

T.D.  
C/34

CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE LA ASBESTOSIS EN NUESTRO ME  
DIO Y SU INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD POR CANCER.

I Cátedra de Patología y Clínica Médicas.  
Prof. Dr. Miguel Garrido Peralta.

Alfonso Cruz Caballero.

CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE LA ASBESTOSIS EN NUESTRO  
MEDIO Y SU INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD POR CANCER.

Tesis Doctoral, realizada en la I Cá  
tedra de Patología y Clínica Médicas  
Prof. Garrido Peralta, para optar al  
grado de Doctor en Medicina y Cirugía  
por Alfonso Cruz Caballero.

Facultad de Medicina. Universidad de  
Sevilla.

Mayo, 1.979.



MIGUEL GARRIDO PERALTA, CATEDRÁTICO DE PATOLOGÍA Y CLÍNICA MÉDICAS (I). FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICO:

Que D. Alfonso Cruz Caballero ha realizado la Tesis Doctoral sobre "CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE LA ASBESTOSIS EN NUESTRO MEDIO Y SU INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD POR CÁNCER" en la I Cátedra de Patología y Clínica Médicas de la que soy Titular y bajo mi dirección.

Y para que conste, firmo el presente en Sevilla a treinta de Mayo de mil novecientos setenta y nueve.

Facultad de Medicina de Sevilla  
Hospital Universitario  
1.ª Cátedra de Patología Médica  
Departamento de Medicina Interna  
Prof. Miguel Garrido Peralta

### AGRADECIMIENTOS.

Quiero reconocer en primer término el interés contínuo, el estímulo a la superación en el estudio y la disposición personal que el Prof. Garrido Peralta ha mostrado conmigo, se lo agradezco sinceramente y he querido corresponder realizando este trabajo con el mayor rigor que me fué posible.

Agradezco a mis compañeros Dres. Ledro Molina y Dr. Pérez - Cano, su contínua ayuda y orientación que me fué de inapreciable utilidad.

Igualmente, al Dr. Márquez Varela mi sincero reconocimiento en su contínua y eficaz ayuda en los temas relacionados con fisiopatología respiratoria.

A todas las personas que de muy diversas formas han colaborado en la realización de esta Tesis.

## DEDICATORIA:

A la memoria de mi padre.

A M<sup>o</sup> Tere, Terilla y Rocío.

## INDICE

INTRODUCCION	6
Hipótesis de trabajo	99
MATERIAL Y METODOS.	101
RESULTADOS	114
DISCUSION	164
CONCLUSIONES	185
RESUMEN	190
BIBLIOGRAFIA	195

INTRODUCCION.

El amianto o asbesto es la denominación genérica de una/serie de minerales que al desmenuzarse se presentan en forma de fibras. Su nombre procede del griego y significa indestruible, inextinguible.

En España, la producción de amianto es mínima y de no - muy buena calidad. Casi la totalidad del amianto que se consume procede de Canadá, Rusia, Sudáfrica y Rodhesia que son los principales países productores. Finlandia, Noruega e - Italia le siguen con bastante menos cantidad como países - productores de asbestos. ( 1 ).

Las características fundamentales de este mineral es su/ resistencia a los ácidos y alcalis, a la tracción y a las - temperaturas elevadas ( en general sólo se destruye a temperaturas superiores a los 900º C).

Aunque su utilización es muy antigua (los romanos le - llamaban amiantus y lo usaban para la cremación y para las/ mechas de lámparas. También Marco Polo en el siglo XIII en/ los relatos de sus viajes hablaba de la combustibilidad del asbesto y señaló su utilidad como tejido resistente al fue- go ), su uso industrial es a partir de 1.860 cuando su búsqueda



da, extracción y producción actual mundial supera los cinco millones de toneladas ( 1 ). Las propiedades físicas y la composición química pueden verse en la figura nº 1 y.2

En la figura nº 3 , puede observarse como se ha pasado/ de las 50 toneladas en 1.860 a la producción actual.

La figura nº 4 tomada de L. AREAL muestra el aumento - incesante de la importación de amianto en España.( 2 )

En la figura nº 5 , mostramos el consumo de asbestos en Sevilla en una industria de fibrocemento. En las figuras nº 6 y 7 , el amianto azul y blanco que se utiliza en ella.

#### Usos industriales del amianto

Por sus versátiles propiedades físico-químicas y por su economía (la tonelada de amianto vale entre 80 y 3.600 dólares U.S.A. según su calidad(International Asbestos Industry Current Asbestos prices. Asbestos. Marzo 1.978), su uso industrial es enorme. Se calcula que más de tres mil productos manufacturados diversos tiene amianto en su composición.

Aunque ello es verdad, el mayor contingente de mineral empleado se utiliza en la industria del fibro-cemento, en -

FIGURA Nº 1  
COMPOSICION QUIMICA Y PROPIEDADES FISICAS DE LAS VARIETADES  
DE ASBESTO

GRUPOS	I SERPENTINAS.	II ANFIBOLES			
	Crisolito	Antofilita	Amosita	Tremolita	Crocidolita
Composi- ción.	$3\text{MgO}, 02\text{SiO}_2, 2\text{H}_2\text{O}$	$7\text{MgO}, 2,8\text{SiO}_2, \text{H}_2\text{O}$	$55 \text{FeO}, 4,5\text{MgO}, \text{SiO}_2, \text{H}_2\text{O}$	$2\text{CaO}, 5\text{MgO}, 8 \text{SiO}_2, \text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}_2\text{O}, 3\text{FeO}, \text{Fe}_2\text{O}_3, 8\text{SiO}_2, \text{H}_2\text{O}$
Resisten- cia a la tracción de la fi- bra cru- da Kg/cm <sup>2</sup>	5.625	280	1125-6330	70-562	7030-21090
Flexibili- dad	Flexible	Semiflexi- ble	Bastante flexible	Semiflexi- ble	Bastante - flexible
Hilatura	Buena	Muy mala	Regular	Mala	Regular
Resisten- cia al - calor	Buena	Muy buena	Regular	Mala	Regular
Resisten- cia a los ácidos	Mala	Buena	Buena	Buena	Buena
Color	Blanco	Amarillo- pardo.	Amarillen- to pardo.	Blanco	Azul

FIGURA Nº 2

- b) IMAGEN DE UNA FIBRA DE CRISOLITO CONSTITUIDA POR ESTRUCTURA MICROFIBRILAR Y TUBULAR.
- c) ESQUEMA DE UN FILOSILICATO CONSTITUIDO POR LA ASOCIACION DE TETRAEDROS DE  $\text{SiO}_4$  LIGADOS POR OXIGENO.

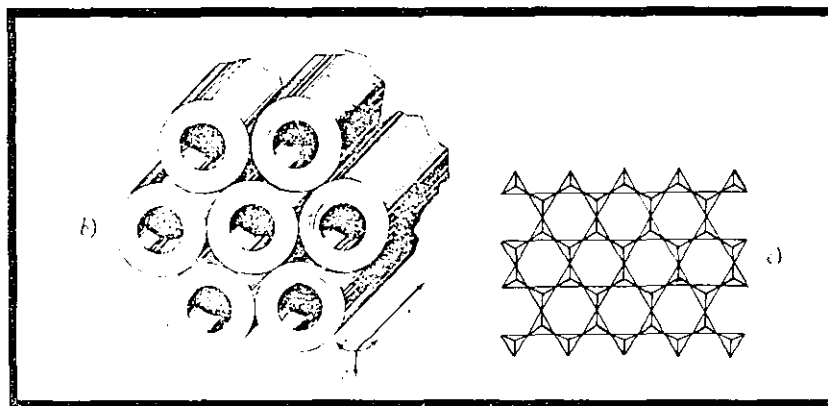
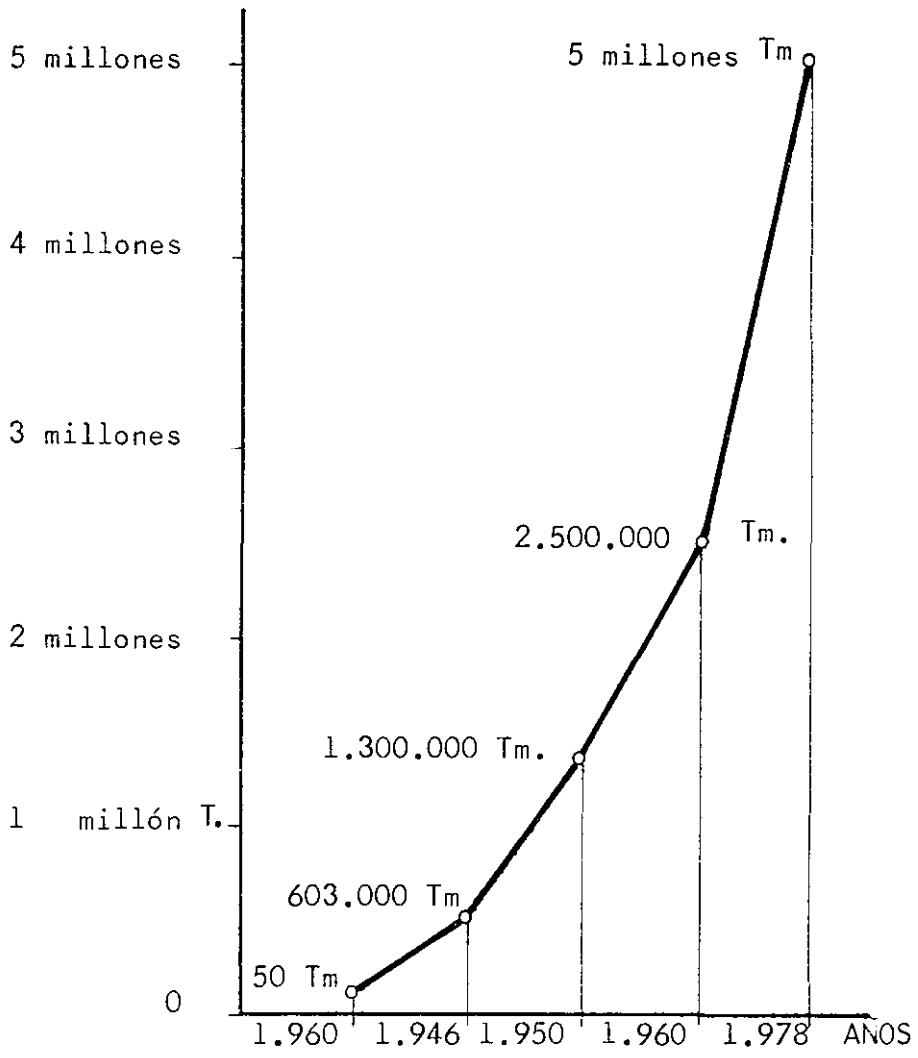


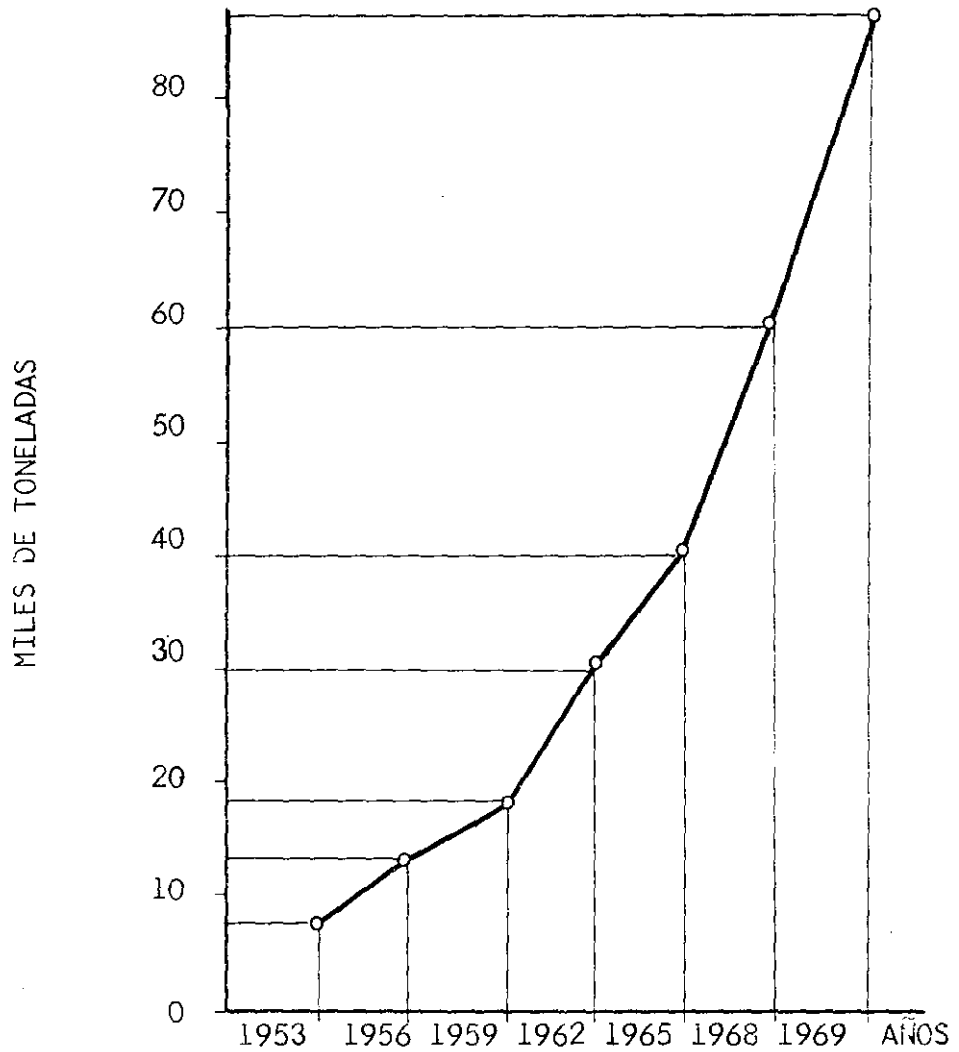
FIGURA Nº 3



PRODUCCION MUNDIAL DE ASBESTOS.

FIGURA Nº 4

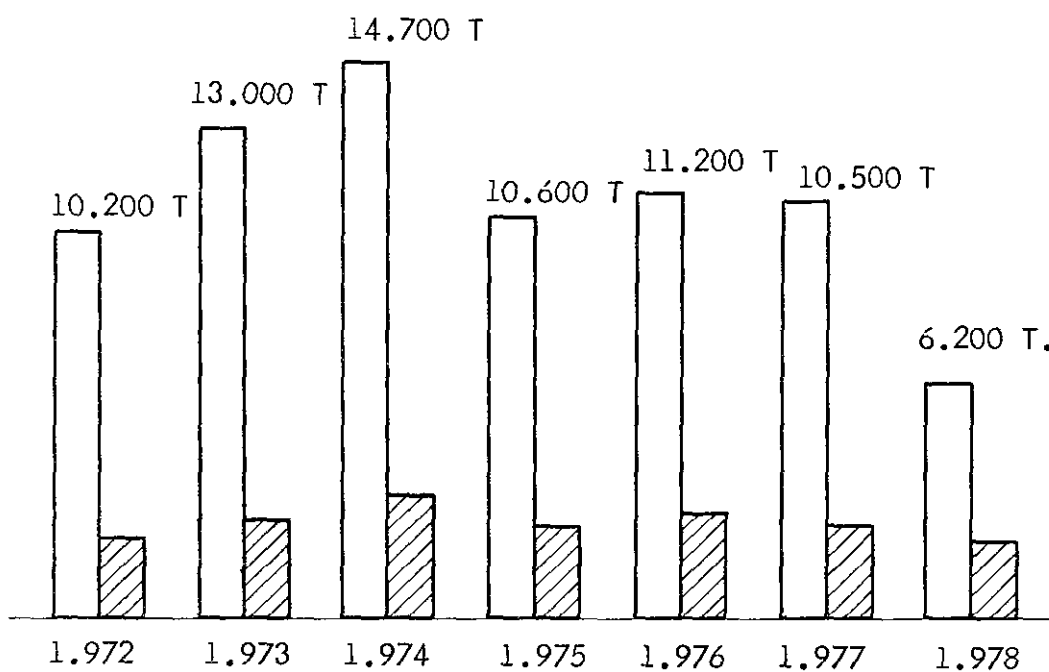
IMPORTACION DE ASBESTOS EN ESPAÑA  
( INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA )




Referencia bibliográfica ( 131 )

FIGURA Nº 5

CONSUMO DE CRISOLITO Y CROCIDOLITA EN UNA INDUSTRIA SEVILLANA DE FIBROCEMENTO (BELLAVISTA) DE 1.972-1.978.



T: TONELADAS

 CRISOLITO (AMIANTO BLANCO)

 CROCIDOLITA (AMIANTO AZUL)

FIGURA Nº 6



CROCIDOLITA (amianto azul).

FIGURA Nº 7



CRISOLITO. ( Amianto blanco)



la industria naval y la téxtil, que abarcan más del 90% de/ la producción.

Los usos más importantes son:

- Industria del fibrocemento: tubos, depósitos, elementos sanitarios, canales, placas.
- Industria téxtil de tejidos ignífugos (trajes de bomberos, guantes, etc.).
- Industria del caucho amianto para juntas, placas, etc.
- Aislante térmico para calderas.
- Aislante acústico.
- Industria del automóvil: forros de embragues y frenos.
- Filtros para vinos y medicamentos.
- Revestimiento de tuberías.

- Industria aeronáutica ( 3 ): la parte anterior de los conos de los vehículos especiales está hecho de amianto.

De todo lo expuesto puede comprenderse fácilmente que la población laboral expuesta es elevada. En Estados Unidos se calcula que unos 3 millones de personas trabajan - en amianto, en España son 90.000 aproximadamente las personas empleadas en industrias del amianto ( 4 )

I.- ASBESTOSIS: CONCEPTO.

La asbestosis es una fibrosis pulmonar progresiva, difusa e irreversible producida por la inhalación prolongada de fibras de amianto. Así fué como se describió en 1.900 (5) acuñándose el término asbestosis años más tarde y tal como/ debe mantenerse.

Como se verá más adelante los efectos biológicos del amianto son muy diversos y cada vez su conocimiento y mecanismos están siendo cada vez más perfilados. Pero deben expresarse como "otros efectos biológicos del asbesto" y no como asbestosis.

En este sentido creemos esencial reproducir las palabras, ecuánimes, justas e imprescindibles que ha dicho PARKES (6) al respecto ante el confusionismo existente: "Aplicar el término asbestosis a otros desórdenes causados por el amianto/ bien definidos o supuestos, sólo consigue crear una gran con fusión. Precisamente por ser otros efectos biológicos del amianto con diferente significado y mecanismos patogénicos, es esencial ser rigurosos en la terminología". Y es que esta precisión es como se decía muy justa: hoy se habla de térmi nos totalmente confusos, como el de "sub-asbestosis" (7) para referirse a los efectos biológicos del amianto en po--

blaciones sometidas a bajas y continuas exposiciones al amianto, o bien este otro de "Asbestosis Abdominal", para refe\_rirse al mesotelioma maligno difuso de peritoneo.

Otros efectos biológicos causados por el asbesto.

Desde los primeros años de este siglo era conocida que la inhalación de fibras de amianto podía producir neumoco-niosis asbestósica. Más tarde y conforme se fué generali--zando su uso industrial se fueron conociendo nuevas posibi\_lidades de acción patológica del asbesto. En la figura ( 8 tomada de BECKLAKE se muestra ún diagrama en el que sitúan cronológicamente los conocimientos acerca de la patogenici\_dad del amianto.

FIGURA Nº 8			
<u>OTROS EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA EXPOSICIÓN AL ASBESTO EN EL</u>			
<u>HOMBRE</u>			
ORGANO	EFECTO	ASOCIACION CON EXPOSICION AL ASBESTO.	REFERENCIA
Piel	Cuernos cutáneos	Establecida	( 111) (112)
Laringe	Carcinoma	Probable	(101) (113)
Pulmón	Cuerpos de asbesto	Establecida	(111) (112)
	Asbestosis	Establecida	(111) (112)
	Carcinoma	Cofactor- Establecida	(111) (112)
Pleura	Placas hialinas y calcificadas	Establecida	(111) (112)
	Mesotelioma maligno	Establecida	(111) (112)
	Derrame pleural benigno	Posible	( 51) (111)
Peritoneo	Mesotelioma maligno	Establecido	(111) (112)
Tracto gastrointestinal	Neoplasias	Establecido	(111) (112)
Ovario	Carcinoma	Muy probable	(114) ( 10)
Mama	Carcinoma	Muy probable	(115) ( 10)

II.- EXPOSICION AL ASBESTO.

La exposición al asbesto puede ser:

- a) Ocupacional.
- b) Para-ocupacional.
- c) Ambiental.

#### Exposición ocupacional.-

El riesgo de exposición en los mineros es en general muy pequeño ( se piensa que puede ser más peligrosa la posibilidad de contraer silicosis en las minas de anfíboles), pero es muy alto en los procesos que le siguen de compresión y formación de fibras. El ensacado de las fibras fué un procedimiento muy peligroso hasta la introducción de los métodos automáticos de empaquetado en sacos herméticamente cerrados que evitan la fuga de amianto y contaminación del ambiente. Cuando se usaban los sacos de arpillera suponía una grave exposición, por el material fugado, para los encargados del transporte de los sacos y para los trabajadores de los muelles encargados de su almacenamiento en los bancos para el transporte. La exposición al asbesto es especialmente peligrosa por la alta concentración en fibras que produce, cuando se utiliza en forma de spray con fines de aislamiento y -



al remover y destruir viejos materiales de construcción sobre todo cuando ello se produce en espacios reducidos, confinados, donde se alcanza una alta exposición de polvo.

Existe también riesgo de exposición en la industria del fibrocemento, actividad que ocupa a la mayor parte de los trabajadores expuestos.

En este tipo de industria el peligro de exposición ocurre en los estadios iniciales del proceso de fabricación, cuando el material está seco, antes de mezclarse y humedecerse con el cemento, ya que cuando esto ocurre el riesgo de formación de polvo desaparece.

Una vez hecha la pieza de fibrocemento, si se corta o pule puede nuevamente haber cierta exposición.

En este caso la liberación de partículas es escasa, y la concentración en el aire de fibras de amianto es baja, ya que la mayoría permanecen atrapadas con el cemento (GREENBURG) ( 8 ).

Son las industrias que manejan el material siempre en -

forma seca, las más peligrosas. De ellas la industria del / aislamiento y la de téxtil son las más peligrosas y las que más casos de asbestosis producen. Por su interés reproducimos la figura nº tomada de BECKLAKE, en el que indican en forma resumida los usos industriales del amianto y las personas expuestas ( figura nº 9 ).

Exposición para-ocupacional o exposición indirecta.

Se refiere este apartado a aquellos trabajadores que habitualmente no usan asbesto en su labor pero que están intermitentemente o de forma continúa expuesto porque se trabaje con asbesto en su proximidad.

Ejemplos de ellos lo constituyen el personal de mantenimiento (montadores, electricistas, fontaneros) de las industrias donde se maneja amianto; proveedores, ajustadores, y otros en las industrias de calderas, hornos y chimeneas, los trabajadores de astilleros, cerca de los que otros trabajadores hacen faenas de aislamiento de barcos con amianto, soldadores, fontaneros y carpinteros que trabajan en la proximidad de faenas de aislamiento con asbesto en forma de spray.

