



DIRECTRICES PARA LA DECISIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDADES PROFESIONALES

Enfermedades profesionales de naturaleza respiratoria

Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea

DDC-RES-08



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE EMPLEO
Y SEGURIDAD SOCIAL

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

ic
Instituto
de Salud
Carlos III



ENFERMEDADES PROFESIONALES DE NATURALEZA RESPIRATORIA

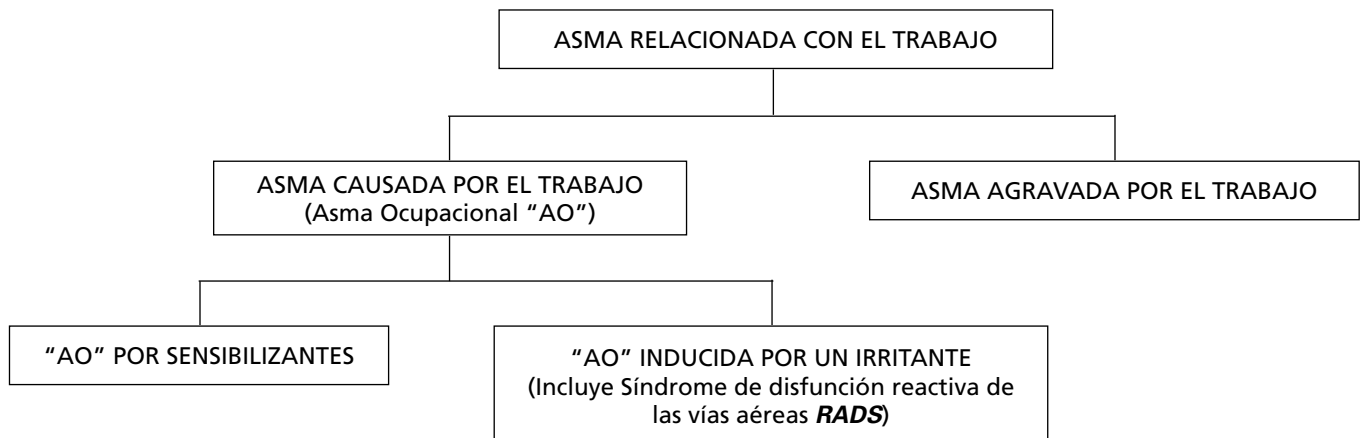
SÍNDROME DE DISFUNCIÓN REACTIVA DE LA VÍA AÉREA

DEFINICIÓN

El síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas, más conocido como *RADS* (*Reactive Airways Dysfunction Syndrome*), fue descrito como una entidad clínica consistente en la aparición de asma bronquial a partir de una inhalación tóxica masiva de un irritante. Es una *forma de asma* no inmunológica de inicio agudo *sin periodo de latencia*, ya que los síntomas aparecen en las primeras 24 horas tras la exposición. Suele constituir un accidente en el lugar de trabajo y en lugares cerrados o mal ventilados, donde se inhalan productos irritantes a altas concentraciones en forma de gases, humos o vapores. Cuando esta exposición sucede en el medio laboral se incluye dentro del concepto de asma ocupacional. En un mismo trabajo puede coexistir la exposición con sensibilizantes e irritantes, que pueden interactuar para aumentar el riesgo de asma.

El mecanismo de la disfunción reactiva de las vías aéreas no es inmunológico mediado por IgE, sino que es un *mecanismo de irritación bronquial*. En este sentido se utiliza el término "asma ocupacional inducido por irritantes" para diferenciarlo del "asma ocupacional inducido por sensibilizantes".

Entre los principales irritantes figuran: cloro, amoníaco, humos, gases (óxido de nitrógeno, dióxido de azufre, ozono), resinas, ácido acético, sosa, diisocianatos volátiles, pintura, entre otros.





