

Neumoconiosis

B. Rodríguez Cocina^a, J.M. Rojo Ortega^b
y J.A. Mosquera Pestaña^c

^aSección de Neumología. Hospital de Cangas del Narcea. Asturias.
^bServicios de Anatomía Patológica y ^cNeumología. Instituto Nacional de Silicosis. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Definición

El término médico de neumoconiosis se aplica a aquellas entidades que cumplen 3 requisitos: a) son enfermedades que asientan en el pulmón (alveolos e intersticio) y pequeñas vías; b) son producidas por polvo inorgánico o mineral y c) originan una cicatriz, esto es, un cúmulo de tejido colágeno.

Concepto de polvo respirable

El organismo tiene mecanismos para limpiar, calentar y humedecer el aire que llega al pulmón; si éstos no existiesen todo el sistema respiratorio quedaría inservible. Un ser humano de 70 años de vida ha hecho pasar a sus pulmones más de 300 millones de litros de aire. La atmósfera más pura contiene 1×10^9 partículas/m³, y la actividad humana sobre su entorno, manipulando la naturaleza, pone en suspensión partículas que superan en más de 100 veces las que existen en condiciones ideales naturales. Cuando se superan estos mecanismos de control del organismo, el polvo queda retenido en las vías aéreas y/o el pulmón. Afortunadamente pocos polvos inducen neumoconiosis, son los llamados polvos fibrogénicos. No obstante, se debe ser cauteloso con denominar al resto de los polvos como inertes, pues aunque no producen neumoconiosis, pueden originar otras enfermedades: cáncer, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), etc. Así, el polvo que origina lesiones es el polvo retenido, pero éste no se puede medir con facilidad, y sería el resultado de polvo inhalado menos el polvo eliminado. El parámetro más sencillo para medir es el polvo inhalado (medida indirecta del polvo retenido). El diámetro de las vías pequeñas, así como los mecanismos de limpieza, hacen que no todo el polvo en suspensión pueda llegar distalmente a las vías aéreas y alveolos. Por esto no se mide el polvo total inspirado, sino aquél que técnicamente podría penetrar y ser retenido¹.

Polvo respirable

Es la fracción de polvo inspirado subsidiario de entrar y depositarse en pulmón. Para su medida se usan aparatos que,

PUNTOS CLAVE

Concepto. Son enfermedades pulmonares, producidas por polvo mineral y que originan la sustitución de tejido pulmonar por colágeno. La prevención de las neumoconiosis pasa por medir el polvo respirable y disminuir su valor por debajo del umbral límite.

Patogenia. La acción fibrogénica del polvo puede producir lesiones puntuales (silicosis y neumoconiosis del carbón, etc.) o difusas (asbestosis, neumoconiosis de metales duros, etc.).

Clínica. El cuadro clínico-funcional variará en virtud de su extensión. En las neumoconiosis focales la sintomatología y la alteración funcional son discretas, permitiendo, en general, una buena calidad de vida y supervivencia, en oposición a las neumoconiosis difusas. Estas últimas presentan evoluciones parecidas a las enfermedades pulmonares intersticiales, de las cuales hay que distinguirlas.

Tratamiento y prevención. Todas ellas carecen de tratamiento curativo, ya que la colagenización es irreversible y, por lo tanto, son enfermedades cuyo único manejo es la prevención médico-técnica, exigiendo un control del polvo lesivo a lo largo de toda la vida laboral. Es importante resaltar que los polvos fibrogénicos originan una pluripatología en el aparato respiratorio, que va más allá de las neumoconiosis, como: enfermedad pleural, cáncer y obstrucción de vías aéreas, y aumentan el riesgo de otras entidades como la tuberculosis y las enfermedades del colágeno.

siguiendo varios modelos matemáticos, en general excluyen a partículas mayores de 10 micras de diámetro e incluyen a casi todas las menores de 1 micra.

Existen 2 formas de medición del polvo recogido: a) recuento de partículas, que se usa en algunos polvos fibrogénicos como es el caso de la asbestosis, y b) métodos gravimétricos o de pesada del polvo, que son más rápidos y menos variables, y que son los más usados en otras neumoconiosis. Dentro del polvo respirable es común en la neumoconiosis de la mina del carbón, explotaciones de caolín, pizarras, canteras, etc. la determinación de sílice libre (SiO₂) como porcentaje de polvo respirable. En estudios epidemiológicos se

utiliza el polvo respirable (y el valor de SiO_2) a los que ha estado expuesto el trabajador a lo largo de su vida laboral, y consiste en multiplicar el polvo respirable por las horas de trabajo/año y por los años de vida laboral. Estos datos son necesarios, dado que en las neumoconiosis existe una relativa buena relación dosis (polvo fibrogénico) y respuesta (aparición de neumoconiosis u otro marcador de enfermedad)².

Valor o umbral límite

Es la cifra máxima permitida de polvo en un ambiente, para que el trabajador pueda realizar toda su vida laboral, con un bajo riesgo a padecer, en este caso, neumoconiosis. Estos valores se obtienen de costosos y largos estudios epidemiológicos, porque la aparición de neumoconiosis tarda 20 o más años en presentarse. La neumoconiosis es una sustitución de parénquima pulmonar por tejido colágeno; una vez establecida, las lesiones son irreversibles y carecen de tratamiento, por ello el único manejo consiste en la prevención técnico-médica de su aparición, haciendo que el personal expuesto esté por debajo de los valores del umbral límite³. Los servicios técnicos del Instituto Nacional de Silicosis son los encargados del control de toma de muestras de polvo, su análisis, registro de los resultados, conocimiento rápido de la empresa de estos resultados, así como del control de labores y medidas de prevención. Los servicios médicos del Instituto se encargan de la prevención médica (exámenes previos a la admisión del trabajador, reconocimientos periódicos, estudios epidemiológicos, etc.). Las patologías exigen expertos en otros campos diferentes a la medicina, y un buen ejemplo son las neumoconiosis, donde el papel más importante para su prevención recae en higienistas, químicos, ingenieros, etc.; los médicos tienen que ser parte de un equipo coordinado, más amplio.

Registro Nacional de enfermedades profesionales

Otro concepto importante, aquí sólo reseñado, es la necesidad de un registro nominal riguroso, con objeto de identificar y resolver estas enfermedades. Son importantes, pero insuficientes, los datos de la historia laboral, necesitándose además para el estudio y control de estas enfermedades la homogenización de los estudios y biomarcadores útiles⁴.

Etiopatogenia

El agente causal es el polvo fibrogénico, y el resultado de su acción es una cicatriz colágena en el pulmón. Su patogenia no se conoce completamente. Aunque los diferentes polvos fibrogénicos ejercen su acción lesiva probablemente por vías diferentes, el modelo mejor estudiado es el inducido por la sílice o silicosis, y es el que se tratará aquí. Existen varias hipótesis que se han ido alternando a lo largo del tiempo, e incluso entrelazándose entre ellas para explicar la silicosis simple.

Teoría física

El SiO_2 o sílice ejercería su acción fibrogénica por lesionar físicamente células (macrófagos y otras) iniciando la fibrosis. Ésta se apoya en que experimentalmente y en la clínica sólo se produce silicosis con el SiO_2 en sus formas cristalinas o criptocristalinas, pero nunca en su forma amorfa (tierra de diatomeas).

Teoría química

Los grupos silanol de la sílice reaccionarían químicamente con los grupos químicos de las membranas celulares (CH_3 , CN , NH_2 , $\text{N}[\text{CH}_3]$) produciendo su necrosis e iniciando así la cadena de eventos que conducen a la inflamación y la fibrosis.

Teoría eléctrica

La lesión citolítica de la sílice sobre macrófagos sería debida a su carga eléctrica.

Teoría oxidativa

La sílice, sobre todo SiO_2 reciente, produce radicales oxidantes, alterando la función de los macrófagos y linfocitos, debido a la oxidación lipídica de estas células. También la lesión celular puede ser inducida por originar en las células estimuladas por SiO_2 un mayor número de moléculas oxidantes y superar los mecanismos anti-oxidantes celulares.

Teoría inmunológica

La sílice modificaría la inmunidad innata y adquirida por alterar en la primera sus componentes humorales o celulares (macrófagos, neutrófilos) y en la segunda uno o varios de los protagonistas que principalmente la integran: células dendríticas, linfocitos T y células *natural killer* (NK). Estas alteraciones originan cambios de sus vías aferentes y eferentes constituidas por muchas moléculas reguladoras. En apoyo de esta teoría estudios realizados en animales de experimentación y en lavados broncoalveolares humanos han encontrado en exposiciones a sílice: alteraciones en la composición y función celular: macrófagos, células epiteliales, linfocitos, o bien de citocinas, factores de crecimiento enzimas y antígenos de histocompatibilidad. Las teorías para ordenar estas múltiples alteraciones resultan complejas y a veces contradictorias.

Al igual que en la alveolitis alérgica extrínseca, en la neumoconiosis existe una importante inflamación, por lo que la teoría de activación directa de fibroblastos y células epiteliales parece menos probable patogénicamente.

La silicosis experimental⁵⁻⁷ reproduce cuadros que recuerdan la forma humana de silicosis de rápida aparición, tras grandes exposiciones a SiO_2 . Las formas complicadas de

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

silicosis humanas sólo pueden reproducirse experimentalmente si se añaden otros factores "complicantes" como infección o factores irritantes.