FIGURA Nº 9

FIGURA Nº		
OCCUPACIONES CON RIESGO DE EXPOSICIÓN AL ASBESTO EN MINERÍA, FABRICACIÓN, MANUFACTURADO Y USOS SECUNDARIOS.		
PROCESO	PRODUCTO HECHO O USADO	TRABAJO CON RIESGO POTENCIAL
Producción:		
Minas		Mineros, cargadores, transporte
Molienda		Compresión, molienda
Manipulación		Cargadores, trabajadores del muelle
Aislamientos (Spray)	Spray de fibra mezclada con aceite.	Trabajadores de la industria de aislamiento de chimeneas, barcos - edificios.
Industria textil.	Telas, cortinas, sacos de correos, guata, cintos transportadores.	Mezclado, cardado, trenzado, laminado, hilado, secado
Fibro-cemento	Placas, coñerías, macetas, sanitarios, depósitos.	Mezclado, ensacado, corte de tuberías y material seco.
Productos de cartónaje	Cartón para envolver, fieltros para azoteas y suelos.	
Materiales de fricción	Artículos de automóviles: guarniciones de frenos, embragues.	
Construcción	Materiales de fibrocemento (placas, tubos, juntas, losetas, calafateo, pinturas).	Directamente: carpinteros, albañiles, soldadores, trabajadores de aislamiento, e indirectamente todos los que trabajan en la construcción,
Demolición		Todos los que intervienen en la demolición de edificios.
Industria naval - (construcción y reparación)	Material para aislamiento.	Todos los que intervienen en la construcción naval
Industria del automóvil.	Ferros de embragues y frenos.	Instalación de embragues y frenos.

Exposición no ocupacional o ambiental.-

Es la que más preocupa porque es la que mayor número de personas puede afectar. Así como los anteriores peligros es tán confinados en puestos de trabajo, muy concretos y su riesgo puede ser evaluado de forma correcta, mejorando las/ condiciones de trabajo, existe este otro riesgo al que probablemente estamos expuestos en mayor o menor grado todos los que vivimos en las grandes ciudades, que por ser más subrepticio puede pasar desapercibido.

La polución ambiental por asbesto ha sido observada des de hace más de quince años. WAGNER y cols. ( 9 ) que inicialmente relacionaron la exposición a la crocidolita con el desarrollo de mesoteliomas, encontraron entre ellos diversos pacientes que habían vivido, aún durante cortos períodos de tiempo en las proximidades de las minas y jugaban cuando eran niños en las minas.

No en la actualidad no existe evidencia de que la pequeña cantidad de fibras de amianto que puedan existir en el aire urbano sean capaces de producir asbestosis ( 10 ), no obstante, si que es responsable del hallazgo de cuerpos fe-

rruginosos en población no expuesta ( 11 ) encontrado en -- los estudios citológicos de esputos o en estudio pulmonar - en las necropsias ( 12 ). En el trabajo de GROSS, 1.972 (13) en una serie de necropsias realizadas en Cape Twom (Sudáfrica) el 23% de los pulmones de los adultos examinados presentaban cuerpos de asbesto. HEFIN ROBERTS ( 12 ), en 1.971 encontró que en el Sudoeste de Gragow, en una zona muy industrializada, en una población de 250.000 personas, estu--dia 334 necrpsias en las que el 12,3% presentan placas pleu rales hialinas y en estos casos se encuentran un 85,3% que/ que presentan cuerpos de asbesto en el pulmón. La causa de/ esta exposición de la población general al polvo de amianto es debida como es natural a la enorme profusión y usos del/ material que ha penetrado en los más diversos usos y nos ro dea en la casa, oficina y en cualquier edificio.

Trabajos recientes van encaminados a estudiar la posibi lidad de acción patógena del asbesto cuando este es ingerido, recuerdese que el amianto se usa en filtros tanto de - cerveza como de otras bebidas alcohólicas y en la industria farmacéutica. Fibras de amianto han sido encontradas en - aquellos productos ( 14 ). Ya era sabido que la mortalidad/ por cánceres digestivos ( 15 ) era mayor en la población de

la industria del amianto que en la población general.

En estudios experimentales en ratas, cuando estas ingieren amianto las fibras atraviesan la pared intestinal y se/  
les encuentra en la corriente sanguínea ( 16 ). Preocupa -  
pues el que la población general pueda ingerir fibras de -  
amianto derivadas de los tubos de conducción de amianto-ce-  
mento. En 1.973, la Agencia para la Protección Ambiental de  
los E.E.U.U. encontró que el agua que se suministraba a la/  
población en Duluth (Minesotta) contenía una importante can-  
tidad de fibras de asbestos. En esta agua, estudios hechos con  
microscopía electrónica demostraron que aquella agua conte-  
nía de uno a 30 millones de fibras anfíbolos por litro, se/  
encontró relación inmediata con la instalación de una indus-  
tria de amianto en 1.955.

Con posterioridad LEVY y cols. ( 17 ), estudiaron el por-  
centaje de mortalidad por cáncer digestivo en Duluth en com-  
paración con ciudades semejantes, en el período 1.969-1.972  
no encontraron mayor mortalidad por cáncer de estómago que/  
las poblaciones piloto en las que el agua no estaba contami-  
nada ; se atribuyó este hecho a que el tiempo de suministro  
de agua no fué excesivamente prolongado.

En 1.977 la Dirección de Seguridad y Salud de la Comunidad Económica Europea ( 18 ) ha estudiado este problema de la contaminación ambiental concluyen que es cierto que existe una exposición que incluye el aire, el agua, los alimentos y medicamentos, este riesgo no es por ahora importante/ como para pensar que sea causa de enfermedades; igualmente/ indican que tampoco puede negarse taxativamente que no existe riesgo con aquella contaminación.

La penetración de las fibras de amianto en el árbol respiratorio, ya sea tras exposición profesional o ambiental, - va a estar determinada por factores varios. Uno de ellos, es la propia estructura intrínseca del amianto al que se está/ expuesto, ya que las diversas propiedades físicas del amianto, según su composición le va a proporcionar diferentes facilidad de penetrar en el árbol respiratorio. En este sentido, la fibra de crisolito (amianto blanco) que es más suave fina, enrollada y ondulada vá a depositarse en el árbol respiratorio de forma distinta que los amiantos del grupo de - anfiboles.

Todas las partículas, de cualquier clase de amianto que son mayores de 5 micras se depositan en la mucosa nasal o - bien en la tráquea y grandes bronquios desde son eliminados Sin embargo, las que tienen un diámetro menor de 3 micras - son capaces de alcanzar hasta los bronquiolos respiratorios.

Por las propiedades que indicabamos antes de los diferentes tipos de amianto ( 10 ) las fibras de crisolito alcanzan - un nivel periférico en el árbol bronquial menos extendido - que los anfiboles. De todas formas, solamente las fibras de diámetro muy pequeño ( a veces de tan reducida dimensión -



que el microscópio óptico no alcanza a su resolución), alcan-  
zan los espacios alveolares. Una vez que ha ocurrido esto, -  
si tienen un tamaño pequeño, las fibras son absorbidas por/  
los macrófagos, pero si son mayores obviamente no pueden -  
ser fagocitadas por aquellos, pero se acumulan en torno a/  
la fibra variable cantidad de macrófagos. Las fibras que se  
depositan proximalmente a los bronquiolos respiratorios es-  
tán sujetas al aclaramiento de los mecanismos de defensa ci-  
liares, mientras que las que penetran más distalmente no -  
son eliminadas y son retenidas en los pulmones. Esto sugiere  
( 19 ) que el crisolito ha sido, rara vez asociado al meso-  
telioma de pleura, mientras que se relaciona mucho más es--  
trechamente con la crocidolita. ( 20 ) ( 21 ) ( 22 ) ( 23 )

Otros factores que influyen en la deposición de las fi-  
bras vienen determinados por el tipo de respiración ya que/  
por incursiones respiratorias profundas harán que la pene--  
tración de las fibras sea más rápida, mientras que en los -  
sujetos en que la respiración es sobre todo nasal, gran nú-  
mero de partículas, incluso pequeñas, quedan retenidas en -  
la mucosa de las fosas nasales.

III.- PATOGENIA: ASPECTOS INMUNOLOGICOS.

Hasta ahora existen diversas hipótesis que tratan de explicar la acción fibrogénica del asbestos. La más antigua es la teoría física, por irritación simple de la fibra de amianto. Más adelante surge la teoría química en la que la acción fibrógena se atribuye a la liberación de ácido silícico o de otras metales que forman parte de la molécula de los salicilatos ( 24 ). Lo que es evidente, y esto ha sido reproducido experimentalmente, es la acción lesiva del polvo de asbesto sobre los hematíes y sobre los macrófagos alveolares ( 25 ) ya por mecanismos físico-químicos iniciales es muy probable que se pongan en marcha fenómenos inmunológicos consistentes en formación globulinas heterólogas/ a nivel de los macrófagos alveolares o bien formación de anticuerpos autoinmunes como respuesta a la lisis de los fagocitos por el asbesto. Existirían dos tipos de acción patológica de las fibras de asbesto, una inicial constituida por la acción sobre la membrana celular aumentando su permeabilidad y una acción más tardía sobre los lisosomas.

Aún permanecen oscuros muchos puntos de la acción patogénica, de la acción fibrogénica del amianto. Son diversos - puntos claves los que han hecho que cada vez se preste más/ interés a los aspectos inmunológicos de la asbestosis. Por/ una parte es conocido que después de la exposición al asbes/ to la fibrosis pulmonar, si se pone en marcha, es irreversi/ ble a pesar de haber dejado la exposición, y progresa inexo/ rablemente.

De otra parte también es conocida la relativa asociación de asbestosis con otras enfermedades de base inmunológica - tales como la artritis reumatoide ( 26 ), el lupus eritema- toso ( 27 ), la anemia hemolítica ( 28 ), esclerodermia (29) etc.

Finalmente es necesario exponer que sea quizás la estre- cha relación del asbesto con el desarrollo de diversas neo- plasias, y dada la estrecha relación de estas con la inmuni/ dad, es lo que más ha servido de estímulo para el estudio - inmunológico.

La forma de acción del polvo de amianto, su mecanismo - fibrogénico, y sus efectos carcinogénicos ha establecido/

un interesante debate. Hasta ahora, los trabajos referentes al tema son además de escasos, realizados en reducido número de pacientes. Hasta ahora, se han centrado la mayoría de los estudios en el estado de la inmunidad humoral/ en pacientes con engrosamientos pleurales, SANSFIELD, 1.974 ( 30 ) y asbestosis TURNER WARWICK, 1.973 ( 31 ).

Las investigaciones de la inmunidad celular primeramente realizados han sido los de KANG, 1.974 ( 32 ) referidos a las asbestosis y los de RAMACHANDAR en 1.975, referidos a mesoteliomas. ( 33 ).

En 1.977 KAGAN y cols ( 34 ) estudian el nivel de inmunocompetencia en pacientes con signos radiográficos bien/ definidos de asbestosis, encontrando un elevado número de casos que presentan anergia a la estimulación con el 2,4/ Dinitroclorobenzeno. También estudiaron in vitro la inmunidad celular evaluando mediante pruebas de citotoxicidad e inducción proliferativa por fitohemaglutininas, viendo/ que los datos obtenidos en los asbestóticos mostraban valores más bajos que en el grupo sano, control. Pudiera - ocurrir, que ya que la fitohemaglutinina estimula la blastogénesis de linfocitos T predominantemente, existiría una

cualitativa deficiencia de linfocitos T en los sujetos con asbestosis. El descubrimiento en el suero de algunos pacientes, de inhibidores de la proliferación linfocítica / inducida por fitohemaglutinina es de enorme interés.

Esto ocurre en un significado número de casos de asbestosis ( en el 19%). Inhibidores similares se han encontrado en pacientes con cáncer, sarcoidosis u otras infecciones en el que el sistema inmunitario está alterado.

También KAGAN y cols. ( 35 ) han desarrollado estudios sobre la inmunidad humoral y sobre el tipo de población de linfocitos circulantes.

En síntesis, encontraron; un aumento difuso de las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM (sobre todo de la IgG) así como aumento de la IgA secretora en saliva. En cuanto a los linfocitos, ambas subpoblaciones de linfocitos circulantes estaban descendidas. De la serie que estudiaron, cuatro de ellos desarrollaron neoplasias ( una leucemia linfocítica crónica, un mieloma secretor de IgA y dos casos de mesoteliomas).

También se ha encontrado, en diversos trabajos, KAGAN

TURNER, -WARWICK, PARKES, SELIKOFF, STANSFIELD ( 35 ) ( 30 ) en los que se encuentran un aumento del factor reumatoideo/ en los pacientes con asbestosis.

Este hecho no hace referencia necesariamente a la neu--moconiosis que cursa con reumatoide y que fué descrito por/ KAPLAN en 1.953 ( 36 ).

En la serie KAGAN le encuentra ( 35 ) en un 38% de los/ pacientes, esta proporción es muy similar a la encontrada - por TURNER-WARWICK ( 31 ) y por LANGE ( 27 ).

Otros anticuerpos no órgano-específicos se encuentran - en una proporción superior que en los sujetos sanos; tal - ocurre con los anticuerpos antinucleares, que se encuentran positivos alrededor del 8% de los pacientes con asbestosis/ Esta alta incidencia de anticuerpos no órgano específicos - (Factore reumatoide y anticuerpos antinucleares) en pacien--tes con asbestosis evidencia que existe una importante alte--ración de la inmunidad humoral en ellos.

El estudio de otros anticuerpos específicos (antimito--condrias, antimucosa gástrica y anti-músculo liso) no son -

más frecuente en esta enfermedad.

Es bien conocido desde hace tiempo que la singularidad/reactiva de cada individuo es decisiva en cuanto al desarrollo de la asbestosis, es decir que no basta la exposición al asbesto y el tiempo, puesto que es observado por la mayoría de los clínicos que muchas personas que han estado expuestas durante el mismo período de tiempo al riesgo que aquellas otras que tuvieron asbestosis, están libres de neumoconiosis. Esta singularidad reactiva depende, en parte, de la respuesta inmunológica del individuo. De hecho se ha observado un aumento en la frecuencia de los anticuerpos antinucleares (A.N;A.) y del factor reumatoide en los pacientes afectados de asbestosis ( 37 ) ( 38 ).

Como el sistema HL-A ha sido relacionado con diversas enfermedades de base inmunológica (espondiloartritis, anquilosante, enfermedad de Bechet, asma intrínseco, hepatitis crónicas, etc.) , también se han hecho estudios intentados/correlacionar la incidencia de asbestosis con algún grupo singular del sistema HL-A. Los primeros estudios corresponden a MERCHANT; KLOUDA y TURNER-WARWICK ( 39 ) en 1.975. Ellos estudiaron un grupo de 56 pacientes con asbestosis en los que encontraron que el antígeno HL-A W 27 fué encontrado más amenudo que en la población general tipada, y sugerían/



la presencia de tal antígeno puede constituir un útil marcador para indicar una mayor susceptibilidad a la exposición al polvo de asbestos.

Sin embargo, estos estudios se vieron contestados con posterioridad.

En 1.977, EVANAS, LEWINSHON y J.M. EVANS ( 40 ), en un estudio en 37 pacientes con asbestosis y 37 controles no encuentran una mayor incidencia de HL-A W27 en los asbestóticos. Sin embargo, este estudio es de enorme interés porque el grupo control estaba constituido por un grupo de trabajadores del asbesto con el mismo tiempo de exposición que aquellos con asbestosis, pero que no presentaban fibrosis pulmonar; en este grupo de sujetos sanos encuentran una inexplicable mayor incidencia del antígeno HLA-W5 que podría considerarse como un indicador antigénico que protegería contra el desarrollo de la fibrosis pulmonar.

Como se vé pues, los estudios que hay sobre el sistema HLA y la asbestosis son escasos y contradictorios. Son necesarios estudios ulteriores y series más amplias para confirmar o rebatir las afirmaciones de TURNER-WARWICK y EVANS,

#### IV.- CLINICA DE LA ASBESTOSIS.

Es de notable relevancia ya que al menos tres de los criterios diagnosticos de asbestosis exigidos por los diver--  
sos autores, EPLER ( 41 ), PARKES ( 10 ), son clínicos. Los  
aspectos clínicos y concretamente la valoración de ciertos/  
ruidos adventicios pulmonares tiene renovado interés. El -  
percibir unos estertores no tiene ya el valor testimonial -  
de la época de LAENEC. Hoy día, existe una razonada inter--  
pretación al origen de los mismos ( 42 )(FORGAGS) y han si-  
do correlacionados estrechamente con la anatomía patológica,  
fisiopatología respiratoria y sintomatología. Tal es el in-  
terés que está adquiriendo la percepción de los ruidos ad--  
venticios pulmonares que cada vez se prodigan con más fre--  
cuencia la técnica de la fononeumografía ( 43 ), técnica -  
que tiene por objeto el registro gráfico de los ruidos res-  
piratorios, accesorios, su identificación y localización e-  
xacta en el ciclo respiratorio para proceder así a una valo-  
ración objetiva de los mismos. Por otra parte, LEATHART (44)  
Índica que en algunas personas expuestas al amianto puede -  
ser el primer y único signo de asbestosis antes de aparecer  
inclusive las alteraciones fisiopatológicas.

En la anamnesis el primer objetivo es la ocupación del/  
paciente, de ella puede averiguarse si la exposición al - -

asbesto ha sido laboral y en cuyo caso es bien evidente o - bien la exposición es más subpreticia tal como ocurre en - los familiares de los que límpian ropas de obreros de amianto o bien aquellas personas que viven en los alrededores de industrias de fibrocemento.

La edad de los pacientes y dado el largo tiempo necesario para el desarrollo de la enfermedad suele estar alrededor de los 50 años. En la serie de LOPEZ-AREAL la edad/ media era de 48.11 años. Se han descrito casos en la infancia ( 45 ) o de desarrollo, rápidos (Asbestosis galopante)- ( 46 ) pero ello es realmente excepcional.

La enfermedad es bastante más frecuente en el sexo masculino, pero ello no traduce más que la proporcionalidad - del personal empleado.

#### Tiempo de exposición.

El tiempo de exposición preciso para el desarrollo de -- la enfermedad es variable y depende de varios factores ( de la concentración de amianto y de las singularidades reactivas de cada individuos.

En general esta exposición deberá ser al menos superior a los diez años. En tiempo exigido en las series mostradas/ a continuación son los siguientes:

BAADER, SELIKOFF.....	15 años ( 47 )
PORIN.....	20 años ( 48 )
LOPEZ AREAL.....	16 años ( 49 )
ROBINS .....	20-30 años ( 50 )
	(material exclusivo/ de necropsias).

#### Sintomatología clínica.

La disnea es el síntoma más constante de la fibrosis pulmonar asbestósica. Al principio es mínima, sólo a grandes esfuerzos y generalmente infravalorada por el paciente y por el propio médico atribuida al hábito tabáquico tan frecuente en la población general y en estos enfermos. Este síntoma esencial vá a ser persistente, progresivo e irreversible y va a condicionar de forma decisiva la vida del paciente. En ocasiones la disnea sufrirá exacerbaciones por diversos motivos; stress, obesidad, infecciones respiratorias intercurrentes, traumatismos torácicos, etc.

Otro síntoma constante es la tos, que suele ser seca, -  
quintosa, sobre todo nocturna. Esta tos tradicionalmente con-  
siderada como no productiva no es así ya que la mayoría son  
enfermos con bronquitis asociada debido al uso del tabaco y  
expectoran habitualmente. La expectoración va a ser mucosa/  
purulenta dependiendo si existen o no infecciones respirato-  
rias sobreañadidas. La presencia de esputos hemoptoicos no/  
es ni mucho menos excepcional aún sin existir complicacio--  
nes neoplásicas.

Muy frecuente en estos pacientes es la presencia de dolo-  
res torácicos que puede adquirir las más diversas formas. Lo  
más habitual es un dolorimiento discreto pero continuo en -  
ambos costados, o bien en región esternal. Lógicamente para  
hablar de dolor torácico como síntoma de asbestosis es nece-  
rio excluir otros procesos orgánicos (cardiopatía isquémica,  
síndrome de Tietze, etc.) que puedan dar dolor torácico. -

Este dolor siempre pondrá alerta al clínico ante la sos-  
pecha de una neoplasia subyacente.

En ocasiones el dolor adquiere una intensidad muy impor-  
tante, es fijo localizado en un costado y aumentando nota--

blemente con los movimientos respiratorios y que se acompaña de disnea súbita: esto se traduce dos posibilidades, o bien la presencia de un neumotorax (eventualidad bastante rara en la asbestosis) o bien la existencia de una pleuresia benigna por asbestos ( 51 ) .( 52 ) de la que cada vez se comunican más casos. En ellas se comprueba un derrame que puede ser seroso, sero-hemático o francamente hemorrágico.- El que el amianto es el factor etiológico en estos casos - viene avalado por la biopsia pleural y pulmonar que muestra trazas de asbesto en aquellas muestras. MACKENZIE indica - que es preciso pensar en el factor etiológico del amianto - como responsable de cualquier derrame pleural en toda persona mayor de 30 años y de causa aparentemente desconocida - ( 53 ).

Otra sintomatología inespecífica que a veces acompaña - el cortejo sintomático respiratorio viene dada por debilidad y pérdida de peso ( 54 ).

La existencia de alteraciones psíquicas consistentes en/ síndromes de ansiedad o depresiones secundarias son muy - frecuentes en estos enfermos al sabarse víctimas de su trabajo con un proceso irreversible y con bastantes posibilida

des de padecer además una neoplasia.

### Exploración clínica.

En ella se puede observar;

- Deformidades de la caja torácica por patología pleural -- subyacente. ( 55 ).

- Los dedos de estos pacientes presentan en ocasiones las llamadas verrugas de asbestos que no son más que lesiones inespecíficas, de naturaleza hiperqueratósica en respuesta/ a la incrustación en la piel de pequeñas fibras de amianto.

( 56 ) ( 57 ) ( 58 )

- Los dedos en palillo de tambor o hipocratismo digital se/ vé con frecuencia. ( 57 ) ( 58 ) ( 10 ), figura nº 10.

- Aproximadamente en la mitad de los casos se aprecian finos estertores crepitantes uni o bilaterales en las bases o en/ los planos laterales. En un cuidadoso estudio de EPLER (41) hecho de forma prospectiva durante seis años en trabajado-- res de amianto pudo observar que aquellos trabajadores que/ presentaban estertores en bases asociado al menos con algún otro criterio diagnóstico, desarrollaban una asbestosis fran



ca, la mitad de ellos al menos, al cabo de seis años.

### Evolución.

La evolución de la fibrosis pulmonar asbestósica es --- irreversible, progresiva que conduce a l enfermo al Cor pul monale crónico. En ocasiones, y estas ocasiones ocurren con más frecuencia que el resto de la población, surgen neoplasias que aceleran la muerte.

FIGURA Nº 10



Paciente M.M.V., nº 24. Hipocratismo digital.