FORMAS CLÍNICAS

Se distinguen 2 tipos de asma ocupacional causada por un mecanismo irritante:

- **Exposición única a altas dosis de un irritante.** Se presenta de forma aguda, sin periodo de latencia, con **aparición de los síntomas en las primeras 24 horas tras la exposición** y una clara relación temporal entre la exposición y la enfermedad. Puede producir una hiperreactividad bronquial por inhalación de un producto de forma puntual y puede desaparecer a los 6 meses si no continúa la exposición. La forma más definitiva de asma inducida por irritantes es el síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas (RADS).
- **Exposiciones múltiples a moderadas o bajas dosis de irritantes.** Es más prolongada en el tiempo y esta forma clínica es más discutida. Existen estudios que demuestran que las inhalaciones moderadas repetidas a un irritante no se relacionan con persistencia de hiperreactividad bronquial, en cambio sí se objetiva cuando existe exposición a altas concentraciones aunque sólo sea en una única ocasión. Existe una verdadera controversia y aunque algunos autores han llegado a proponer los términos de "*RADS de baja dosis*" o "*RADS tardío*" sólo se consideran RADS aquellos casos en que el inicio de los síntomas se relaciona con una exposición al irritante a altas concentraciones, aunque previamente hayan estado en contacto con niveles más bajos de dicha sustancia.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los síntomas del *RADS* se inician sin periodo aparente de latencia en los siguientes minutos u horas tras la exposición a dosis muy altas de un irritante. Consisten en **tos, disnea, sibilancias, opresión torácica**. Se puede acompañar de **irritación del tracto respiratorio superior, irritación ocular**. Puede persistir la **hiperreactividad bronquial durante meses o años**. A dosis no tóxicas los pacientes afectados no muestran recurrencia de síntomas tras la exposición al mismo agente que inició los síntomas, por lo que el diagnóstico se basa en criterios clínicos al no ser reproducible por una prueba de provocación.



PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de asma inducida por irritantes o RADS depende en gran medida de:

Historia de la exposición, inicio asociado de síntomas.

Demostración objetiva de hiperreactividad bronquial no específica para apoyar un diagnóstico de asma, y

La falta de evidencia de enfermedad respiratoria crónica previa.

El diagnóstico se basa en:

- **Historia clínica:** Debe sospecharse RADS en pacientes que refieren un **cuadro agudo de tos, disnea, sibilancias tras la inhalación de tóxicos a altas dosis**. También pueden presentar síntomas del área otorrinolaringológica, síntomas oculares y síntomas sistémicos como cefalea y vómitos. Es fundamental:

Interrogar sobre el tiempo transcurrido entre la exposición y el inicio de síntomas, ya que suele ser inmediato o en las primeras 24 horas. Si los síntomas preceden a la exposición no pueden atribuirse (ej. ataques de asma antes de la exposición laboral).

Identificar un tóxico ya sea vapor, gas o humo. Para ello es necesario conocer los agentes irritantes causantes de RADS.

Constatar que la exposición haya sucedido en el medio de trabajo.

Averiguar la ausencia de enfermedad respiratoria previa.

- **Exploración funcional respiratoria:** para demostrar hiperreactividad bronquial incluye la realización de:

Espirometría con prueba broncodilatadora que puede demostrar o no obstrucción bronquial.

Test de hiperreactividad bronquial, generalmente test de metacolina. Se requiere presencia y persistencia, durante al menos 3 meses, de hiperreactividad bronquial.

- **Exclusión de otras enfermedades pulmonares:** es un requisito que el paciente no tenga otras enfermedades pulmonares. Muchos de los irritantes pueden producir cuadros de edema pulmonar o neumonitis por lo que deben realizarse pruebas radiológicas, inicialmente una Rx tórax.
- **Medición de niveles de exposición:** para algunas sustancias se puede hacer medición de los niveles en aire ambiente en el lugar de trabajo para comprobar si se cumplen las medidas de higiene ocupacional sin sobrepasar los valores límite de exposición. Algunos límites de exposición ocupacional difieren entre las agencias y es preciso tener en cuenta la edición más reciente de estos estándares. Es importante solicitar a la empresa información sobre los potenciales agentes ocupacionales irritantes e informes de incidentes de sobre-exposición.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE RADS, LA FORMA MÁS DEFINIDA DE ASMA INDUCIDA POR IRRITANTES

