina ayuda principalmente a excluir el diagnóstico de asma. Respecto a la caída del FEV1 para una dosis creciente de metacolina (la PD20 de

metacolina que causa una disminución en un 20% del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1)) o concentración de metacolina (PC20: concentración de metacolina que provoca una disminución del 20% en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)), la NSBHR se califica de normal (PD 20 > 2 µmol; PC 20 > 16 mg/mL) a marcada (PD 20 < 0,03 µmol; PC 20 < 0,25 mg/mL) (87). En el campo de la sospecha de asma relacionada al trabajo, la evaluación de hiperreactividad bronquial no específica debe realizarse inicialmente mientras el paciente todavía está laborando porque la hiperreactividad bronquial no específica puede volver rápidamente a la normalidad una vez que cese la exposición. Una provocación basal positiva con metacolina apoya el diagnóstico de asma relacionada con el trabajo en pacientes con síntomas de asma. Sin embargo, la ausencia de hiperreactividad bronquial no específica no descarta el diagnóstico de asma ocupacional (92). En comparación con la prueba de inhalación específica (SIC), las pruebas hiperreactividad bronquial no específica individuales tienen una sensibilidad relativamente alta (84%) y un valor predictivo negativo (75%) pero una especificidad baja (48%) (88). La sensibilidad y el valor predictivo negativo de la prueba hiperreactividad bronquial no específica aumentan significativamente cuando se evalúa al menos una vez mientras las personas todavía están en el trabajo (93). Finalmente, agregar medidas de esputo inducido y óxido nítrico exhalado, así como la prueba hiperreactividad bronquial no específica, aumentó la sensibilidad diagnóstica de asma ocupacional al 94% en comparación con

una sensibilidad del 87% con la prueba hiperreactividad bronquial no específica sola (94).

Pruebas funcionales respiratorias específicas para consolidar el diagnóstico de Asma de riesgo vital (ARV) y diferenciar asma ocupacional de Asma exacerbada por el trabajo

Flujo espiratorio máximo serial (PEF)

Uno de los procedimientos clave durante la espirometría es la espiración “forzada”, completa y máxima que permite un flujo espiratorio máximo (PEF) válido, el PEF debe lograrse con un tiempo de ascenso <150 ms para cumplir con las pautas aceptadas, por lo que requiere un estímulo continuo para espirar completa y bruscamente (87). En tales condiciones, registrar el PEF durante los períodos laborales y no laborales puede ser útil para resaltar los cambios relacionados con el trabajo y, por lo tanto, agregar más evidencia de una asociación entre el asma y la exposición laboral (95). Si bien es cierto que los registros seriados del PEF no son universalmente aceptados (debido a la confiabilidad baja), la evaluación por neumólogos y/o médicos ocupacionales experimentados junto con el análisis asistido por computadora en los cambios en los valores del PEF se admite ampliamente como una ayuda diagnóstica para el asma relacionada al trabajo. Las mediciones seriadas del PEF deben realizarse durante un período continuo de 4 a 6 semanas (incluido de un período no laboral de 2 semanas mínimo) con cuatro registros de PEF al día con asistencia informática para analizar los registros de PEF (96).

El (OASYS)-2 es un programa informático que ayuda a diagnosticar asma ocupacional, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 94% en el diagnóstico de asma relacionada al trabajo. Además, los índices y la interpretación de las puntuaciones OASYS pueden ayudar a distinguir asma ocupacional de asma exacerbada por el trabajo: una puntuación $>2,5$ favorece a asma ocupacional, una puntuación que va de 1,5 a 2,5 a favor de asma exacerbada por el trabajo y una puntuación $\leq 1,4$ nos aleja del asma exacerbada por el trabajo (95, 97, 98).

Prueba de hiperreactividad bronquial no específica serial NSBHR

Otra forma de destacar el posible vínculo entre el asma y la exposición en el trabajo es realizar provocaciones bronquiales seriadas durante períodos en el trabajo y fuera de él (99). La comparación de hiperreactividad bronquial no específica entre una provocación realizada mientras el paciente está actualmente expuesto en el trabajo y después de un período de 10 a 14 días fuera de cualquier exposición laboral puede ser informativa en el diagnóstico de asma relacionada al trabajo (100). Se acepta generalmente que un aumento de tres veces en el PD20 o PC20 en una prueba positiva realizada fuera del trabajo (en comparación con los valores iniciales realizados durante un período de exposición laboral) se considera significativo y consistente con un diagnóstico de asma ocupacional (99).

Prueba de Inhalación Específica (SIC)

La prueba de inhalación específica SIC consiste en la exposición controlada de un paciente a un agente sospechoso de asma ocupacional inducida por sensibilizador (es decir, mediada inmunológicamente) (101). La SIC debe

realizarse en condiciones de laboratorio, debe realizarse en centros especializados porque requiere un alto nivel de seguridad, ya que podría haber casos de reacciones excesivas (fases inmediatas y tardías), se debe ofrecer a los pacientes un manejo apropiado y fácilmente disponible.

En cuanto a la espirometría y las pruebas de provocación bronquial no específicas, los medicamentos específicos capaces de atenuar/inhibir la respuesta bronquial deben retirarse antes de la SIC (82). Idealmente, la SIC debe realizarse dentro de 4 días sucesivos de la siguiente manera: primero, un día de “control” exponiendo al paciente a una sustancia de control, seguido de 2 días consecutivos destinados a administrar el agente ocupacional sospechoso en las condiciones más cercanas a la exposición en el lugar de trabajo y, finalmente, un último día para evaluar la hiperreactividad bronquial no específica posterior a la SIC.

El día de “control” tiene dos objetivos importantes: verificar la estabilidad funcional, que es muy necesaria para una correcta interpretación en los cambios en FEV1, y también proporcionar un punto de comparación para cualquier reacción al agente activo probado.

La administración del agente ocupacional se puede realizar de diferentes maneras, dependiendo de la naturaleza del agente, pero siempre lo más cerca posible de las condiciones del lugar de trabajo. La duración de la exposición debe aumentar gradualmente de 10 segundos a 60 minutos (es decir, 10 segundos, 1 minuto, 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos). Después de cada duración de exposición, se debe evaluar la respuesta bronquial con la medición del FEV1. Si la disminución del FEV1

es del 10% en comparación con el valor inicial, se debe volver a evaluar el FEV1 luego de 10 a 20 min, antes de continuar con la prueba. Al final de la provocación, se debe medir el FEV1 debe evaluarse a intervalos de 10 a 15 minutos durante la primera hora, luego cada 30 a 60 minutos durante las siguientes 6 horas. Se considera que una SIC es positiva cuando la evaluación bronquial muestra una disminución sostenida del FEV1 de al menos el 15 % con respecto al valor previo a la provocación. Si la SIC no muestra una caída “significativa” del FEV1 (es decir, caída <15 %), se puede realizar una provocación con hiperreactividad bronquial no específica el último día y una disminución de dos a tres veces en la PD20 o la PC20 comparada con los valores iniciales, podría ser indicativa de un SIC positiva (98).

Diagnóstico de asma relacionada al trabajo

Luego de realizar una búsqueda y analizar los artículos publicados sobre el diagnóstico de asma relacionada al trabajo en los últimos años se procede a realizar un resumen para hacer el diagnóstico de asma relacionada con el trabajo, se tomará en cuenta los artículos revisados, así como bibliografía relacionada al tema.

Para establecer un diagnóstico definitivo de Asma relacionada al trabajo, es necesario demostrar la presencia de asma bronquial y confirmar la asociación del asma con el medio laboral.

Cuadro clínico

La presentación clínica del asma ocupacional no es diferente al asma que no está relacionada con la ocupacional.

Según GINA 2023 (38) “*el asma es una enfermedad con muchas variaciones (heterogénea), por lo general se caracteriza con una inflamación crónica de las vías respiratorias, tiene 2 características principales que la definen*”

- Antecedentes de síntomas respiratorios como las sibilancias a la auscultación, sensación de falta de aire, opresión en el pecho y otros que varían con el tiempo y en intensidad de la afección y,
- Limitación variable de flujo de aire espiratorio, aunque esta limitación de flujo de aire puede ser persistente (ya no variable) en casos de asma de larga data.

Historia natural

El asma ocupacional alérgica se instala lentamente luego de un período de latencia variable, generalmente está precedido por un conjunto de síntomas precursores (p. ej. tos, rinitis o conjuntivitis).

El asma inducida por agentes irritantes es de inicio agudo (RADS) se desarrolla dentro de las primeras 24 horas, después de la exposición, en trabajadores sin síntomas previos. Se caracteriza por una hiperreactividad bronquial grave, prolongada e inespecífica.

El cuadro clínico del asma exacerbada por el trabajo es cuando hay un empeoramiento en el asma, posterior al comienzo de la actividad laboral.

Diagnóstico

Se debe valorar en todos los pacientes donde el asma se ha manifestado en un período posterior al inicio de la actividad laboral, y en todos los trabajadores activos con asma se debe realizar una anamnesis detallada.

En la siguiente tabla se presenta los aspectos relevantes de la anamnesis (102):

Tabla 5. Aspectos relevantes en la evaluación de la exposición laboral
Interrogar sobre la exposición a agentes conocidos causantes de Asma relacionado al trabajo.
Exposiciones laborales previas.
Analizar la intensidad, frecuencia y las concentraciones máximas de exposición.
Establecer la relación temporal entre la exposición y el comienzo de los síntomas.
Averiguar si hay otros trabajadores afectados.
Valorar la exposición en el domicilio, aficiones, etc.