Anatomía patológica

Atendiendo a la cuantía de la fibrosis, todas las neumoconiosis pueden dividirse en dos grandes grupos: neumoconiosis focales (al menos en sus formas simples) y difusas. En las primeras, como su nombre indica, el depósito de colágeno es puntual, en contraposición a las segundas que es difuso por todo el pulmón. De ello se deduce que en las neumoconiosis focales, las alteraciones funcionales son pequeñas y por lo tanto la clínica, evolución y pronóstico son en general buenos, en contraste con las neumoconiosis difusas donde todos estos parámetros están muy alterados y su pronóstico es malo, acortando la esperanza de vida. Dentro de las neumoconiosis focales se encuentran las formas simples de silicosis, neumoconiosis del carbón, caolinosis, etc. Las neumoconiosis difusas más frecuentes son la asbestosis, talcosis y fibrosis por metales duros⁸.

Manifestaciones clínicas

Las neumoconiosis focales producen poco o nula sintomatología, mientras que las difusas originan cuadros indistinguibles de las enfermedades pulmonares intersticiales.

Historia natural

La aparición de neumoconiosis, excepto las presentaciones atípicas, necesitan un período de exposición largo, aunque variable, que puede estimarse entre 15 y 30 años. De ahí que los estudios epidemiológicos longitudinales sean muy costosos y difíciles de realizar, y los valores límites obtenidos para prevenir las neumoconiosis no sean demasiado precisos. Los estudios epidemiológicos trasversales, aunque útiles, han sido criticados por los sesgos que pueden presentar.

Criterios diagnósticos

El diagnóstico definitivo de la neumoconiosis descansa en la demostración de lesiones anatómicas típicas y la presencia en la lesión del polvo fibrogénico responsable. Para ello se necesita una biopsia pulmonar suficientemente grande y representativa. A efectos clínicos es, en general, suficiente para el diagnóstico la existencia de 2 criterios: la exposición al polvo inorgánico y la demostración de lesiones radiológicas y alteraciones funcionales sugestivas.

Diagnóstico diferencial

Las neumoconiosis deben distinguirse de las otras enfermedades pulmonares intersticiales difusas del pulmón usando el

algoritmo expuesto en neumonitis por hipersensibilidad; tanto las neumoconiosis focales (formas simples) como las difusas se producen de forma crónica en pacientes no inmunosuprimidos. Es fundamental conocer la historia laboral, bien a través del trabajador o, lo que es ideal, en el registro de mediciones de polvo inorgánico a las que ha estado expuesto. En caso de que existan dudas, la biopsia con demostración del polvo lesivo en la lesión típica confirma el diagnóstico.

Medidas terapéuticas

La cicatriz colágena que sustituye al parénquima pulmonar es la lesión de las neumoconiosis, y por lo tanto no tienen tratamiento curativo. Sólo la prevención, preferentemente técnica encaminada a reducir el polvo nocivo por debajo de los valores límites, es la única medida eficaz.

Prevención técnica

De forma ideal, la eliminación completa de polvo inorgánico resuelve el problema. Pero es inalcanzable o tan costoso, que obligaría a cerrar las explotaciones. Una alternativa razonable consiste en permitir el polvo que a lo largo de la vida laboral de un trabajador (25 a 35 años) produjese menos del 5% de neumoconiosis. Las medidas técnicas para conseguirlo son múltiples, y deben adecuarse a lugares de trabajo concretos. En general, los marcadores de enfermedad profesional (fáciles de detectar, sensibles y específicos) son las lesiones típicas demostradas por la radiografía de tórax. De forma breve exponemos a continuación las neumoconiosis más habituales. Dentro de las neumoconiosis focales tenemos la silicosis y la neumoconiosis del polvo de la mina de carbón y de las neumoconiosis difusas se tratará sólo la asbestosis.

Silicosis

Definición

Es la neumoconiosis producida por la inhalación de SiO₂ (dióxido de silicio) en sus formas cristalina y criptocristalina. El dióxido de silicio o sílice es un mineral abundante en el manto externo de la tierra, y por ello en la manipulación de su superficie es un poluyente habitual. Hoy día es difícil ver exposiciones puras a la sílice, pero es muy habitual que el SiO₂ acompañe a otros polvos, sobre todo en el mundo laboral.

Epidemiología

Se calcula que en Europa puede haber 3,2 millones de trabajadores expuestos a sílice, de los cuales unos 400.000 estarían en España, encontrándose alrededor de 40.000 en explotaciones de canteras. Otras industrias de riesgo serían: minas, túneles, manufacturas cristalerías, fundiciones, cerámicas, indus-

trias de extracción mineral, etc.; pero también pueden contraerse por exposiciones ambientales, agrícolas o domésticas.

Patogenia

Ha sido ya expuesta y brevemente se puede resumir en:

1. A través de una reacción inflamatoria por lesión celular de macrófagos, linfocitos, etc., debido a la agresión de la sílice por los diferentes mecanismos expuestos. El resultado final sería fibrosis colágena.

2. Activación directa de las células epiteliales y de los fibroblastos (residentes en el pulmón, o diferenciación de miofibroblastos) que producirán un tejido colágeno sin necesidad de un proceso inflamatorio.

Anatomía patológica

Existen 2 formas de silicosis crónica: la silicosis simple (lesiones nodulares menores de 1 cm de diámetro) y la silicosis complicada o fibrosis masiva progresiva (FMP) o masas conglomeradas, donde las lesiones superan 1 cm (figs. 1 y 2). La lesión histopatológica de la silicosis simple es patognomónica y se denomina nódulo hialino. Éste se caracteriza por una lesión nodular, de menos de 1 cm de diámetro, formado por tejido colágeno dispuesto concéntricamente (en “capas de cebolla”), y en su periferia un manguito de células (linfocitos, macrófagos, polimorfonucleares) con polvo inorgánico. El análisis de éste muestra sílice junto con otros polvos minerales. La silicosis complicada se caracteriza por la unión de nódulos hialinos, dando lugar a la FMP o masa conglomerada, por reconocerse los nódulos que al conglomerar la forman (fig. 3).

Clínica

Existen tres tipos de silicosis:

Silicosis aguda. Es una forma muy poco frecuente, se produce tras exposiciones masivas a sílice, y aparece tras cortos tiempos de exposición. El cuadro anatómo-clínico es semejante al de una proteinosis alveolar, de ahí que se le conozca también como silicoproteinosis.

Silicosis simple. Caracterizada por la presencia de un patrón radiológico nodular, con lesiones de menos de 1 cm de diámetro, expresión de los nódulos hialinos. El tiempo de exposición para adquirirla es variable, pero oscila entre 15-30 años. La clínica es anodina, o presenta una bronquitis industrial consistente en tos y expectoración crónica, pero este cuadro no guarda relación con la presencia o la progresión de la silicosis simple.

Silicosis complicada o fibrosis masiva progresiva o neumoconiosis complicada. La presencia de sombras pulmonares (de más de 1 cm de diámetro), especialmente cuando son muy grandes (categorías B o C de la clasificación de la Organiza-

Fig.1. Neumoconiosis simple de un minero del carbón. Macrosección del pulmón montado en papel fotográfico.

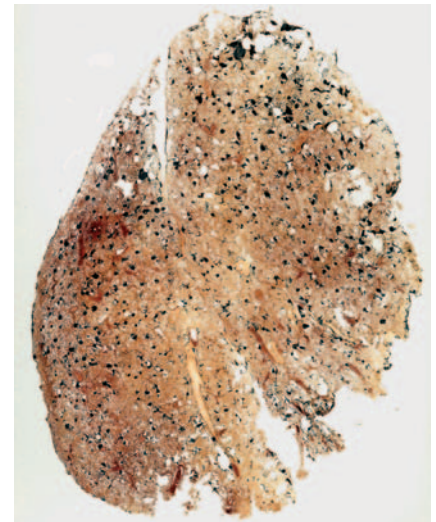


Fig. 2. Neumoconiosis complicada con grandes masas de fibrosis masiva progresiva (F). Macrosección del pulmón montado en papel fotográfico.

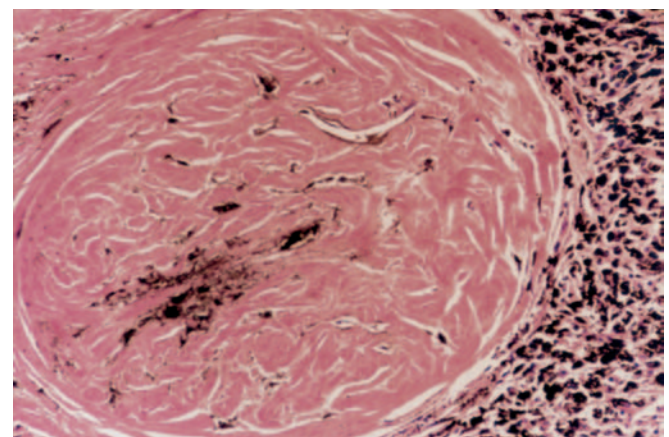
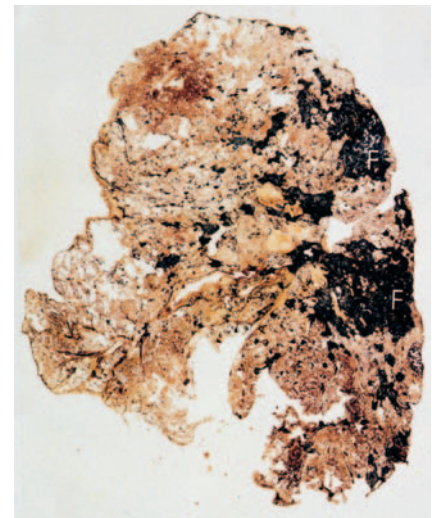


Fig. 3. Microfotografía de un nódulo de silicosis simple, con capas concéntricas de colágeno. Obsérvese el depósito de polvo de carbón en la periferia, como corresponde a una silicosis de polvo mixto. H.E. x 200.

ción Internacional del Trabajo [OIT]) producen grandes alteraciones anatomofuncionales, originando cuadros obstructivos-restrictivos, con clínica respiratoria grave y acortamiento de la esperanza de vida. Estos cuadros obstructivos

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

están también producidos por el tabaquismo, teniendo con la sílice efectos aditivos.