1. Ausencia de enfermedad respiratoria previa (sintomatología de asma o historia de asma en remisión).
2. Inicio de síntomas después de una exposición única o accidental.
3. Exposición a una sustancia con propiedades irritantes (vapor irritante, humos, o gases) en concentraciones muy altas.
4. Inicio de los síntomas con minutos a horas y < 24 horas después de la exposición.
5. Síntomas de broncoespasmo (tos, disnea y sibilancias).
6. Puede haber o no obstrucción confirmada con test de función pulmonar con prueba broncodilatadora positiva.
7. Test de metacolina o equivalente positivo lo cual indica hiperreactividad de la vía aérea siguiendo la exposición y persistencia durante al menos 3 meses.
8. Exclusión de otra enfermedad pulmonar que explique los síntomas y hallazgos.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En primer lugar es necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades respiratorias que pueden ser ocasionadas por los mismos agentes:

- **Irritación de vías respiratorias altas y bajas desencadenando el reflejo tusígeno y síntomas similares a asma.** Un porcentaje de asmáticos notan una respuesta desmedida a olores e irritantes. Además la sensibilidad a químicos en el ambiente, entendido como síntomas después de exposición a olores fuertes como perfumes se ha descrito en 15 a 30% de la población general. El término de **hiperreactividad sensorial** ha sido usado para describir pacientes que presentan síntomas de vías aéreas superior inducido por olores y químicos y muestran aumento de la sensibilidad a la tos por provocación con capsicina, pero no aumento de la hiperreactividad a metacolina.
- **Síndromes asmáticos** (*asthma-like disorders* en la literatura anglosajona). Se deben a la exposición a polvo vegetal (grano, algodón y otras fibras textiles) y también a polvo de animales confinados. Esta variante presenta algunos hechos diferenciales: hay síntomas sistémicos, la severidad de los síntomas disminuye a lo largo de la semana, los cambios de los flujos espiratorios con la exposición son menos pronunciados, la hiperreactividad bronquial no es un hecho tan prominente ni persistente, y existe inflamación neutrofílica de la vía respiratoria.
- **Disfunción de cuerdas vocales o laringo-espasmo paroxístico episódico.** Las cuerdas vocales se cierran en la inspiración causando obstrucción al flujo aéreo, sibilancias y estridor. Se ha descrito asociación con exposición a irritantes. El diagnóstico definitivo requiere visualizar las cuerdas vocales con laringoscopia demostrando aducción de los 2/3 anteriores de las CV durante la inspiración que puede persistir en la espiración.
- **Asma agravada por el trabajo.** Se produce en aquel trabajador con asma previa no ocupacional cuya sintomatología se ve agravada por diversos irritantes presentes en el lugar de trabajo.
- **Asma ocupacional inducida por sensibilizantes.** Los pacientes con AO por exposición a sensibilizantes de alto peso molecular tienen frecuentemente síntomas asociados de rinitis alérgica y conjuntivitis, que pueden aparecer antes o concomitantes. El inicio de los síntomas de asma relacionados con un sensibilizante pueden aparecer después de un periodo latente de exposición que puede oscilar de semanas a años, en contraste con el inicio agudo del RADS. El periodo de latencia para sensibilizantes de bajo peso molecular (isocianatos) y para algunos de alto peso (animales de laboratorio) es típicamente de 2 años tras exposición, mientras que para otros como harinas o látex es mayor, aunque hay un amplio rango para ambos (hasta > 20 años después de iniciar la exposición). Una vez que se ha sensibilizado, el tiempo de empeoramiento de los síntomas de asma en relación con la exposición al trabajo puede variar desde inmediato (minutos de la exposición) hasta tardía (4-8 horas) y más frecuente como reacción tardía aislada cuando el sensibilizante es un agente de bajo peso molecular.
- **Fiebre por humo de metales.** Se presenta por inhalación de humos de metales, como el óxido de cinc o el cobre. Cursa con síntomas sistémicos seudogripales que se presentan después de evitar la exposición, por ejemplo después del fin de semana, y mejora con la exposición a lo largo de la semana laboral. Tras la exposición no persisten alteraciones radiológicas ni funcionales.
- **Neumonitis por hipersensibilidad.** Muestra también síntomas sistémicos. Suele presentarse con alteración radiológica difusa y un patrón funcional restrictivo más que obstructivo.
- **Edema pulmonar.** Muchos irritantes pueden producir cuadro de edema pulmonar si la exposición es muy alta.
- **Factores psicógenos.**



VULNERABILIDAD

No es posible predecir qué individuos presentan un mayor riesgo de desarrollar síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas. No se ha identificado ninguna característica intrínseca o extrínseca que conlleve mayor predisposición a sufrir la enfermedad. Tampoco es posible predecir qué pacientes presentarán persistencia de los síntomas y de la hiperreactividad.