Tomado de Archivos de Alergia e Inmunología Clínica - Volumen 47 - Número 1 - Año 2016

Pruebas diagnósticas

El patrón de síntomas respiratorios es importante, pero la historia clínica por sí sola no es suficiente para diagnosticar asma relacionada al trabajo.

- Las pruebas de función pulmonar se realizan para evaluar objetivamente la presencia de asma, posiblemente la asociación entre asma y exposición en el lugar de trabajo y el agente causal específico sospechoso involucrado.
- La espirometría, las pruebas de reversibilidad como la metacolina o las pruebas de provocación por inhalación de histamina ayudan ampliamente a confirmar el asma, pero también pueden ser normales en el ART.

- Para identificar el lugar de trabajo como la causa de los síntomas respiratorios, se deben considerar las mediciones seriadas del flujo máximo (PEF) en los días en el trabajo y fuera del trabajo.
- Los cambios en la NSBHR en el ambiente laboral y fuera del mismo también pueden ser informativos, pero con una sensibilidad y especificidad moderadas para el diagnóstico.
- Finalmente, la SIC es considerada el estándar de referencia para realizar el diagnóstico de asma ocupacional inducida por sensibilizadores en pacientes con antecedentes de síntomas relacionados con el trabajo y representa la mejor manera de confirmar la causa específica de asma relacionada al trabajo

Estas pruebas de función respiratoria pueden ayudar a evaluar objetivamente la limitación variable en el flujo de aire espiratorio y ayudar a la precisión en el diagnóstico del asma relacionada al trabajo.

A continuación, se presenta la tabla 6 las pruebas espirométricas y no espirométricas que nos ayudan a diagnosticar asma relacionada al trabajo.

Tabla 6. Pruebas de función pulmonar para la evaluación del asma relacionada con el trabajo.

Evaluación de primera línea (inicial)
Espirometría
Prueba de respuesta a broncodilatadores
Prueba de hiperreactividad bronquial no específica (NSBHR)
Evaluación de segunda línea (específica)
Flujo espiratorio máximo seriado (PEF)
Prueba de hiperreactividad bronquial no específica serial
Prueba de Provocación por Inhalación Específica (SIC)

Adaptado de Archivos de Alergia e Inmunología Clínica - Volumen 47 - Número 1 - Año 2016

La Sociedad Respiratoria Europea (ERS) y el Colegio Americano Torácico (AST) proponen criterios para definir asma relacionada con el trabajo, las cuales se presentan en el algoritmo de la siguiente tabla (94):

Tabla 7. Criterios de diagnóstico
A. Diagnóstico del asma
B. Aparición de los síntomas después de ingresar al lugar de trabajo
C. Asociación entre los síntomas del asma y el trabajo
D. Uno o más de los siguientes criterios
1. Exposición en el lugar de trabajo a un agente o proceso que se sabe que provoca asma ocupacional.
2. Cambios significativos relacionados con el trabajo en el FEV 1 o la tasa de flujo espiratorio máximo
3. Cambios significativos relacionados con el trabajo en la respuesta inespecífica de las vías respiratorias.
4. Respuesta positiva a pruebas específicas de provocación por inhalación con un agente al que el paciente está expuesto en el trabajo.
5. Aparición de asma con una clara asociación con una exposición sintomática a un agente irritante en el lugar de trabajo (síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias).
REQUISITOS
Asma ocupacional
- Definición de caso de vigilancia: A+B+C+D1 o D2 o D3 o D4 o D5
- Definición de caso médico: A+B+C+D2 o D3 o D4 o D5
- Asma ocupacional probable: A+B+C+D1
Asma exacerbada (agravada) por el trabajo: A+C (<i>es decir</i> , el sujeto tenía síntomas o requería medicación antes y tuvo un aumento de los síntomas o de la necesidad de medicación después de ingresar a un nuevo entorno de exposición ocupacional)
FEV 1: Volumen espiratorio forzado en un segundo RADS: Síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias.

Adaptado de Chan-Yeung M. Evaluación del asma en el lugar de trabajo. Declaración de consenso de la ACCP. Colegio Americano de Médicos del Tórax. Tórax 1995
Traducido de Vandemplas O, Malo J-L. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. Eur Respir J. 2003;21(4):706-12.

1.3. OTRAS ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES REACTIVAS OCUPACIONALES

Dentro de las enfermedades ocupacionales descritas por la Organización Internacional del Trabajo, en la reunión de expertos sobre la revisión de la lista de enfermedades profesionales, reconocen a las Enfermedades broncopulmonares causadas por polvo de algodón, de lino, de cáñamo, (bisinosis) (103).

BISINOSIS

Denominada “fiebre de los lunes”, es un trastorno de las vías respiratorias que tradicionalmente se definió que es ocasionado por la exposición a fibras de algodón crudo, posteriormente se describió que también otras fibras naturales podrían causarlo. Se caracteriza por la aparición de falta de aire (disnea) y/u sensación de opresión torácica cuando se inicia la jornada de trabajo. Además, puede haber tos productiva. Al inicio los síntomas desaparecen al finalizar de la jornada laboral y vuelve aparecer al inicio de jornada laboral (lunes), es decir, luego de estar alejado del polvo por un período de tiempo. Cuando la exposición se hace de forma más frecuente y por un periodo de tiempo más prolongado, los síntomas respiratorios se presentan con más frecuentemente y en cualquier día laboral (104).

La bisinosis se define como un conjunto de síntomas en las vías respiratorias provocados por la exposición a textiles crudos de origen natural durante su proceso de elaboración. A lo largo de los años, la bisinosis también se ha denominado pulmón del trabajador del algodón, enfermedad del pulmón pardo, fiebre del lunes y fiebre de los molinos.

En 1978, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) publicó una norma obligatoria sobre la exposición al polvo de algodón en el sitio de trabajo, esta medida mejoró la detección como la prevención de la bisinosis. La bisinosis es más común en trabajadores de la industria textil, donde se fabrican telas de algodón. La enfermedad es más común en Estados Unidos, en Georgia, Carolina del Norte y Carolina del Sur, y Maryland (105).

La industria textil es una industria importante en países con ingresos bajos y medios, la exposición al polvo de algodón entre los trabajadores textiles puede causar bisinosis, una enfermedad respiratoria crónica donde el trabajador refiere opresión en el pecho al regresar al trabajo, luego de sus vacaciones y que progresivamente puede causar una obstrucción de la función pulmonar (106).

Nafees AA et. al. (107) realizaron un estudio basado en una encuesta transversal que se llevó a cabo de junio de 2019 a octubre de 2020 con 2031 trabajadores, en 38 hilanderías y textiles en Karachi - Pakistán. La recolección de información incluyó entrevistas basadas en cuestionarios, espirometría y mediciones de la exposición personal al polvo inhalable; definieron la bisinosis utilizando los síntomas basados en la OMS (opresión en el pecho relacionada con el trabajo) y los criterios de Schilling (síntomas con disminución del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV 1)). Los valores de la relación FEV1 /Capacidad vital forzada por debajo del límite inferior de la normalidad en la prueba post broncodilatador se consideraron como “obstrucción crónica del flujo aéreo”.

La información se recolectó e ingresó en tiempo real utilizando una aplicación de Android diseñada para dicho estudio, *Epicollect5* (107). El cuestionario del estudio se ha adoptado de los cuestionarios respiratorios del “Medical Research Council” - MRC (Consejo de Investigación Médica) y la Organización Mundial de la Salud – OMS, estas preguntas se han utilizado previamente en varios estudios entre trabajadores textiles paquistaníes y se han validado localmente (108, 109). La tos y la flema “crónicas” se definieron por la presencia de estos síntomas en un periodo de 3 meses consecutivos al año, en un periodo de 2 años a más, los que informaron tos y flema crónicas fueron categorizados como que tenían “bronquitis crónica”. Las sibilancias se definieron por silbidos en el tórax durante los últimos 12 meses. La disnea se categorizó en grados 1, 2 y 3, en orden creciente de gravedad. Una variable respiratoria “compuesta” se definió por la presencia de uno o más de los síntomas respiratorios anteriores y “opresión” en el pecho (110).

Se consideró 2 definiciones separadas de bisinosis:

- Bisinosis según los criterios de Schilling et al. (111), la bisinosis se categorizó según la presencia de opresión en el pecho al regresar al trabajo después de “vacaciones semanales programadas regulares” o vacaciones, clasificándose en:
 - Grado $\frac{1}{2}$ (síntomas en algunos de los primeros días de regreso al trabajo).
 - Grado 1 (la mayoría de los primeros días de regreso al trabajo).

- Grado 2 (primero y otros días) y
 - Grado 3 (primero y otros días y volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) valor porcentual predicho <80%).
- La “bisinosis” basada en los síntomas de la OMS (112) se definió de manera similar, utilizando la presencia de opresión en el pecho, categorizada en: B1 (síntomas en la mayoría de los primeros días de regreso al trabajo) y B2 (tanto en el primer como en los otros días de la semana laboral).

Espirometría

Para medir los valores de función pulmonar procedieron a medir pruebas pre broncodilatador y post broncodilatador (dos inhalaciones de salbutamol 100 µg), siguiendo las pautas establecidas (113, 85), se midió la FEV1 y capacidad vital forzada (FVC) en litros, y su relación (FEV1/FVC) en porcentaje, para lo cual definieron que una mejora en FEV1 de ≥ 200 mL en la prueba post broncodilatador se consideró como evidencia de “respuesta” broncodilatadora (BDR). Definieron la obstrucción crónica del flujo aéreo (CAO) como un valor de FEV1/FVC post broncodilatador por debajo del límite inferior de la normalidad (LLN), derivado de las ecuaciones de referencia de la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE. UU. (NHANES-III; “Caucásico”) (114).