Factores de riesgo para la aparición de fibrosis masiva progresiva en silicosis.

Los factores que producen silicosis complicada son:

1. Nivel de exposición a SiO_2 alto.
2. Gran profusión de las opacidades pequeñas, ambos factores han sido probados.
3. Tuberculosis pulmonar, es un hecho conocido la altísima incidencia de la tuberculosis entre los trabajadores expuestos a sílice, arrojando cifras de incidencia de silicotuberculosis de 981 casos por 100.000 personas y año, cifras que pueden superarse si además coexiste con la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con muchos años de trabajo en minería subterránea. También en estos grupos laborales aumenta la frecuencia de otras mycobacteriosis. Las infecciones por mycobacterias producen FMP por conglomerar los nódulos silicóticos conduciendo a estas graves lesiones broncopulmonares.
4. Colagenosis. Al igual que con las mycobacterias, existe una doble influencia sílice y enfermedades del colágeno. La exposición a sílice incrementa la aparición de esclerodermia, artritis reumatoide, lupus eritematoso y dermatomiositis. Todas ellas se asocian a un incremento de la FMP. En la mayoría de los estudios se encuentra más artritis reumatoide en silicóticos y también correlación con FMP. El síndrome de Kaplan es una entidad infrecuente caracterizada por la histopatología: nódulo reumatoideo en pulmón, conteniendo dióxido de silicio. La esclerodermia también se ha encontrado asociada a la progresión de la silicosis a formas complicadas y, además, tiene una mayor incidencia entre las personas expuestas a SiO_2 .

Exposición a sílice y obstrucción crónica de vías aéreas (EPOC)

No se revisaron aquí por su poca fiabilidad estudios en que la EPOC se define en bases clínicas o en certificados de defunción, y sólo se utilizan los que tienen pruebas de función respiratoria.

Estudios transversales. Los resultados son contradictorios, hallándose en ocasiones, pero no en todos los estudios, relación entre caída del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS), exposición a SiO_2 , presencia de silicosis y su profusión, así como el efecto aditivo con el tabaco. Estudios de enfisema diagnosticado con tomografía axial computarizada (TAC) también tienen resultados contradictorios al compararlos con las pruebas de función pulmonar. Estudios de autopsias muestran enfisema centroacinar en mineros; pero si son fumadores, aparece además el panacinar.

Estudios longitudinales. Son más fiables, al tener menos sesgos de la población representada y de los controles. Estudios longitudinales realizados en canteras de Vermont durante 2 períodos diferentes tienen también diferentes hallazgos; en el período 1979-1987 no se encontró entre los

trabajadores expuestos una pérdida acelerada de VEMS, pero sí en el período 1970-1974, a pesar de que la media de los valores del polvo respirable ($1,1 \text{ mg/m}^3$ y un 9% de SiO_2) eran similares, aunque con amplias dispersiones de valores.

Los mejores estudios longitudinales realizados son los de las minas de oro. Aquí, entre trabajadores de raza negra, se calcula una pérdida anual de VEMS atribuido al trabajo en la mina de 8 ml/año (superior a la calculada por fumar un paquete al día, esto es 6,9 ml/año). Entre los mineros de raza blanca la pérdida de VEMS a lo largo de toda su vida laboral se calcula en 236 ml, que representa la mitad de la pérdida producida en un fumador de 20 cigarrillos/día, esto es unos 550 ml.

Estudios recientes realizados con los trabajadores en activo de canteras de granito en Galicia, por los servicios del Instituto Nacional de Silicosis, encuentran un 17,5% con silicosis, y entre ellos 3,4% con FMP; además existe una pérdida de función pulmonar sugestiva de EPOC en el 5,5%, en la que interviene el tabaco y una exposición a SiO_2 (un 27% de las muestras sobrepasan los límites de Instrucción Técnica Complementaria (ITC) 07.104, esto es $1,2 \text{ mg/m}^3$ de polvo respirable, para un porcentaje del 20,8% de sílice libre).

Exposición a sílice y cáncer

La sílice está considerada como un cancerígeno en el informe IARC (*International Agency Research Cancer*). Los estudios en seres humanos realizados antes de 1984 están bien representados en el libro del Simposium de Chapel Hill (Carolina del Norte), donde resumen hallazgos muy diferentes. Estas discrepancias continúan después de 1984 con publicaciones que no encuentran una relación entre SiO_2 y cáncer, mientras que sí se observa en otras. Dos revisiones del tema muestran los numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* en animales de experimentación, así como los estudios clínicos obtienen resultados variables, pudiendo explicarse estas divergencias por los sesgos de los estudios y la adición de otros carcinógenos como el radón y tabaco. A pesar de ello, se limita la exposición de SiO_2 entre 0,5 y 1 mg/m^3 .

En resumen, el SiO_2 se asocia con una pluripatología grave: silicosis, EPOC y cáncer, de ahí la importancia de un control preventivo.

Métodos diagnósticos

Radiográficos. Las radiografías convencionales deben leerse de acuerdo con las normas y clasificación OIT⁹. El uso de minirradiografías parece útil en el diagnóstico de la silicosis. La TAC es más sensible y presenta menos variación y errores interpersonales de lectura (tabla 1).

Lavado broncoalveolar. Tiene utilidad para excluir otras causas de enfermedad infiltrativa pulmonar y permitir el análisis mineralógico.

Prevención técnica. Los procesos de análisis de muestras, su periodicidad, aparataje y sistema de medida son los recomendados por el Instituto Nacional de Silicosis. El valor límite

TABLA 1

Definición de lesiones elementales de la clasificación OIT**Pequeñas opacidades = sombras < 1 cm diámetro**

Forma:

Redondas. Según su tamaño son:

p = ≤ 1,5 mm de diámetro

q = 1,5-3 mm de diámetro

r = 3-10 mm de diámetro

Irregulares. Según su tamaño son:

s = ≤ 1,5 mm de diámetro

t = 1,5-3 mm de diámetro

u = 3-10 mm de diámetro

Profusión:

Categorías -/ a ^{3/4} dependiendo de si borran marcas vasculares (OIT 1971) o comparándolas con radiografías patrón (OIT 1980)**Grandes opacidades = sombras > 1 cm diámetro**

Tamaño: se clasifican en A, B y C

Patología pleural, diafragmática y símbolos adicionales

(VL) del polvo responsable se calcula con la fórmula: $VL = 25/Q$, siendo $Q = \% SiO_2$ en el polvo, sin que pueda sobrepasarse la cantidad de 5 mg/m³ de polvo respirable. También el Instituto Nacional de Silicosis evalúa y aconseja las medidas de prevención.

En el tratamiento curativo sólo se recomienda el lavado broncoalveolar en la silicoproteínosis. *El tratamiento esteroideo es ineficaz en todas las formas de silicosis.*

Neumoconiosis del polvo de la mina del carbón

Concepto

El minero del carbón está expuesto a inhalantes muy variados: humos de motores, gases y polvos inorgánicos diferentes, por todo ello es el nombre de neumoconiosis

del polvo de la mina del carbón el más adecuado. El carbón no es un mineral puro, pues deriva de la acumulación de vegetación sedimentada a altas presiones durante largos períodos de tiempo, diferenciándose por su edad cronológica y potencia calorífica desde los más antiguos a los más recientes en antracita, hulla, lignito y turba. La composición de los polvos de la mina del carbón depende de sus características geológicas. Si la anchura de la veta de carbón o potencia del frente es amplia y su disposición horizontal, el arranque del carbón puede hacerse mecánicamente, exponiéndose un número menor de trabajadores y facilitando las medidas de prevención, en este caso el polvo originado se compone principalmente de carbón. Si las minas, como ocurre en la mayoría de las españolas, y desde luego en las asturianas, tienen vetas de carbón estrechas, en general alrededor de 1 m, y están encajadas en hastiales de cuarcita, el arranque del carbón no puede ser mecanizado fácilmente, con el resultado de tener muchos trabajadores expuestos en espacios muy estrechos, y por lo tanto difícilmente se puede reducir la exposición pulvígena, en la que estará presente en una cuantía variable, además del polvo de carbón, la sílice. Si se entienden estos conceptos geológicos, se comprende fácilmente la razón de la denominación de neumoconiosis del polvo de la mina del carbón, y las diferentes neumoconiosis, con diferentes pronósticos que subyacen en la misma denominación. Otra consecuencia inmediata es la dificultad de comparar resultados de los estudios en minas de carbón con diferentes configuraciones geológicas. Por último, debe añadirse que para alcanzar las vetas del carbón es necesario perforar túneles en la roca, de manera que la composición del polvo inhalado por estos mineros contiene elementos de la roca perforada, con frecuencia cuarcitas, y muy poco o nada de polvo del carbón.