V.- PATOLOGIA DE LA ASBESTOSIS PULMONAR.

Al estudiar ésta será necesario hacer referencia a los/ cambios morfológicos observados no ya sólo en el parenquima pulmonar sino también en la pleura. Esto nos lleva de nuevo a la discusión establecida del término de asbestosis. Ya se expuso al indicar el concepto de la enfermedad que realmente la asbestosis comprende únicamente los cambios fibrosos/ pulmonares ( 10) sin embargo, esto no es admitido por otros ( 59 ) ( 50 ) que continúan llamando "asbestosis pleural" a las modificaciones pleurales por amianto. Lo que, de todas/ formas es inevitable, es hacer una descripción de los cambios incluidos en la pleura por su presencia casi constante en la asbestosis. ( 60 ) ( 61 ) ( 62 ).

#### Examen macroscópico.

El estado de los pulmones vá a depender del estadio evolutivo de las lesiones ya que puede variar desde un aspecto prácticamente normal hasta pulmones rígidos, pequeños, escleróticos. Los pulmones muestran cicatrices nodulares y confluentes. Los lóbulos inferiores son los que están afectados más frecuentemente, siendo excepcional que se incluyan los/ superiores. Las dos formas lesionales más corrientemente encontrados son: la fibrosis difusa que conduce al panal de -

abejas ( honeycombing) y la fibrosis sólida. En la primera/ se encuentran pequeños quistes que se disponen subpleural-- mente y que se suele acompañar de enfisema centrolobulillar o bulloso ( 63 ).

La fibrosis sólida, es menos frecuente, se dá sobre todo cuando ha habido una exposición mixtra a otros polvos co mo sílice o talco. Los ganglios linfáticos no muestran alte raciones relevantes.

La reacción pleural en la asbestosis puede ser exudati va, difusa, o bien localizada formando placas pleurales. La primera suele acompañar invariablemente a la asbestosis, - mientras que la segunda puede ser simplemente un hallazgo - radiológico o de necropsia que no índica más que una exposi ción al amianto, no necesariamente profesional, ya que pue de ser ambiental.

La pleura pulmonar se encuentra engrosada, a veces con - una importante fibrosis que funde ambas capas pleurales vis ceral y parietal. La fibrosis de la capa pleural pulmonar - es constantemente pero no necesariamente igual en intensidad que la fibrosis pulmonar subyacente.

Las placas pleurales, únicas o múltiples, muestran un tamaño variable, aparecen como lesiones blanco amarillentas o grisáceas, asientan sobre todo en pleura parietal en su parte inferior o sobre pleuras diafragmáticas.

Examen macroscópico:

La lesión inicial pulmonar es una Neumonía intersticial con infiltración de leucocitos en los tabiques alveolares y macrófagos en la luz alveolar. Existe fibrosis constituidas por fibras de reticulina en el intersticio. Más adelante aparece un engrosamiento difuso de la pared alveolar con fibrosis peribronquial y perivascular. Las células del epitelio alveolar adoptan a veces una metaplasia cuboidal.

En la fibrosis sólida el colágeno reemplaza por completo el parenquima pulmonar, pero no con la frecuencia que se observa en el síndrome de Caplan.

La presencia de cuerpos de asbesto en el parenquima pulmonar es patognomónica. Están presentes en gran cantidad en el interior de la fibrosis.; también pueden existir fibras

de amianto no rodeadas de protección proteica.

Son muy de destacar las alteraciones precoces encontradas alrededor de los bronquiolos, ya que existe una fibrosis entorno, con acúmulo de fibras de reticulina, macrófagos. Esto es importante ya que como se verá en el capítulo de fisiopatología el primer patrón observado en estos pacientes puede ser un patrón de vías finas y no necesariamente restrictivo.

El examen microscópico de las placas pleurales demuestra que están constituidas por haces de colágenos, fibroblastos y capilares, no encontrándose en ellas células mesoteliales. Con relativa frecuencia después de pasado mucho tiempo tras la exposición, estas placas aparecen calcificadas, ello puede ocurrir tanto en la pleura periférica/ o en la diafragmática; es más corriente esto último.

Excepcionalmente, aparecen calcificaciones en pleura mediastínica, tal como ha observado WAGNER ( 64 ).

Hasta ahora no se han podido demostrar cuerpos de asbesto en el interior de las placas pleurales.

Por último, se ha de hacer referencia a una fibrosis - pulmonar localizada que ha recibido el término de asbestoma. ( 11 ).

Cuerpos de asbestos: Su significado.

Fueron descritos por primera vez en el tejido pulmonar en 1.924, por COOK, y posteriormente en 1.926 por STEWARD, ( 65 ) en la expectoración. Su denominación original (Curious golden bodies) indicaba su típico aspecto. Posteriormente han sido llamados Cuerpos Ferruginosos, no sin basado fundamento.

Están constituidos por un núcleo central, constituido/ por una microfibrilla de amianto que está rodeada de una/ película proteica y de sales de hierro, de origen endógeno por la rotura de la hemoglobina. Ahora bien, la presencia/ de amianto en el núcleo del cuerpo de asbesto sólo puede - demostrarse con microscopia electrónica y tal presencia no ocurre siempre. Diversas investigaciones ( 66 ) han demostrado que otras fibras minerales respirables pueden formar parte del núcleo. Ello explicaría la presencia de cuerpos/ ferruginosos en muchas personas que no han estado expuestas



al amianto ( y que en sus esputos presentan cuerpos ferruginosos o bien en el tejido pulmonar en las necropsias).

Cuando se examina el microscopio en el esputo puede verse como se disponen, o bien libremente, o apelonados, o/  
bien arrosariados.

Frecuentemente se vén engrosamientos en sus extremos./  
Se disponen en el interior de los macrófagos en otras oca-  
siones. En el tejido pulmonar se encuentran en los septos/  
alveolares y en las paredes engrosadas y fibrosas de los -  
alveolos. No se encuentran nunca en las placas pleurales y  
excepcionalmente en los ganglios torácicos.

La técnica de investigación para cuerpos de asbesto es/  
variada, puede utilizarse la de STEWART ( 65 ) con mezcla/  
de esputo con antiformina, centrifugado, extensión y tincin  
ón con bálsamo de Cánada o con ferrocianuro potásico. Lo -  
mejor, y suficiente, es la tinción con Papanicolau que tien  
e la ventaja de poder hacer un estudio citológico de inest  
timable valor en estos trabajadores.

El color es amarillo dorado o verdoso. Sus dimensiones

son habitualmente de 10-15 de longitud y de 3-12 de anchuras:

Alguna vez pueden sorprenderse cuerpos de enormes dimensiones de 50 hasta 100 micras.

¿Qué significa la presencia de cuerpos de asbesto en el esputo?. Pues únicamente que ha habido una exposición al polvo de amianto.

No es pues índice de enfermedad, sino de exposición. Esto, sin embargo, ha sido contestado por ciertos autores ( 67 ) que le dan excepcional importancia y que lo consideran como criterio diagnóstico.

Al poco tiempo de estar una persona expuesta al amianto presenta cuerpos en su expectoración. FARLEY y cols. ( 68 ) estudiaron 628 trabajadores de una industria téxtil y a 138 controles. No encontraron cuerpos de asbestos en ninguno de los controles mientras que el grupo expuesto era positivo en un 35,7%. Encontraron una relación estrecha entre la positividad en el esputo para cuerpos de asbestos con la duración de exposición. No encontraron relación con la/

edad, hábito de fumar, grado de atipia celular encontrada/ y con el tiempo que se dejó el contacto con el amianto.

Es este estudio es muy llamativo un caso de un sólo - día de exposición, que presentaba cuerpos de asbesto en el esputo diez años más tarde.

La figura número(4) muestra uno de los cuerpos de asbes-- tos encontrados en nuestra serie de pacientes.

VI.- ALTERACIONES RADIOLOGICAS.

La radiología en el estudio de la asbestosis es de excepcional interés. pero por sí sola carece de valor ya que salvo algunas alteraciones pleurales muy características, - las anormalidades radiográficas son comunes con muchos - otros procesos patológicos. Recordaremos que el hallazgo - de anomalías radiográficas constituye uno de los criterios diagnósticos de la asbestosis establecidos por PARKES ( 69).

Sin embargo, este entusiasmo por la radiología, ni puede ni debe ser excesivo, hay que tener en cuenta que las - alteraciones fisiopatológicas del árbol respiratorio preceden a las anomalías radiográficas ( 47 ) y ellas son detectables con unos estudios de la función pulmonar y además - considerar que pueden existir asbestosis y además con grave insuficiencia respiratoria con imagen radiográfica de - tórax normal ( 70 ). EPLER ha insistido recientemente en - ello considerando un extenso grupo (458 pacientes) con diversas enfermedades pulmonares difusas de los que el 9.6%/ presentan radiología de tórax normal. En ese grupo la neumonía intersticial descamativa fué la causa más importante (26%) seguido de la asbestosis (10%). Con estas consideraciones la radiología debe considerarse como un punto de apoyo para el diagnóstico, importante, pero ni mucho menos

decisivo.

El estudio radiográfico de tórax en las enfermedades pleuropulmonares por amianto debe reunir las condiciones de calidad exigidas para el estudio adecuado de las enfermedades pulmonares ( alto kilovoltaje, dos metros de distancia) y proceder además de las proyecciones standard (PA y L) a las especiales (oblicuas a 45º derecha e izquierda) cuando se considera oportuno para identificar bien imágenes sospechosas de placas pleurales. Sin embargo con la técnica de alto kilovoltaje hay que tener en cuenta que pequeños grados de infreexposición puede dar falsas imágenes de densidad uniforme, difusas y que una ligera sobreexposición puede hacer difícil detectar la afección intersticial pulmonar ( 70 ).

Las alteraciones radiológicas encontradas en la asbestosis pueden ser pleurales, pulmonares o mixtas. Las más frecuentes son las primeras ( FRIEDLICH y GREENING ( 71 ).

#### Lesiones parenquimatosas.

El asbesto produce fibrosis pulmonar y este se traduce

radiológicamente en imágenes análogas a otras fibrosis pulmonares. La participación parenquimatosa de la asbestosis/ puede dar lugar a los siguientes tipos de patrones radiográficos:

- Patrón de pequeñas opacidades lineales.
- Patrón mixto de pequeñas opacidades lineales y redondeadas.
- Patrón puro de pequeñas opacidades redondeadas.
- Patrón en panal de abejas ( Honey Coomb).

En las fases más precoces de la asbestosis la imagen más típica es la de "Vidrio deslustrado" del parenquima pulmonar; sin embargo este hallazgo radiológico no traduce exactamente una alteración parenquimatosa, sino engrosamiento pleural difuso.

La fibrosis pulmonar se inicia con algo muy discreto:- una trama pulmonar discretamente prominente en ambas bases pulmonares. Esta fase inicial es tan discreta que su valoración puede ser modificada según el examinador de la radiografía o bien por pequeñas modificaciones de técnica radiológica. La fibrosis pulmonar asbestosica afecta más a -

lóbulos medios e inferiores, borrando con frecuencia el borde cardíaco derecho y más frecuentemente el izquierdo por afectación del lóbulo medio derecho o de la lígula respectivamente. La fibrosis pulmonar en las bases también puede/ producir una falta de nitidez en la delimitación de los hemidiafragmas. En fases avanzadas es llamativa la disminu---ción del volumen pulmonar.

La hipertrofia ventricular derecha, prominencia del arco de la pulmonar, adelgazamiento rápido hacia la periferia de la vascularización pulmonar habla a favor de Cor pulmonale crónico, muy frecuente en fases terminales de la enfermedad.

#### Participación pleural.

Como índicamos antes mucho más frecuente que la participación parenquimatosa, habitualmente se asocia con ella/ y su presencia, por sí sola, sin ninguna otra alteración clínica o funcional respiratoria índica sólo que aquella persona ha estado Expuesta al polvo de asbesto pero no enfermo por asbesto. KILIVUOTO ( 72) cree que las placas pleurales son la reacción inflamatoria a una irritación me



cánica de la pleura parietal por las fibras de amianto, que llegarían allí por inhalación de las fibras y migración a través del pulmón y pleura visceral.

Otros, HOURIHANE ( 73), piensan que las fibras de -- amianto llegan a la pleura a través de los linfáticos. Nosotros, más adelante expondremos la incidencia de las placas pleurales en el estudio radiográfico de los trabajadores del asbesto.

Las lesiones pleurales que pueden encontrarse en los trabajadores del asbesto pueden ser:

- A) Espesamiento pleural.
- B) Calcificaciones pleurales.

La alteración más constante es el espesamiento pleural bilateral y simétrico. Las dificultades para el reconoci-- miento de estos engrosamientos pleurales no son pocas ( 74) en cuanto a su distinción con las partes blandas adyacen-- tes a las costillas. En ocasiones los espesamientos pleura les aparecen sólo en un lado como un saliente o nódulo - con signos radiológicos de imagen extrapleural' (borde me--

dial convexo y ángulos de acoplamiento obtusos).

La calcificación pleural es muy frecuente. Pero para que una placa pleural se calcifique se precisan al menos/20 años desde la primera exposición ( 74 ). La calcificación de pleura puede ocurrir tanto en la pleura parietal como en la diafragmática, cuando esto último ocurre en el hallazgo es casi patognómico de exposición a asbestos. En muchas ocasiones las calcificaciones 'pleurales diafragmáticas sólo son visibles en las proyecciones laterales. Esto, en nuestra experiencia, es en gran medida muy frecuente. En ocasiones, (como hemos observado alguna vez y expon-dremos más adelante) las calcificaciones pleurales sólo son visibles en algunos cortes tomográficos o mediante TAC.

Las calcificaciones de pleura diafragmática, aún siendo visibles, pasan con frecuencia desapercibidas sin el examinador no vá a buscarlas explícitamente. Puede ser estas calcificaciones uni o bilaterales, más frecuente lo primero pero más característico de asbestosis que sean bilaterales.

El diagnóstico diferencial de los espesamientos pleura-

les hay que hacerlo con: sombras acompañantes de las costillas, mieloma localizado, metástasis en la pared costal, - mesoteliomas localizados, paquipleuritis por hemotorax, callo óseo de fractura costal, principalmente.

#### Lectura radiográfica.

La lectura de las radiografías de asbestosis al igual/ que el resto de las neumoconiosis debe ser homologada con/ nomenclatura internacional que faciliten estudios epidemio- lógicos y hagan uniforme los criterios de apreciación en/ el examen radiológico de tórax. La antigua clasificaciones de las neumoconiosis (Ginebra, O.I.T. 1.958) establecía la siguiente clasificación:

Estadio 0. Discreta disminución de la transparencia pulmo- nar en los dos tercios inferiores con discreto aumento de la trama.

Estadio 1. Imagen en "tela de araña" en los dos tercios in- feriores.

Estadio 2. Imagen en "vidrio deslustrado".

Estadio 3. Corazón en puerco espin. Opacificación importantes del pulmón con borramiento del perfil cardíaco.

Esta clasificación, descriptiva, sujeta a singulares interpretaciones ha sido sustituida con éxito por la Clasificación de la O.I.T. ILO U/C 1.971 ( 75 ) para la interpretación y registro codificado de las radiografías de neumoconiosis. Esta clasificación es mucho más analítica. Es admitida internacionalmente y es la que seguimos fielmente en este estudio. De tal clasificación, elegimos los datos/ que nos van a ser de uso imprescindible para la asbestosis.

#### Tipos de opacidades.

"s" = Opacidades irregulares finas o lineales.

"t" = Opacidades irregulares medias.

"u" = Opacidades irregulares gruesas.

#### Profusión de las opacidades.

Categoría 0.- Opacidades ausentes o menos abundantes que en la categoría 1.

Categoría 1.- Pequeñas opacidades irregulares claramente - presentes pero poco numerosas. Se observa so bre todo en las zonas basales, pero pueden - presentarse en cualquier zona.

Categoría 2.- Pequeñas opacidades numerosas. La trama pulmo nar está parcialmente oscurecida.

Categoría 3.- Pequeñas opacidades muy numerosas. La trama - pulmonar está totalmente oscurecida.

#### Extensión.

La zona donde se aprecian las opacidades se señalará de acuerdo con las siguientes acotaciones:

RU =Right upper, superior derecha.

RM =Right middle, media derecha

RL =Right lower, inferior derecha.

LU =Left upper, superior izquierda.

LM =Left middle, media izquierda.

LL =Left lower, inferior izquierda.

De acuerdo con la profusión de las pequeñas opacidades,

se establecen una escala de 12 grados: 0/-, 0/0, 1/0, 1/1, 1/2, 2/1, 2/2, 2/3, 3/2, 3/3, 3/4, resultado de la comparación de las radiografías con las standard de la OIT. Si la opinión de examinador es que la radiografía examinada es superponible a la standard se registra como tal 1/1, 2/2, etc., pero si considera la categoría superior o inferior como alternativa probable se registra y se anota, por ejemplo: 2/3 ó 3/2.

#### Grandes opacidades.

Son de tres categorías A, B ó C, según su tamaño y apellidandolas con los términos "w d" (well defined, bien delimitadas) ó "id" (ill defined: mal delimitadas).

#### Calcificación pleural.

Se anota como "plc" Anotar derecha, izquierda, diafragmática o parietal.

Según la extensión se clasifica en:

plc 0 = sin calcificación pleural.

plc 1 = zona de pleura calcificada de longitud inferior a 2 cm.

plc 2 = zona de pleura calcificada entre 2-10 cm.

plc 3 = zona de pleura calcificada mayor de 10 cm.

### Placas pleurales

Se expresan como un "pq". Se registra su localización/ derecha o izquierda. Según su extensión se clasifica en:

pq-a = menos de 5 mm. de la mayor anchura de la sombra pleural.

pq-b = entre 5 a 10 mm.

pq-c = mayor de 10 mm.

y según su extensión en:

pq-0 = Extensión inferior al grado 1.

pq-1 = Engrosamiento pleural evidente cuya extensión no exceda la mitad de la pared torácica lateral.

pq-2 = Superior al grado 1.

### Otros aspectos.

A) Diafragma. Se expresará su contorno mal definido. Para/ considerar la borrosidad del diafragma está ha de alcanzar al menos una extensión superior a un tercio de dia-

fragma.

B)- Silueta cardíaca. Anotar silueta mal definida con los/ siguientes grados:

- 0.- Ausente o borrosidad inferior a un tercio del borde izquierdo cardíaco.
- 1.- Borramiento entre un tercio y dos tercios del perfil cardíaco.
- 2.- Entre dos tercios y la extensión total del borde cardíaco izquierdo.
- 3.- La borrosidad se extiende más allá de borde cardíaco.

C) Símbolos adicionales.

"ax": Confluencia de pequeñas opacidades neumoconióticas re dondeadas.

"bu": Bullas.

"Ca": Cáncer pulmonar o pleural.

"cn": Calcificación de pequeñas opacidades neumoconióticas.

"c0": Anomalía del tamaño o contorno cardíaco.

"cp": Cor Pulmonale.

"cv": Imagen cavitada.



"di": Distorsión marcada de los órganos intratorácicos.

"ef": Efusión pleural.

"em"; Enfisema marcado.

"es": Calcificación en cáscara de huevo.

"hi": Agrandamiento de los ganglios linfáticos.

"ho": Imagen de panal de abeja.

"k": Líneas septales de Kerley.

"od": Otras afecciones significativas.

"px": Neumotorax.

"rl": Síndrome de Caplan.

"tba": Tuberculosis, probablemente activa.

"tbu"; Tuberculosis actividad incierta.

VII.- EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA.

La exploración funcional respiratoria se encontró alterada por vez primera en la asbestosis por BURTON WOOD - ( 76 ), quién encontró una significativa reducción en la capacidad vital.

Posteriormente los trabajos referentes al tema se han multiplicado, no ya solamente en el perfil clínico de diagnóstico o evolutividad sino como medida profiláctica en detección de alteraciones precoces en poblaciones expuestas/ como veremos más adelante.

El interés de la exploración funcional en la asbestosis viene dado:

1.- Porque es un elemento muy importante para el diagnóstico. Evidentemente ninguna exploración respiratoria - por muy completa que sea nos vá a dar el diagnóstico, solamente traducirá un patrón de alteración respiratoria, pero es obvio que si él no puede hacerse el diagnóstico.

2.- Porque permite hacer un pronóstico de la afección/ y observar su evolutividad a lo largo del tiempo.

3.- Porque podría utilizarse con fines profilácticos, pa

ra evitar la exposición al riesgo a personas con alteraciones respiratorias o bien para separar de aquella, aquellos trabajadores que se le encontraban alteraciones.

4.- Es imprescindible también en cuanto a la evaluación de incapacidades y su indemnización correspondiente.

La asbestosis es una fibrosis pulmonar difusa y fisiopatológicamente se comporta como tal: dá un patrón de insuficiencia ventilatoria restrictiva con reducción de la capacidad vital, de la capacidad inspiratoria (IC), de la capacidad residual funcional (FRC), de la capacidad pulmonar total (TLC), con nula o escasa afectación de los flujos máximos y con un marcado trastorno del intercambio gaseoso, (hipoxemia e hipocapniabasales o provocadas por el esfuerzo) y de la compliance pulmonar.

Ahora bien, este esquema, no es siempre igual de definitivo por varios motivos. Uno porque sólo en afectaciones graves, avanzadas de la enfermedad se alteran todos los parámetros tal y como los hemos descrito y dos, porque con más frecuencia de la deseada, la asbestosis se asocia/

con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo que imprime a la exploración funcional respiratoria cambios notables.

FOURNIER MASSEY ( 77 ), en una amplia serie de asbestosis, síntesis de recopilación de diversos trabajos, encuentra que en el examen espirométrico de 305 casos de esta -neumoconiosis, el 41% presentaban insuficiencia ventilatoria restrictiva, el 20% insuficiencia obstructiva, el 21%, mixta y el resto presentaban exámenes normales.

El estudio funcional respiratorio es además de trascendental interés si se considera, como indicó BADER ( 47 ), que precede con notable antelación a las alteraciones radiográficas e incluso sintomatología. BADER, en un estudio en 1.970, entre 598 trabajadores expuestos durante tiempo variable al amianto, estudió la correlación que existía entre las alteraciones radiográficas halladas con las alteraciones en la exploración funcional respiratoria. Mientras/ que en fases muy avanzadas de la enfermedad ambos criterios prácticamente se superponen, en estadios precoces ( con sólo 5 a 10 años de exposición), mientras que las radiografías de tórax eran normales, los trastornos de la explora-

ción funcional eran muy evidentes.

Parece estar aceptado por todos que el orden en que se afectan los diversos parámetros es el siguiente:

Primero: Existe una hiperventilación durante el ejercicio.

Segundo: Incremento del gradiente alveolo arterial de  $O_2$  - durante el ejercicio.

Tercero: Aumento de la presión elástica estática.

Cuarto : Reducción de la compliance pulmonar.

Quinto : Reducción de la capacidad de difusión e incremento del gradiente alveolo arterial de  $O_2$ .

Más adelante se alteran los volúmenes pulmonares: capacidad vital, capacidad inspiratoria, capacidad residual/funcional y volumen residual y últimamente la reducción de la presión parcial de oxígeno arterial.