Incluyeron un total de 1723 trabajadores en los análisis de espirometría, produjeron 1721 mediciones pre broncodilatadoras utilizables y 1712 post broncodilatadoras (107).

Muestreo de polvo de algodón

Procedieron a medir la exposición personal a la fracción inhalable de material particulado ($PM_{<100}$ μm) durante un turno siguiendo las pautas estándar (115). Calcularon las concentraciones ponderadas medias en un periodo de 8 horas de polvo inhalable en cada fábrica, el muestreo se realizó en trabajadores seleccionados previamente y los categorizaron en cuatro grupos: 1 - ayudantes, limpiadores y mudadores; 2 - operadores de máquinas, 3 - técnicos, mayoristas y montadores y 4 - maestros, encargados o supervisores.

Tomaron muestras del aire de 184 trabajadores (9% de todos los participantes) de 37 fábricas (15 de hilado y 22 de tejido), exceptuando de 1 fábrica donde no se pudo realizar el muestreo debido a la dificultad para obtener acceso. La duración media general del muestreo fue de 6,5 a 7 horas. Con respecto al puesto de trabajo, la mayor cantidad de muestras se tomaron de operadores de máquinas (42%; $n=71$) y la menor cantidad de limpiadores (22%; $n=37$).

Resultados

De las 38 fábricas participantes, la mayoría eran telares (61%; $n=23$) y entre ellas, se instalaron tres tipos diferentes de telares, en orden creciente de avance tecnológico, telares mecánicos, sin lanzadera y de chorro de aire, siendo los más comunes los sin lanzadera (44% de las fábricas, $n=10$). Las hilanderías consistían enteramente en el tipo “de anillo”, que utiliza un enfoque bastante más tradicional. Se utilizó los criterios de clasificación del Instituto de Normas del Algodón de Pakistán para categorizar las hilanderías

en dos grupos, en función de la calidad del algodón que utilizaban como materia prima, como: “contenido sin pelusa”, que es un término utilizado para clasificar la calidad del algodón y representa la proporción de impurezas como partículas de arena y hojas que podrían estar presentes. Asimismo, se consideró a las fábricas que utilizaron algodón con un contenido sin pelusa de hasta un 3% como de “calidad alta”, y aquellas con más del 3% como de “calidad baja” (116); y en su muestra encontraron que la mayoría utilizó algodón de “calidad alta” (60%; n=9). La mayoría de las fábricas incluidas en este estudio utilizó fibra de algodón natural.

La edad media (\pm DE) de los participantes era de 31 (\pm 9,5) años, y su duración media de trabajo en la industria textil era de nueve (RIC: 4-16) años. Aproximadamente la mitad de los trabajadores declararon no tener escolaridad. La prevalencia del tabaquismo (“alguna vez en la vida”) fue del 24% (n=487); entre los que habían fumado alguna vez, la cantidad acumulada de cigarrillos fumados era baja, con una mediana de 3,5 paquetes al año. Los diagnósticos previos de neumonía, tuberculosis o asma autodeclarada poco frecuentes (ninguno pasó el 3%). Los trabajadores estaban divididos casi por igual entre los dos tipos de fábricas, hilatura y tejido; tres cuartas partes declararon que su situación laboral era “permanente”, mientras que el resto eran “con contrato”. El título laboral más común era “operador de máquina” (58%; n=1183), seguido de “limpiador” (22%; n=436).

La disnea (grado 1) fue el síntoma respiratorio más común (43%; n=873), y un 7% (n=151) informó la categoría más grave (grado 3). El 13% (n=267)

informó tos crónica, el 15% (n=301) flema crónica y el 8% (n=158) bronquitis crónica; el 15% (n=307) de los empleados informó opresión en el pecho “actual”. La prevalencia de la variable compuesta para síntomas respiratorios fue del 56% (1145 trabajadores) (107).

De acuerdo con los criterios basados en síntomas de la OMS, la prevalencia de cualquier grado de bisinosis fue del 3% (n=60; IC del 95%: 2% a 4%); y según los criterios de Schilling, la cifra equivalente fue del 4% (n=67; IC del 95%: 3% a 5%). Aproximadamente el 2% (n=32) de los participantes tenían el grado más grave de bisinosis según esta última clasificación.

En comparación con los fumadores, aquellos que informaron 3,5 o más paquetes-año de tabaquismo tenían más probabilidades de informar tos crónica y flema en comparación con los no fumadores. Una asociación entre el resultado respiratorio compuesto (tos y flema crónicas) y la duración del empleo en la industria textil siguió siendo estadísticamente significativa, con OR crecientes en los cuartiles de duración. En comparación con los tejedores, aquellos que trabajaban en secciones de hilado tenían menos probabilidades de informar la variable respiratoria compuesta (AOR 0,72; IC del 95%: 0,59 a 0,89).

En los modelos multivariantes para el resultado “bisinosis”, hubo asociaciones significativas con el tabaquismo. En el modelo ajustado que incluía el título del trabajo, el estado laboral y las horas de trabajo, la bisinosis no se asoció significativamente con la duración del empleo en la industria textil, aunque los OR aumentaron en los dos cuartiles superiores. No hubo asociación significativa con el tipo de trabajo actual (tejeduría vs.

hilado), aunque hubo mayores probabilidades de bisinosis entre los hilanderos, como fue evidente para la bronquitis crónica.

En cuanto a la espirometría los valores medios generales (\pm DE) *pre broncodilatador* para los índices de función pulmonar fueron los siguientes: FEV1: 3,004 (\pm 0,581) L; FVC: 3,675 (\pm 0,643) L y FEV1/FVC: 0,82 (\pm 0,07). Los valores *post broncodilatador* recíprocos fueron: FEV1: 3,061 (\pm 0,588) L; FVC: 3,667 (\pm 0,641) L y FEV1/FVC: 0,83 (\pm 0,07).

En las pruebas pre broncodilatadoras, los valores porcentuales predichos utilizando las ecuaciones de referencia NHANES-III (10) fueron (media \pm DE): FEV1: 77% (\pm 13), FVC: 78% (\pm 12) y FEV1/FVC 100% (\pm 8).

Aproximadamente la mitad (58%) de los participantes tenían valores de FEV1 y FVC inferiores al 80%, en cambio, solo el 2% (n=37) tenía una relación FEV1/FVC reducida. La prevalencia de obstrucción crónica del flujo aéreo fue baja (4%; n=74). Se evidenció una respuesta a broncodilatador BDR en FEV1 en el 15% (n=253) de los empleados.

Después de ajustar por posibles factores de confusión, encontramos un FEV1 significativamente menor en:

- Aquellos con mayor duración del empleo en la industria textil (con una tendencia clara en sus cuartiles).
- Los que trabajaban en secciones de hilado ($-0,147$ L; IC del 95%: $-0,202$ a $-0,092$) y
- Aquellos que trabajaban turnos de más de 8 horas ($-0,065$ L; IC del 95%: $-0,124$ a $-0,007$).

Los hallazgos en el modelo FVC ajustado fueron:

- Sección de hilado: $-0,136$ L; IC del 95%: $-0,198$ a $-0,007$;
- Más de 8 horas: $-0,067$ L; IC del 95%: $-0,133$ a $-0,001$),
- No hubo una asociación significativa con la duración del empleo en la industria textil.

A diferencia de los modelos de FEV1 y FVC, los limpiadores tuvieron valores disminuidos ($-1,6\%$, IC del 95%: $-3,1\%$ a $-0,1\%$) para la relación FEV1/FVC; pero al igual que estos, los hilanderos tuvieron valores disminuidos para la relación ($-1,2\%$, IC del 95%: $-1,9\%$ a $-0,4\%$). No encontraron una asociación con la función pulmonar para ninguno de los otros títulos laborales.

En los modelos multivariantes para los resultados de la función pulmonar (BDR con síntomas y/o asma y obstrucción crónica del flujo aéreo) ajustados por edad, paquete-año de tabaquismo y título laboral, no encontraron un mayor riesgo con una mayor duración del empleo, excepto para obstrucción crónica del flujo aéreo. Los hilanderos tenían un riesgo más del doble de obstrucción crónica del flujo aéreo en comparación con los tejedores. No hubo una relación clara entre BDR y bisinosis. De los 57 hombres con bisinosis basada en síntomas de la OMS, 12 (21%) tenían una BDR, que también fue del 21% para Schilling (14 de 66) ($p>0,05$).

En el análisis estratificado según el tipo de hilandería o tejeduría, no encontraron diferencias en las características sociodemográficas o del lugar de trabajo, o en los principales resultados respiratorios medidos, excepto una mayor frecuencia de obstrucción crónica del flujo aéreo entre los que

trabajaban en hilanderías (6,4%) en comparación con los que trabajaban en tejedurías (2,5%).

El nivel de polvo de algodón personal medio geométrico general (\pm GSD) fue de $610 \mu\text{g}/\text{m}^3$, se registraron niveles más altos entre los trabajadores de las fábricas más pequeñas ($837 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$) y entre los de las fábricas que seguían un turno de trabajo más largo (12 horas) ($709 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$). Con respecto a los cargos laborales, encontramos exposiciones más altas entre los limpiadores ($752 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$) y los operadores de máquinas ($649 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$); este patrón fue similar cuando se estratificaron los datos según las secciones de hilado y tejido. No se observó diferencia en los niveles de polvo entre las fábricas de hilado y tejido; en las fábricas de hilado, encontramos las exposiciones más altas entre los que trabajaban en la subsección “sala de limpieza” ($929 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 2$). En las fábricas de tejidos, encontramos que la exposición personal al polvo era mayor entre quienes trabajaban en telares mecánicos ($902 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$) o máquinas de chorro de aire ($716 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$), en comparación con los telares sin lanzadera ($491 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 3$). En algunos casos, los niveles de polvo estaban por debajo de la norma de polvo de algodón del Reino Unido de $2500 \mu\text{g}/\text{m}^3$, pero no de las normas más bajas establecidas por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA)/OMS.