ACTIVIDADES DE RIESGO MÁS FRECUENTEMENTE IDENTIFICADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Las actividades de riesgo más frecuentemente identificadas en la práctica clínica en función del agente causal son:

ACTIVIDADES DE RIESGOS MÁS FRECUENTEMENTE IDENTIFICADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Isocianatos	Industria de espuma de poliuretano, pinturas, barnices, materiales de revestimiento, sellantes. Manufactura de cuero sintético, laminados de madera.
Bromo y sus compuestos inorgánicos	Manufactura de halógenos, compuestos antidetonantes (dibromuro de etileno) para gasolina; fumigantes (metilbromuro), tratamiento del agua, colorantes, pesticidas, industria farmacéutica, procesado fotográfico.
Cloro	Industria química para la síntesis de derivados como hipoclorito, ácido hipocloroso, cloruro de calcio y cinc, compuesto de cloruro orgánico. Industria textil y del papel, depuradoras de agua como desinfectante.
Dióxido de nitrógeno	Manufactura de colorantes y explosivos. Ensilados.
Ácido sulfúrico	Manufactura de acumuladores, fertilizantes, laboratorios.
Amoniaco	Industria de fertilizantes, síntesis de numerosos compuestos orgánicos usados como colorantes, fibras y plásticos, explosivos, metalurgia, refrigerantes. Industria de limpieza.
Derivados halogenados de los hidrocarburos alifáticos	Pinturas, barnices, propelentes para aerosoles, disolventes para plásticos, espumas, insecticidas, fumigantes, raticidas, refrigerantes, industria química.
Eteres de glicol	Industria de disolventes y detergentes. Perfumería. Desinfectantes.



ACTIVIDADES DE RIESGO LISTADAS EN EL RD 1299/2006

AGENTES RESPONSABLES DE SÍNDROME DE DISFUNCIÓN REACTIVA DE LA VÍA AÉREA

Ácidos

Ácido acético

Ácido sulfúrico

Ácido hidroclicóric

Ácido fórmico

Gases y emanaciones

Amoniaco

Cloro

Glutaraldehido

Dióxido de azufre

Gases de Diesel

Mostaza, fosgeno

Oxido de etileno

Oxido de nitrógeno

Ozono

Fuego, humo, pinturas

Pintura aerosol

Isocianatos volátiles

Pinturas de ácido calentado

Humos de incéndios

Altas concentraciones de partículas irritantes
(ej, World Trade Center Collapse)

Otros

Formalina

Removedor de metal

Óxido de calcio

Agente decolorante

Anhídrido ftálico

Cloropicrina

Agentes limpiadores

Sellante de piso

Dietilaminoetanol

Epiclorohidrina

Rocío de limpieza

Agente fumigante

Resinas

Insecticidas organofosforados

Bromo y sus compuestos

Éteres de glicol: etílico, isopropílico



ACTIVIDADES CON EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS DE ALTO PESO MOLECULAR CAUSANTES DE RADS,

Industria alimenticia, panadería, industria cerveza	Industria del plástico, industria del látex
Industria del té, industria del café, industria del aceite	Industria farmacéutica
Industria del lino	Industria textil
Industria de la malta	Industria del papel
Procesamiento de canela	Industria del cuero
Procesamiento de la soja	Industria de la madera: aserraderos, carpintería
Elaboración de especias	Personal sanitario, higienistas dentales
Molienda de semillas	Personal de laboratorios médicos y farmacéuticos
Lavadores de queso	Trabajos con harinas de pescado y piensos compuestos
Manipuladores de enzimas	Personal de zoológicos, entomólogos
Trabajadores de silos y molinos	Encuadernadores
Trabajos de agricultura	Personal de limpieza
Granjeros, ganaderos, veterinarios y procesadores carne	Trabajos con manipulación de lino, esparto, corcho
Trabajos de avicultura	Construcción
Trabajos de piscicultura	Aplicación de pinturas, pigmentos, etc.
Industria química	