La historia laboral debe reflejar los puestos de los trabajadores expuestos en la perforación en roca, barrenistas y ayudantes de barrenistas, por el riesgo de tener una silicosis de polvo mixto. Los puestos con riesgo para tener una neumoconiosis de polvo de la mina de carbón, en el sentido estricto, son los que arrancan carbón, los picadores. El resto de los trabajadores de la mina del carbón presentan poco o ningún riesgo de neumoconiosis.

Etiología

De lo expuesto arriba se deduce que los barrenistas están expuestos a SiO₂ con otros polvos, pudiendo presentar una silicosis de polvo mixto. Estos trabajadores pueden estar expuestos a un valor medio de polvo respirable de alrededor de 2 mg/m³, pero con alto contenido de sílice que puede llegar a un 30%. El picador inhala casi el doble de polvo respirable (unos 4 mg/m³) pero con menor concentración de SiO₂ (alrededor de un 5%)¹⁰.

Por lo tanto, dentro de la mina del carbón coexisten 2 tipos diferentes de neumoconiosis: una silicosis de polvo mixto y una neumoconiosis propia de la mina de carbón con lesiones anatómicas diferentes. Es dudoso si la neumoconiosis propia de la mina de carbón es una verdadera neumoconiosis, pues como se verá, tiene poca o ninguna reacción colágena, lo cual no significa que sea inocua, pues puede producir otras alteraciones, incluso más graves que una silicosis, como es la presencia de enfisema centroacinar.

Los valores límite de exposición pulvígena dentro de la minería subterránea (como acontece en la mayoría de las exploraciones carboníferas) también están regulados, medidos y controlados por normativas y asesoradas por el Instituto Nacional de Silicosis¹¹. Muy resumidamente pueden dividirse las labores en minería del carbón en 3 clases (I a III) en las que se señalan los niveles máximos de polvo respirable, y que dependen de la concentración de SiO₂. Todos los trabajadores tienen que estar dentro de la clase I, si la sobrepasaran, y no fuese posible reducir los niveles de polvo, hay que reducir el número de jornadas de trabajo.

Patogenia

La patogenia de la neumoconiosis propia de la mina de carbón es explicada, en general, por la acción lesiva de la sílice modificada por el polvo de carbón. Se encuentran alteraciones inmunitarias, con liberación de mediadores de la inflamación y de radicales oxidantes. También se ha encontrado un aumento de los reactantes de fase aguda¹², factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares y enzimas séricas que son más elevados en los mineros y están en relación con su exposición al polvo de la mina. Tienen poco significado patológico los antígenos de histocompatibilidad (HLA). La aparición de FMP en la neumoconiosis propia del minero del carbón se relaciona con la edad avanzada, la categoría de la neumoconiosis simple (profusión) y el nivel de polvo respirable. También son factores importantes de FMP la tuberculosis pulmonar y las enfermedades del colágeno, especialmente la

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

artritis reumatoide y la esclerodermia¹³. Los mineros asturianos padecen hasta un 13,9% de FMP, explicándose sólo en un 9,7% de los casos (9,1% por tuberculosis, 0,38% por artritis reumatoide y 0,21% por esclerodermia)^{14,15}. Como cabía esperar, entre las 2 neumoconiosis que acontecen en la mina del carbón, los barrenistas con silicosis de polvo mixto tienen una enfermedad más agresiva. Entre mineros del carbón en Asturias, los barrenistas tenían con menos años en su puesto de trabajo mayores porcentajes de FMP que los picadores (prototipo de neumoconiosis propio de la mina de carbón) y estos datos eran significativos estadísticamente¹⁶.

Epidemiología

La incidencia de neumoconiosis declarada entre mineros del carbón en España (excluyendo Madrid, Cataluña y Andalucía) entre los años 1985 y 1989 oscilaba entre 2,6 y 5,2 nuevos casos por cada 1.000 mineros activos y año¹⁷. La incidencia de neumoconiosis simple en mineros asturianos es del 26% en contraste con cifras de 3,3% en Escocia y 46% en Pensilvania. Debe tenerse en cuenta que cifras incluso del momento presente, sólo traducen las condiciones de las minas 20 o más años atrás, pues es el tiempo que tarda en aparecer la enfermedad¹⁸.

Anatomía patológica

Las lesiones que aparecen en las formas simples y complicadas en barrenistas son las descritas para la silicosis, quizás acompañadas de polvo de carbón (figs. 1 y 2). Las lesiones de neumoconiosis simple del carbón son la mácula de polvo formada por acumulación de polvo y macrófagos alrededor del bronquiolo terminal, además de fibroblastos, tejido reticulínico, en ocasiones colágeno, y de enfisema centroacinar o focal. La aparición de FMP es debida al cúmulo de células, polvo, un material proteináceo complejo y colágeno fibrilar. Otras lesiones pueden añadirse, como aumento del tamaño de glándulas mucosas bronquiales y, si hay inflamación, alteraciones en células neuroendocrinas. Los estudios micoanalíticos de las neumoconiosis simples del carbón muestran que la mácula de polvo está compuesta en un 95% por carbón, cuarzo y mica. La FMP del minero del carbón está formada, cuando se estudia con microscopio electrónico, por una parte central, principalmente por polvo de carbón (47%), y fosfatos cálcicos, además de proteínas que se cuantifican entre el 28 y el 67%. En la periferia de las masas se encuentra tejido colágeno y fibroblastos, además de inmunoglobulinas, fibrinógeno, etc.

Clínica

Las neumoconiosis complicadas muy extensas (categorías B y C) originan graves cuadros obstructivos-restrictivos, debido a las grandes distorsiones de las vías aéreas y el parénquima, sean debidas a una silicosis de polvo mixto o a una neumoconiosis propia del minero del carbón. Las neumoconiosis simples (silicosis y neumoconiosis propia del minero del carbón) pueden asociarse a tos-expectoración crónica,

pero esta bronquitis sólo es expresión de exposición al polvo y puede presentarse sin tener neumoconiosis. Este mismo cuadro también es producido por el tabaco sumándose ambos efectos. La presencia de esta bronquitis crónica no protege contra la aparición de neumoconiosis. Anecdóticamente, las lesiones neumoconióticas o las adenopatías que originan pueden comprimir estructuras intratorácicas como nervios, bronquios, etc. El *cor pulmonale* se ha encontrado en autopsias de mineros en un 15% si tenían neumoconiosis simple o no padecían neumoconiosis. Las cifras se elevaban al 34% si presentaban FMP, encontrándose relación entre los mineros con neumoconiosis simple, con la presencia de enfisema. Es dudoso si presentan menos enfermedad coronaria los mineros del carbón que la población general. También es muy controvertido si la dispepsia y el cáncer gástrico está aumentado en este sector laboral.

Evolución

Los trabajadores expuestos al polvo de la mina de carbón, además de padecer neumoconiosis, tienen riesgos de accidentes traumáticos y otras complicaciones pulmonares como EPOC y tuberculosis. En el estudio longitudinal realizado entre mineros asturianos, con un seguimiento medio de 20 años tras su comienzo en el trabajo, se encontró un 3,2% con neumoconiosis simple, y una pérdida acelerada de función pulmonar medida por el VEMS en el 12,7%. Destacaban las muertes por accidentes traumáticos, enfermedad cardíaca y cirrosis¹⁹. Se ha encontrado un aumento en la aparición de neumoconiosis en los que tenían descensos más acusados en los flujos espirados máximos y micronódulos en la TAC. La evolución era peor entre los mineros fumadores y con mayor nivel de polvo respirable, al producir mayores alteraciones de la función pulmonar.

Asociaciones patológicas en las neumoconiosis del carbón

EPOC y neumoconiosis simple

Para aclarar este confuso problema debemos puntualizar:

1. Existe una correlación entre la exposición al polvo de carbón y la presencia de bronquitis industrial. Nadie discute este punto. Los mineros (tengan o no neumoconiosis) tienen tos y expectoración crónica, aunque no fumen. Así se han encontrado cifras de bronquitis crónica en mineros del carbón con una exposición total de 122,5 g h/m³ (resultado de multiplicar: valor medio de polvo respirable por horas de exposición en los años de trabajo), 4,5% entre no fumadores y 7,4% en fumadores.

2. La presencia de neumoconiosis simple del carbón y enfisema centroacinar tampoco genera ninguna discusión, pues ambas están relacionadas con el polvo de carbón retenido alrededor del bronquiolo terminal.