De lo descrito Nafees AA et. al., se realizó un estudio para evaluar la asociación de la exposición en fábricas de algodón en Karachi con diferentes definiciones de bisinosis y salud pulmonar, llevaron a cabo una encuesta que se realizó entre junio de 2019 y octubre del 2020 en total encuestaron a 2031

trabajadores de 38 hilanderías y tejedurías de Karachi. Aparte de las entrevistas también se realizó, espirometría y mediciones de la exposición personal al polvo inhalable. La bisinosis se definió utilizando los criterios de la OMS (tabla 8) basados en síntomas (opresión torácica relacionada con el trabajo) y los criterios de Schilling (síntomas con disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1). Los valores del cociente FEV1 / capacidad vital forzada por debajo del límite inferior de la normalidad en la prueba post broncodilatador se consideraron como “obstrucción crónica del flujo aéreo”.

Se encontró que el 56% de los participantes presentó al menos un síntoma respiratorio, mientras que el 43% presentó disnea (grado 1). La prevalencia de bisinosis según los criterios de la OMS fue del 3%; la de Schilling del 4% y la de obstrucción crónica del flujo aéreo fue del 4%. Se observaron bajas exposiciones al polvo inhalable (media geométrica: 610 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). El tabaquismo ($\geq 3,5$ paquetes-año), el aumento de la duración del empleo en la industria textil y el trabajo en la sección de hilado fueron factores importantes asociados con diversas complicaciones respiratorias. Los autores refieren que encontraron una alta prevalencia de síntomas respiratorios, pero una baja prevalencia de bisinosis. La mayoría de los resultados respiratorios se asociaron con la duración del empleo en la industria textil (107).

La bisinosis en trabajadores del lino/yute y cáñamo

La bisinosis se definió como una afección ocupacional siendo descrita por primera vez en trabajadores que manipulaban fibras de algodón, pero en

estudios publicados posteriormente también se demostró en trabajadores que están expuestos a otras fibras también pueden inhalar el polvo de cáñamo, lino, sisal, yute y otras plantas fibrosas (116).

La bisinosis se ha estudiado principalmente en trabajadores del algodón, pero también se han realizado varios estudios en trabajadores del cáñamo y el yute (117). Datos de Europa del Este de las décadas de 1970 y 1980 describieron una frecuencia de bisinosis del 47 al 66 % en personas que inhalaban polvo de cáñamo (112)

Síntomas

La bisinosis es la enfermedad laboral más conocida y específica del sector textil. Los síntomas clásicos de la bisinosis consisten en fiebre, malestar general, opresión en el pecho y disnea. Los síntomas al inicio de la enfermedad se manifiestan los lunes, después de las vacaciones de fin de semana. Anteriormente se denominaba “fiebre del lunes”, pero en 1956 Schilling la describió como bisinosis de etapa 1 (111) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la describió como B1 en las etapas revisadas de la bisinosis. y el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional de EE. UU. (NIOSH) (112). En la etapa temprana de la bisinosis (B1), los síntomas de opresión en el pecho, fiebre y malestar general solo se observan el primer día laborable (lunes) y desaparecen en los días siguientes. En la segunda etapa de la enfermedad, definida como B2, los síntomas se manifiestan en otros días de la semana y progresan fuera del horario laboral. Con la progresión de la enfermedad, se desarrollaron en los trabajadores cambios permanentes como bronquitis crónica y enfisema, lo que produce

una restricción en su capacidad de esfuerzo y una disminución en la calidad de vida atribuible a la insuficiencia respiratoria (118-121). Los síntomas de irritación del sistema respiratorio y los parámetros en las pruebas de función pulmonar también se clasificaron por la OMS (Tabla 8).

Los síntomas (nasales y oculares) se presentan con más frecuencia en personas que inhalan polvo de plantas textiles duras como el yute y el sisal que de plantas textiles blandas como el algodón y el cáñamo. La inhalación de polvo de yute provoca bronquitis crónica, tos y sibilancias, mientras que la frecuencia de bisinosis es bastante baja. Por otra parte, el aumento de la bisinosis se observa cuando la exposición al polvo de yute se acompaña de exposición a otros polvos vegetales (122-125).

La etiopatogenia de la bisinosis y otras enfermedades del sistema respiratorio causadas por polvos orgánicos

La bisinosis y otras enfermedades del sistema respiratorio causadas por polvos orgánicos surgen principalmente de las endotoxinas de la pared celular de bacterias gram negativas. Ahora sabemos que las endotoxinas son etiológicamente muy importantes en el desarrollo de la bisinosis y otras enfermedades respiratorias. Numerosos estudios demuestran que la exposición a endotoxinas tiene un papel causal en el desarrollo de la bisinosis. Según estos estudios, la “enfermedad del lunes” se ha correlacionado con las concentraciones de endotoxinas en el aire, pero no con las concentraciones de polvo en el aire (126). Algunos estudios han observado alteraciones agudas en la función pulmonar durante el turno de trabajo del lunes y una correlación significativa con las endotoxinas en el

aire. Anteriormente, si bien se creía que la bisinosis se limitaba a los trabajadores expuestos al polvo de algodón, lino y cáñamo, se han encontrado efectos similares en trabajadores que inhalan polvo contaminado con endotoxinas en fábricas de alfombras de lana, centros de confinamiento de cerdos e instalaciones de fábricas de pisos (127, 128).

Otro estudio reveló que la exposición previa a endotoxinas se asoció con una reducción del volumen espiratorio forzado en las (FEV1) en trabajadores algodoneros jubilados. Además, la exposición previa se asoció con mayor intensidad con una reducción del FEV1 en quienes fueron contratados menos de 5 años antes del inicio del estudio que en quienes fueron contratados ≥ 5 años después. El estudio mostró que la exposición reciente a endotoxinas estaba significativamente asociada con bisinosis, bronquitis y tos crónicas (129).

En otro estudio en el que se utilizó un modelo animal de rata para evaluar los efectos del estrés y los riesgos laborales en la exposición a entornos textiles, los investigadores mostraron un aumento de α -globulinas y β -globulinas, así como una disminución de los niveles de proteínas totales y albúmina. Asimismo, encontraron un incremento en los niveles séricos de proteína C reactiva, lo que indica que las partículas inhaladas en el entorno textil tienen actividad extrapulmonar, además de los efectos pulmonares (130).

La fabricación de cuerdas, cordeles y guindalezas a partir de cáñamo se puede observar en diversas partes de Turquía, especialmente en Anatolia Occidental y la región del Mar Negro. La gente suele realizar este trabajo

desde la infancia en talleres sin sistemas de ventilación, con una considerable inhalación de polvo de cáñamo. El yute es una planta textil fibrosa que se cultiva en India, Bangladesh y países vecinos. Es una de las fibras textiles de origen natural más económicas y su consumo es el segundo más alto del mundo, después del algodón.

En un estudio realizado por *Mukrem Er. et al.* (119) a diferencia de estudios previos que se han realizado en plantas textiles de algodón en todo el mundo. Este estudio fue planeado para identificar la tasa de bisinosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en trabajadores de cáñamo, yute y aquellos que trabajaron con ambos, en una fábrica que procesaba consecutivamente cáñamo y yute. Se realizó la analítica en 266 personas, 164 de las cuales eran trabajadores activos y 102 ya estaban jubilados a los cuales se les realizó un cuestionario, radiografías simples de tórax, examen físico y pruebas de función pulmonar. También se midieron los niveles de polvo en varias secciones de la fábrica durante los turnos de trabajo de 8 horas. Se midieron los niveles de endotoxinas de varias fibras y polvos de cáñamo de calidad, se encontró una tasa de bisinosis del 28,2%; la cual fue mayor entre los trabajadores que se expusieron tanto al yute como al polvo de cáñamo. La frecuencia de bronquitis crónica en trabajadores jubilados que anteriormente fumaron fue mayor al 20% en comparación con los trabajadores que fuman actualmente (17%). Se midieron altos niveles de polvo en algunas partes de la fábrica obteniendo una media = 2,69 mg/m³. Trabajar en áreas con mucho polvo, fumar activamente, ser mayor de 40 años, ser exfumador y trabajar en la fábrica durante un período superior a

15 años tuvieron una asociación significativamente con el desarrollo de bronquitis y enfisema. Se determinaron altos niveles de endotoxina para el polvo fino de cáñamo (605 EU/mg), polvo grueso de cáñamo (336 EU/mg) y fibras de cáñamo de mala calidad (114 EU/mg), mientras que en tallos frescos de cáñamo se determinó que el nivel de endotoxina era menor (0,27 EU/mg), por lo cual los autores concluyeron que debido a las altas exposiciones a los polvos de yute y cáñamo que se asocian con altas tasas de bisinosis, la protección personal y la higiene ambiental son cruciales para la prevención de la misma.

Diagnóstico

Lamentablemente, no hay una prueba sencilla que permita establecer el diagnóstico de bisinosis. El diagnóstico debe basarse en los síntomas y signos que presente el trabajador, así como en el conocimiento y la familiaridad que tenga el médico con el entorno clínicos e industriales donde se pueda presentar la enfermedad. Los datos de la función pulmonar pueden ser muy útiles para establecer el diagnóstico y caracterizar el grado de deterioro, aunque no siempre específicos.