ACTIVIDADES CON EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS DE BAJO PESO MOLECULAR CAUSANTES DE RADS

Industria del cuero	Fabricación de látex
Industria química	Trabajos de aislamiento y revestimiento
Industria textil	Trabajos de laboratorio
Industria cosmética y farmacéutica	Trabajos de fotocopiadoras
Trabajos de peluquería.	Dentistas
Fabricación de resinas y endurecedores	Personal sanitario: enfermería, anatomía patológica, laboratorio
Trabajos en fundiciones	Frenología, granjeros, fumigadores
Fijado y revelado de fotografía	Refinería de platino
Fabricación y aplicación de lacas, pinturas, colorantes, adhesivos, barnices	Galvanizado, plateado, niquelado y cromado de metales
Industria electrónica	Soldadores
Industria aeronáutica	Industria del aluminio
Industria del plástico	Trabajos de joyería
Industria del caucho	Trabajos con acero inoxidable
Industria del papel	Personal de limpieza
Industria de la madera	Trabajadores sociales
Fabricación de espumas de poliuretano y aplicación	Trabajadores que se dedican al cuidado de personas
	Aplicación de pinturas, pigmento, etc., mediante aerografía



REPERCUSIÓN

Incapacidad laboral

- Incapacidad Transitoria (IT)

- Durante el tiempo que dure el estudio y hasta la estabilización clínica.

Los pacientes, una vez estabilizados, no presentan susceptibilidad en la re-exposición al agente que les produjo el RADS a dosis no irritantes, motivo por el que pueden volver al lugar de trabajo si se toman medidas preventivas que eviten el contacto a dosis irritantes.

Sin embargo, previamente a la reincorporación al trabajo será necesario alcanzar una cierta estabilidad clínica, hecho necesario en cualquier paciente asmático.

En pacientes que han sido tratados con corticoides inhalados durante 3 meses se ha constatado la regeneración completa del epitelio bronquial.

En casos de exposición repetida a bajas o medianas dosis valorar la posibilidad de remover el agente causante del ambiente laboral o la posibilidad de cambio del trabajador a una localización sin exposición dentro de la empresa.

- La IT se deberá prolongar hasta la resolución del cuadro y/o estabilización con secuelas. Dado que el RADS puede ser consecuencia de un accidente o de una mala ventilación en el área de trabajo, se deberá valorar la efectividad de las medidas de protección y, si el paciente no pudiera volver a su trabajo, se debe proponer un cambio de puesto.

- Incapacidad permanente (IP)

- Debe valorarse una vez realizado el diagnóstico y agotadas las posibilidades terapéuticas (tratamiento adecuado y prolongado), si se objetivan secuelas definitivas, con **persistencia de clínica** acompañada de **alteración de pruebas de función respiratoria**, hiperreactividad u obstrucción bronquial o restricción.
- En el caso de **recurrencia clínica objetivada**, secundaria a exposición crónicas a dosis bajas/moderadas, deberán extremarse medidas preventivas y valorar la posibilidad de puesto de trabajo y si no fuese posible una posible incapacidad permanente. Algunos autores han observado que si los síntomas persisten más de seis meses tienden a persistir durante años.



Enfermedad profesional

El síndrome de disfunción de la vía reactiva está incluido en el anexo I del RD 1299/2006.