3. Neumoconiosis simple y pérdida significativa de la función pulmonar por enfisema. Éste es el punto en disputa. Con independencia de los diferentes métodos usados para aclararlo, siempre está presente el efecto del tabaco, que ejer-

ce similar alteración quizá por mecanismos diferentes. a) Estudios en mineros fallecidos. Aquí deben distinguirse 2 tipos de estudios, los basados en diagnósticos clínicos por los certificados de defunción, cuyos datos han sido muy criticados por la poca consistencia de los diagnósticos, y los estudios basados en necropsias, que muestran más casos de enfisema en mineros no fumadores que los controles no expuestos a polvo, y el enfisema centroacinar y panacinar se incrementa con la edad y la neumoconiosis, existiendo relación entre el polvo retenido en el pulmón y el enfisema centroacinar. b) Estudios epidemiológicos en mineros vivos. Aquí también deben separarse los estudios trasversales de los longitudinales por los sesgos de los primeros. Los estudios trasversales han dado resultados contradictorios. Algunos no encuentran o son discretas las alteraciones funcionales, mientras que son evidentes en otros. Los principales estudios longitudinales pueden verse en la tabla 2, donde se resumen sus principales características y los valores de la pérdida de VEMS en relación con 1 gh/m³. Obsérvese la gran dispersión de estas pérdidas que oscilan entre 0,2 ml/1 gh/m³ y 9,6 ml/1 gh/m³. ¿Por qué existe esta disputa? La explicación es que si existe una pérdida funcional importante debido a la exposición al polvo debe indemnizarse al trabajador por ser una enfermedad profesional. Si la pérdida es debida al hábito tabáquico, entonces se prima una alteración no laboral, de ahí las diferentes posturas. En mineros del carbón a cielo abierto se ha registrado un 13% de bronquitis industrial a pesar de estar expuestos a bajos niveles de polvo respirable (menos 1 mg/m³) y tasas bajas de sílice (inferior a 0,4 mg/m³).

Tuberculosis pulmonar

Como se discutió en el apartado dedicado a la silicosis, en ésta existe un aumento de la tuberculosis. En trabajos anteriores a 1970 se han descrito incidencias de 3.000 nuevos casos de tuberculosis por cada 100.000 trabajadores. Estudios más recientes realizados en minas de oro sudafricanas presentan cifras de incidencia de la tuberculosis entre 100 y 3.000 casos por cada 100.000 trabajadores y año. Lo contrario se describía entre mineros del carbón, donde no se reconocía un aumento de la tuberculosis. El estudio de 53.753 mineros del carbón asturianos, observados durante 15 años, demostraba una incidencia anual en este grupo ocupacional de alrededor de 150 nuevos casos de tuberculosis por cada 100.000 mineros y año. Esta tasa, que era 3 veces superior a la de la población general de Asturias, no se reducía a pesar de la eficacia de los tratamientos y retratamientos antituberculosos²⁰. Las localizaciones anatómicas y los tratamientos de tuberculosis en neumoconiosis del carbón son idénticos a los de la población general.

Neumoconiosis cavitadas. Melanoptisis masiva

Los mineros del carbón pueden tener expectoración negruzca (melanoptisis) a lo largo de su vida, incluso aunque ya no

TABLA 2

Estudios longitudinales en mineros del carbón, carga acumulada de polvo respirable-caída de VEMS

Autor/año	Reducción VEMS ml/1ghm ³	Características
Lowe et al /1982	0,36	De 2.005 mineros iniciales quedan 1.677
Attfield/1985	1,6	De 9.078 mineros iniciales quedan 1.470
Seixas et al/1993	1,8	Rápida pérdida inicial del VEMS, después se estabiliza
Henneberger et al/1996	1,3	De 4.048 iniciales quedan 2.771 con exposiciones previas
	0,48	Mineros sin exposiciones previas
Carta et al/1996	0,96	Mineros de lignito con exposición previa al polvo
	4,8	Sin exposición previa al polvo
Finocchiaro et al/1997	0,28	Mineros de lignito

VEMS: volumen espiratorio máximo por segundo.
Cálculo gh/m³=polvo respirable x 1.600 horas de trabajo/año x número de años trabajados.

sean mineros en activo. El esputo melanóptico, de cuantía pequeña, sólo representa la continuidad de los mecanismos de limpieza que tiene el organismo para eliminar el polvo acumulado, y no representa ninguna situación patológica. La anormalidad existe cuando esta melanoptisis es cuantiosa, pues esto alerta al clínico de que una masa de fibrosis masiva progresiva se está cavitando. Estas neumoconiosis cavitadas plantean dos problemas al médico. El primero es conocer su etiología una vez confirmada esta entidad por estudios de imagen. La tuberculosis pulmonar es la principal causa y ocurre en aproximadamente la mitad de los casos²¹. Nuestro grupo fue el primero en probar que también los gérmenes anaerobios producían cavitaciones de las masas neumoconióticas²², y también en describir a la artritis reumatoide como factor necrosante de las lesiones de neumoconiosis complicada²³. En los restantes casos, se atribuye la neumoconiosis cavitada a isquemia. El conocimiento preciso de la etiología es imprescindible para un tratamiento curativo diferenciado. La segunda complicación con la que se puede enfrentar el médico es que la melanoptisis sea masiva, pues al inundar las vías aéreas del enfermo, y de no ser reconocida con prontitud, origina una insuficiencia respiratoria grave que puede producir la muerte; en este cuadro la medición del volumen de melanoptisis es importante, pero no decisivo para su reconocimiento. Si los mecanismos de defensa (tos, batido ciliar, etc.) no son suficientes, o la cantidad es muy grande, la melanoptisis queda retenida, y puede ser poco cuantioso el volumen expectorado, siendo esta situación la más grave. Este cuadro también ha sido descrito por nosotros, por primera vez²⁴. Un signo radiológico útil para reconocer esta entidad, pero también en aspiraciones, desde cualquier cavidad torácica, es el que hemos denominado como signo de reloj de arena. Consiste en que una cavidad, en este caso una neumoconiosis cavitada, vacía su contenido, al tiempo que aparece una sombra alveolar en las zonas declives pulmonares, señalando que los mecanismos defensivos han sido sobrepasados y augurando un fallo respiratorio²⁵. La neumoconiosis cavitada es una condición recurrente, mal conocida, que implica serios problemas médicos.

Neumotórax

La coexistencia de enfisema y neumoconiosis, especialmente en las formas complicadas, es la principal lesión anatomopatológica productora de neumotórax espontáneo. Esto explica que la incidencia media de neumotórax entre mineros as-

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

turianos sea de $73,9 \pm 15,3$ (1 DE) por cada 100.000 mineros y año. Pero cuando se estudiaba entre mineros sin neumoconiosis, la incidencia era de $13,5 \pm 7,44$ (no muy diferente a las de población general), pero subía a $236,2 \pm 47,6$ por 100.000 en mineros con neumoconiosis y el 97,1% eran con FMP²⁶. El tratamiento del neumotórax con grandes masas y mala función respiratoria es en ocasiones difícil y muy especialmente cuando es recidivante²⁷.

Carcinoma broncopulmonar

Un estudio necrópsico sobre 1.300 mineros del carbón encontró 104 tumores (8%), tasa discretamente superior que en la población no minera²⁸. Los estudios epidemiológicos realizados en mineros vivos arrojan una incidencia similar a la observada en la población general, aunque son difíciles de comparar, dada la diferente composición de la población minera, con ausencia de niños, escasa representación de mujeres, etc. El reconocimiento de tumores es más difícil en los mineros con FMP. Las siguientes pautas son útiles para sospechar en ellos neoplasias: las masas de fibrosis masiva rara vez crecen, siendo lo habitual en su evolución el permanecer estables o retraerse²⁹ y la FMP se presenta casi siempre como masas simétricas³⁰, por lo tanto, una masa unilateral, nuevos nódulos o masas, o una masa que crece son sospechosas de no ser debidas a la neumoconiosis complicada y exige medidas diagnósticas³¹.

Enfermedad del colágeno

Artritis reumatoide. La incidencia de la artritis reumatoide (más de 5 criterios ARA [*American Rheumatism Asociation*]) entre 25.194 mineros asturianos es de 111/100.000. Las cifras en la población general oscilan entre 100 y 6.500 por 100.000 habitantes, probablemente debidas al uso de criterios diferentes. Prácticamente todos nuestros mineros con artritis reumatoide tenían neumoconiosis, y la mitad de ellos padecían FMP; luego en nuestro medio es un factor indudablemente de aparición y progresión de neumoconiosis. En estos primeros 25.194 mineros estudiados sólo se encontraba uno con síndrome de Kaplan.

Esclerodermia. En mineros del carbón de Asturias la incidencia de la esclerodermia era de 29,3 por 100.000 ingresos, mientras que entre los mineros del carbón de los Apalaches es de 17 casos por 100.000 ingresados, cifra mayor que la descrita en varones no mineros, que se estima en 6 casos por 100.000 ingresos. También la esclerodermia produce en nuestros mineros un aumento de neumoconiosis y de FMP. El síndrome de CREST (síndrome de calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodermia, telangiectasias) o síndrome de Winterbauer, que se consideraba como una forma menor de esclerodermia, frecuentemente se asocia con hipertensión pulmonar grave. Afortunadamente es muy poco frecuente en mineros del carbón³².