Diagnósticos diferenciales

Además de la bisinosis clásica, los trabajadores también pueden presentar otros síntomas complejos, en general, estos están asociados con la fiebre y no relacionados con el primer día de la semana laboral.

La fiebre del molino (fiebre del algodón, fiebre del cáñamo) se han asociado con fiebre, tos y rinitis esto ocurre en el primer contacto del trabajador con el molino o cuando regresa a su trabajo luego de una ausencia prolongada,

la opresión en el pecho no suele aparecer en este síndrome. La frecuencia de estos hallazgos es muy variable entre los trabajadores, desde solo el 5% de los trabajadores descrita por Schilling 1956 (131) hasta una mayoría de los empleados (132). Característicamente, estos síntomas desaparecen luego de unos días de exposición continua en el molino. Se ha postulado que la endotoxina presente en el polvo vegetal es la responsable. La fiebre del molino se ha relacionado con una entidad que se describe comúnmente en industrias que utilizan materiales orgánicos, el síndrome tóxico del polvo orgánico (ODTS).

La “tos del tejedor” es principalmente una afección asmática que se asocia típicamente con fiebre, se presenta tanto en trabajadores que están iniciando, así como en trabajadores con experiencia. Los síntomas (a diferencia de la fiebre del molino) persisten durante varios meses. Este síndrome se ha relacionado con materiales que se usan para tratar el hilado, por ejemplo, el polvo de las semillas de tamarindo y la goma del algarrobo (133).

El otro síndrome no bisinótico asociado con el procesamiento de fibras textiles es la “fiebre del colchonero” como su nombre lo referencia se presenta en los trabajadores dedicados a los colchones, se caracteriza por la presencia aguda de fiebre y otros síntomas generales, como molestias gastrointestinales y retroesternales, se presentó en trabajadores que manipulaban algodón de baja calidad. El brote fue atribuido a la presencia de *Aerobacter cloacae* en el algodón (134).

La presencia de estos síndromes febriles es clínicamente diferente de la bisinosis. En estudios realizados por *Schilling* (131) con 528 trabajadores

del algodón, 38 presentaron antecedentes de “*fiebre de los molinos*”. algo que anotar es que la prevalencia de la fiebre de los molinos en los trabajadores con bisinosis clásica fue del 10 % (14/134), mientras que solo el 6 % (24/394) lo presentaron en los trabajadores sin bisinosis. aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La bronquitis crónica, según la historia clínica, tiene alta prevalencia entre los trabajadores textiles, en particular entre los trabajadores no fumadores. Este hallazgo es común, el rasgo histológico más común de la bronquitis crónica es la hiperplasia de las glándulas mucosas. Los síntomas de la bronquitis crónica hay que diferenciarlas cuidadosamente de los síntomas clásicos de la bisinosis, aunque las molestias de la bisinóticas y la bronquíticas pueden solaparse y, probablemente sean manifestaciones fisiopatológicas diferentes de la misma inflamación de las vías respiratorias (135).

Los estudios son limitados sobre la patología de los trabajadores textiles, pero los informes muestran un patrón consistente que afecta las vías respiratorias más grandes, pero no hay evidencia que sugiera daños del parénquima pulmonar (por ejemplo, enfisema).

Curso clínico de la bisinosis

La diferencia de enfermedad aguda versus crónica: El sistema de clasificación de la bisinosis (tabla 8) implica una progresión de la enfermedad desde los síntomas agudos que se presentan los lunes hasta una enfermedad respiratoria crónica generalmente irreversible en trabajadores con bisinosis.

Tabla 8. Grados de bisinosis	
Grado 0	Normal: no hay síntomas de opresión en el pecho ni tos.
Grado 1/2	Opresión en el pecho o tos ocasional, o ambas, el primer día de la semana laboral
Grado 1	Opresión en el pecho cada primer día de la semana laboral
Grado 2	Opresión en el pecho el primer día y los demás días de la semana laboral
Grado 3	Síntomas de grado 2, acompañados de evidencia de incapacidad permanente debido a una capacidad ventilatoria reducida

Fuente: Bouhuys 1974. Tomado de: Encyclopedia of occupational health and safety. Geneva: International Labour Organization; 2011

La progresión de la bisinosis sugirió en datos transversales una tendencia hacia grados más altos de bisinosis con el aumento de la exposición, comenzando con el estudio inicial de trabajadores del algodón en el Reino Unido. Otros autores han reportado hallazgos similares posteriormente. Además, la progresión puede darse de forma rápida en algunos trabajadores cuando se exponen (p. ej., durante los primeros años) (136). La bisinosis de grado 3 nos indica que adicional a los síntomas estos trabajadores presentan alteraciones de la función respiratoria.

La progresión de la bisinosis temprana (grado 1) a la tardía (grado 3) se postula que se relaciona con la pérdida de la función pulmonar. Varios de estos estudios han respaldado la idea de que los cambios en la función pulmonar a lo largo del turno (que se asocia con los síntomas agudos de opresión torácica) están relacionados con cambios crónicos irreversibles. Subyacente a la asociación entre enfermedades agudas y crónicas en

trabajadores textiles se encuentra una relación directa dosis/respuesta en los síntomas agudos (137).

El diagnóstico de bisinosis se basa en antecedentes laborales, examen físico y pruebas de función pulmonar, para diagnosticar no existe algo específico para cada etiología. Se debe tener en cuenta los antecedentes laborales, identificar la exposición a polvo de algodón, lino, cáñamo o yute; y observar si los síntomas aparecen al comienzo de la jornada laboral.

El examen físico es muy importante, se busca detectar sibilancias y otros signos de obstrucción respiratoria, observar la opresión en el pecho y la tos.

En cuanto a las pruebas de función pulmonar, como la espirometría, para medir la capacidad respiratoria y detectar obstrucción reversible se debe observar un cambio medible en la función pulmonar antes y después de los turnos de trabajo, tener en cuenta las pruebas de imágenes como la radiografía de tórax donde podemos descartar otras enfermedades pulmonares.

II. CONCLUSIONES

- Gran parte de la evidencia actual que relaciona las exposiciones a productos de limpieza y desinfección de los trabajadores de la salud con el asma relacionado con el trabajo carece de información cuantitativa sobre la exposición.
- Las ocupaciones con una alta exposición a desencadenantes del asma se asociaron con más del doble de riesgo de desarrollar o exacerbar el asma, en comparación con trabajar en una ocupación de bajo riesgo.
- El asma relacionada al trabajo es mayor las mujeres en ocupaciones consideradas de alto riesgo.
- El personal de limpieza del hospital, que constituye un grupo de riesgo con exposición ocupacional a sustancias químicas por inhalación o contacto con la piel, se encontró que la prevalencia de asma relacionada al trabajo fue del 6,1%, y el riesgo de asma relacionada la trabajo aumentó con el género femenino.
- En cuanto al diagnóstico del asma relacionada al trabajo, hay diferentes métodos, de los cuales el más sencillo y fácil de realizar serían las encuestas como el “cuestionario de detección de asma relacionada con el trabajo”, versión larga (WRASQ(L)) por sus siglas del inglés “Work-Related Asthma Screening Questionnaire”) si bien es cierto tiene una alta sensibilidad, pero baja especificidad.
- El diagnóstico del asma relacionada al trabajo sigue siendo un reto para los profesionales de la salud, ya que solo los síntomas respiratorios y la historia

clínica por sí sola no es suficiente para diagnosticar asma relacionada al trabajo por lo cual se debe recurrir a pruebas más específicas.

- Las pruebas de función pulmonar deben realizarse para evaluar objetivamente la presencia de asma, la posible asociación entre asma y exposición en el lugar de trabajo y el agente causal específico sospechoso involucrado.
- La espirometría, las pruebas de reversibilidad como la metacolina o las pruebas de provocación por inhalación de histamina ayudan ampliamente a confirmar el asma, pero aún tienen un margen de error.
- Para identificar el lugar de trabajo como la causa de los síntomas respiratorios, se deben considerar las mediciones seriadas del flujo máximo (PEF) en los días en el trabajo y fuera del trabajo.
- Los cambios en la hiperreactividad bronquial no específica en el trabajo y fuera del mismo también pueden ser informativos, pero con una sensibilidad y especificidad moderadas para el diagnóstico.
- La provocación por inhalación específica es considerada el estándar de referencia para el diagnóstico de asma ocupacional inducida por sensibilizadores en pacientes con antecedentes de síntomas relacionados con el trabajo y representa la mejor manera de confirmar la causa específica de asma.
- En cuanto a otras enfermedades broncopulmonares reactivas ocupacionales, se encuentra poca información actual, siendo la Bisinosis una de las descritas, esta es causada por las partículas derivadas en las fibras del algodón crudo, también pueden ser causadas del lino, cáñamo y yute; aunque no se encuentre mucha información sobre causas distintas al algodón.