CÓDICOS DE CALIFICACIÓN DEL RADS EN EL RD 1299/ 2006

Grupo 1: Agentes químicos	Bromo y sus compuestos inorgánicos: 1C0101 a 1C0110
	Cloro y sus compuestos inorgánicos: 1C0201 a 1C0209
	Ácido sulfúrico y óxidos de azufre: 1D0201 a 1D0213
	Ácido sulfhídrico: 1D0301 a 1D0311
	Ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido abiético, ácido plicático, etc. 1E0101 a 1E0123
	Aldehídos: acetaldehído, aldehído acrílico, aldehído benzoico, formaldehído y glutaraldehído: 1G0101 a 1G0113
	Hidrocarburos alifáticos: 1H0101 a 1H0104
	Derivados halogenados de los hidrocarburos alifáticos: 1H0201 a 1H0215
	Amoníaco: 1J0101 a 1J0111
	Epóxidos: 1M0101 a 1M0110
	Éteres de glicol: 1O0101 a 1O0117
	Poliuretanos: 1Q0101 a 1Q0109
Óxidos de nitrógeno: 1T0301 a 1T0307	
Grupo 4: Enfermedades profesionales causadas por inhalación de sustancias y agentes no comprendidas en otros apartados	RADS por sustancias de alto peso molecular: 4H0401 a 4H0431
	RADS por sustancias de bajo peso molecular: 4I0501 a 4I0533

- Criterios de calificación de la enfermedad como enfermedad profesional

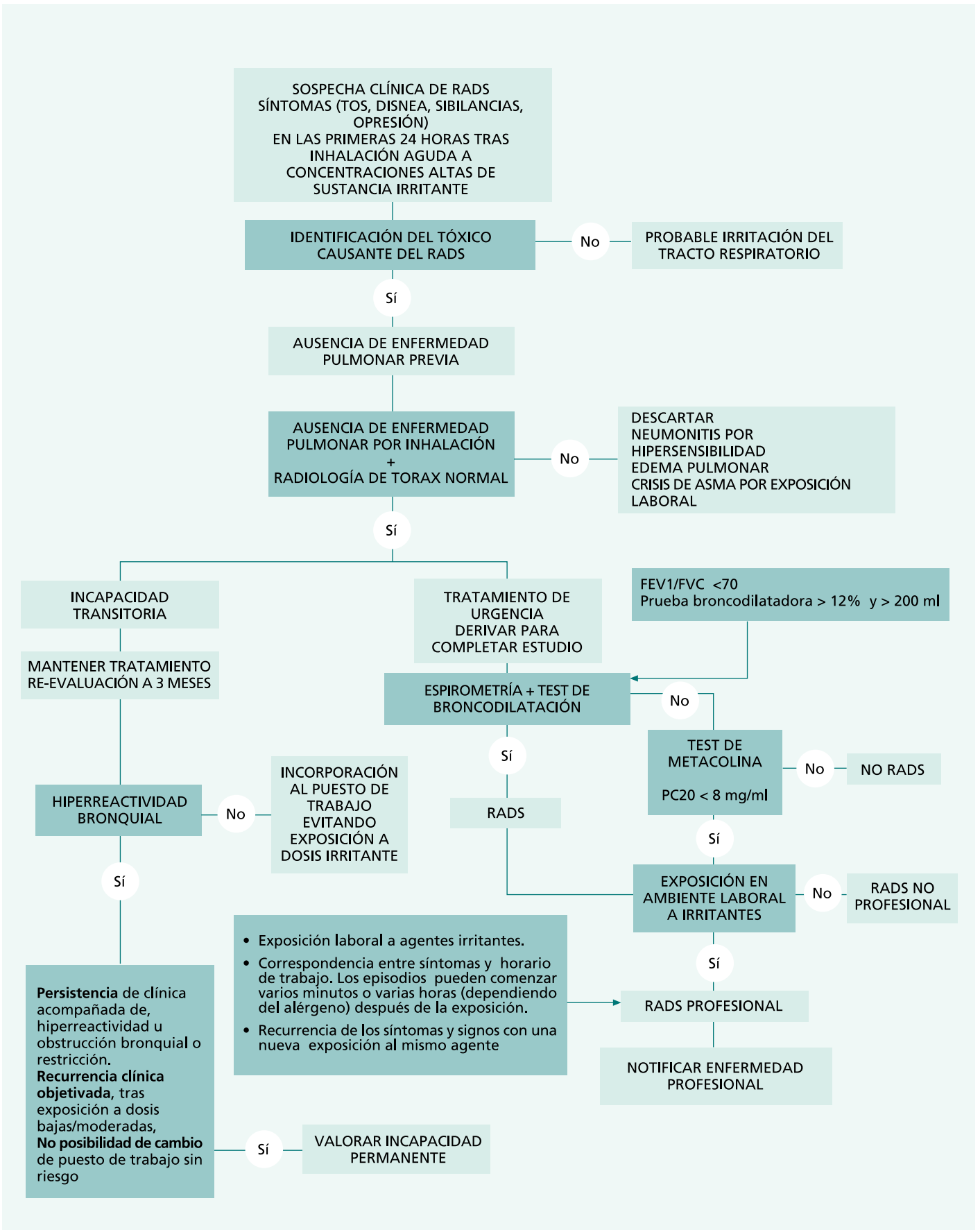
La consideración como enfermedad profesional es sencilla cuando el cuadro clínico es típico y se desarrolla después de una exposición laboral única a dosis altas de irritante. Resulta más complicada y controvertida en supuestos de exposiciones prolongadas a dosis bajas o moderadas, con relación causa-efecto más difícil de demostrar.