La  $p\ CO_2$  no suele estar afectada, incluso en fases muy/avanzadas, debido a su amplia difusibilidad.

Un estudio básico de exploración funcional referido a la asbestosis, fué el de WILLIAMS y HUGH-JONES ( 78 ) en él sentaron los criterios diagnósticos funcionales y concluyeron:

- 1.- Los cambios esenciales de la asbestosis no difieren del resto de las fibrosis intersticiales difusas, con descenso de la difusión de monóxido de carbono (DLCO), reducción de la IC e hiperventilación al esfuerzo.
- 2.- Que el descenso de la DLCO era un hallazgo constante - en los pacientes asbestósicos y que se correlaciona con la disnea y con los hallazgos radiológicos.
- 3.- Que éste hallazgo, puede preceder a los signos clínicos y radiológicos.

Sin embargo, en un estudio de BERKLAKE ( 79 ) observó/ que la capacidad vital forzada y simple pueden estar alteradas en los trabajadores expuestos al amianto sin alteraciones radiográficas y que cuando estas alteraciones existen, aunque sean mínimas, son los únicos parámetros que se encuentran alterados. La DLCO sólo se encontró alterada cuando existían alteraciones radiográficas muy evidentes.

Desde que MARKS ( 80 ), describió por primera vez el/ trastorno de la difusión en la asbestosis, aunque ha sido/ confirmado hasta la saciedad, lo que no es uniforme es su/

interpretación fisiopatológica. La asbestosis está incluida/ en el cuadro de "bloqueo alveolo-capilar" descrito por AUS-- TRIAN ( 81 ). Sin embargo los trabajos de FINLEY y STRAB pusieron en evidencia que la membrana alveolo-capilar no podría aumentar de grosor en forma tan considerable como para impedirse el intercambio gaseoso. Aparte de este otros factores/ que influirían de forma notable en la disminución de la DLCO en la asbestosis serían las alteraciones de la ventilación/- perfusión (WILLIAM, 82 ), que encontró que el 70% de los asbestósicos presentaban alteraciones en la V/Q) y la disminución del volumen pulmonar.

También se ha tenido oportunidad de estudiar a este tipo de pacientes de forma prospectiva a lo largo de una serie de años observando la despreciación de los parámetros respiratorios. LEATHART ( 44 ) encontró, en observación de pacientes durante 9 años, que la capacidad de difusión es el parámetro que más rápidamente se degrada en esta enfermedad (26%) mientras que en el mismo período de tiempo la CV lo hace en/ un 16% y la compliance en un 19%.

Hasta aquí lo admitido universalmente para la exploración funcional de la asbestosis. Nuevos estudios han abierto nue-



vos horizontes en este tema. Concretamente desde 1.971, viene insistiendo (JODOIN,1.971) ( 83 ) en estudios sistematizados de las curvas flujo-volumen (en pacientes expuestos con espirometría normal) que la afectación de las vías aéreas finas, de menos de 2 mm. puede ser el primer signo de exposición al asbesto. Esto se correlacionaría, desde el punto de vista histológico con una de las lesiones fundamentales e iniciales que es la fibrosis peribronquiolar. Estudios posteriores coinciden con los de JOIDIN, (BECKLAKE,TURNER-WARWICK) ( 84 ) ( 85 ) y en España RODRIGUEZ-ROISIN ( 86 ).

Sin embargo, esto que sería un signo precoz y eficaz de exposición al asbesto debería de ser evaluado consecuentemente, ya que por ser un patrón ambiguo, múltiples factores - pueden incidir en él (tabaquismo, polución, infecciones del árbol bronquial, etc.).

Como hemos visto existen numerosos trabajos, muy completos, del estudio de la función pulmonar en la asbestosis. En el terreno práctico el problema práctico quedaría centrado - en que prueba es necesaria y útil para evaluar el daño periódico que puede suponer la exposición al amianto, ya que es - obvio que no pueden realizarse PFR exhaustivas de forma ruti

naria y además periódica a miles y miles de personas expuestas. Habría pues, que buscar algo fácil y que no requiera -  
utillaje complejo y de fácil realización.

En este sentido hay que decir que se ha realizado trabajos en amplias masas de personal expuesto, estudios prospectivos de enorme interés. Tal es el de BAADER ( 87 ) expuesto - en la "FIRST International Conference on the Biological Effects of Asbestos", en el que mostraron que la medición de la -  
Capacidad Vital era el índice más sensible de disfunción que/  
la medida de otros parámetros de la función ventilatoria o -  
que la saturación arterial de oxígeno en reposo y tras ejercicio. Además la capacidad vital se correlaciona muy estrechamente con la compliance pulmonar, y puesto que ésta no requiere para su medida la cooperación del paciente, si la medida de aquella (CV) fué realizada adecuadamente su valoración ofrece una alta rentabilidad BAADER ( 87 ), 1.966.

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN LA EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA	
PFR:	Pruebas funcionales respiratorias.
CV:	Capacidad vital.
FEV <sub>1</sub> :	Volumen espiratorio máximo forzado durante el primer segundo. Equivale al VEMS.
$\frac{FEV_1}{CV} \%$ :	Relación en tanto por ciento del FEV <sub>1</sub> con la CV: También llamado índice de SAENSLER o TIFFENAU.
MMEF:	Flujo mesoespiratorio.
IC:	Capacidad inspiratoria.
FRC:	Capacidad residual funcional.
TLC:	Capacidad pulmonar total.
$\frac{RV}{TLC} \%$ :	Cociente del volumen residual y la capacidad total pulmonar expresado en %
VR:	Volumen residual.
RWA:	Resistencia de vías aéreas.
DLCO:	Difusión de monóxido de carbono.
$\frac{DLCO}{V}$ :	Relación entre la capacidad de difusión de monóxido de carbono y el volumen minuto.
DUCO:	Ductance global de monóxido de carbono.
DLCO <sub>ss</sub>	Difusión de monóxido de carbono determinado por la técnica de "estado estable" (Steady State).
DLCO <sub>sb</sub>	Difusión de monóxido de carbono determinado por la técnica de "respiración única" (Single breath).

VIII.- DIAGNOSTICO.

### DIAGNOSTICO.

Como en el diagnóstico de cualquier otra enfermedad, se requiere la integración de diversos aspectos clínicos, funcionales, y radiológicos. Ninguno de ellos, salvo la biopsia pulmonar, es específico ni decisivo. Pero ante un enfermo expuesto al amianto y con sintomatología respiratoria, la razonada interpretación de los valiosos datos aportados por la clínica y exploraciones complementarias/ ayudarán a establecer el diagnóstico de Asbestosis con un margen de error bastante pequeño.

Hay que considerar por otra parte que las dificultades diagnósticas van a venir dadas por lo precoz o avanzado de las lesiones. En aquel caso, el diagnóstico será difícil, mientras que en el último, bastará una cuidadosa historia, exploración, una simple radiografía de tórax y determinación de la capacidad vital para establecer el diagnóstico con toda firmeza.

Por ser la patología por amianto una enfermedad profesional, con derecho a indemnización, el diagnóstico no deberá hacerse hasta que haya unos criterios firmes para/

el mismo, sobre todo al tener en cuenta que se diagnostica una enfermedad grave, progresiva, irreversible, en nada beneficiada por la terapéutica y que conlleva un riesgo elevado de padecer neoplasias ( 88 ) ( 89 ) ( 90 ). Todo esto dá un carisma especial a la enfermedad, sobre todo en el medio laboral, que aconseja ser muy prudentes en el diagnóstico.

#### Criterios para el diagnóstico de asbestosis de G.R. EPLER

- 1.- Disnea de grado 2 o más, de acuerdo con el cuestionario del Medical Research Council's.
  - 2.- Estertores crepitantes bilaterales, finos en dos o más lugares.
  - 3.- Hipocratismo digital.
  - 4.- Descenso de la capacidad vital en menos del 80% del valor previsto.
  - 5.- Disminución en la capacidad de difusión (DLSB) en menos del 80%.
  - 6.- Alteraciones radiográficas con una opacificación mayor de 1/2 de acuerdo con la clasificación ILO U/C 1.971.
- EPLER, considera el diagnóstico positivo cuando se tienen tres o más criterios de los expuestos.

Criterios para el diagnóstico de asbestosis de R. PARKES.

- 1.- Historia de exposición al asbesto.
- 2.- Disnea de esfuerzo.
- 3.- Estertores crepitantes basales, persistentes, con o sin hipocratismo digital.
- 4.- Cambios radiográficos compatibles con fibrosis intersticial difusa. Placas pleurales bilateral, cuando están presentes, apoyan el diagnóstico.
- 5.- Alteración en las pruebas de función respiratoria.
- 6 - Presencia de cuerpos de asbesto en esputo.

Los apartados 1,3,4 y 5 son obligados para el diagnóstico aunque en algunos casos está ausente en presencia de cambios radiográficos compatibles con asbestosis.

Como puede observarse en el estudio comparado de ambas series de criterios para el diagnóstico, son similares la serie de EPLER es quizás algo más concreta que la de PARKES, si bien dá por supuesto el apartado 1. de exposición al asbesto.

El proceder más exacto, pero poco aplicable en la prác

tica diaria, es la biopsia pulmonar por toracotomía, por/  
biopsia transbronquial o con aguja de JACK.

Pero, en efecto, la biopsia pulmonar rara vez está indi  
cada, puesto que aplicando con rigor los criterios, el -  
diagnóstico de asbestosis es casi siempre seguro. El tra-  
bajo de SCOTT y HUNT ( 91 ) apoyan esta afirmación. Ellos  
hicieron biopsias pulmonares con aguja de JACK en 16 ca--  
sos con anormalidades funcionales respiratorias y antece-  
dentes de exposición al amianto. La biopsia permitió con-  
firmar la asbestosis en cuatro casos muy avanzados, en -  
uno de los cuatro con modificaciones radiológicas mínimas  
y fué negativa en ocho con radiografías practicamente nor  
males. SCOTT y HUNT concluyen diciendo que este procedi-  
miento no debe ser puesto en práctica cuando la radiogra-  
fía de tórax no tiene signos sospechosos de asbestosis.



IX.- ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS DE MORTALIDAD EN  
LOS TRABAJADORES DEL AMIANTO.

Desde que LYNCH y SMITH ( 92 ) describieron el primer/ caso de cáncer pulmonar asociado a asbestosis, comenzaron/ numerosos trabajos epidemiológicos para tratar de establecer la letalidad por neoplasias entre los operarios del - asbesto. DOLL en 1.955 ( 93 ), concluyó que el carcinoma - del pulmón era diez veces más frecuente entre ellos. Nume- rosos trabajos ( 94 ) ( 95 ) vienen a demostrar lo mismo, - pero aportando también que la letalidad por el resto de neo- plasias también es mayor, sobre todo las digestivas. Nos - parece que el estudio más exhaustivo de todos es el SELIKOFF I.J. ( 96. ) que por su interés reproducimos gráficamente/ figura nº.11 .

En él estudió, la relación de muertes esperadas y obser- vadas por todas las causas entre 17.800 trabajadores del - aislamiento con asbestos de USA y Canadá, entre Enero de - 1.967 a Diciembre de 1.973.

Debe señalarse también, el indudable interés del traba- jo KNOXm HOLMES, DOLL y DILL ( 97 ) sobre el mismo tema, - pero separando los trabajadores por grupos según lo hubie- se hecho antes ó después de 1.933 ( fecha en la que en la/ industria téxtil donde se hizo el estudio se adoptaron muy

TABLA Nº 11

MUERTES ESPERADAS Y OBSERVADAS ENTRE 17.800 TRABAJADORES  
DE AISLAMIENTO CON ASBESTOS EN USA. Y CANADA ENTRE ENERO  
DE 1.967 y DICIEMBRE DE 1.973.

MORTALIDAD GENERAL y TIPO DE CANCER.	MUERTES ESPERADAS (x)	MUERTES OBSERVADAS	RELACION
TOTAL MUERTES	1.131,11	1.577	1.39
TOTAL CANCERES	209,27	658	3.14
Cáncer de pulmón	66,99	321	4.79
Mesotelioma pleural	xx	36	---
Mesotelioma peritoneal.	xx	67	---
Cáncer de estómago	9,82	16	1.63
Cáncer de colon,recto	24,55	39	1.59
Cáncer de esófago	4,60	14	3.04
Otros cánceres	103,31	165	1.60
ASBESTOSIS	xx	119	---
TOTAL OTRAS CAUSAS	921,84	800	0.87

(x) Los niveles de muerte esperados están calculados según los obtenidos de la USA NATIONAL OFFICE OF VITAL STATISTICS de 1.963 a 1.973. LOS NIVELES FUERON EXTRAPOLADOS PARA 1.973 DE LOS NIVELES DE 1.968-1.972.

(xx) No existen niveles de mortalidad en USA por esta causa, por ser rara en la población general.

Referencia bibliográfica. ( 96 ).

rigurosas normas de seguridad disminuyendo de forma notable los índices de empolvamiento); observaron como disminuía - de forma significativa la letalidad por cáncer conforme se establecieron mejores condiciones de trabajo.

En España no hemos encontrado ningún estudio que se hya ocupado del tema.

Si recientemente es la historia de la asbestosis, más/ aún lo es la historia de los cánceres relacionados con el/ amianto.

Historia corta, pero que ha precipitado en trabajos inggotables en los últimos años ( que incluyen estudios epidemiológicos, clínicos, patológicos, experimentales) que ponen en relación indudable el amianto con diversas neopla--sias. Y esta relación cada vez se va ampliando más a diversas neoplasias, además de carcinoma pulmonar y del mesote--lioma, clásicamente vinculados con el amianto.

Tan indudable es la relación, que prestigiosos organismos con la AICC (Agencia Internacional de Investigaciones/ sobre el cáncer) y la ACGIH (American Conference of Gover--nament Industrial Hygiene) admiten unánimemente la acción/ carcinogénica del amianto junto con otras sustancias de amplio uso industrial.

La primera llamada de atención al problema fué estable--cida por LYNCH y SMITH ( 92) que describieron un caso de/ cancer de pulmón en asociación con asbestosis. Posterior--mente GLOYNE ( 98 ) encontró que el 14% de los enfermos -

con asbestosis fallecían de cáncer de pulmón y que sorprendentemente ( y en contra de la epidemiología general) la incidencia en mujeres era del 41%. Clásicos son también los trabajos de DOLL ( 93 ) quién en estudio epidemiológico de mortalidad en los trabajadores del asbesto, calculó/ que aquellos que tenían un riesgo 10 veces superior que el resto de la población para contraer un cáncer de pulmón.

En 1.964, SELIKOFF ( 99 ) mostró que en un grupo de 632 trabajadores del asbesto, el cáncer de pulmón era siete veces más elevado que la mortalidad esperada por dicho/ motivo y que el cáncer de estómago, colon y recto era tres veces más alta de los esperado.

Fué la clave la publicación de WAGNER ( 100 ) y cols.,- en 1.960 describiendo en Ciudad del Cabo, 47 casos de mesotelioma difuso de pleura, de los que todos, menos uno, habían estado expuestos al amianto azul.

Ocho de aquellos casos tenían además, asbestosis.

Posteriormente, el asbesto se ha relacionado con la más diversas neoplasias: genitales, cáncer de laringe ( 101 ),

digestivos ( 96 ), macroglobulinemia, mieloma, reticulosarcoma (102 ).

No parece guardar relación entre el grado de asbestosis y la incidencia de tumores pulmonares o pleurales, que se dán en casos de exposición corta al asbesto (103 ).

Algunos autores indican (104 ) que la incidencia de tumores, sobre todo de pleura; son más frecuentes en bajos y esporádicos contactos con el amianto que en aquellos sometidos a una alta concentración.

Esto sería debido a que el tiempo de latencia para el desarrollo de un tumor por asbesto es muy largo y aquellos trabajadores sometidos a alto riesgo fallecerían antes de asbestosis.

#### Cáncer de pulmón y amianto.

El cáncer de pulmón inducido por amianto tiene algunas singularidades: asienta preferentemente en lóbulos inferiores ( por ser en esa zona donde se acumulan más fibras de amianto), en ocasiones tiene un origen multifocal, y la in

cidencia en cuanto al sexo es igual o mayor en el femenino que en el masculino. La acción multiplicativa, cocarcinogénica del asbesto junto con el hábito de fumar cigarrillos/ es incuestionable. Las tasas de mortalidad indican que - las posibilidades de contraer un cáncer el trabajador de/ asbestos que además fuma es 92 veces superior al que no fu ma ( 105 ).

Parece ser que existe una relación dosis-respuesta, - pues en estudios epidemiológicos que correlacionan la mortalidad por años y con condiciones higiénicas de trabajo - ( 97 ) muestran como la incidencia del cáncer de pulmón en los trabajadores del asbestos es menor cuando se redujeron los niveles de contaminación industrial ( 97 ).

La acción carcinogénica del amianto ha sido atribuída en ocasiones a las impurezas que lleva de cromo, cobalto, níquel o bien al 3-4 benzopireno. En sus estudios experimentales WAGNER no encontró diferencia en la acción carcinogénica de los diversos tipos de amianto con o sin impurezas.

Es discutido si influye el tipo inhalado de asbestos en



cuanto a la posibilidad de desarrollo de este cáncer, así/ al menos lo manifiesta WAGNER ( 89 ). Sin embargo, ENTERLINE y HENDERSON ( 104 ), encuentran que los trabajadores/ del crisolito tienen una mortalidad 2,4 veces superior a - la esperada en una población general, mientras que los de/ la crocidolita la tienen en una proporción 5,3.

Algunos autores, como DOHNER ( 95 ) indican la posibili- dad de que el amianto produzca neoplasias múltiples, simúl- taneas o sucesivas.

Otros tumores pulmonares han sido descritos en asociación con asbestosis tal es el del SARCOMA en el interior del - cual se han descrito cuerpos de asbestos DYSON (106 ).

#### Asbestos y mesotelioma.

Como ya señalamos fué WAGNER el primero que hizo una se- ria llamada de atención entre el asbesto y el desarrollo de' mesoteliomas peritoneales o pleurales. Desde entonces este punto se ha confirmado continuamente. En Inglaterra, sola- mente el 10% de los casos de mesotelioma diagnosticados - anualmente (unos 800) no puede establecerse en ellos una -

relación con el asbesto.

El tiempo de exposición necesario para el desarrollo de este tumor puede ser mínimo (107) y el período de latencia muy prolongado (108). Experimentalmente WAGNER (109) consiguió reproducir mesoteliomas de pleura inyectando intrapleuralmente diversos tipos de amianto. Pero también lo reprodujo inyectando otros silicatos.

Al contrario de los que veíamos en los cánceres de pulmón, no ha podido establecerse una dosis-respuesta para el mesotelioma en relación con la crocidolita. Por ello, en el estudio patológico del pulmón en estos casos, la fibrosis pulmonar puede ser mínima o estar ausente.

Con gran frecuencia se aprecian cuerpos de asbestos en todos los casos de mesoteliomas en que se demostró contacto con el amianto y en algunos casos en que no pudo establecerse tal exposición (110).

#### Asbestos y cáncer de Laringe.

STELL y GILL (101) en una serie de 100 casos de carci

noma epidermoide de laringe en comparación con 100 controles, encuentra que el 31% de los pacientes con cáncer habían estado expuestos al amianto mientras que en el grupo/control sólo tres habían estado expuestos.

Se trata de un estudio retrospectivo de indudable interés.

En ninguna de las muestras de biopsia de tales cánceres pudo demostrarse la presencia de cuerpos de asbesto o fibras de amianto.

### HIPOTESIS DE TRABAJO.

A la vista de lo anterior revisión del problema hemos intentado determinar la incidencia de asbestosis en una industria de fibrocemento en nuestro medio para el mejor conocimiento de esta rara enfermedad, como la prueba que en la revisión que realizamos entre 130.000 historias clínicas del Hospital Universitario y Policlínico Universitario de Sevilla sólo se encuentra un caso que está incluido en nuestra serie. También confirma lo que decimos el pobre número de casos publicados en España, así como la Bibliografía española existente sobre el tema. Figura nº 12 de gran interés por cuanto que en la segunda parte de la Tesis estudiamos la mortalidad por cáncer entre los trabajadores del amianto y la comparamos con la mortalidad prevista durante un tiempo limitado ( 1.968-1.978 ) para ver si es mayor o no la mortalidad por cáncer entre aquellos trabajadores, cuestión esta muy estudiada en numerosas publicaciones extranjeras ( 18) (21)(22)(23)(90)(93)(95)(97)(99) y hasta ahora inédita en nuestro país.

FIGURA Nº 12.

## PUBLICACIONES EN ESPAÑA SOBRE ASBESTOS.

REVISTAS	Nº	AUTORES	Nº	TEMATICA	Nº	PUBLICACIONES (AÑO)	Nº
Arch. Bronconeumología	2	LOPEZ AREAL y col.	11	CLINICA	20	1.948	1
Informes organismos - oficiales	1					1.952	1
Medicina Clínica	3	SEGARRA OBIOL	3	HIGIENE	3	1.965	1
						1.966	2
Actas Symposium y Congresos	5	MONTANARI y col.	3	EXPERIMENTALES	3	1.969	1
Medicina y Seguridad en el trabajo	17					1.971	1
Enfermedades el tórax	1					1.974	1
		ROMERO LOPEZ-GRADO	3	FISIOPATOLOGIA	2	1.975	5
Boletín Fundación Jiménez Díaz	1					1.976	5
Salud y Trabajo	2					1.977	7
Varios	4	VARIOS	11	VARIOS	4	1.978	6
TOTAL	31			TOTAL	31	TOTAL	31

MATERIAL Y METODOS.

## MATERIAL

### PRIMERA PARTE: ASBESTOSIS.

Desde Enero de 1.976 a Septiembre de 1.978 se estudió - todo el personal de una fábrica de fibrocemento de Sevilla, constituido por 912 varones y 38 hembras. A todos ellos se les practicó un cuestionario clínico, exploración clínica y examen elemental de la función respiratoria ( capacidad vital forzada y flujo respiratorio en el primer segundo ), - así como radiografía AP y L de tórax.