III. RECOMENDACIONES

- Es necesario incorporar sistemáticamente los principios de evaluación de la exposición en los estudios sobre asma y exposiciones a limpieza y desinfección en la atención médica para informar nuestra comprensión de las relaciones exposición-respuesta.
- Es de mucha importancia de que los médicos interroguen a los pacientes sobre las exposiciones ocupacionales, de la educación de salud pública sobre las exposiciones en el lugar de trabajo y de las acciones de los empleadores para controlar el asma, y poner énfasis en la población femenina en ocupaciones consideradas de alto riesgo.
- Se debe difundir entre los profesionales de la salud el conocimiento de las herramientas que existen sobre el diagnóstico específico en caso de sospecha de asma relacionada al trabajo.
- Hay necesidad de realizar nuevos estudios a fin de actualizar la información relacionada a la bisinosis, ya que, en la bibliografía encontrada, la mayoría son publicaciones de más de 30 años de antigüedad, lo cual podría contener información desfasada o inexacta.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, Cummings KJ, Fishwick D, Miedinger D, et al. The occupational burden of nonmalignant respiratory diseases. An official American thoracic society and European respiratory society statement. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019;199(11):1312–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201904-0717st>
2. Moscato G, Pala G. Occupational asthma in the food industry. *Curr Treat Options Allergy* [Internet]. 2017;4(2):191–200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40521-017-0120-x>
3. Vandenas O, Godet J, Hurdubaea L, Riffart C, Suojalehto H, Walusiak-Skorupa J, et al. Severe occupational asthma: Insights from a multicenter European cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2019;7(7):2309-2318.e4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.03.017>
4. Muñoz, X., Cruz, M. J., Bustamante, V., Lopez-Campos, J. L., & Barreiro, E. (2014). Work-related asthma: diagnosis and prognosis of immunological occupational asthma and work-exacerbated asthma. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 24(6), 396–405.
5. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma. *Chest* [Internet]. 2008;134(3):1S-41S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0201>
6. Martínez RO, Shams KA, Figueroa EA, Carmona MJC, Iturri JBG, Montes II, et al. Guidelines for occupational asthma. *Arch Bronconeumol* [Internet].

- 2006;42(9):457–74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1579-2129\(06\)60569-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1579-2129(06)60569-7)
7. Dykewicz MS. Occupational asthma: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2009;123(3):519–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.01.061>
 8. Bardana jr E. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2008;121(2):S408–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.08.005>
 9. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2005;172(3):280–305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200311-1575so>
 10. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(6):585–96. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30105-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30105-3)
 11. Harrison D, Luo H, Friedman-Jimenez G. Occupational asthma and work-exacerbated asthma. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;36(03):388–407. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1550157>
 12. Md Zamri ASS, Saruddin MZ, Harun A, Abd. Aziz SF, Aizad Za’bah AK, Dapari R, et al. Factors associated with occupational asthma among food

- industry workers: A systematic review. PLoS One [Internet]. 2023;18(6): e0287040. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0287040>
13. Arif AA, Delclos GL, Whitehead LW, Tortolero SR, Lee ES. Occupational exposures associated with work-related asthma and work-related wheezing among U.S. workers. Am J Ind Med [Internet]. 2003;44(4):368–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajim.10291>
14. Carder M, Seed MJ, Money A, Agius RM, van Tongeren M. Occupational and work-related respiratory disease attributed to cleaning products. Occup Environ Med [Internet]. 2019;76(8):530–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2018-105646>
15. White GE, Seaman C, Filios MS, Mazurek JM, Flattery J, Harrison RJ, et al. Gender differences in work-related asthma: surveillance data from California, Massachusetts, Michigan, and New Jersey, 1993–2008. J Asthma [Internet]. 2014;51(7):691–702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2014.903968>
16. Dodd KE, Mazurek JM. Asthma among employed adults, by industry and occupation — 21 states, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016;65(47):1325–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6547a1>
17. Arif AA, Delclos GL. 2012. Association between cleaning-related chemicals and work-related asthma and asthma symptoms among healthcare professionals. Occup Environ Med. 69(1):35–40. doi:10.1136/oem.2011.064865.

18. Gonzalez M, Jégu J, Kopferschmitt M-C, Donnay C, Hedelin G, Matzinger F, Velten M, Guilloux L, Cantineau A, de Blay F. 2014. Asthma among workers in healthcare settings: role of disinfection with quaternary ammonium compounds. *Clin Exp Allergy*. 44(3):393–406. doi:10.1111/cea.12215.
19. Patel J, Gimeno Ruiz de Porras D, Mitchell LE, Patel RR, De Los Reyes J, Delclos GL. 2020. Work-related asthma among certified nurse aides in Texas. *Workplace Health Saf*. 68(10):491–500. doi:10.1177/2165079920914322.
20. Dumas O, Gaskins AJ, Boggs KM, Henn SA, Le Moual N, Varraso R, Chavarro JE, Camargo CA. 2021. Occupational use of high-level disinfectants and asthma incidence in early- to mid-career female nurses: a prospective cohort study. *Occup Environ Med*. 78(4):244–247. doi:10.1136/oemed-2020-106793.
21. Mirabelli MC, Zock J-P, Plana E, Antó JM, Benke G, Blanc PD, Dahlman-Höglund A, Jarvis DL, Kromhout H, Lillienberg L, et al. 2007. Occupational risk factors for asthma among nurses and related healthcare professionals in an international study. *Occup Environ Med*. 64(7):474–479, doi:10.1136/oem.2006.031203.
22. Agency for Healthcare Research and Quality. 2014. Environmental cleaning for the prevention of healthcare-associated infections (HAI). [accessed 2022 Aug 19]. https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/healthcare-infections_research-protocol.pdf

23. Fujita H, Ogawa M, Endo Y. 2006. A case of occupational bronchial asthma and contact dermatitis caused by ortho-phthalaldehyde exposure in a medical worker. *J Occup Health*. 48(6):413–416. doi:10.1539/joh.48.413.
24. Quinot C, Dumas O, Henneberger P, Varraso R, Wiley A, Speizer F, Goldberg M, Zock J, Camargo C, Le Moual N. 2017. Development of a job-task-exposure matrix to assess occupational exposure to disinfectants among US nurses. *Occup Environ Med*. 74(2):130–137. doi:10.1136/oemed-2016-103606.
25. Wilson AM, O. Ogunseye O, Fingesi T, McClelland DJ, Gerald LB, Harber P, et al. Exposure frequency, intensity, and duration: What we know about work-related asthma risks for healthcare workers from cleaning and disinfection. *J Occup Environ Hyg* [Internet]. 2023;20(8):350–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/15459624.2023.2221712>
26. Lemiere C, Lavoie G, Doyen V, Vandenplas O. Irritant-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2022;10(11):2799–806. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2022.06.045>.
27. Stoeva I. Respiratory symptoms of exposure to substances in the workplace among Bulgarian dentists. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2021;49(2):128–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cdoe.12584>
28. Gannon PF, Bright P, Campbell M, O’Hickey SP, Burge PS. Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and x ray departments. *Thorax* [Internet]. 1995;50(2):156–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.2.156>

29. Mwangi HH, Baatjies R, Jeebhay MF. Characterization of exposure to cleaning agents among health workers in two southern African tertiary hospitals. *Ann Work Expo Health* [Internet]. 2022;66(8):998–1009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/annweh/wxac034>
30. Vyas A, Pickering CA, Oldham LA, Francis HC, Fletcher AM, Merrett T, et al. Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff. *Occup Environ Med* [Internet]. 2000;57(11):752–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.57.11.752>
31. Binding N, Witting U. Exposure to formaldehyde and glutardialdehyde in operating theatres. *Int Arch Occup Environ Health* [Internet]. 1990;62(3):233–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf00379439>
32. Nayebzadeh A. The effect of work practices on personal exposure to glutaraldehyde among health care workers. *Ind Health* [Internet]. 2007;45(2):289–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.45.289>
33. Laditka JN, Laditka SB, Arif AA, Hoyle JN. Work-related asthma in the USA: nationally representative estimates with extended follow-up. *Occup Environ Med* [Internet]. 2020;77(9):617–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2019-106121>
34. Fitzgerald JM. Attrition in models of intergenerational links using the PSID with extensions to health and to sibling models. *B E J Econom Anal Policy* [Internet]. 2011;11(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2202/1935-1682.2868>

35. Schoeni RF, Stafford F, Mcgonagle KA, Andreski P. Response rates in national panel surveys. *Ann Am Acad Pol Soc Sci* [Internet]. 2013;645(1):60–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0002716212456363>
36. Johnson DS, McGonagle KA, Freedman VA, Sastry N. Fifty years of the Panel Study of Income Dynamics: Past, present, and future. *Ann Am Acad Pol Soc Sci* [Internet]. 2018;680(1):9–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0002716218809363>
37. Ecin, S. M., Sandal, A., Çetintepe, S. P., Koyuncu, A., Kar Kurt, Ö., Yıldız, A. N., & Demir, A. U. (2022). Prevalence and Risk Factors of Work-Related Asthma in Hospital Cleaning Workers. *Turkish thoracic journal*, 23(3), 203–209. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2022.21183>
38. Iniciativa mundial para el asma. Estrategia mundial para el manejo y la prevención del asma; 2019. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
39. Clara Del Roio L, Futoshi Mizutani R, Carvalho Pinto R, Terra-Filho M, Paula Santos U. Work-related asthma. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2021; e20200577. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200577>
40. Baur X, Akdis CA, Budnik LT, Cruz MJ, Fischer A, Förster-Ruhrmann U, et al. Immunological methods for diagnosis and monitoring of IgE-mediated allergy caused by industrial sensitizing agents (IMExAllergy). *Allergy* [Internet]. 2019;74(10):1885–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.13809>

41. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2017;390(10100):1345–422. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32366-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32366-8)
42. Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, de Blay F, Gerth van Wijk R, Moscato G, et al. EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy* [Internet]. 2014;69(9):1141–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12448>
43. Kurt OK, Basaran N. Occupational exposure to metals and solvents: Allergy and airway diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2020;20(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-020-00931-7>
44. Bello A, Quinn MM, Perry MJ, Milton DK. Characterization of occupational exposures to cleaning products used for common cleaning tasks—a pilot study of hospital cleaners. *Environ Health* [Internet]. 2009;8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-8-11>
45. Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, de Blay F, et al. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J* [Internet]. 2014;43(6):1573–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00180313>
46. Miguères N, Debaille C, Walusiak-Skorupa J, Lipińska-Ojrzanowska A, Muñoz X, van Kampen V, et al. Occupational asthma caused by Quaternary ammonium compounds: A multicenter cohort study. *J Allergy Clin*

- Immunol Pract [Internet]. 2021;9(9):3387–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2021.04.041>
47. Rosenman K, Reilly MJ, Pechter E, Fitzsimmons K, Flattery J, Weinberg J, et al. Cleaning products and work-related asthma, 10 year update. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2020;62(2):130–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/jom.0000000000001771>
48. Jajosky, R. A., Harrison, R., Reinisch, F., Flattery, J., Chan, J., Tumpowsky, C., Davis, L., Reilly, M. J., Rosenman, K. D., Kalinowski, D., Stanbury, M., Schill, D. P., & Wood, J. (1999). Surveillance of work-related asthma in selected U.S. states using surveillance guidelines for state health departments--California, Massachusetts, Michigan, and New Jersey, 1993-1995. *MMWR. CDC surveillance summaries : Morbidity and mortality weekly report. CDC surveillance summaries*, 48(3), 1–20.
49. Rosenman KD, Reilly MJ, Schill DP, Valiante D, Flattery J, Harrison R, et al. Cleaning products and work-related asthma. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2003;45(5):556–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.jom.0000058347.05741.f9>
50. MacKinnon M, To T, Ramsey C, Lemièrè C, Loughheed MD. Improving detection of work-related asthma: a review of gaps in awareness, reporting and knowledge translation. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2020;16(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13223-020-00470-w>
51. Roberts, J. L., Janson, S., Gillen, M., Flattery, J., & Harrison, R. (2004). Processes of care for individuals with work related asthma: treatment

characteristics and impact of asthma on work. AAOHN journal : official journal of the American

52. Bradshaw LM, Barber CM, Davies J, Curran AD, Fishwick D. Work-related asthma symptoms and attitudes to the workplace. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2006;57(1):30–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kql097>
53. Price C, Agarwal G, Chan D, Goel S, Kaplan AG, Boulet L-P, et al. Large care gaps in primary care management of asthma: a longitudinal practice audit. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9(1):e022506. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022506>
54. Holness DL, Tabassum S, Tarlo SM, Liss GM, Silverman F, Manno M. Practice patterns of pulmonologists and family physicians for occupational asthma. *Chest* [Internet]. 2007;132(5):1526–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2224>
55. De Olim C, Bégin D, Boulet L-P, Cartier A, Gérin M, Lemièrre C. Investigation of occupational asthma: Do clinicians fail to identify relevant occupational exposures? *Can Respir J* [Internet]. 2015;22(6):341–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/519123>
56. Ellis PR, Walters GI. Missed opportunities to identify occupational asthma in acute secondary care. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2018;68(1):56–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqx167>
57. Parhar A, Lemiere C, Beach JR. Barriers to the recognition and reporting of occupational asthma by Canadian pulmonologists. *Can Respir J* [Internet]. 2011;18(2):90–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/754726>

58. Malo J, Larcheveque J, Trudeau C, Daquino C, Cartier A. Should we monitor peak expiratory flow rates or record symptoms with a simple diary in the management of asthma? *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 1993;91(3):702–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(93\)90189-m](http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749(93)90189-m)
59. Bolen AR, Henneberger PK, Liang X, Sama SR, Preusse PA, Rosiello RA, et al. The validation of work-related self-reported asthma exacerbation. *Occup Environ Med* [Internet]. 2007;64(5):343–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.2006.028662>
60. Pralong JA, Moullec G, Suarthana E, Gérin M, Gautrin D, Archevêque JL, et al. Screening for occupational asthma by using a self-administered questionnaire in a clinical setting. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2013;55(5):527–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/jom.0b013e3182851790>
61. Killorn KR, Dostaler SM, Olajos-Clow J, Turcotte SE, Minard JP, Holness DL, et al. The development and test re-test reliability of a work-related asthma screening questionnaire. *J Asthma* [Internet]. 2015;52(3):279–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2014.956892>
62. Nabatanzi A, Da S, Male M, Chen S, Huang C. Type II acquired cutis laxa associated with recurrent urticarial vasculitis: brief report. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2020;16(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13223-019-0401-y>

63. Santos MS, Jung H, Peyrovi J, Lou W, Liss GM, Tarlo SM. Occupational asthma and work-exacerbated asthma. *Chest* [Internet]. 2007;131(6):1768–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2487>
64. Tarlo SM, Liss GM, Blanc PD. How to diagnose and treat work-related asthma. Key messages for clinical practice from the American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Pol Arch Med Wewn* [Internet]. 2009;119(10):660–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20452/pamw.799>
65. Poussel M, Thaon I, Penven E, Tiotiu AI. Pulmonary function testing in work-related asthma: An overview from spirometry to specific inhalation challenge. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(5):2325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18052325>
66. MacKinnon MA, Wall T, Morra A, To T, Lemiere C, Loughheed MD. Evaluation and application of the work-related asthma screening questionnaire—long version (WRASQ[L]). *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2025;13(2):320–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2024.10.012>
67. Hoy R, Burdon J, Chen L, Miles S, Perret JL, Prasad S, et al. Work-related asthma: A position paper from the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the National Asthma Council Australia. *Respirology* [Internet]. 2020;25(11):1183–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/resp.13951>
68. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J* [Internet]. 2012;39(3):529–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00096111>

69. Perrin, B., Lagier, F., L'Archevêque, J., Cartier, A., Boulet, L. P., Côté, J., & Malo, J. L. (1992). Occupational asthma: validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *The European respiratory journal*, 5(1), 40–48.
70. Vandenas O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, de Blay F, et al. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J* [Internet]. 2014;43(6):1573–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00180313>
71. Tarlo SM, Lemiere C. Asma ocupacional. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(7):640–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1301758>
72. Skin tests used in type I allergy testing Position paper. Sub-Committee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. (1989). *Allergy*, 44(s10), 11–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.1989.tb04209.x>
73. Rodríguez-Pérez R, de Las Vecillas L, Cabañas R, Bellón T. Tools for etiologic diagnosis of drug-induced allergic conditions. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(16):12577. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241612577>
74. Quirce S. IgE antibodies in occupational asthma: Are they causative or an associated phenomenon? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;14(2):100–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aci.0000000000000041>

75. Delgado J, Navarro A, Álvarez-Gutiérrez FJ, Cisneros C, Domínguez-Ortega J. Necesidades no cubiertas en asma alérgica grave. *Open Respir Arch* [Internet]. 2023;5(4):100282. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opresp.2023.100282>
76. Hur G-Y, Park H-S. Biological and genetic markers in occupational asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2015;15(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-014-0488-7>
77. Raulf M. Allergen component analysis as a tool in the diagnosis of occupational allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;16(2):93–100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aci.0000000000000246>
78. Baur X, Dewair M, Fruhmann G. Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intracutaneous skin tests. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 1984;73(5):610–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749\(84\)90520-7](http://dx.doi.org/10.1016/0091-6749(84)90520-7)
79. Maccia, C. A., Bernstein, I. L., Emmett, E. A., & Brooks, S. M. (1976). In vitro demonstration of specific IgE in phthalic anhydride hypersensitivity. *The American review of respiratory disease*, 113(5), 701–704. <https://doi.org/10.1164/arrd.1976.113.5.701>
80. Redlich CA, Tarlo SM, Hankinson JL, Townsend MC, Eschenbacher WL, Von Essen SG, et al. Official American thoracic society technical standards: Spirometry in the occupational setting. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2014;189(8):983–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201402-0337st>

81. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019;200(8):e70–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1590st>
82. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* [Internet]. 2005;26(5):948–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
83. Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* [Internet]. 2007;131(2):569–78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-0492>
84. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, the Bronchoprovocation Testing Task Force, Carlsen K-H, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;49(5):1601526. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>
85. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [Internet]. 2005;26(2):319–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
86. Wood LG, Powell H, Gibson PG. Mannitol challenge for assessment of airway responsiveness, airway inflammation and inflammatory phenotype

- in asthma. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2010;40(2):232–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03371.x>
87. Sim YS, Lee J-H, Lee W-Y, Suh DI, Oh Y-M, Yoon J-S, et al. Spirometry and bronchodilator test. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. 2017;80(2):105–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2017.80.2.105>
88. De Menezes MB, Ferraz E, Brannan JD, Martinez EZ, Vianna EO. The efficacy and safety of mannitol challenge in a workplace setting for assessing asthma prevalence. *J Asthma* [Internet]. 2018;55(12):1278–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02770903.2017.1418887>
89. Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I, et al. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy* [Internet]. 2012;67(4):491–501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02784.x>
90. Pralong JA, Lemièrre C, Rochat T, L’Archevêque J, Labrecque M, Cartier A. Predictive value of nonspecific bronchial responsiveness in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(2):412–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.06.026>
91. Beretta C, Riffart C, Evrard G, Jamart J, Thimpont J, Vandenplas O. Assessment of eosinophilic airway inflammation as a contribution to the diagnosis of occupational asthma. *Allergy* [Internet]. 2018;73(1):206–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.13265>
92. Mével H, Demange V, Penven E, Trontin C, Wild P, Paris C. Assessment of work-related asthma prevalence, control and severity: protocol of a field