Exposición laboral a agentes irritantes.

Correspondencia entre síntomas y horario de trabajo. Los episodios pueden comenzar varios minutos o varias horas (dependiendo del alérgeno) después de la exposición.

Recurrencia de los síntomas y signos con una nueva exposición al mismo agente.

ALGORITMO DE DECISIÓN





BIBLIOGRAFÍA

- Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians consensus statement. *Chest*. 2008;134 (suppl 3):1S-41S.
- Tarlo et al. Occupational asthma and work exacerbation asthma. *Clinical Pulmonary Medicine* 2011; 18(1): 1-7.
- Vandenplas O, Dressel H, Wilken D, et al. Management of occupational asthma: cessation or reduction of exposure? A systematic review of available evidence. *Eur Respir J* 2011; 38 (4): 804-811.
- Vandenplas O. Occupational asthma: etiologies and risk factors. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3 (3): 157-167.
- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012;39(3):529-545.
- Siracusa A, De Blay F, Folletti I, et al. Asthma and exposure to cleaning products-a European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Consensus Statement. *Allergy* 2013; Oct 16-doi: 10.1111/all.12279 [Epub ahead of print].
- Banauch GI, Dhala A, Alleyne D, et al. Bronchial hyperreactivity and other inhalation lung injuries in rescue/recovery workers after the World Trade Center collapse. *Crit Care Med* 2005; 33: S102-S106.



TÍTULO

Enfermedades profesionales de naturaleza respiratoria.
Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea

AUTORES

Marina Blanco Aparicio

Especialista en Neumología

Servicio de Neumología (Hospital Universitario A Coruña)

Grupo de Trabajo sobre Enfermedades Respiratorias de Origen Medio-Ambiental (EROM)

Sociedad Española de Neurología y Cirugía Torácica (SEPAR).

COORDINADOR DE LA PUBLICACIÓN

Francisco Marqués Marqués

Subdirector Técnico

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

COORDINADORES CIENTIFICOS

Ramon Fernández Álvarez

Especialista en Neumología

Instituto Nacional de Silicosis - Hospital Universitario Central de Asturias

Coordinador Grupo EROM-SEPAR

Jerónimo Maqueda Blasco

Especialista en Medicina del Trabajo, Máster en Salud Pública, Especialidad de Epidemiología

Escuela Nacional de Medicina del Trabajo- Instituto de Salud Carlos III

COLABORADORES

Isabel González Ros

Especialista en Neumología, Inspectora Médica de la Seguridad Social

Dirección Provincial de Pontevedra

Instituto Nacional de la Seguridad Social

Clara Guillén Subirán

Especialista en Medicina del Trabajo

Asociación Española de Especialistas de Medicina del Trabajo

EDITA

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

C/ Torrelaguna, 73 - 28027 MADRID

COMPOSICIÓN

Servicio de Ediciones y Publicaciones del INSHT



EDICIÓN

Madrid, febrero 2015

NIPO

272-15-006-7

HIPERVÍNCULOS

El INSHT no es responsable ni garantiza la exactitud de la información en los sitios web que no son de su propiedad. Asimismo la inclusión de un hipervínculo no implica aprobación por parte del INSHT del sitio web, del propietario del mismo o de cualquier contenido específico al que aquel redirija



Catálogo general de publicaciones oficiales:
<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Catálogo de publicaciones del INSHT:
<http://www.insht.es/catalogopublicaciones/>