De las anomalías encontradas en las diversas exploraciones se seleccionaron 40 pacientes que fueron estudiados en/ el Servicio de Aparato Respiratorio de la Cátedra de Patología y Clínica Médicas (I), Prof. Dr. Miguel Garrido Peralta del Hospital Universitario de Sevilla. De estos pacientes, - se seleccionaron 32 que reunieron los criterios diagnósticos necesarios para calificarlos de Asbestosis. Tabla nº 1. De ellos 31 eran varones ( 96.8% ) y 1 hembra (3.2%). La edad media fué  $52.03 \pm 6.62$ . Todos estos pacientes están reconocidos oficialmente como portadores de Enfermedad Profesional

TABLA Nº 1

TABLA Nº							
CRITERIOS DE PARES PARA EL DIAGNOSTICO DE ASBESTOSIS QUE REUNEN CADA UNO DE LOS PACIENTES							
Nº	PACIENTE	Exposición al asbesto	Disnea de esfuerzo.	Crepitac. ó acropaquias	Alteración radiográf.	Pruebas respirat. alteradas	Cuerpos de asbesto en esputos.
1	M.A.B.	X X X	X X X	X X X	X X X		
2	R.G.G.	X X X	X X X		X X X	X X X	X X X
3	J.R.L.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X
4	J.B.M.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X
5	A.B.A.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X
6	J.B.M.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X
7	J.C.L.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X
8	P.C.R.	X X X	X X X		X X X	X X X	X X X
9	A.C.M.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
10	J.C.L.	X X X	X X X		X X X	X X X	
11	J.C.G.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
12	J.F.V.	X X X			X X X	X X X	X X X
13	J.D.M.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
14	A.D.C.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
15	V.E.T.	X X X	X X X		X X X	X X X	
16	F.F.S.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
17	F.G.F.	X X X	X X X	X X X	X X X		X X X
18	J.G.B.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
19	E.G.R.	X X X	X X X	X X X		X X X	
20	J.M.E.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
21	J.M.G.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
22	A.N.C.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
23	J.M.E.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
24	M.M.V.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
25	M.N.F.	X X X	X X X		X X X	X X X	
26	A.M.R.	X X X	X X X		X X X	X X X	
27	J.R.R.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
28	R.R.F.	X X X	X X X		X X X	X X X	
29	H.R.T.	X X X	X X X	X X X	X X X	X X X	
30	M.S.C.	X X X	X X X			X X X	X X X
31	R.S.C.	X X X	X X X	X X X	X X X		
32	C.V.D.	X X X	X X X	X X X	X X X		X X X

REUNEN 6 CRITERIOS DIAGNOSTICOS 5  
 REUNEN 5 CRITERIOS DIAGNOSTICOS 17  
 REUNEN 4 CRITERIOS DIAGNOSTICOS 10



y son pensionistas por dicho motivo.

A estos enfermos se les hizo una cuidadosa historia clínica haciendo especial énfasis en sus antecedentes labora--les, en cuanto a su tiempo de exposición directa e indirecta al ambiente pulvígeno de amianto según los diversos trabajos realizados. En la exploración clínica se puso espe---cial atención en recoger aquellos datos semiológicos más relacionados con la asbestosis (crepitantes finos bilaterales, acropaquias).

El examen analítico consistió en la determinación de Hemograma, Velocidad de Sedimentación, Perfil bioquímico, espectro proteico, inmunoelectroforesis, investigación de factor reumatoide, fenómeno LE y anticuerpos antinucleares.

El análisis de esputos se hizo recogiendo estos, en los casos en que fué posible, en un recipiente durante cuatro - días consecutivos. Este recipiente contiene una resina de - estabilización celular (carbovas) que aumenta el rendimien- to citológico. Así recogidos, se procedió a estudio median- te tinción de Papanicolau, investigando cuidadosamente la - presencia de cuerpos de asbesto.

Se realizó estudio radiográfico de tórax, consistente en la mayoría de los casos en radiografía PA y L de tórax con técnica de alto kilovoltaje. En algunos casos, se realizaron estudios tomográficos y en una ocasión se practicó tomografía axial computarizada de tórax.

El estudio radiológico se codificó según las siglas internacionalmente obtenidas de la norma I.L.O. U/C 1.971 comparando los exámenes radiográficos de los pacientes con la radiografía standard.

El estudio de la función respiratoria consistió en la espirometría, determinación de volúmenes pulmonares estáticos, resistencia de vías aéreas, elasticidad pulmonar, gasometría arterial y pruebas de difusión y ductance con monóxido de carbono.

#### METODO DE EXPLORACION FUNCIONAL RESPIRATORIA.

La espirometría se realizó en un SIRENGNOST F.D. 88 S de la casa SIEMENS calculándose los flujos mediante un neumotacógrafo provisto de una rejilla fleist y con un procedimiento

to de caldeo a temperatura corporal por lo que no nos fué - necesario multiplicar las cifras obtenidas por la constante/ de conversión de BTPS. Los volúmenes son calculados por integración del flujo.

La espirometría se realizó estando el individuo sentado, realizando en primer lugar una maniobra de espiración forzada de donde se obtiene la Capacidad vital forzada (FVC) y - el flujo mesoespiratorio (MMEF), seleccionandose el resultado mejor de tres determinaciones obtenidas. Posteriormente/ hacemos espirar al paciente de una forma pausada y profunda obteniendose así la capacidad vital y evitando el colapso - espiratorio.

La determinación de los volúmenes estáticos se hizo a - través de la determinación de la Capacidad residual funcional (CRF) por determinación plestimográfica, según el método de DUBOIS en un plestimografo SIREGNOST F.D. 91 S. de la casa SIEMENS, provisto de un controlador electrónico de la/ temperatura y saturación.

Situamos el sujeto dentro de la cabina plestimográfica/ en situación sentado. En esta situación se le dice que rea-

lice repetidas maniobras de inspiración y espiración de forma repetida y breve, cerrándose mediante un shutter accionado a pedal, en un momento coincidente con el final de una -espiración a volumen circulante, obteniéndose de esta forma la FRC plestimográfica. A continuación y aprovechando la -misma maniobra del paciente obtenemos la relación  $V/P_k$  - (en donde  $V$ = flujo y la  $p_k$  es la diferencia de presión en la cabina que nos servirá para el cálculo de la resistencia de vías aéreas -  $R_{wa}$  -, mediante los diagramas correspondientes).

Para la determinación de la elasticidad pulmonar nos basamos en el método de MILIC-EMILIC para lo que determinamos la presión pleural mediante un balón de polietileno de unos 10 cm. de longitud y 1 cm. de calibre, en el tercio distal/ del esófago observando así la diferencia de presión esofágica y presión en la boca a distintos volúmenes. Hacemos una/ inspiración pausada y lenta obteniéndose así a capacidad total pulmonar ( $\therefore$ TLC) la presión transpulmonar máxima ó PMI.- Relacionado esta con la TLC obtenemos por un lado la Compliance total y por otro la inversa de esta a CRE (Coeficiente/ de retracción elástica).

La compliance estática o casi estática es de notable -- dificultad para su determinación, a causa de que es imposi- ble prácticamente, tener al paciente en ápnea momentánea, - instruyéndole al mismo tiempo que debe dejar la glotis abierta. Por ello se determina la Compliance casi estática, mi-- diendo las variaciones de presión en 500 c.c. de variación/ de volumen en el punto coincidente con FRC, pudiendo calcu- lar la compliance específica o relación entre la Compliance estática y la FRC.

La medición de la presión se ha realizado mediante un - manómetro situado en uno de los modelos del SIREGNOST FD 88 S y la determinación de volúmenes por la integración del flujo determinado por neumotacografía.

La difusión se realizó con el ALVEOLO DIFUSION TEST de - la casa JAEGER, siguiendo el método de estado estable. Se - hizo la medición de forma inmediata si el estado estable - era conseguido. En caso contrario, se procedía a una nueva - prueba pasados 45 minutos. Era necesario insistiría a los/ pacientes que no fumaran desde el día anterior para la validez de la prueba.

Así se determinó el volumen minuto (VE), la concentración de CO en la bolsa donde inspira el paciente, la concentración de CO en la bolsa de fuga donde se vá recogiendo la aspiración del paciente y por último aprovechábamos la parte final de la espiración como muestra representativa de la fracción alveolar, aún conscientes de que en esto puede ir el mayor factor de error del método.

Una vez realizada la difusión se calcula el índice de DECHEOUX - PIVOTEAUX, que es el resultado de la relación entre la capacidad de difusión y el volumen minuto. Su valor normal es siempre superior a 1.5.

Se ha estudiado también la ventilación por el análisis de los gases espirados, utilizando CO se calculó la toma fraccionada (TFr) o Ductance de CO siguiendo el método descrito por LACOSTE utilizando la fórmula general para el cálculo de la Ductance global:

$$D_{u_x} = \frac{f_{ix} - f_{ex}}{f_{ix} - f_{ex}}$$

En el cálculo de la Ductance de Co se obvia la determinación de la fracción alveolar de CO.

Los valores teóricos según la edad, talla y sexo, se calcularon en las tablas de KAMBUROFF. Los correspondientes a los volúmenes estáticos, difusión y Ductance se calcularon/ en las tablas del libro de COTES. Todos los parámetros espirométricos y de volúmenes se consideraron normales cuando tenían un valor de 20% del valor teórico.

El  $FEV_1\%$  se consideró normal, superior al 70%. El de  $RV/TLC$  inferior al 30%. Los valores de Difusión y Ductance/ se  $CO$  se consideraron normales cuando eran superiores al  $70\%$  del valor teórico.

La determinación de gasometría arterial y pH se realiza ron mediante muestras obtenidas por punción de la arteria braquial siendo medida inmediatamente en un Combianalizador de la casa ESCHWEILER, haciendo una doble medición y admitiéndose una error máximo de 2 mm Hg. Consta esencialmente/ de dos electrodos: el electrodo de oxígeno ( electrodo de Clark). La  $PO_2$  sanguínea se equilibra con una solución que/ está en contacto con una pequeña superficie de platino dota da de carga eléctrica negativa. Las moléculas de oxígeno se disocian con rapidez en la superficie del platino producien

do un cambio de corriente iónica que se mide como un cambio en el flujo de corriente entre el electrodo de plata (anodo) y el electrodo de platino (cátodo). Calibrando a este -- electrodo para tensiones de oxígeno conocidas se mide con - facilidad la  $pO_2$  en cualquier muestra de sangre. El electrodo de anhídrido carbónico (electrodo de SEVERINGHAUS) es un electrodo de vidrio para pH rodeado por una solución regulada constante que está separada de la muestra de sangre - por una membrana de plástico permeable para el gas. Al equilibrarse el anhídrido carbónico con la solución el electrodo de vidrio mide un cambio en el pH. Calibrando con tensiones de anhídrido carbónico conocidas es fácil medir así la/ $PCO_2$  de cualquier muestra de sangre.

Se seleccionó un grupo control constituido por 24 pa---  
cientes con Bronconeumopatía crónica obstructiva para compara  
rar los resultados de su estudio referente a la función pulmo  
nar y a la citología de esputos con relación a los paciente  
tes con asbestosis.



## SEGUNDA PARTE: MORTALIDAD POR CANCER.

En primer lugar se determinó todo el personal que había trabajado en una Empresa de Fibrocemento de Sevilla (Bellavista) desde 1.938. Estos datos se recogieron de los libros de registro de la Empresa. Se obtuvo así que habían trabajado 2.674 personas, de las que se excluyeron para el presente estudio a 1.118 porque su trabajo en ambiente pulvígeno de amianto fué inferior a un año. Se seleccionaron pues para su seguimiento, 1.556 personas de las cuales 1.159 eran varones y 397 hembras.

Se averiguó en primer lugar de aquellas 1.556 personas/ si vivían o no. Para ello se recurrió a numerosas encuestas personales y a los datos recogidos en el Registro Civil. En los que casos que habían fallecido se obtuvo la causa de la muerte a través de los certificados de defunción y en los casos en que fué posible se indagaron los diagnósticos existentes de ellos en los siguientes centros: Archivos generales del Hospital Universitario, Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío, Archivo de Anatomía Patológica de la Ciudad Sanitaria, Hospital El Tomillar de Enfermedades del Tórax y Centro

Regional de Oncología.

Las causas de muerte se distribuyeron en los siguientes grupos: cáncer, cardiovascular, respiratoria, cerebrovascular, accidental y otras causas.

Se seleccionaron los fallecimientos ocurridos en el período de 1.968 a 1.978.

La mortalidad prevista se calculó por los datos suministrados por el Instituto Nacional de Estadística. Los valores de mortalidad por cáncer estimada para 1.978 se hizo por extrapolación de los datos de los años precedentes.

Una vez obtenidos todos estos datos se hizo la relación  $\text{Mortalidad encontrada (1.968-1.978)} / \text{mortalidad esperada - (1.968- 1.978)}$ , aplicandole el test de significación estadística a los resultados.

RESULTADOS .

Los resultados de los exámenes radiográficos preliminares a que fueron sometidos los 950 trabajadores de una industria de fibrocemento de nuestro medio (Bellavista) se exponen en la tabla II. Estos resultados son esencialmente iguales que los que pueden obtenerse del examen de una población general, ya que la mayoría de los exámenes ( el 86.26%) son esencialmente normales y el resto de la patología es superponible a la de la población general haciendo excepción: de aquellos hallazgos radiográficos estrechamente relacionados con el contacto con el amianto (placas pleurales solas, calcificaciones pleurales diafragmáticas y sobre todo el grueso espesamiento pleural periférico bilateral.).

La edad de los pacientes que tenían asbestosis es de  $52.03 \pm 6.6$  años y el tiempo de exposición al ambiente pulvifgeno de amianto era de  $23.43 \pm 9.25$ . De los 32 casos que se exponen de asbestosis de asbestosis todos eran varones, excepto una mujer ( el paciente número 31 de la serie); ello/ supone una incidencia de asbestosis en nuestra serie de 96.87% de varones y de 3.12 en las hembras. No se observaron casos de asbestosis con una exposición al riesgo menor de 10 años. Los casos en que se encontró una menor exposición/

TABLA Nº 2

RESULTADO DE LOS EXAMENES RADIOGRAFICOS PRACTICADOS A 950 TRABAJADORES DE UNA INDUSTRIA DE FIBROCEMENTO.

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO	Nº	%
RADIOGRAFIA DE TORAX NORMAL	848	89.26
TBC ACTIVA	1	0.10
TBC RESIDUAL	13	1.36
TBC ACTIVIDAD INCIERTA	1	0.10
TRAMA INTERSTICIAL PROMINENTE	19	2.00
ENFISEMA BULLOSO	5	0.52
NODULO SOLITARIO PULMONAR	1	0.10
NEUMOTORAX	1	0.10
ALTERACIONES COMPATIBLES CON ASBESTOSIS	33	3.47
PLACAS PLEURALES BILATERALES Y SIMETRICAS	10	1.05
PLACAS PLEURALES Y UNILATERALES	8	0.84
VARIOS (I.C.C., ALTERACIONES CONGENITAS, etc)	10	1.05
	950	100.00

fué en los número 2,5,19,20,22,23 y 24 que sólo tuvíeron una exposición de 12 años. El caso en que se encontró un mayor - contacto con amianto fué el nº 27, con 40 años de exposición (tablas III y IV).

En el grupo que se había escogido como control, que padecían bronconeumopatía crónica obstructiva y que habían - trabajado en la misma industria eran todos varones. En ellos la media de exposición al asbesto fué de  $16.12 \pm 2.89$  años/ y la edad era de  $44.791 \pm 7.39$ . Todos ellos eran varones. Tabla V.

En la tabla VI se exponen la sintomatología encontrada/ por orden de frecuencia, la cual es superponible a la de - la mayoría de las enfermedades respiratorias. Fué la disnea el síntoma más frecuente ( 30 pacientes 93.75%). Es de des - tacar la presencia de bastantes casos con dolor torácico - que, aunque no constate, es característico e insistente en/ los casos en que se presenta. En nuestra serie, en 7 casos (21.87%). En la mayor parte de los casos, como puede verse en la misma table, la disnea era de grado moderado.

De los 32 casos que presentamos de asbestosis, la mayo-

TABLA Nº 3

EDAD, SEXO Y AÑOS DE EXPOSICION AL ASBESTO DE LOS ENFERMOS CON  
ASBESTOSIS

Nº	EDAD	EXPOSICION	Nº	EDAD	EXPOSICION
1	52	25	17	50	25
2	48	12	18	55	30
3	51	25	19	40	12
4	60	36	20	42	12
5	37	12	21	41	14
6	67	32	22	56	12
7	54	28	23	43	12
8	50	19	24	48	12
9	57	28	25	57	27
10	50	16	26	60	38
11	49	15	27	58	40
12	59	35	28	48	13
13	54	24	29	60	36
14	51	24	30	57	38
15	50	15	31	49	32
16	54	26	32	58	25

SEXO= Varones: 31=96,875  
Hembras: 1= 3,125

EDAD:  $\bar{X}$  = 52,03 años  
DS = ± 6,626 "

T. DE EXPOSICION =  $\bar{X}$  = 23,43  
DS = ± 9,2531

CUADRO Nº 4

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES  
POR GRUPOS SEGUN EL TIEMPO DE  
EXPOSICION AL ASBESTO

TIEMPO DE EXPOSICION	Nº CASOS
< 9	0
10 -14	9
15 -19	4
20 -24	2
25 -29	8
30 -34	3
35	6
TOTAL	32
$\bar{X} =$ 23,43	
DS = $\pm$ 9,25	

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES  
POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	Nº CASOS
< 34	0
35-39	1
40-44	4
45-49	5
50-54	10
55-59	8
60	4
TOTAL	32
$\bar{X} =$ 52,03	
DS = $\pm$ 6,62	



TABLA Nº 5

EDAD, SEXO Y AÑOS DE EXPOSICION AL ASBESTO DEL GRUPO CONTROL DE ENFERMOS CON BRONCONEUMOPATIA CRONICA OBSTRUCTIVA.

Nº	EDAD	EXPOSICION.	Nº	EDAD	EXPOSICION
1	51	20	13	38	14
2	58	22	14	50	22
3	48	14	15	44	14
4	50	18	16	40	14
5	57	23	17	37	17
6	46	14	18	47	14
7	42	15	19	41	16
8	42	14	20	40	15
9	37	14	21	35	15
10	65	18	22	40	17
11	46	14	23	46	18
12	38	17	24	37	14

SEXO= Varones: 24  
Hembras: 0

EDAD  $\bar{X}$  = 44,791 años  
DS =  $\pm$  7,399

AÑOS DE  
EXPOSICION=  
 $\bar{X}$  = 16,125  
DS= $\pm$  2,89

TABLA Nº 6

SINTOMATOLOGIA CLINICA ENCONTRADA EN LOS 32  
CASOS DE ASBESTOSIS.

	Nº	%
DISNEA	90	93.75
TOS	25	78.12
EXPECTORACION	13	40.62
DOLOR TORACICO	7	21.87
SINTOMATOLOGIA GENERAL (febrícula, pérdida de peso...)	4	12.5
SINTOMATOLOGIA (psíquica...)	2	6.25

	Nº	%
DISNEA GRADO I	3	10.00
DISNEA GRADO II	19	63.33
DISNEA GRADO III	6	20.00
DISNEA GRADO IV	2	6.66

ría tenían alteraciones radiológicas más o menos evidentes. Concretamente se encontraron aquellas en el 93.72% de los - pacientes ya que sólo en dos casos, en nº 19 E.G.R. y el 29 M.R.T., presentaban una radiografía de tórax esencialmente/ normal, sin embargo reunían suficientes criterios diagnósti- cos como para calificarles de asbestósicos.

En las tablas VII a XIV se exponen de forma individual/ y ordenada todos los resultados de los exámenes radiográfi- cos en forma codificada según las siglas de la norma inter- nacional para la clasificación radiográfica de las neumoco- niosis ( I.L.O. U/C 1.971). Para su correcto enjuiciamiento es preciso estar familiarizado con estos símbolos interna- cionales que se exponen en las páginas 66-72 de esta Te- sis.

La participación pleuropulmonar radiológica en nuestros casos de asbestosis se desglosa en la tabla XV. Se aprecia/ que en la mayoría de los casos se encuentran alteraciones - tanto pleurales como parenquimatosas (14), le sigue la parti- cipación pleural exclusiva y la parenquimatosa exclusiva - ( 9 y 7 casos respectivamente ). Es el patrón "s", constituí- do por pequeñas opacidades irregulares reticulares o linea

TABLA Nº 7			
<u>CODIFICACION SEGUN LA NORMA I.L.O. u/c 1.971) DE LOS EXAMENES RADIOGRAFICOS.</u>			
<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años exposición.</u>	<u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
M.A.B. Caso nº 1	52	25	- Ca R M - Od (Linfagitis carcinomatosa) RM - TBU - RU
R.B.G. Caso nº 2	48	12	- pq - b - 1 (R,L) - o/o
J.B.L. Caso nº 3	51	25	- pq - a - 1 (R,L) - o/o
J.B.M. Caso nº 4	60	36	- pq - a - 2 (R,L) - plc diafragmática R-2

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años expo sici ón.</u>	TABLA Nº 8 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
A.B.A.  Caso nº 5	37	12	- Reducción volumen pulmonar. - "ps" o/1 RM,R L, L M, L L.
J.B.M.  Caso nº 6	67	32	- Corazón vellosos. - Borramiento cardíaco izqdo - grado 1 - Borramiento diafragmático izquierdo. - pq - a - 1 (L). - "S",LL o/1
J.C.L.  Caso nº 7	54	28	- plc - torácica - L - 1 - o/o
P.C.R.  Caso nº 8	50	19	- "S" 1/1 RL, LL - Borramiento perfil cardíaco grado 0 - Ca - RU - pq - a - 2 (L)

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años</u> <u>expo</u> <u>sici</u> <u>ón.</u>	TABLA Nº 9 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
A.C.M. Caso nº 9	57	28	<ul style="list-style-type: none"> <li>- "K", R, L.</li> <li>- plc diafragmática</li> </ul>
J.C.L. Caso nº 10	50	16	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq - a - 1</li> <li>- "S" 1/1 RL, LL</li> </ul>
J.C.G. Caso nº 11	49	15	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción volumen pulmonar.</li> <li>- "S" o/1 RM - R L - LL</li> </ul>
J.F.V. Caso nº 12	59	35	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plc - 2 ( L )</li> <li>- pq - c - 1 (R,L)</li> <li>- plc - 1 - diafragmática izquierda.</li> <li>- TBU obliteración seno costodiafragmático izquierdo.</li> </ul>

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años expo sición.</u>	TABLA Nº 10 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO</u>
J.D.M. Caso nº 13	54	24	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corazón vellosa.</li> <li>- Borramiento cardíaco derecho grado 0</li> <li>- Borramiento cardíaco izquierdo grado 1</li> <li>- "K" basal derecha.</li> <li>- "t" 2/2 RL, LL</li> <li>- pq - a - 2 (R,L)</li> </ul>
A.D.C. Caso nº 14	51	24	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corazón vellosa.</li> <li>- Borramiento perfil cardíaco izquierdo 1</li> <li>- pq- b - 1 (1)</li> <li>- pq - b - 2 - (L)</li> <li>- "t" 2/2 RL, LL.</li> <li>- pq - a - 2 (R,L)</li> </ul>
V.E.T. Caso nº 15	50	15	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plc - diafragmática (L) - 2</li> <li>- pq - b - 2 (R)</li> <li>- "S" 1/o RL</li> </ul>
F.F.S. Caso nº 16	54	26	<ul style="list-style-type: none"> <li>- "S" 2/1 RU - RM - RL - LU - LM - LL</li> <li>- "K" basal derecha</li> <li>- pq - a - 1 (R,L)</li> <li>- pc - 1 - R (Diafragmático)</li> </ul>

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años</u> <u>expo</u> <u>sici</u> <u>ón.</u>	<u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u> <span style="float: right;">TABLA Nº 11</span>
J.G.F. Caso nº 17	50	25	<ul style="list-style-type: none"> <li>- "q" 1/1 RU, RM, RL, LM, LL</li> <li>- "S" 1/1 RU, RM, RL, LM, LL</li> <li>- pq - b - 1 (R)</li> <li>- pq - a - 1 (L)</li> </ul>
J.G.B. Caso nº 18	55	30	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq b- 2 (R,L)</li> <li>- plc diafragmático - 2 (R)</li> <li>- "S" o/1 RL,LL</li> </ul>
E,G.R. Caso nº 19	40	12	- o/o
J.M.E. Caso nº 20	42	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq - c - 1 (R)</li> <li>- pq - b - 2 (L)</li> <li>- "S" o/1 - RL</li> </ul>



<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años</u> <u>expo</u> <u>sici</u> <u>ón.</u>	TABLA Nº 12 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
I.M.G. Caso nº 21	41	14	- Patrón mixto. - "ps" RM, RL, LM, LL
A.M.C. Caso nº 22	56	12	- "S" 1/1 RL, LL
J.M.E. Caso nº 23	43	12	- "p" 1/1 RM, RL, LL
M.M.V. Caso nº 24	48	12	- pq - b - 1 (R,L) - "ps" 1/1 RM, RL, LM, LL

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años</u> <u>expo</u> <u>sici</u> <u>ón</u>	TABLA Nº 13 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
M.N.F. Caso nº 25	57	27	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq - b - 2 (R,L)</li> <li>- o/ o</li> </ul>
A.N.R. Caso nº 26	60	38	<ul style="list-style-type: none"> <li>- "ps" 1/1 RM, RL, LM, LL</li> </ul>
J.R.R. Caso nº 27	58	40	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq - b - 2 (R,L)</li> <li>- plc torácica derecha grado 2.</li> <li>- TBU</li> <li>- plc diafragmática derecha grado 1</li> <li>- "ps" 1/1 RM, RL,LL,</li> <li>- Gran opacidad categoría A- RU "Wd"</li> </ul>
R.R.F. Caso nº 28	48	13	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pq - a - 1 (R,L)</li> <li>- TBU - RU</li> <li>- Ca (?)</li> <li>- o/o</li> </ul>

<u>NOMBRE</u>	<u>Edad</u>	<u>Años</u> <u>expo</u> <u>sici</u> <u>ón.</u>	TABLA Nº 14 <u>DIAGNOSTICO RADIOLOGICO.</u>
M.R.T. Caso nº 29	60	36	<ul style="list-style-type: none"> <li>- o/o</li> <li>- Od: descenso hemidiafragmas</li> </ul>
M.S.C. Caso nº 30	57	38	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plc - diafragmática 1</li> <li>- o/o</li> </ul>
R.S.C. Caso nº 31	49	32	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plc diafragma L -2</li> <li>- plc torácica L - 2</li> <li>- "p" 0/1 RL, RM</li> </ul>
C.V.D. Caso nº 32	58	25	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Olibteración ángulos costo-frénicos R,L.</li> <li>- pq - b - 2 (R,L)</li> <li>- Elevación hemidiafragma izquierdo.</li> </ul>

les, el más comunmente encontrado.