- study. BMC Public Health [Internet]. 2016;16(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-3824-0>
93. Malo J-L, Trudeau C, Ghezzi H, L'Archevêque J, Cartier A. Do subjects investigated for occupational asthma through serial peak expiratory flow measurements falsify their results? J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1995;96(5):601–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0091-6749\(95\)70258-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0091-6749(95)70258-x)
94. Quirce S, Contreras G, Dybuncio A, Chan-Yeung M. Peak expiratory flow monitoring is not a reliable method for establishing the diagnosis of occupational asthma. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 1995;152(3):1100–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.152.3.7663790>
95. Baldwin DR. Interpretation of occupational peak flow records: level of agreement between expert clinicians and Oasys-2. Thorax [Internet]. 2002;57(10):860–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.10.860>
96. Gannon PF, Newton DT, Belcher J, Pantin CF, Burge PS. Development of OASYS-2: a system for the analysis of serial measurement of peak expiratory flow in workers with suspected occupational asthma. Thorax [Internet]. 1996;51(5):484–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.51.5.484>
97. Girard F, Chaboillez S, Cartier A, Côté J, Hargreave FE, Labrecque M, et al. An effective strategy for diagnosing occupational asthma: Use of induced

- sputum. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2004;170(8):845–50.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200403-380oc>
98. Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2017;47(1):6–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cea.12858>
99. Tiotiu A, Thaon I, Poussel M, Penven E. Occupational asthma caused by powder paint in the automotive industry. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2019;29(4):316–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18176/jiaci.0394>
100. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999: This official statement of the American thoracic society was adopted by the ATS board of directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2000;161(1):309–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99>
101. Paris C, Herin F, Penven E, Thaon I, Richard C, Jacquenet S, et al. First evidence of occupational asthma to argan powder in a cosmetic factory. *Allergy* [Internet]. 2016;71(4):550–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12811>
102. Borghello MC, Dumé N. Asma Ocupacional. *Alergia e Inmunología Clínica*. [Internet]. 2016;12–37. https://adm.meducatium.com.ar/contenido/numeros/120161_59/pdf/120161.pdf
103. International Labour Organization. Sectoral Activities Programme., y Meeting of Experts on the Revision of the List of Occupational Diseases.

2009. Informe: Reunión de expertos sobre la revisión de la lista de enfermedades profesionales (Recomendación núm. 194), Ginebra, 27-30 de octubre de 2009. Geneva: ILO.
104. Fishwick D, Fletcher AM, Pickering CAC, Niven RM, Faragher EB. Lung function, bronchial reactivity, atopic status, and dust exposure in Lancashire cotton mill operatives. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1992;145(5):1103–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/145.5.1103>
105. Occupational Safety and Health Administration. Training Requirements in OSHA Standards. 1978.
106. Nafees AA, Fatmi Z, Kadir MM, Sathiakumar N. Pattern and predictors for respiratory illnesses and symptoms and lung function among textile workers in Karachi, Pakistan. *Occup Environ Med* [Internet]. 2013;70(2):99–107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2011-100561>
107. Nafees AA, Muneer MZ, Irfan M, Kadir MM, Semple S, De Matteis S, et al. Byssinosis and lung health among cotton textile workers: baseline findings of the MultiTex trial in Karachi, Pakistan. *Occup Environ Med* [Internet]. 2023;80(3):129–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2022-108533>
108. Jamali, T., & Nafees, A. A. (2017). Validation of respiratory questionnaire for lung function assessment among an occupational group of textile workers in Pakistan. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 67(2), 239–246.
109. Ali NA, Nafees AA, Fatmi Z, Azam SI. Dose-response of cotton dust exposure with lung function among textile workers: MultiTex study in

- Karachi, Pakistan. *Int J Occup Environ Med* [Internet]. 2018;9(3):120–8.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15171/ijjem.2018.1191>
110. Er M, Emri SA, Demir AU, Thorne PS, Karakoca Y, Bilir N, et al. Byssinosis and COPD rates among factory workers manufacturing hemp and jute. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 2016;29(1):55–68.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.13075/ijomh.1896.00512>
111. Schilling RSF, Vigliani EC, Lammers B, Valic F, Gilson JC. A report on a conference on byssinosis. 14th International Conference on Occupational Health, Madrid, 1963. International Congress Series. No.62. Amsterdam: Excerpta Medica, 137-44.
112. Recommended health-based occupational exposure limits for selected vegetable dusts. (1983). World Health Organization technical report series, 684, 1–78.
113. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AMB, et al. The burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): Rationale and design. *COPD* [Internet]. 2005;2(2):277–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1081/copd-57610>
114. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.s. population. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1999;159(1):179–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9712108>
115. HSE. (2005). EH40/2005 workplace exposure limits. Containing the list of workplace exposure limits for use with the control of substances hazardous to health regulations 2002 (as amended).

116. Pakistan Cotton Standards Institute (PCSI). Ministry of Commerce and Textiles; government of Pakistan, 2014. Available: <https://www.rdacell.com/Documents/Textile%20Policy%202014-19.pdf>
117. Miller GJ, Hearn CED, Edwards RHT. Pulmonary function at rest and during exercise following bagassosis. *Occup Environ Med* [Internet]. 1971;28(2):152–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.28.2.152>
118. Hunter D, Perry KMA. Bronchiolitis resulting from the handling of bagasse. *Occup Environ Med* [Internet]. 1946;3(2):64–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.3.2.64>
119. Mukremin ER, Demir AU, Thorne PS, Karakoca Y, Bilir N, et al. Byssinosis and COPD rates among factory workers manufacturing hemp and jute. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 2016;29(1):55–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00512>
120. Fishwick D, Fletcher AM, Pickering CA, McL Niven R, Faragher EB. Lung function in Lancashire cotton and man made fibre spinning mill operatives. *Occup Environ Med* [Internet]. 1996;53(1):46–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.53.1.46>
121. Bouhuys A, Zuskin E. Chronic Respiratory Disease in Hemp Workers: A Follow-Up Study, 1967-1974. *Ann Intern Med* [Internet]. 1976;84(4):398–405. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-84-4-398>
122. Gilson JC, Stott H, Hopwood BE, Roach SA, McKERROW CB, Schilling RS. Byssinosis: the acute effect on ventilatory capacity of dusts in cotton ginneries, cotton, sisal, and jute mills. *Br J Ind Med* [Internet]. 1962;19:9–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.19.1.9>

123. Nicholls PJ, Skidmore JW. Comparative study of the smooth muscle contractor activity of airborne dusts and of dustiness in cotton, flax, and jute mills. *Occup Environ Med* [Internet]. 1975;32(4):289–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.32.4.289>
124. Schachter EN. Respiratory effects and other disease patterns in the textile industry. In: Stellman JM, editor. *Encyclopedia of occupational health and safety*. Geneva: International Labour Organization; 2011 [cited 10 marzo 2025]. Available from: <https://www.iloencyclopaedia.org/part-xiv-42166/textile-goods-industry/item/891-respiratory-effects-and-other-disease-patterns-in-the-textile-industry>
125. Marek K, Zejda JE. Respiratory system. In: Stellman JM, editor. *Encyclopedia of occupational health and safety*. Geneva: International Labour Organization; 2011 [cited 11 marzo 2025]. Available from: <http://www.ilo.org/iloenc/part-i/respiratory-system/item/424-chronic-obstructive-pulmonary-disease>.
126. Chattopadhyay BP, Saiyed HN, Mukherjee AK. Byssinosis among jute mill workers. *Ind Health* [Internet]. 2003;41(3):265–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2486/indhealth.41.265>
127. El Ghawabi SH. Respiratory function and symptoms in workers exposed simultaneously to jute and hemp. *Occup Environ Med* [Internet]. 1978;35(1):16–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.35.1.16>
128. Spaan S, Schinkel J, Wouters IM, Preller L, Tielemans E, Nij ET, et al. Variability in endotoxin exposure levels and consequences for exposure

assessment. *Ann Occup Hyg* [Internet]. 2008;52(5):303–16. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/men024>

129. Shi J, Mehta AJ, Hang J-Q, Zhang H, Dai H, Su L, et al. Chronic lung function decline in cotton textile workers: Roles of historical and recent exposures to endotoxin. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2010;118(11):1620–4. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901178>
130. Sanandam MR. Impact of endotoxin on physiological responses of rat exposed to textile environment. *Int J Pharm Appl*. 2011;2(3):155–8
131. Schilling, RSF. 1956. Bisinosis en trabajadores del algodón y otros textiles. *Lancet* 1:261–267, 319–324.
132. Uragoda, CG. 1977. Una investigación sobre la salud de los trabajadores del kapok. *Brit J Ind Med* 34:181–185.
133. Murray, R, J. Dingwall-Fordyce y R. E. Lane. 1957. Un brote de tos del tejedor asociado con polvo de semilla de tamarindo. *Brit. J. Ind. Med.* 14:105–110.
134. Neal, PA, R Schneiter y BH Caminita. 1942. Informe sobre enfermedades agudas en fabricantes rurales de colchones que utilizan algodón teñido de baja calidad. *JAMA* 119:1074–1082.
135. Edwards, C, J. Macartney, G. Rooke y F. Ward. 1975. Patología pulmonar en bisinóticos. *Thorax* 30:612–623.
136. Molyneux, MKB and JBL Tombleson. 1970. An epidemiological study of respiratory symptoms in Lancashire mills, 1963–1966. *Brit J Ind Med* 27:225–234.

137. Roach SA, Schilling RS. A clinical and environmental study of byssinosis in the Lancashire cotton industry. *Br J Ind Med* [Internet]. 1960;17:1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.17.1.1>