Radiología y TAC

Para una valoración radiográfica de las neumoconiosis deben seguirse las clasificaciones de la OIT, en las versiones 1970 y

1980. Nosotros encontramos menos disparidad entre diferentes lectores usando la de 1970³³. Esto obliga a que cada radiografía sea leída, al menos, por 3 expertos independientemente, y se promedian los resultados³⁴. La calidad de la radiografía, la presencia de obesidad, etc. hacen difícil la apreciación de las pequeñas opacidades redondas y de las irregulares. Un intento de reducir esta variabilidad ha propiciado el incrementar la clasificación de la OIT a 12 categorías, especialmente para personal no entrenado. El significado patológico de las grandes masas expresa grandes exposiciones a polvo respirable y sílice libre, así como presencia de factores complicantes (tuberculosis y enfermedades del colágeno). El síndrome de Kaplan puede presentarse como cualquier otra FMP, pero son muy sugestivos los nódulos redondos de distribución periférica. La presencia de pequeñas opacidades radiográficas se han encontrado relacionadas con el tiempo de trabajo en las minas. Las pequeñas opacidades redondas tipo "p" (inferiores a 1,5 mm de diámetro) se asociaban con alteraciones funcionales (caída de difusión, mayor *compliance* estática y aumento del tiempo del aerosol trazador) compatibles con enfisema. Las opacidades "r" se asociaban con un mayor riesgo de aparición de FMP. Las pequeñas opacidades redondas en mineros del carbón asturianos permiten reconocer los tipos de neumoconiosis (y por lo tanto de trabajos) dentro de la mina. Los patrones "p" son más frecuentes entre los picadores, portadores con gran probabilidad de una neumoconiosis propia de la mina del carbón, mientras que la presencia de patrones "q" (diámetro entre 1,5 y 3 mm) o de "r" son muy sugestivos de barrenistas, cuya lesión anatómica es una silicosis simple. También dentro de la FMP las masas conglomeradas se presentan casi exclusivamente entre barrenistas, mientras que las neumoconiosis complicadas de densidad homogénea predominan en los picadores. Las opacidades irregulares aumentan con la edad cronológica, el tabaquismo, el tiempo de trabajo en la mina y las alteraciones funcionales compatibles con enfisema. Estas pequeñas opacidades se han encontrado en población no expuesta al riesgo pulvígeno, y también se han relacionado con la edad cronológica, sexo masculino y tabaquismo. Por último, los estudios que correlacionan las lesiones en la radiografía convencional con los hallazgos en la necropsia comprueban que las opacidades "p" se relacionan con lesiones de máculas de polvo, mientras que las "q" y "r" representaban lesiones de silicosis, aunque no siempre la relación es estricta. La TAC de alta resolución tiene mayor sensibilidad para detectar lesiones nodulares y enfisema, pero no se ha encontrado una buena relación con la función pulmonar y los valores de los gases en la sangre arterial. A pesar de su mayor utilidad, la TAC no se ha generalizado para la valoración de las neumoconiosis debido a su mayor coste económico, lo que la hace impracticable para países en vías de desarrollo.

Función pulmonar en la neumoconiosis del carbón

Volúmenes y flujos espirados

En las formas simples de neumoconiosis se ha encontrado en algún estudio que no existen diferencias para volúmenes y

flujos espirados entre mineros y controles no mineros, mientras que otros encuentran caída de estos valores en relación con el tiempo de exposición, con independencia del tabaquismo. También se ha encontrado en mineros un aumento de la capacidad vital y descensos de flujos máximos, atribuyéndose el incremento de la capacidad vital a la fuerza incrementada de los músculos de la cintura escapular debido al trabajo en la mina. Las alteraciones del volumen del cierre y *compliance* dinámica encontrados en mineros del carbón no reflejan con seguridad afectación de las vías aéreas pequeñas. Músculo aislado de las vías aéreas de ratas expuestas a polvo de la mina del carbón y a vapores diesel presentaban una mayor contractilidad, apoyando el papel obstructivo de estos agentes. La *compliance* estática en mineros con neumoconiosis simple es normal, y desciende en neumoconiosis complicada. Se ha descrito una caída de los valores de difusión para el monóxido de carbono en los mineros del carbón con opacidades redondas, aunque no es fácil realizar esta prueba en los mineros más viejos. En el test de lavado de nitrógeno con respiración única es interesante la pendiente de la fase III para medir la inhomogeneidad de la ventilación, pero es difícil de realizar en mineros ancianos; también son útiles la prueba de ejercicio y las medidas de la ventilación-perfusión pulmonar. En las FMP, como cabía esperar, presentan graves alteraciones, sobre todo las categorías B y C, con típicos cuadros obstructivo-restrictivos relacionados con enfisema, predominantemente centroacinar y destructivo y no siempre en las proximidades de las grandes masas.

Neumoconiosis con fibrosis pulmonar difusa

Asbestosis

Los asbestos son un grupo químicamente heterogéneo de minerales formados por distintos silicatos hidratados. Su característica común es la estructura fibrosa, esto es, una de sus longitudes es mayor que las otras. Se clasifican en dos tipos: grupo anfíbol, principalmente compuesto por la crocidolita, amosita y antofilita, y el grupo serpentina, constituido por el crisotilo. Otras fibras asbestiformes como micas, wollanstonita, etc. tienen menos importancia.

Definición

La asbestosis es la fibrosis pulmonar producida por asbestos³⁵. Además las fibras de asbestos producen otras patologías que no serán tratadas aquí, como: disfunción de vías aéreas, efusión pleural, placa pleural, engrosamiento difuso de la pleura, atelectasias redondas, cáncer de pulmón y mesotelioma pleural y peritoneal³⁶. También se ha descrito, pero sin estar probada, la asociación con tumores de colon, riñón, orofaringe y laringe³⁷.

Epidemiología

Debido a sus propiedades físicas de elasticidad, flexibilidad y aislante térmico, los asbestos se usan en muchos productos que pueden clasificarse basándose en el riesgo de exposición:

1. Industria de extracción y transformación de asbestos como minas, molinos y plantas de obtención de sus productos como material para fricción, etc. Aquí la exposición es conocida.

2. Industrias en las que sólo ocasionalmente se usan fibras, como construcción civil, naval, etc., donde los trabajadores pueden estar expuestos a grandes concentraciones ignorándolo.

3. La población general está expuesta y no sólo los familiares de los trabajadores o habitantes próximos a estas industrias, sino también poblaciones alejadas de ellas, debido a la contaminación ambiental, como ocurría en Duluth, una ciudad de Minesota, que obtenía agua para consumo humano del lago Superior, donde una planta de procesado de hierro producía una importante contaminación de anfíboles. Si bien es verdad que hoy se controla mejor esta exposición, también es cierto que todavía nuestros hogares, coches, máquinas, etc. llevan componentes de fibras de asbesto, por lo que la exposición a estas fibras es universal. Dado que el tiempo que tardan en aparecer las patologías tras el comienzo de la exposición puede prolongarse de 20 a 45 años, no se está seguro del daño producido. Por ello, se calcula en 1,5 millones el número de trabajadores expuestos, pero quizá deba extenderse a toda la población, aunque sea en menor cuantía.

Etiopatología

Relación exposición/respuesta. La dosis se refiere a la cantidad de agente, en este caso asbestos, en contacto con el órgano diana, el tiempo suficiente para producir respuesta (enfermedad o su marcador). La cantidad de fibras de asbestos retenidas en el pulmón no puede ser medida habitualmente, por lo que se cuantifica la exposición al mineral. La penetración de estas fibras depende de las características físicas (diámetro, forma, tamaño y densidad) y también del organismo, como tamaño de las vías aéreas, tipo de respiración, etc. La relación dosis respuesta existe pero no es muy precisa.

Retención, distribución y movilización. Las fibras tienden a depositarse más en los lóbulos inferiores, probablemente por la gravedad y la mayor ventilación de estas zonas. En animales de experimentación las fibras se acumulan en las bifurcaciones de los ductus alveolares y en los macrófagos. La mayor fragmentabilidad y solubilidad del crisotilo frente a los anfíboles hace que los trabajadores expuestos al crisotilo presenten en sus pulmones una retención mayor de tremolita que de crisotilo, determinando que la respuesta depende más del tipo de fibra que de sus dimensiones y exposición. Las fibras, en general, permanecen en el sitio en que se depositan, aunque parece existir un cierto grado de movilización, fundamentalmente por vía linfática, macrófagos y batio ciliar. Las fibras de los diferentes asbestos, pero también de otra naturaleza (talco, carborundun, etc.), son fagocitadas por los macrófagos y las revisten de una proteína, añadiéndoles en los fagosomas ferritina, lo que origina la típica apariencia de las fibras cubiertas o cuerpos ferruginosos. Con microscopio óptico se observan estas fibras de color amarillo o marrón con un centro más claro (fig. 4). En los pulmones, la proporción de fibras cubiertas o cuerpos ferruginosos y fi-

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

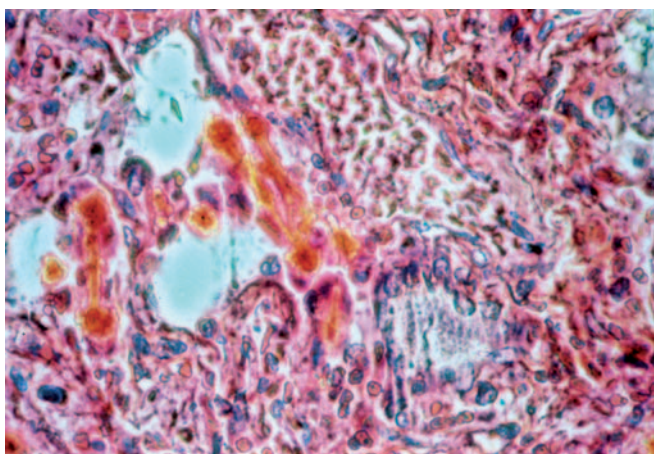


Fig. 4. Microfotografía con contraste de fase de un paciente con asbestosis, mostrando la estructura de diversos cuerpos de asbestos con su nucleóide, su cuerpo fibrilar y su caparazón de tipo arrosariado. H.E. x 800.

bras no cubiertos es aproximadamente de un 25-75% y permanece bastante constante. Los asbestos inducen apoptosis en determinadas células: macrófagos, células mesoteliales, neumocitos y fibroblastos, y este efecto es menor si están cubiertos como cuerpos ferruginosos³⁸. El tabaquismo actúa como un factor agravante, aumentando las opacidades irregulares y disminuyendo la función pulmonar, siendo dudoso su papel patogénico en la producción de fibrosis. En la asbestosis experimental en ratas se observa un aumento de células inflamatorias en el lavado broncoalveolar.