En la tabla XVI relacionamos de nuevo las alteraciones radiográficas encontradas y relacionamos los hallazgos generales encontrados con los años de exposición al amianto y con la edad. Aquellos pacientes que tenían placas pleurales (calcificadas o no) tenían una edad superior al resto 53.53 así también como una mayor exposición al asbesto  $25.25 \pm 2.72$ .

Dentro del grupo de 23 pacientes con asbestosis que tenían lesiones pleurales (engrosamientos difusos o placas pleurales) se dividieron en dos grupos según que estuvieran o no calcificadas. Es estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ) que aquellos que tenían las lesiones pleurales calcificadas tenían una edad mayor y más exposición al asbesto que aquellos que no tenían aparente calcificación pleural.- Tabla XVII.

Los resultados analíticos convencionales, incluida la velocidad de eritrosedimentación no mostraron alteraciones de interés.

FIGURA Nº 15

PARTICIPACION PLEUROPULMONAR RADIOLOGICAEN LA ASBESTOSIS ( 32 CASOS ).

ALTERACION RADIOLOGIA	Nº casos	%
PLEURAL	9	28.12
PARENQUIMA EXCLUSIVA	7	21.85
MIXTA	14	43.75
SIN ALTERACIONES	2	6.28
TOTAL	32	100

TABLA Nº 16

RELACION ENTRE LA PARTICIPACION RADIOLOGICA PLEUROPULMONAR CON LA EDAD Y TIEMPO DE EXPOSICION		
ALTERACIONES	+ - edad	+ años - de exposi- cion.
PARTICIPACION PLEURAL Nº casos 9	53.53	25.25 + 2.72 -
PARTIC. PARENQUIMATOSA Nº casos 7	49.71	18.28 + 3.84 -
PARTICIPACION MIXTA Nº casos 14	52.15	23.61
TOTAL CASOS CON MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS: 30		

TABLA Nº 17

RELACION ENTRE LA PARTICIPACION PLEURAL RADIOLOGICA  
(CALCIFICADA O NO ) CON LOS AÑOS DE EXPOSICION AL  
ASBESTO

Nº TOTAL	GRUPO	Nº	AÑOS EXPOSICION(X)
23	CALCIFICADAS	9	32,555 DS $\pm$ 4,645
	NO CALCIFICADAS	14	20,071 DS= $\pm$ 6,452

P < 0.001.

Los valores obtenidos de las inmunoglobulinas fué el si siguiente:

IgG 2.387.86  $\pm$  676.03 mg%.

IgA 374.46  $\pm$  156.68 mg%

IgM 184.60  $\pm$  69.19 mg%

El factor reumatoide fué positivo en dos pacientes a un título de ~~1~~/~~32~~ (pacientes número 28, R.R.F. y 31 C.V.D.) que supone el 6.24.%.

En todos los pacientes el fenómeno LE fué negativo, así como lo anticuerpos antinucleares.

Especial cuidado pusimos en la consideración y evaluación de los resultados de la presencia de cuerpos de asbesto en el esputo. De nuestros pacientes con asbestosis, en 21 caso fué posible recoger muestra de esputo valorable para su estudio histológico y determinación de cuerpos ferruginos. Se encontró positivo para aquellos en 11 casos, lo que supone un 52.38%. Este resultado se comparó con el de un grupo de 96 pacientes con Bronquitis crónica de la misma industria, que habían estado sometido a exposición al asbesto por tiempo variable. De aquellos, sólo 1 presentaba cuerpos



TABLA Nº 18

INVESTIGACION DE CUERPOS FERRUGINOSOS EN ESPUTOS EN PA -  
CIENTES CON ASBESTOSIS Y BRONQUITIS EXPUESTOS AL ASBES -  
TO.

DIAGNOSTICO	Nº	CUERPOS DE ASBESTOS POSITIVOS	%	$\bar{X}$ EDAD $\pm$	$\bar{X}$ EXPOSICION $\pm$
ASBESTOSIS	21	11	52,38	52,03 $\pm$ 6,62	23,43 $\pm$ 9,25
BRONQUITIS	96	1	1,04	47,34 $\pm$ 5,40	15,30 $\pm$ 6,25

p < 0.001

ferruginosos en esputos. La diferencia del hallazgo en uno/ y otro grupo es estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). La edad media de los pacientes con bronquitis era de  $47,34 \pm 5.40$  y el tiempo de exposición de  $15.30 \pm 6.25$  años. Tabla nº XVIII.

En las figuras nº - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - , expone mos diversas imágenes que hemos encontrado de cuerpos de - asbestos en los pacientes asbestósicos. La forma más comun- mente encontrada es la de la figura nº 14 , constituida - por una microfibrilla de color dorado con engrosamiento en/ sus extremos. El cuerpo de asbesto puede encontrarse parcial- mente figura nº 15 o globalmente fagocitado por el macró- fago. En otras ocasiones la forma no es tan definidas y se/ aprecia múltiples fragmentos intracelulares figura nº 17 .

Los valores espirométricos de los pacientes asbestósicos y de los controles se exponen en las tables XIX y XX. La ca- pacidad vital media de los asbestósicos era de  $71.20 \pm 12.-85\%$  del valor teórico, mientras que en los controles era de  $79.74 \pm 14.37 \%$ . La diferencia entre los dos grupos es sig- nificativa ( $p < 0.01$ ). No se encontró significación esta- dística entre los valores de los dos grupos correspondientes

FIGURA Nº 13



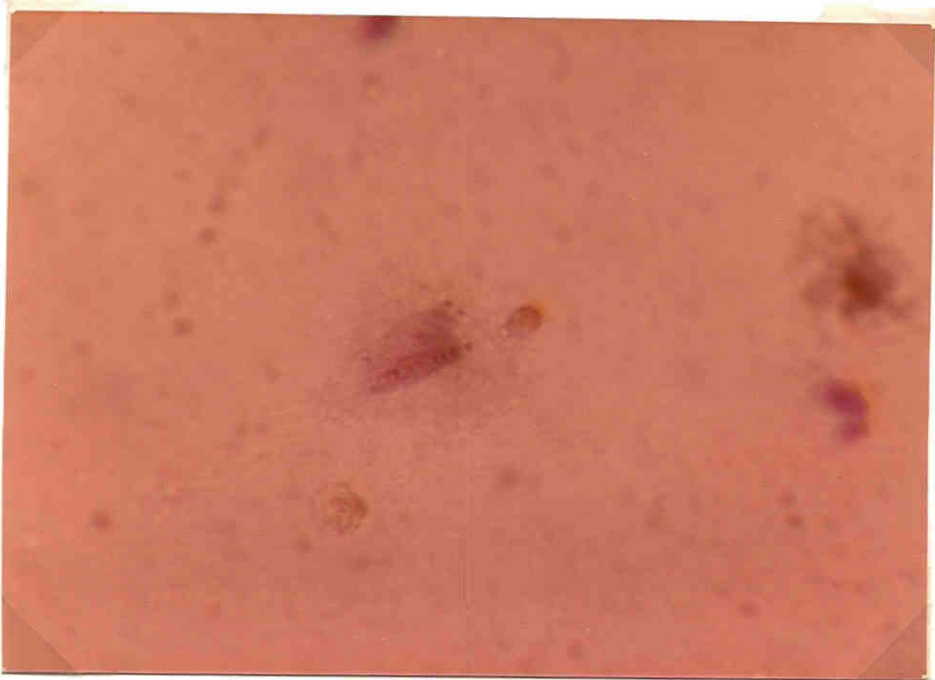
Paciente A.M.C. Cuerpo Ferruginoso parcialmente fagocitado por un macrófago. 400 aumentos.

FIGURA Nº 14



Igual imagen a la anterior a 1.000 aumentos.

FIGURA Nº 15



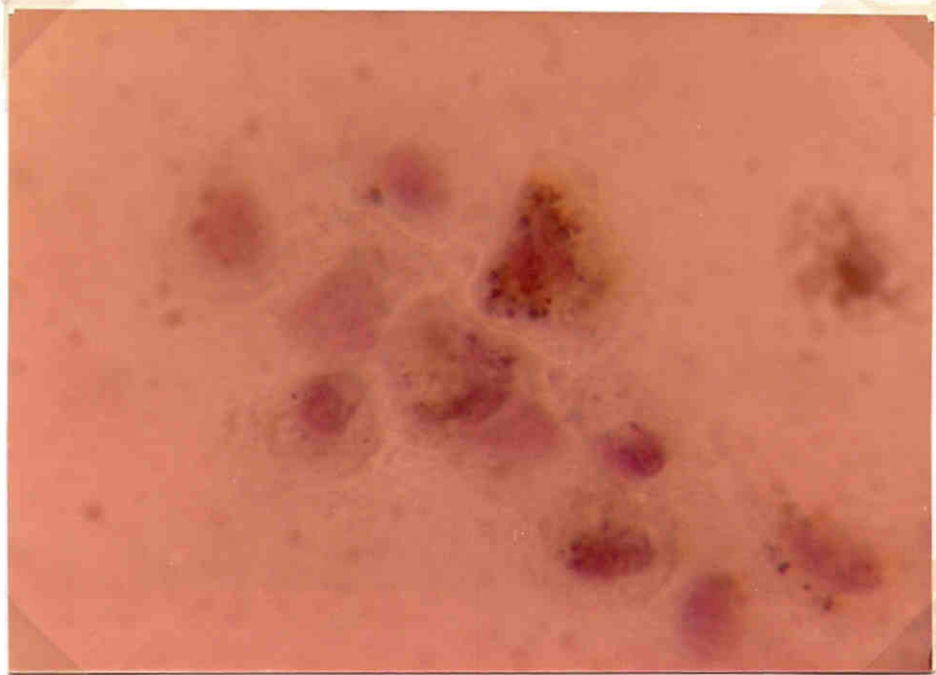
Paciente R.B.G. Cuerpo ferruginoso intracelular. 1000 amen  
tos.

FIGURA Nº 16



Paciente J.C.G. Cuerpo ferruginoso intracelular.400 aumentos.

FIGURA Nº 17



J.B.L. Cuerpos ferruginosos fragmentados en el interior de macrófagos. 1.000 aumentos.

NOMBRE	CV(T)	CV(R)	%	FEV <sub>1</sub> (T)	FEV <sub>1</sub> (R)	%	FEV <sub>1</sub> %(T)	FEV <sub>1</sub> %(R)	MMEF(T)	MMEF(R)	%
R.S.B.	5,820	4,394	75	4,420	3,560	80	76	81	4,3	4,7	108
J.R.L.	3,540	2,997	84,6	2,600	1,773	68,1	73	59	3,6	1,8	50,3
J.R.M.	4,430	3,648	82,3	3,180	2,443	76,8	72	67	3,6	2,7	75,7
A.P.A.	3,910	2,159	55,2	3,010	1,579	52,4	77	73	4,6	1,4	30,8
J.R.M.	4,360	2,203	50,6	3,200	1,199	37,4	73	54	3,6	1,1	31,5
M.C.L.	3,920	2,927	73,7	2,920	2,467	84,4	74	84	3,6	3,1	85,2
A.C.M.	4,190	3,272	78	3,020	2,657	87,9	72	81	3,6	2,8	77,9
J.C.L.	4,300	3,888	90,4	3,310	3,013	91	77	78	4,6	2,3	60
J.R.S.	3,900	3,050	78	3,140	2,350	75	81	77	3,3	1,9	58
J.F.V.	4,270	2,236	52	3,070	1,219	39	72	55	3,6	0,9	26,2
J.D.M.	4,470	2,700	56,6	3,550	1,514	44	74	56	4,3	2,6	60,4
A.P.C.	3,400	2,100	62	2,850	1,700	60	84	81	3,1	1,8	58
V.E.T.	3,100	1,975	63	2,500	1,400	56	80	70	2,75	1,3	47
F.F.S.	4,280	2,983	69,7	3,150	2,149	68,2	74	72	3,6	1,3	42,2
J.G.B.	4,040	2,625	65	2,970	2,025	68	73	77	3,6	2,6	100
E.S.S.	5,750	3,997	69	4,230	2,578	60	74	65	3,6	2,7	74
J.M.E.	5,180	3,609	69	3,920	1,180	30	76	33	4,3	0,7	16
J.M.G.	4,710	3,320	70	3,620	2,440	67	77	73,4	4,6	2,8	60,8
A.M.C.	3,960	3,030	76	2,860	2,353	82	72	78	3,6	2,2	61,4
J.M.E.	4,530	4,000	88	3,450	2,950	85	76	74	3,6	2,9	80
M.H.V.	5,310	3,110	58,5	3,950	2,495	63,1	74	80	4,3	3,1	72,3
M.N.F.	5,280	4,250	80	4,200	2,700	64	79	64	4,4	1,4	32
A.N.R.	4,770	2,010	47	3,070	1,100	35	72	54	3,6	1,2	33,3
M.R.F.	5,040	5,545	90,1	3,750	3,238	87	74	72	4,3	3,4	79
M.S.C.	5,090	3,822	75,1	3,660	2,073	56,6	72	54,4	3,6	1,4	39,5
R.S.C.	3,752	2,519	66,8	2,792	1,767	63,4	74,4	70	3,4	2,1	64,6
C.V.D.	4,100	4,000	97	3,550	2,675	75	86	66	3,6	2,6	72

CV%  $\bar{x}$  = 71,207  
DS =  $\pm$  12,85

FEV<sub>1</sub>  $\bar{x}$  = 66,530  
DS =  $\pm$  16,745

FEV<sub>1</sub>%  $\bar{x}$  = 68,444  
DS =  $\pm$  11,589

MMEF  $\bar{x}$  = 57,3  
DS =  $\pm$  22,265

VALORES ESPIROMETRICOS DE LOS PACIENTES CON ASBESTOSIS

TABLA Nº 19



VALORES ESPIROMETRICOS EN PACIENTES CON BRONCONEUMOPATIA CRONICA OBSTRUCTIVA.  
(2000) (CONTROLES)

PACIENTE	CAPACIDAD VITAL	% CV S/ VALOR - TECNICO.	FEV <sub>1</sub>	% DE FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> % ( TIFENAU )	MMEF	MMEF %valor tecnico
1	2.138	49	1.296	40.5	61	1.4	40.5
2	2.702	66.8	1.966	68.2	73	1.5	41.6
3	3.660	83	2.350	69	66	1.8	50
4	3.700	98	2.500	83	67	1.8	59
5	3.368	69	2.437	70	72	3.1	85
6	2.762	65	2.353	75	85	2.8	65
7	4.926	102	3.370	92	63	3.3	69
8	4.936	100	3.468	98	70	3.3	77
9	4.222	88	3.126	84	74	3.6	76
10	3.516	79	2.344	75	67	1.8	57
11	3.662	76	3.014	84	82	3.1	71
12	3.320	70	2.440	67	73	2.8	69
13	5.254	98	4.158	101	79	4.4	97
14	3.997	69	2.578	60	65	2.7	74
15	4.211	82	1.946	50	46	1.2	23
16	4.610	112	3.256	105	71	2.6	57
17	3.707	70	2.804	69	76	2.8	61
18	3.240	81	2.320	78	71	2.1	43
19	2.611	61	1.451	45	56	1.0	24
20	3.771	78	1.708	46	45	1.3	29
21	4.860	89	3.596	86	74	4.5	97
22	4.394	75	3.560	80	81	4.7	103
23	3.600	79	2.600	77	72	2.3	53
24	3.402	74	2.398	68	70	3.3	71
	$\bar{X} = 79.741\%$ DS = $\pm 14.375$		$\bar{X}_{...} = 73.779$ DS = $\pm 16.80$		$\bar{X} = 69.33$ DS = $\pm 9.568$	$\bar{X} = 5.62.654$ DS = $\pm 21.37$	

TABLA Nº 20

a la  $FEV_1$ , al  $FEV_1\%$  y al MMEF.

Con relación a los volúmenes pulmonares estáticos, todos los valores en los pacientes con asbestosis estaban dentro/ de la normalidad, tanto el TLC como el RV y la relación -- RV/TLC. Tabla XXI.

En los pacientes con Bronconeumopatías crónica obstructiva los valores referidos a los volúmenes pulmonares estáticos están normales a excepción de una discreta elevación - del RV, que fué de  $132 \pm 57\%$  del valor teórico. Tabla XXII.

La resistencia de vías aéreas en los asbestósicos fué - de  $2.88 \pm 1.43$  cm.  $H_2O/1/seg.$  ( Tabla nº XXIII), mientras - que en los bronquíticos (tabla nº XXII) se encuentra eleva- da :  $5.20 \pm 2.1$  cm.  $H_2O/1/seg.$

Especial interés tienen los datos referentes a la capa- cidad de difusión de monóxido de carbono. El valor medio de la DLCO de los asbestósicos era de  $75.46 \pm 20.19$ , la rela-- ción DLCO/V fué de  $1.14 \pm 0.35$  y el valor medio de la DUCO/ fué de  $64.36 \pm 12.69\%$  del valor teórico, tabla nº XXIV. Los mismos parámetros referentes a los controles con BNCO fueron

TASLA Nº 21

VALORES DE VOLUMENES PULMONARES EN LOS PACIENTES CON ASBESTOSIS.

PACIENTE	TLC (Teórico)	TLC (real)	%	PV (Teórico)	PV (real)	%	PV/TLC
R.R.G.	7.150	5.761	81	2.170	1.567	63	24
J.P.L.	4.660	4.430	96	1.610	1.483	92	33
J.S.H.	5.540	6.095	112	2.030	2.448	121	40
A.P.A.	4.240	3.743	77	1.370	1.584	116	42
J.R.H.	5.180	5.700	101	3.230	3.600	111	51
J.C.L.	5.010	4.690	94	1.610	1.540	96	32
J.C.L.	5.390	5.570	103	1.490	1.682	112	30
J.C.G.	5.770	5.640	100	1.370	2.410	73	44
J.F.V.	5.440	4.797	88	2.050	2.561	126	53
A.D.C.	4.850	3.400	70	1.450	1.300	90	38
V.F.T.	4.710	3.440	73	1.610	1.405	90	42
J.G.S.	5.170	3.080	60	1.450	455	31	14,7
J.M.E.	6.260	---	--	1.380	3.412	183	---
A.M.C.	5.040	5.466	108	1.770	2.439	136	44,6
J.M.E.	6.070	6.150	101	1.540	2.150	140	35
H.N.F.	7.300	6.700	93	2.020	2.530	125	37
A.R.R.	5.440	4.600	84	2.020	2.670	132	---
R.R.F.	6.130	6.858	112	---	---	--	---
R.S.C.	3.400	6.450	185	1.340	2.628	143	41
C.V.D.	5.870	6.020	103	1.720	2.020	117	33
TLC (real)%		RV(real)%		RV/TLC			
$\bar{X} = 94,414$		$\bar{X} = 112,55$		$\bar{X} = 57,31$			
$DS = \sqrt{29,144}$		$DS = \sqrt{32,676}$		$DS = \sqrt{9,105}$			

TABLA Nº 22

VOLUMENES PULMONARES Y RESISTENCIA DE VIAS AEREAS (Rwa) EN PACIENTES CON R.N.C.O. (CONTROLES).						
PACIENTE	TLC	% de TLC s/valor teo rico	RV	% de RV s/valor teo rico.	RV/TLC	Rwa
1	4.913	88	2.775	148	55	6.1
2	5.124	102	2.422	135	47	9.7
3	6.600	105	3.050	151	45	5.7
4	6.760	120	3.060	177	45	5.4
5	6.000	101	--	---	--	---
6	4.818	92	--	---	--	---
7	7.450	130	2.474	138	33	---
8	6.107	107	1.149	64	13	---
9	5.976	112	1.774	88	29	---
10	6.113	114	2.597	124	42	5
11	5.200	91	2.673	149	--	--
12	5.960	102	---	---	--	--
13	6.300	100	---	---	--	--
14	7.546	108	3.549	153	47	3.1
15	10.611	173	6.400	331	60	5.1
16	6.237	119	1.677	107	27	---
17	5.768	91	2.071	116	36	3.1
18	5.006	94	2.395	152	47	8
19	5.516	97	1.745	97	32	3.9
20	6.392	94	1.532	78	23	1.5
21	5.761	81	1.367	63	24	---
22	3.979	70	--	---	--	---
23	5.289	91	1.887	115	36	5.5
X= 103.5654		X= 132,55		X= 34,17		X=5,200
DS= + 19.756		DS=+ 57777		DS=+ 11,420		DS=+ 10,110

TABLA Nº 23

RESISTENCIA DE VIAS AEREAS ( $R_{wa}$ ) EN PACIENTES CON ASBESTOSIS

PACIENTE	$R_{wa}$	PACIENTE	$R_{wa}$
J.B.L.	5.9	J.G.B.	2.0
A.B.A.	3.7	J.M.E.	1.02
J.C.L.	3.0	A.M.C.	4.0
J.C.G.	1.8	J.M.E.	1.8
J.F.V.	3.3	M.N.F.	0.5
A.D.C.	1.1	A.N.R.	3.7
V.E.T.	3.0	M.S.C.	4.5
F.F.S.	3.9	---	---

$$\bar{R}_{wa} \bar{X} = 2,881$$

$$DS = \pm 1,437$$

Normal < 3 cm H<sub>2</sub>O/1/seg.

TABLA N° 24

DIFUSION (DLCO<sub>ss</sub>) Y DUCTANCIA (DJCO) DE MONÓXIDO DE CARBONO EN PACIENTES  
CON ASBESTOSIS

PACIENTE	DLCO <sub>ss</sub> (teórico)	DLCO <sub>ss</sub> (real)	%	DLCO — V	DJCO (teórico)	DJCO (real)	%
R.B.G.	20	13.1	65.5	1.2	0.46	0.32	69
J.B.L.	15.12	14.32	94.7	1.49	0.44	0.29	66
J.B.M.	13.58	10.10	74.37	1.01	0.42	0.34	80
A.B.A.	19.32	18.1	93.6	0.87	0.50	0.24	48
J.B.H.	16.10	14.57	90.4	1.56	0.44	0.24	54
J.C.L.	12.6	10	79.3	0.90	0.42	0.27	64
A.C.M.	13.84	10.99	79.4	1.24	0.42	0.21	57.1
J.C.L.	19.68	12.9	65	0.81	0.49	0.29	59
J.C.G.	16.10	13.6	84.4	1.1	0.40	0.33	82.5
J.F.V.	15.5	9.59	71	1.5	0.42	0.37	88
A.D.C.	18.2	12.4	68.1	1.09	0.49	0.30	61.2
V.E.T.	15.4	6.7	43.5	0.65	0.45	0.20	44
F.F.S.	14.68	10.20	69.4	1.4	0.43	0.37	86
J.G.B.	14.68	11.28	76.8	1.5	0.43	0.34	79
J.M.E.	19.02	7.7	40.4	0.9	0.46	0.30	65
A.M.C.	14.4	17.8	123	2.1	0.43	0.31	72
M.M.V.	17.4	16.6	95	1.37	0.43	0.24	55.1
M.N.F.	22.8	7.6	33	0.5	0.49	0.20	40.1
A.N.R.	13.5	8	61	1.2	0.42	0.30	71.4
R.R.F.	17.06	15.29	89	0.72	0.43	0.21	52
M.S.C.	14.82	14.02	94.7	0.86	0.41	0.24	59
R.S.C.	12.8	7.2	56.2	0.98	0.40	0.23	57.1
C.V.D.	18.9	16.4	86.7	1.39	0.48	0.33	69.
	DLCO <sub>ss</sub> X̄			DLCO/V		DJCO %	
	X̄ = 75,453			X̄ = 1,145		X̄ = 64,369	
	DS = ± 13,159			DS = ± 0,356		DS = ± 12,695	

TABLA Nº 25					
DIFUSION (DLCO <sub>ss</sub> ) Y DUCTANCA ( DUCO) DE MONOXIDO DE CARBONO EN PACIENTES CON					
B.N.C.O. CONTROLES.					
PACIENTE	DLCO TEORICO.	DLCO REAL	%	DLCO V	DUCCO EN % S/ VALOR TEORICO
1	15.8	15.8	100	1.7	63
2	13.5	23.6	152	1.9	80
3	16.5	13.7	83	1.9	76
4	15.	22	146	1.6	91
5	14.5	22.8	156	3.45	100
6	16.9	18.6	110	1.15	56
7	18.3	21.7	118	2.72	98
8	18.3	9.2	50	1.2	53
9	19.7	24.9	126	1.89	84
10	11.9	13.2	110	1.2	90
11	17.2	17.8	100	1.5	86
12	19.4	13.7	71	1.8	67
13	19.8	37.6	198	2.9	91.4
14	17.2	21.5	126	1.14	78
15	18.1	16.01	88	1.3	77.7
16	18.6	12.7	68	1.09	63.
17	20.1	18.4	92	1.45	81.
18	16.2	10.2	63	1.07	52
19	18.3	12.7	69	1.85	63
20	18.3	21.7	118	1.5	56
21	21.0	21.59	100	1.9	87
22	20	25.5	128	1.56	85
23	17.2	16.5	97	2.32	93
24	19.7	18.1	92	1.32	67
DLCO % X=106,75 DS= ± 33,39			DLCO/ V      DUCO % X= 1,725      X= 76,591 DS=± 0,593    DS= ± 14,414		

de: DLCO:  $106,75 \pm 33.39\%$  del valor teórico, DLCO/V  $1.72 \pm 0.59$  y DUCO  $76.59 \pm 14.41\%$  del valor teórico tabla nº XXV.

La diferencia entre los tres parámetros es significativa ( $p < 0.001$ ). En forma gráfica, lo que acabamos de señalar queda bien reflejado en la tabla XXVI, pudiéndose apreciar - que la mayoría de los pacientes con asbestosis tienen su capacidad de difusión disminuída y por ello quedan en el gráfico por fuera de las líneas por dentro de las que se encuentran los valores normales.

El resultado de la gasometría arterial y medición del pH se muestra en las tablas XXVII y XXVIII. Los valores se encuentran prácticamente dentro de la normalidad (ligerísima/hipoxemia) y no existen significación entre los dos grupos.

El resultado de los exámenes de la elasticidad pulmonar fué el siguiente:

Paciente: J.C.G. F.M.I.  $33.8 \text{ cm H}_2\text{O}$   
 Compliance total:  $161 \text{ cc/cm. H}_2\text{O}$   
 Coeficiente retracción elástica:  $6.21\%$



Paciente V.E.T.      P.M.I. 40 cm. H<sub>2</sub>O  
Compliance total: 138 cc/cm H<sub>2</sub>O.  
Coeficiente retracción elástica 7.24%

Paciente R.S.C.      P.M.I. 37 cm H<sub>2</sub>O.  
Compliance total 180 cm H<sub>2</sub>O.  
Coeficiente retracción elástica 5.55%

Los valores normales de elasticidad pulmonar son: P.M.I.= 20±3 cm. H<sub>2</sub>O. Compliance total = 250±50 c.c./cm. H<sub>2</sub>O. Coeficiente de retracción elástica = 1/0.250 ± 50%.

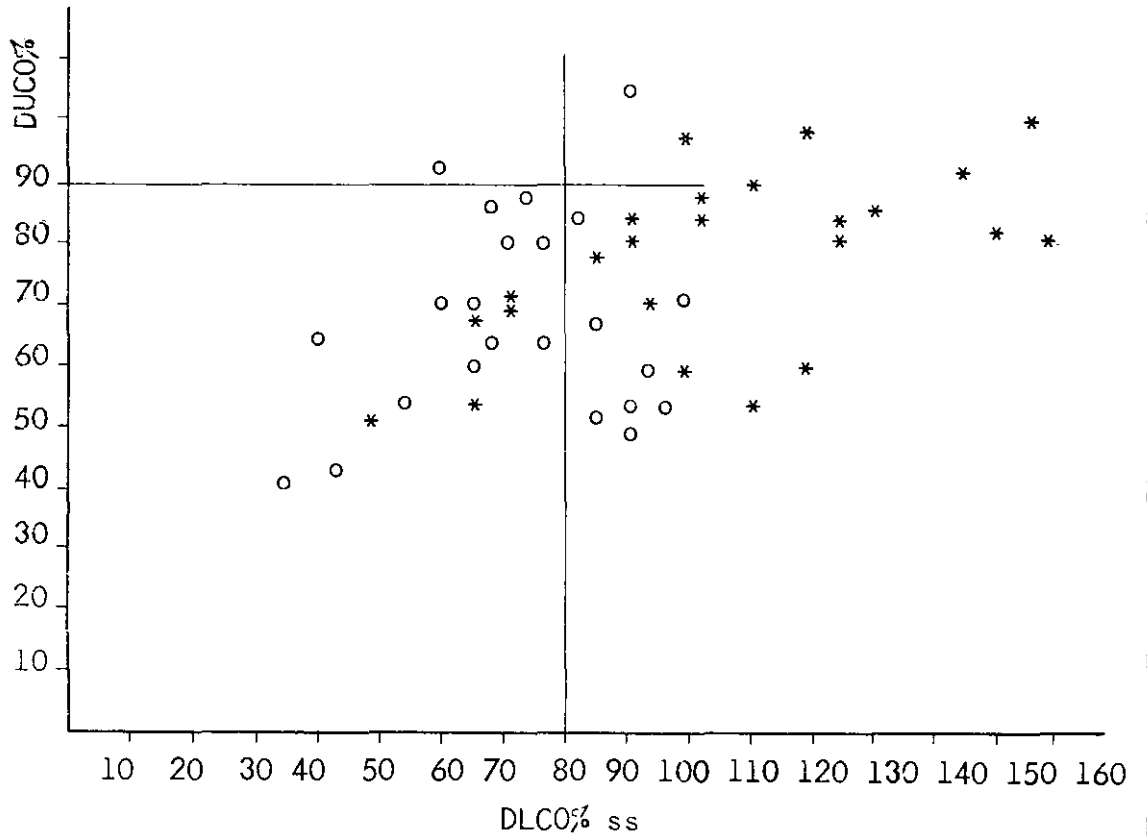
No se encontró correlación entre la capacidad vital y los años de exposición al amianto, así como tampoco entre la DLCO, DLCO/V y DUCO y los años de exposición al amianto.

En dos de nuestros casos, paciente nº 1 (M.A.B.) y nº 8 (P.C.R.) se asoció con la asbestosis un carcinoma pulmonar/ en ambos casos tipo epidermoide siendo estos dos casos los/ únicos fallecidos entre la serie que presentamos.

TABLA Nº 26

DLCO<sub>ss</sub> Y DUCCO EN PACIENTES CON ASBESTOSIS Y BRONQUITIS

CRONICA



o = ASBESTOSIS

\* = BRONQUITIS

TABLA Nº 27

DIFUSION (DLCO <sub>cs</sub> ) Y DISTANCIA ( DLCO) DE MONOXIDO DE CARBONO EN PACIENTES CON E.N.C.O. CONTROLES.					
PACIENTE	DLCO TEORICO.	DLCO REAL	%	DLCO V	DLCO EN % S/ VALOR TEORICO
1	15.8	15.8	100	1.7	63
2	13.5	23.6	152	1.9	80
3	16.5	13.7	83	1.9	76
4	15.	22	146	1.6	91
5	14.5	22.8	156	3.45	100
6	16.9	18.6	110	1.15	56
7	18.3	21.7	118	2.72	98
8	18.3	9.2	50	1.2	53
9	19.7	24.9	126	1.89	84
10	11.9	13.2	110	1.2	90
11	17.2	17.8	100	1.5	86
12	19.4	13.7	71	1.8	67
13	19.8	37.6	198	2.9	91.4
14	17.2	21.5	126	1.14	78
15	18.1	16.01	88	1.3	77.7
16	18.6	12.7	68	1.09	63.
17	20.1	18.4	92	1.45	81.
18	16.2	10.2	63	1.07	52
19	16.3	12.7	69	1.85	63
20	19.3	21.7	118	1.5	56
21	21.0	21.59	100	1.9	87
22	20	25.5	128	1.56	85
23	17.2	16.5	97	2.32	93
24	19.7	18.1	92	1.32	67
DLCO %		DLCO/ V		DLCO %	
X= 176,75		X= 1,725		X= 76,591	
DS= ± 33,39		DS= ± 0,593		DS= ± 14,414	

TABLA Nº 28

GASOMETRIA ARTERIAL EN PACIENTES CON ASBESTOSIS.			
	pH	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>
R.B.C.	7.35	82	36.1
J.B.L.	7.38	86.3	35.3
J.B.M.	7.39	82	41
A.B.A.	7.41	75.7	36.3
J.B.N.	7.37	80	38.2
J.C.L.	7.38	86.2	39
A.C.M.	7.38	81.1	40.1
J.C.L.	7.44	79.1	35.2
J.C.G.	7.47	82.1	36
J.F.V.	7.40	93.6	44.6
A.D.C.	7.44	87.8	32.5
V.E.T.	7.35	85	38
F.F.S.	7.38	82	36
J.G.D.	7.40	82.8	43.5
J.H.E.	7.37	81	43
A.H.C.	7.35	80	37
J.H.E.	7.38	87.6	36.8
M.H.F.	7.38	87.7	40.2
A.H.R.	7.37	92.5	37.1
R.R.F.	7.37	80.2	38
M.S.C.	7.38	80.1	39
R.S.C.	7.40	79.2	38.1
C.V.D.	7.38	88.3	38.1
H.M.V.	7.37	72	36
	$\bar{x} = 7,388$	$\bar{x} = 83,304$	$\bar{x} = 38,09$
	DS = $\pm 0,026$	DS = $\pm 5,402$	DS = $\pm 2,72.$

GASOMETRIA ARTERIAL EN PACIENTES CON B.N.C.O. (CONTROLES).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
pH	7.41	7.42	7.44	7.48	7.36	7.38	7.4	7.38	7.4	7.38	7.4	7.36	7.38	7.35	7.37	7.47	7.47	7.4	7.38	7.43	7.40	7.36	7.4	7.39
pO <sub>2</sub>	82.2	79.4	81	87	78.3	82	85.7	82	88.5	84.1	87.8	80	85.6	79	81.9	86.1	69.8	90	81.5	85.4	89.2	85.4	87	84.5
pCO <sub>2</sub>	41.2	36.2	36	37	36.6	37	36.6	38.2	35.9	37.1	32.5	43.2	40	43	41.1	31.8	34.7	38	37.5	31.8	37.6	36.1	35.2	36.4

pH  $\bar{x}$  = 7,402 DS =  $\pm$  0,036

pO<sub>2</sub>  $\bar{x}$  = 83,475 DS =  $\pm$  4,331

pCO<sub>2</sub>  $\bar{x}$  = 37,104 DS =  $\pm$  2,944

TABLA Nº 29

SEGUNDA PARTE: MORTALIDAD POR CANCER ENTRE LOS TRABAJADORES  
DEL AMIANTO.

Se comprobaron 61 fallecimientos entre 1.556 trabajado-  
res de la Industria de Fibrocemento de nuestro medio (Bella-  
vista-Sevilla) en el período comprendido entre Enero 68 a Di-  
ciembre de 1.978.

La cifra esperada de mortalidad general según cálculo -  
estadístico era de 50.32 casos en aquel grupo para ese pe-  
ríodo determinado de tiempo. Ello supone una relación morta-  
lidad encontrada/mortalidad prevista de 1.21 que no es sig-  
nificativo.

La mortalidad general por cancer esperada era de 16.04/  
casos; se encontró realmente una cifra superior ( 21 casos)  
lo que dá una relación de 1.30 que no es significativa. --  
Tabla nº 30 .

Entrando en el calculo de mortalidad por cada tipo de -  
cáncer en particular los resultados fueron los siguientes:

Se observaron 5 casos de cáncer de pulmón, que frente a

TABLA Nº 30

MORTALIDAD GENERAL ENTRE 1556 TRABAJADORES DEL  
ASBESTOS EN SEVILLA ENTRE ENERO 68 A DICIEMB.78

<u>CAUSA DE MUERTE</u>	<u>Nº</u>	<u>%</u>
CANCER	21	34.42
CARDIOVASCULAR	10	16.39
RESPIRATORIA	9	14.75
CEREBROVASCULAR	6	9.83
ACCIDENTAL	5	8.19
OTRAS CAUSAS	10	16.39
TOTAL	61	100

TABLA Nº 31

MUERTES ESPERADAS Y OBSERVADAS ENTRE 1.556 TRABAJADORES  
DEL ASBESTO EN SEVILLA ENTRE ENERO 68 A DICIEMBRE 78

	Observados	Esperados	Relación	Significación Estadística
TOTAL FALLECIMIENTOS	61	50.32	1.21	NS
TODOS LOS CANCERES	21	16.04	1.30	NS
CANCER DE PULMON	5	1.91	2.61	$\chi^2 = 4.99$ $p < 0.05$
CANCER DE ESTOMAGO	4	2.97	1.34	NS
CANCER DE LARINGE	3	0.45	6.63	$\chi^2 = 14.36$ $p < 0.001$
CANCER DE RECTO	1	0.61	1.63	NS
OTROS CANCERES	8	10.10	0.79	NS
OTRAS CAUSAS	40	34.24	1.16	NS



1.91 previstos dá una relación alta (2.61) lo cual es estadísticamente significativo (  $p < 0.005$   $\chi^2_{4.99}$ ).

En tres casos se comprobó que la causa de muerte fué un cáncer laringeo, la mortalidad esperada por ello era de 0.45; la mortalidad es pues por este motivo muy elevada, la relación 6.63, muy significativa estadísticamente (  $p < 0.001$  )

El resto de los cánceres aunque se encontraron en cifras ligeramente superiores a las esperadas, no tenían significación estadística. Tabla (31)

El tipo histológico de las tumoraciones malignas encontrados figura en la tabla nº 32

En la tabla nº 33, se resume de forma gráfica todos -- los resultados encontrados y su significación. En ella se han agrupado los cánceres respiratorios del tracto superior (laringeo, faringeo, oído medio, cavum, senos), donde puede apreciarse que estudiada en grupo la mortalidad por cáncer/ del tracto respiratorio superior es elevadísima.

TABLA Nº 32

TIPO DE CANCER ENCONTRADO EN EL ESTUDIO SOBRE MORTALIDAD  
DE 1.556 TRABAJADORES DEL ASBESTO EN SEVILLA.

<u>CASO</u>	<u>LOCALIZACION.</u>	<u>HISTOLOGIA.</u>
1	PULMON	EPIDERMOIDE
2	LARINGE	ESCAMOSO
3	CERVIX	ESCAMOSO.
4	LARINGE	EPIDERMOIDE.
5	ESTOMAGO	ADENOCARCINOMA
6	MAMA	ADENOCARCINOMA
7	PULMON	EPIDERMOIDE
8	ENDOMETRIO	ADENOCARCINOMA
9	CEREBRO	ASTROCITOMA
10	PULMON	ADENOCARCINOMA
11	LARINGE	EPIDERMOIDE
12	ESTOMAGO	ADENOCARCINOMA
13	PAROTIDA	ADENOCARCINOMA
14	ESTOMAGO	ADENOCARCINOMA
15	PULMON	ADENOCARCINOMA
16	CAVUM	EPIDERMOIDE
17	CAVUM	EPIDERMOIDE
18	PULMON	EPIDERMOIDE
19	OIDO	EPIDERMOIDE
20	ESTOMAGO	ADENOCARCINOMA
21	RECTO	ADENOCARCINOMA

TABLA Nº 33

MORTALIDAD PREVISTA Y OBSERVADA POR CANCER ENTRE 1.556 TRABAJADORES DEL ASBESTO.  
(1.968-1.978)

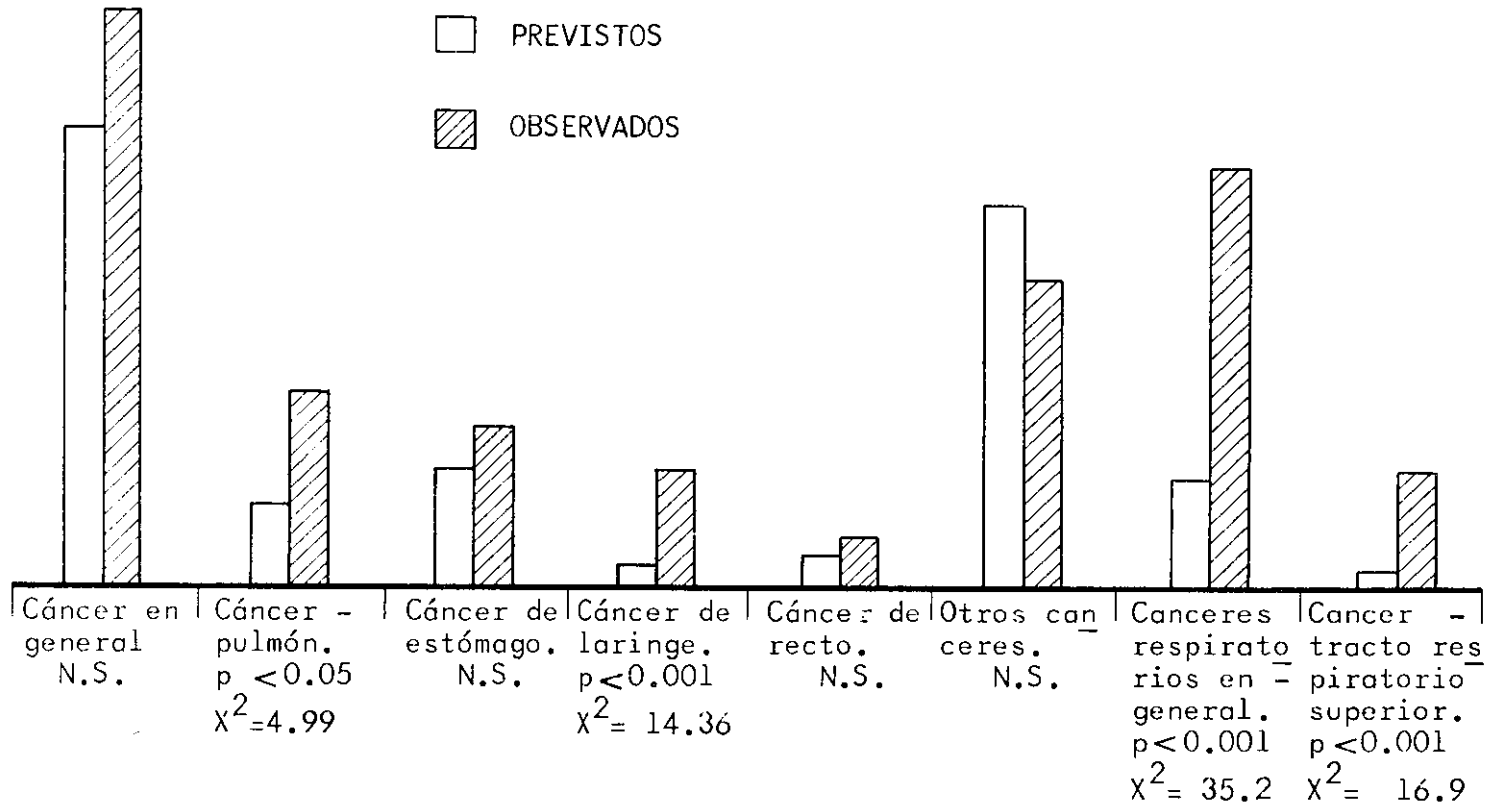


TABLA Nº 34

MORTALIDAD POR CANCERES RESPIRATORIOS ENTRE 1.556 TRABAJADORES  
DEL ASBESTO (1.968-1.978)

	ESPERADOS	OBSERVADOS	RATIO	SIGNIFIC.
TOTAL	2,71	11	4.05	$\chi^2=35.2$ $p < 0.001$
A) TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR	0.39	3	7.69	$\chi^2=16.9$ $p < 0.001$
B) LARINGE	0.45	3	6.63	$\chi^2=14.36$ $p < 0.001$
C) PULMON	1.91	5	2.61	$\chi^2= 4.99$ $p < 0.05$

DISCUSION.