Patogénesis

Las diferentes teorías pueden resumirse en 2 grupos:

1. La inflamatoria, donde el desencadenante sería la citólisis de macrófagos, células epiteliales, etc. Varios mecanismos inducirían la muerte celular: interacción de los asbestos con las membranas celulares o lisosomiales a través de radicales oxidantes, activación de los mediadores de la inflamación, etc. El resultado final sería una alveolitis, y esta inflamación actuaría sobre los fibroblastos para producir colágeno. Variaciones de esta teoría inflamatoria-fibrogénesis sería la presencia de auto perpetuación de estos eventos, como la presencia de alteraciones de autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y presencia de HLA-W27) o falta de protección del antígeno HLA-B 18; otros estudios no encuentran un papel relevante para los antígenos de histocompatibilidad en la asbestosis. Otra variante de la teoría inflamatoria y la fibrogénesis descansaría en una estimulación inmunológica tipo Th1 por *imbalance* de las vías aferentes y eferentes de las diversas citocinas, como se mencionó en la silicosis.

2. Estudios experimentales han observado lesiones en los neumocitos tipo 1, constituyendo la base de la teoría fibrogénica por activación y reclutamiento de fibroblastos y miofibroblastos como se explicó anteriormente.

Como resumen, patogénico se resalta: a) presencia de fibras de asbestos en los pulmones de todos los seres humanos, pero en menor cantidad que en los sujetos expuestos por motivos laborales y b) los anfíboles tienen una biopersistencia mayor que el crisotilo, la asbestosis aparece donde los cúmulos de fibras de asbestos son mayores, señalándose la necesi-

dad, para su aparición, de una exposición mayor de 25 fibras/ml y año.

Anatomía patológica

Las lesiones microscópicas tempranas por la inhalación de los asbestos afectan a los bronquiolos respiratorios y alveolos adyacentes donde se depositan, estimulando la respuesta macrofágica, que es seguida de depósito de reticulina y colágena en estos lugares. Una lesión similar a la que se describe en los fumadores es la bronquiolitis asociada a enfermedad intersticial, pero aquí no existen fibras de asbestos. Cuando las lesiones se extienden la fibrosis afecta a los alveolos adyacentes, originando una fibrosis intersticial difusa, cuyo estadio final es la morfología en panal, donde el parénquima pulmonar es sustituido por gruesas fibras colágenas que encierran espacios quísticos revestidos de un epitelio bronquiolar. La morfología es idéntica a la fibrosis pulmonar intersticial idiopática (forma *usual interstitial pneumonia*), pero con una gran cantidad de fibras y cuerpos de asbestos (fig. 4)³⁹.

Análisis de fibras minerales en muestras biológicas. Es difícil medir las fibras en muestras biológicas, y por ello hay resultados diferentes en distintos laboratorios. Los factores que hay que considerar para minimizar esta variabilidad son: a) tipo de muestra biológica; b) preparación de la muestra; c) método de estudio y d) el crisolito se retiene mal en tejidos, pero se mantiene bien un contaminante, la tremolita, y ésta puede servir para medir el crisotilo perdido. Las muestras biológicas habituales para el estudio de fibras son: tejido pulmonar, lavado broncoalveolar, esputo, tejido pleural, etc. Las muestras de tejido pulmonar tienen que ser destruidas para recuperar las fibras, y esto se hace por digestión química (hidróxido potásico o hipoclorito sódico), con oxígeno reactivo (pero rompe fibras), etc. La medida de los asbestos puede hacerse por pesada del polvo extraído (pero no distingue fibras de partículas redondas), o el recuento de fibras, que aunque obvia el problema, si se hace con microscopio óptico no se observan las fibras menores de 0,2 micrómetros. El microscopio electrónico necesita un equipo más complejo y exige mucho más tiempo. Métodos adicionales útiles son los equipos de espectrometría de rayos X y de energía dispersiva. Para intentar disminuir la variabilidad de los resultados la *European Respiratory Society* ha publicado una guía para el análisis mineralógico de fibras en muestras biológicas. Para muestras pulmonares deben obtenerse 3 piezas de 1-2 cm³ en el ápex de lóbulo superior y ápex y base de lóbulos inferiores. La digestión química de la muestra se hará con hidróxido potásico o hipoclorito sódico, el recuento de fibras con microscopio óptico o electrónico, y las medidas de fibras cubiertas o desnudas se expresan en g⁻¹ de pulmón desecado. En el caso de medir fibras en el lavado broncoalveolar, se indicará su número por ml, tras lavar con 100-150 ml de salino. A pesar de ello los recuentos son muy variables, con baja reproductividad, aunque sí sirven para separar las altas de las bajas acumulaciones de fibras en los tejidos.

Clínica

Es indistinguible de los cuadros de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente de las formas idiopáticas. La tríada

disnea (70-100%), acropaquia (20-60%) y crepitantes (95%) es sugestiva de enfermedad intersticial. Las crepitantes te-leinspiratorias son útiles para chequeo de asbestosis en trabajadores expuestos, pues se encuentra en el 32,2% de los trabajadores con riesgo, frente a 4,5% en controles ($p < 0,01$). Es excepcional la presencia de síndrome de Kaplan en la asbestosis.

Alteración funcional

También es idéntica a los otros cuadros intersticiales, presentando cuadros restrictivos (descenso de capacidad pulmonar total), descenso de valores de la difusión, y caídas de la *compliance* estática. Pueden aparecer cuadros obstructivos (descenso VEMS/capacidad vital), pero son menos frecuentes. La mala distribución ventilación/perfusión origina hipoxemia, que habitualmente se agrava con el ejercicio. Los test de ejercicio están limitados en trabajadores de asbestos, más por el aparato circulatorio que por disfunción ventilatoria.

Diagnóstico por la imagen

La asbestosis origina, en la radiografía convencional, imágenes superponibles a las otras enfermedades intersticiales desde el patrón en vidrio esmerilado, hasta el panal de abeja. La lectura radiográfica debe seguir las clasificaciones OIT, y son útiles para ver su evolución. La TAC y la resonancia magnética mejoran la identificación en fases subclínicas de la enfermedad y aseguran su extensión.

Laboratorio

Hallazgos de cuerpos ferruginosos de asbesto en esputos pueden expresar una gran cantidad de asbestos en el pulmón, pero pueden no ser de procedencia industrial y ser compuestos de fibras de otros compuestos químicos. Por esto es más útil su estudio en lavado broncoalveolar. El lavado broncoalveolar es útil para demostrar la presencia de alveolitis, habitualmente neutrofílica ($7,4 \pm 0,7\%$), o eosinofilia ($2,2 \pm 0,4\%$). La alveolitis precede y predice la aparición de fibrosis, incluso bastante tiempo antes de su detección radiográfica. Además, el lavado también se utiliza para mostrar cuerpos ferruginosos y fibras desnudas de asbestos, bien por microscopía óptica, por microscopía electrónica o por análisis de rayos X, encontrándose buena relación con la "carga acumulada" de asbestos, aunque menos para el crisotilo. Estudios con tecnecio marcado para medir la permeabilidad epitelial han sido usados, pero no se conoce bien su significado en la asbestosis. La biopsia transbronquial es, en ocasiones, útil para hacer el diagnóstico anatómico y mineralógico, pero lo más común es que sea insuficiente por el escaso material obtenido. El diagnóstico definitivo se hace con una biopsia a través de videotoroscopia, con análisis anatómico y mineralógico.

Evolución clínica

Es indistinguible de las otras enfermedades intersticiales. Los pacientes con asbestosis fallecen de esta entidad, y también de otras enfermedades relacionadas con la exposición a asbestos, teniendo altas tasas de fallecimientos por cáncer broncopulmonar, mesotelionas y otros malignomas.

Diagnóstico

Un diagnóstico razonable se puede hacer con los siguientes datos: a) historia de exposición a asbestos, b) opacidades irregulares en la radiografía de tórax, categoría >1, c) disnea, acropaquias, crepitantes, d) cuadro restrictivo y con descenso de la capacidad de difusión, e) lavado broncoalveolar con neutrofilia y f) evidencia patológica de enfermedad intersticial con fibras desnudas o cuerpos ferruginosos. Si no se puede obtener un diagnóstico, será necesario obtener muestras de tejido suficientes para el diagnóstico anatómico y mineralógico, única forma de distinguir la asbestosis de más de 200 entidades que originan enfermedad pulmonar intersticial.

Prevención

La asbestosis carece de tratamiento curativo, excepto el trasplante pulmonar, por ello, al igual que las otras neumoconiosis, debe ser prevenida. No se ha encontrado un valor umbral límite que demuestre una clara protección para las enfermedades no malignas por la exposición de asbestos. La NIOSH recomienda un límite de exposición de 0,1 fibras/cm³ durante 8 horas de trabajo, e insiste en la sustitución, donde sea posible, de los asbestos por materiales menos tóxicos. Otros países admiten hasta 1 fibra/cm³ para crisotilo y reducen a 0,5 fibras/cm³ para amosita y 0,2 fibras/cm³ para la crocidolita⁴⁰.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología

1. ● García Cosío J, Pumarino Alonso J. *Silicosis*. Barcelona: Editorial Científica Médica; 1946. p. 14.
2. Anónimo. La silicosis. Legislación, prevención y control de polvo en la minería subterránea. Oviedo: Instituto Nacional de Silicosis. p. 3.
3. Anónimo. La silicosis, legislación, prevención y control en polvo. Minería a cielo abierto. Instalaciones de exterior. Oviedo: Instituto Nacional de Silicosis. p. 19.
4. ● Álvarez Sánchez MT, Hitado García J, Mosquera Pestaña JA. Epidemiología, etiopatogenia y tipos. Neumoconiosis de los trabajadores del carbón. *Pathos*. 1982;32:41-50.
5. ●● Rodríguez Pandiella CJ. *Silicosis humana y experimental. Estudio patogénico*. Tesis doctoral. Universidad de Oviedo, 1990.
6. ●● González Huergo F. *Estudio fisiopatológico experimental de la silicosis pulmonar y extrapulmonar en ratas*. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1988.
7. ●● Rojo Ortega JM, Rodríguez Pandiella CJ, Urrutia Cobeaga C. *Patología de la neumoconiosis del carbón y la silicosis*. Libro Instituto Nacional de Silicosis XXV años. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo: Consejería de Servicios Sociales. Principado de Asturias; 1995. p. 224-61.
8. ● García Cosío J, Mosquera Pestaña JA. Aspectos clínicos, epidemiológicos de las neumoconiosis. *Neumoconiosis: concepto y clasificación*. Medicina y Seguridad del Trabajo. 1982;30:43-6.
9. ●● International Labour office. *Guidelines for the use of ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis*. Rev ed. International Labour office Occupational Safety and Health Series. N. 22 (Rev 80). Geneva. International Labour Office. 1980.
10. ● Del Campo JM, Granda JR, Pereiro E, Martínez C, Vega C, Bandres P, et al. *Foreurs et abatteurs: deux pneumoconiosis diferentes du charbon?* *Rev Mal Respir*. 1984;1:305-7.
11. Anónimo. Legislación, prevención y control de polvo en la minería subterránea. Instituto Nacional de Silicosis. Oviedo: Diseño; 1987.
12. ●● Fernández Rego C, Ocio Achaerandio G, González Cuervo V, Rodríguez Menéndez C, Martínez González C, Álvarez Álvarez C. *Presence of acute phase responsive in coal workers' pneumoconiosis*. *Br J Indust Med*. 1991;48:193-5.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (II)

13. ●● Muñoz Martínez JA, Sala Felis JL, Méndez Lanza A, Cabezu-do Hernández MA, Carretero Sastre JL, Mosquera Pestaña JA. Neumoconiosis complicada. Arch Bronconeumología. 1978;14:175-8.
14. ● Mosquera JA, Carretero J, Cosío JG, Palenciano L, De Vega A, Martín EG, et al. Pulmón en artritis reumatoide. Arch Bronconeumología. 1977;13:12-6.
15. ●● Hitado García J, Escribano Sevillano D, Román Rojo A, Méndez Lanza A, Mosquera Pestaña JA. Lesiones pleuropulmonares en las enfermedades reumáticas. Repercusión sobre las neumoconiosis del carbón. Rev Esp Reumatol. 1979;6:191-234.
16. ●● López Viña A, Cosío Mir MA, Fernández Bustillo E, Mosquera Pestaña JA. Riesgo de neumoconiosis del carbón: factores modificantes. Arch Bronconeumol. 1987;23:229-33.
17. ●● Fernández Bustillo E, De la Pedraja Cañas V, González Fernández A, Menéndez Gutierrez R, Mosquera Pestaña JA. Panorama actual de la silicosis en España. Arch Bronconeumol. 1990;26:76-81.
18. ● Ferreiro Álvarez MJ, Diego González EG, Fernández Rego G, Cabezu-do Hernández MA, Ribas Barceló A, Mosquera Pestaña JA. Patología laboral pulmonar. Med Integral. 1988;11:48-72.
19. ●● Isidro Montes I, Fernández Rego G, Reguero J, Cosío MA, García Ordán E, Antón Martínez JL, et al. Respiratory disease in a cohort of 2579 coal miners followed up over a 20 year period. Chest. 2004;126:622-9.
20. ●● Mosquera JA, Rodrigo L, González F. The evolution of pulmonary tuberculosis in coal miners in Asturias, Northern Spain. An attempt to reduce the rate over a 15 year period 1971-1985. Eur J Epidemiol. 1994;10:291-7.
21. ● Álvarez Sánchez MT, Del Busto de Lorenzo B, Díez Fernández FL, Álvarez Álvarez C, Muñoz Martínez JA. La cavitación de masas de fibrosis masiva progresiva como índice de actividad tuberculosa. Med Seguridad del Trabajo. 1982;30:296-8.
22. ●● Del Campo JM, Hitado J, Gea G, Colmeiro A, Lanza AM, Muñoz JA, et al. Anaerobes: a new aetiology in cavitary pneumoconiosis. Br J Indust Med. 1982;39:392-6.
23. ●● Del Busto de Lorenzo B, Álvarez Sánchez MT, Díez Fernández LF, Fernández Rego G, Román Rojo A, Menéndez del Campo JL. Artritis reumatoide: una nueva causa de cavitación de masas de neumoconiosis. Med Seguridad del Trabajo. 1982;30:1-3.
24. ●● Mosquera JA. Massive melanoptosis: a serious unrecognized complication of coal worker's pneumoconiosis. Eur Respir J. 1988;1:766-8.
25. ●● García de la Torre M, Álvarez Álvarez C, Hitado García J, Alcazar Serrano JL, Diego González EG, Méndez Lanza A, et al. "Signo del reloj de arena": aspiración a partir de una cavidad. Rev Clin Esp. 1982;166:203-7.
26. ● Escribano Sevillano D, Ferreiro Álvarez MJ, Álvarez Sánchez MT, Arias Alba E, Cabezu-do Hernández MA, Mosquera Pestaña JA. Incidencia de neumotórax espontáneo en la población minera asturiana (1974-1980). Med Clin. 1982;79:51-3.
27. ● Cabezu-do Hernández MA, Álvarez Sánchez MT, Alonso González A, Ferreiro Álvarez MJ, Escribano Sevillano D. Neumotórax recidivantes en la minería del carbón. Med Seguridad del Trabajo. 1982;30:210-3.
28. ● Abraham JL. Lung cancer in the US National Coal Workers' autopsy study. Analysis of 1300 necropsies. Am Rev Respir Dis. 1976;113(part 2 of 2 part):104-4.
29. Mosquera Pestaña JA. Neumoconiosis del carbón y silicosis. Un variado espectro de la patología respiratoria. Madrid: Ediciones Ergón S.A.; 1994. p. 66.
30. ● Diego González EG, Alcazar Serrano JL, Bandres Jimeno R, Méndez Lanza A, Mosquera Pestaña JA. Aspectos clínico-epidemiológicos de la neumoconiosis. Presentaciones atípicas de las neumoconiosis. Med Seguridad del Trabajo. 1982;30:112-32.
31. ● González Granda JR, Arias Alba ME, Urrutia Cobeaga C, Sala Felis J. Diagnóstico de 100 masas pulmonares por fibrobroncoscopia. Med Seguridad del Trabajo. 1982;30:133-6.
32. Menéndez del Campo J, Carretero Sastre JL, Ribas Barceló A, Mosquera Pestaña JA. Hipertensión arterial pulmonar por síndrome de CREST. Arch Bronconeumol. 1978;14:128-31.
33. Del Campo JM, Granda JR, Pereiro E, Martínez C, Vega C, Bandres R, et al. Classification internationale des pneumoconiosis. BIT (1980) versus BIT (1971). Rev Franc Mald Respir. 1984;4:475-5.
34. García M. Bustillo EF. Encuesta radiológica sobre valoración de neumoconiosis. Radiol. 1977;19:645-54.
35. Smith DD. What is asbestosis? Chest. 1990;98:963-4.
36. ●● Becklake MR. Asbestos-related diseases of the lungs and pleura. Am Rev Respir Dis. 1982;126:187-94.
37. ●● Churg A. Current issues in the pathologic and mineralogic diagnosis of asbesto-induced disease. Chest. 1983;84:275-80.
38. Becklake MR. Asbestos-related diseases of the lung and other organs their epidemiology and implications of clinical practice. Am Rev Respir Dis. 1976;114:187-98.
39. Demeni JM, Merchant JA, Green FH. En: Occupational respiratory diseases. Washington: US Department of Health and Human Services; 1986. p. 287.
40. Churg A, In Churg A, Green FHY. Pathology of occupational lung disease. New York: Igaku-Shoin; 1988. p. 213.