Hemos expuesto 32 casos de asbestosis sobre 950 trabajadores de una industria de fibrocemento. Ello representa una incidencia del 3.36% sobre la población laboral total y de un 6.47% sobre la población laboral realmente en contacto - directo con el amianto.

Esta cifra de incidencia por asbestosis es notablemente inferior a la encontrada por otros autores en nuestro país, en trabajos realizados en industrias similares. Tal es el caso de la serie de SEGARRA (136) que en una industria de fibrocemento de Barcelona describe 214 casos de asbestosis sobre 840 trabajadores, lo que supone una incidencia altísima, del 30%. Creemos que esta gran disparidad en estudio/epidemiológico de prevalencia por asbestosis en dos industrias similares debe tener una explicación razonable. Podría tratarse de que los criterios de diagnóstico de SEGARRA, no han sido los mismos que los seguidos por nosotros, podría pensarse también en que él ha analizado una población/laboral esencialmente distinta a la nuestra (esto es probable ya que la industria en que él ha realizado su trabajo - dobla de años de antigüedad a la que nosotros hemos desarrollado el nuestro), pero pensamos sinceramente que él ha in-

cluido en asbestosis muchos casos que no tenían mas que criterios de exposición al amianto.

Nuestra incidencia está más en la línea con los trabajos de PARKES (10), BECKLAKE (11), AVRIL ( 45) y opinión más generalizada (57)(64)(71), que encuentran un 10% de afectación asbestósica en la población laboral que presenta una exposición superior a los 10 años. Pensamos que la menor incidencia por asbestosis que también encontramos con relación a estos autores puede encontrarse en que han escapado/ a nuestro análisis mucho personal ya jubilado que muy probablemente tuvieran asbestosis algunos de ellos.

La incidencia que hemos encontrado, notablemente superior en varones que en hembras, traduce linealmente la proporción del personal empleado. En las diversas series descritas no se ha encontrado una mayor incidencia en sexo determinado.

El tiempo de exposición que encontramos en nuestros pacientes con asbestosis es coincidente con las series descritas por AVRIL ( 45) BECKLAKE (11) y otros ( 57 y 64), excep

to en los casos descritos por ROBINS ( 50), si bien ha de tenerse en cuenta que en estos casos el tiempo de exposición era superior a los treinta años, pero todo el material era procedente de necropsias, eran casos muy evolucionados.

Los resultados de los exámenes radiográficos se exponen aquí de forma ordenada, singularizada y codificada según la normal internacional de ILO U/C 1.971 para las neumoconiosis. No es posible comparar el resultado de forma concreta/ con ningún trabajo ya que en la inmensa mayoría no figura la descripción pormenorizada de acuerdo a la mencionada norma. En dos de nuestros pacientes el examen radiográfico de tórax fué esencialmente normal, (supone un 6.28% de asbestosis con radiología normal). Esta apreciación es, en síntesis coincidente con los trabajos de EPLER ( 41) de enfermedades pulmonares intersticiales difusas con radiología de tórax normal.

En la asbestosis, la participación pleural domina el cuadro radiológico, bien con placas pleurales, espesamientos bilaterales y simétricos o lo más característico, la calcificación pleural diafragmática. FREUNDLINCH y GREENING ( 71) -

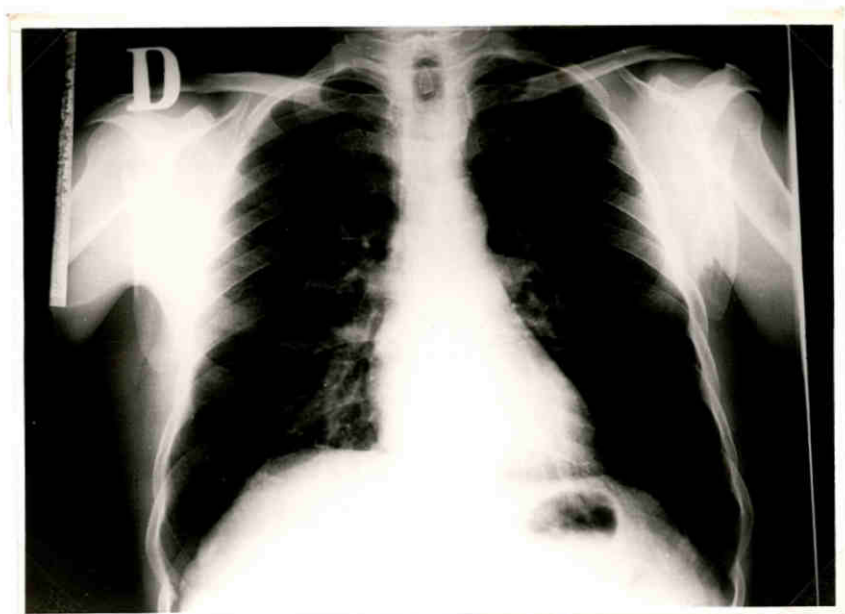


encuentran en la asbestosis un 48% que tenían manifestaciones conjuntas pleuropulmonares, y un 11% alteraciones parenquimatosas exclusivas.

Nuestros resultados están en línea con aquella apreciación, y en discordancia con los datos encontrados por SEGARRA (136), en nuestro país, que encuentra una participación/pleural exclusiva en un 3% y nosotros la encontramos en el/21.85% de los casos.

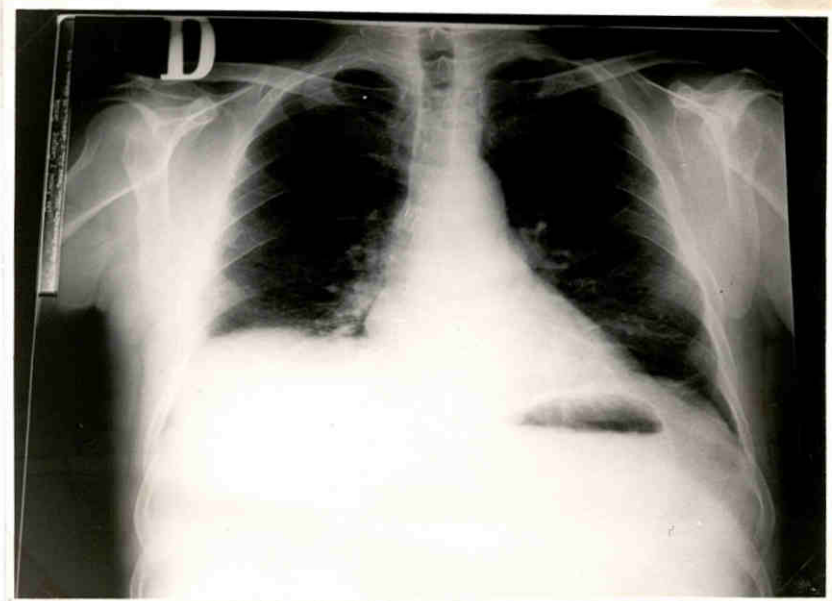
Aunque en numerosas publicaciones se encuentran muy buenas descripciones radiológicas, la mayoría omiten un dato - del mayor interés y que nosotros no hemos olvidado por encontrarle con relativa frecuencia. Se trata de la reducción del volumen pulmonar. Este dato, a primera vista parece tener escasa importancia; téngase en cuenta que una reducción del volumen pulmonar es poco fiable sobre todo si se ha hecho una pobre inspiración. La reducción pulmonar es del mayor interés cuando es comparable con estudios standard realizados años previos. En la figura nº 18 se aprecia una radiografía normal de uno de nuestros pacientes con asbestosis, en el año 1.972. Entonces la capacidad vital era de 4.700 c.c.

FIGURA Nº 18



J.C.G. RX de tórax: normal. CV: 4.700 c.c.. Año 1.972.

FIGURA Nº 19



Igual paciente de la figura anterior. Asbestosis 1.978.  
CV: 3.000 c.c.

En la figura nº19 puede apreciarse la radiografía de tórax del mismo paciente, seis años más tarde, Ahora la capacidad vital es de 3.000 c.c. Obsérvese que gran diferen--cia entre las dos imágenes, y sobre todo que la última es/esencialmente normal si no se la compara con la precedente.

Del mayor interés, es el despistaje de las calcifica--ciones pleurales diafragmáticas, casi patonogmónicas de asbetosis o al menos de exposición al asbesto. Para ponerlas de manifiesto, las técnicas radiológicas convencionales aplicadas con rigor (alto kilovoltaje) suelen ser suficientes para el diagnóstico de rutina. Pero esto no es así de elemental/siempre. A veces es preciso recurrir a las técnicas algo -más complejas hasta las más sofisticadas. Prueba de lo que/decimos es por experiencia acumulada en esta serie de asbestosis. En las figuras nº 20 a 23 son notablemente explícitas con semiología radiológica evidente de este tipo -de neumoconiosis.

Sin embargo, en otros casos, como en el de V.E.T., en el estudio convencional del tórax sólo se aprecia un ligero espesamiento pleural periférico derecho con una reducción del volumen pulmonar. Figura nº 24

En las figuras nº 25 y 26 se exponen imágenes de/corte 8 del estudio tomográfico del tórax del mismo paciente y de un corte de la Tomografía axial computarizada donde puede apreciarse una calcificación pleural diafragmática izquierda, que pasaba inadvertida en el estudio de rutina.

Hasta aquí podría pensarse que mostramos un excesivo interés por la radiología, cuando una supervaloración de esta prueba complementaria podría llevarnos a deducciones erróneas y considerar casos que muestran alteraciones radiológicas de exposición al asbesto como pacientes afectados de asbestosis.

Es preciso insistir en esto, porque creemos que es idea bastante extendida en nuestro medio el confundir lo que son signos de exposición al asbesto con la enfermedad producida por asbesto. Ilustra de forma demostrativa esto, la figura/nº 27 . Se trata de una paciente que estuvo expuesta al ambiente pulvígeno de amianto durante cinco años. No presenta sintomatología algunas y la PFR son normales. En ella puede apreciarse una amplia placa pleural (pq-b-2,L, ILO,U/C 71) signo inequívoco de exposición al amianto.

Desde el punto de vista analítico lo más destacada es la elevación destacada de la IgG, con normalidad de la IgA e - IgM. Los más prestigiosos trabajos referidos a la inmunidad humoral en la asbestosis, de KAGAN y cols (34 y 35) encuentran un aumento generalizado de todas las inmunoglobulinas.

Tampoco comprobamos en nuestros casos una mayor incidencia de positividad de factor reumatoide que sobre la po--blación general ( 1 caso sobre 32). KAGAN y col. (34 y 35)-encuentran una alta incidencia (34.6%).

Cuando ~~tratamos~~ de analizar los resultados de los exá--menes citológicos de esputos de nuestros pacientes para investigar además de la composición celular del esputo, la - presencia de cuerpos de asbesto, nuestros resultados son algo heterodoxos con los criterios hasta ahora establecidos - ( 65), (66) y (68).

Queremos indicar que clasicamente la presencia de cuerpos de asbestos o ferruginosos en esputos no trduce más que ha/ habido o hay una exposición al amianto. Sin embargo en la - serie de asbestosis que presentamos, comparamos los resultata

dos obtenidos con un grupo control de bronquíticos (también expuestos al asbesto) y los resultados son altamente significativos, tabla nº 18 ). Es para nosotros un criterio más, y de gran importancia, para el diagnóstico de este tipo de neumoconiosis. Ante esta conclusión heterodoxa/ en cuanto a la opinión generalizada, únicamente los trabajos de AN,S.J. y KIPROWSKA, I. (67), son coincidentes con nuestras observaciones.

La explicación que encontramos a este hecho es que la mayoría de trabajadores que estudíamos y que presentan asbestosis, contrajeron la enfermedad en un ambiente de trabajo de condiciones higiénicas muy elementales y hoy día en el mismo medio la contaminación por amianto en el ambiente/ es mínima a no ser en lugares muy concretos.

En cuanto a la exploración funcional respiratoria se obtuvieron resultados similares a los descritos hasta ahora.- En nuestra serie se detectó en la espirometría 5 casos con/ insuficiencia ventilatoria restrictiva pura, en cuatro casos había una insuficiencia obstructiva pura y en el resto/ se apreció una insuficiencia ventilatoria mixta.

En los pocos casos nos fué posible determinar la elasti cidad pulmonar, esta se encontraba notablemente reducida - como corresponde a cualquier fibrosis pulmonar.

No es extraño que se muestre una gasometría arterial - con una discretísima hipoxemia. Ello es congruente con di-- versas publicaciones (133), Ello es debido en primer lugar a que ninguno de nuestros casos es excesivamente avanzado - y en segundo lugar que estos pacientes mantienen una cifra/ de  $pO_2$  en los límites de la normalidad a costa de una hiperventilación de reposo acompañándose de cifras de  $pCO_2$  lige- ramente bajas. En estos casos los más demostrativo es la de saturación al esfuerzo, pero esta prueba no fué realizada/ en nuestros pacientes.

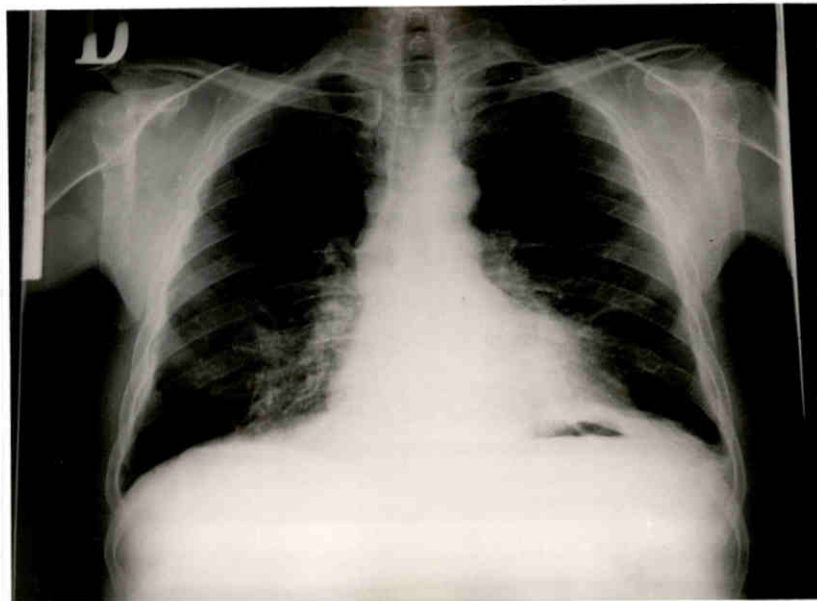
Los resultados acerca de la mortalidad por cáncer en los trabajadores del amianto están totalmente de acuerdo con - las publicaciones extranjeras asistentes sobre el tema, que en definitiva muestran que en estos sujetos la mortalidad - por cáncer de pulmón (23), pleura ( 89), peritoneo (112), - tracto respiratorio superior y tracto digestivo (111) y - otros cánceres (111), es mayor que en la población general.



En definitiva nuestros resultados son caso idénticos a los obtenidos por SELIKOFF (96). KNOX, HOLMES, DOLL and HILL (97); STELL (101), ENTERLINE (104), en los que se muestra aquella mayor incidencia, de mortalidad por cáncer que/ en la población general.

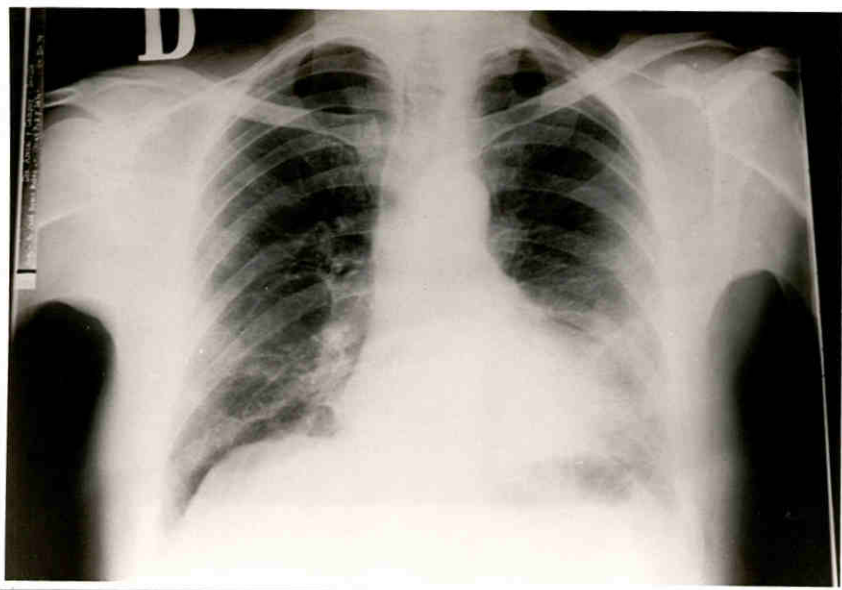
Nuestro trabajo no es comparable con ningún estudio en este sentido realizado en nuestro país ya que no existen - datos de ningún tipo en este sentido.

FIGURA Nº 20



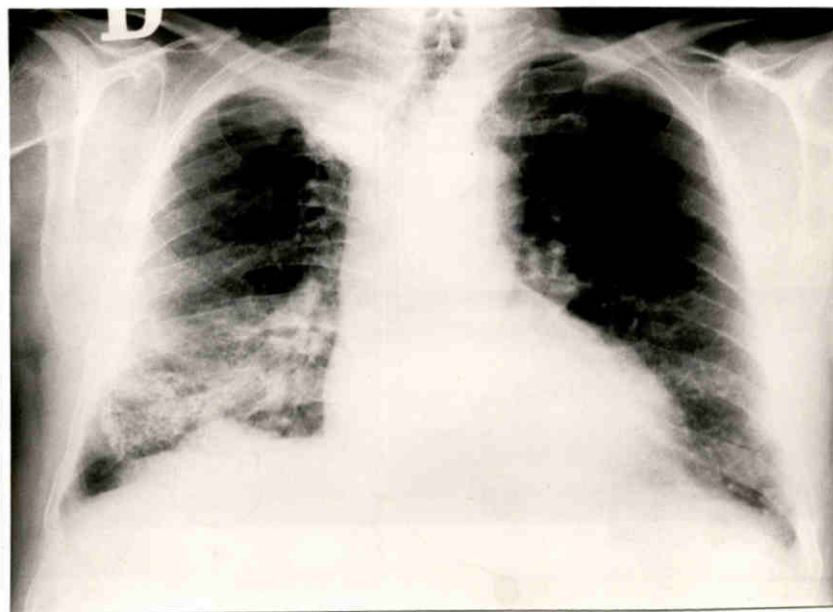
J.G.B. Asbestosis. ILO U/C 1.971: pq-b-2 (R,L); plc, dia-  
fragmático-2 (R). "s" 0/1 RL,LL (Codificado).

FIGURA Nº 2 1



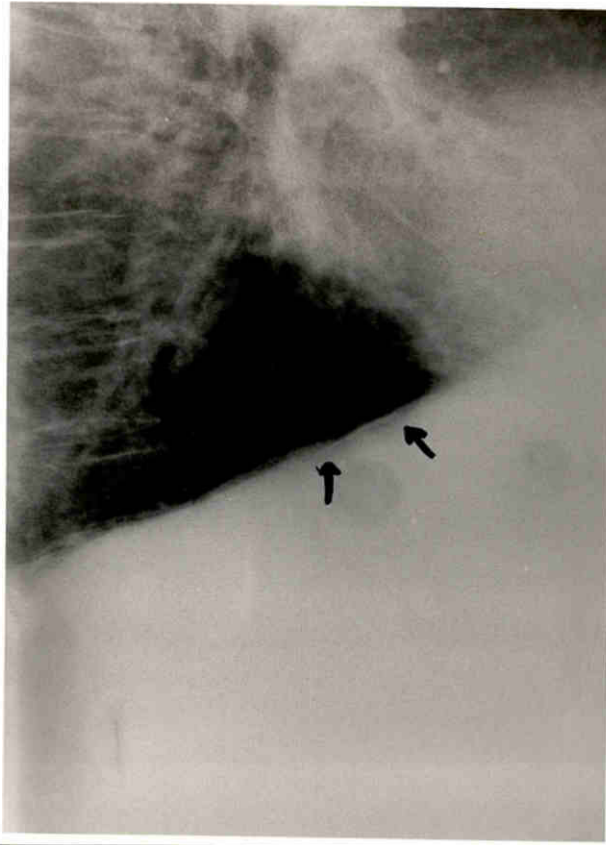
Paciente nº 4. J.B.M. Codificación ILO U/C 1.971: Corazón vellosa. Borramiento cardíaco grado 1. pq-a-1 (L)."s",LL 0/1.

FIGURA Nº 22



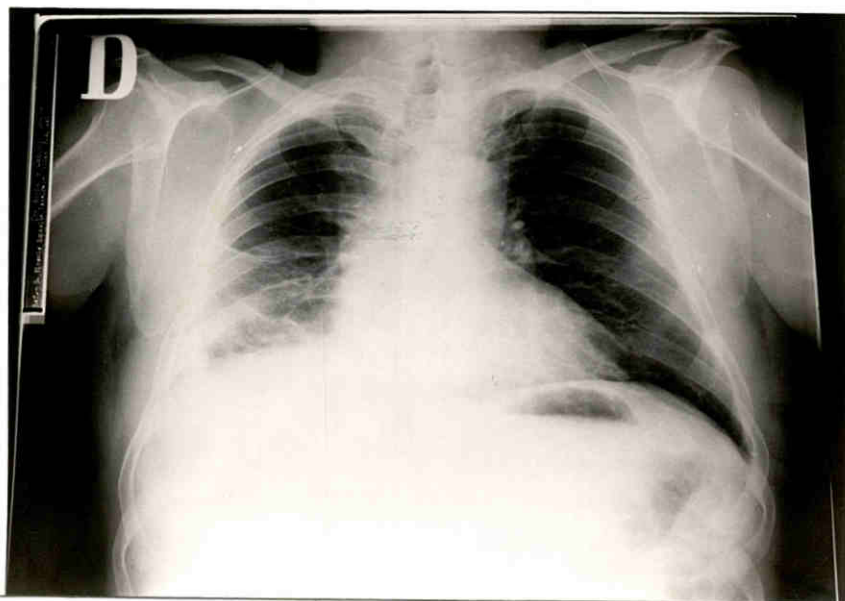
Paciente nº 27. J.R.R. Codificación ILO U/C 71: pq b-2 (R,L),plc diafragmática derecha, 2 "ps" 1/1 RM,RL.TBU. - Gran opacidad RU-A, "wd".

FIGURA Nº 23



Mismo paciente de la figura nº 22 anterior. Ampliación de la Rx lateral evidenciándose calcificación pleural no visible en la PA.

FIGURA Nº 24



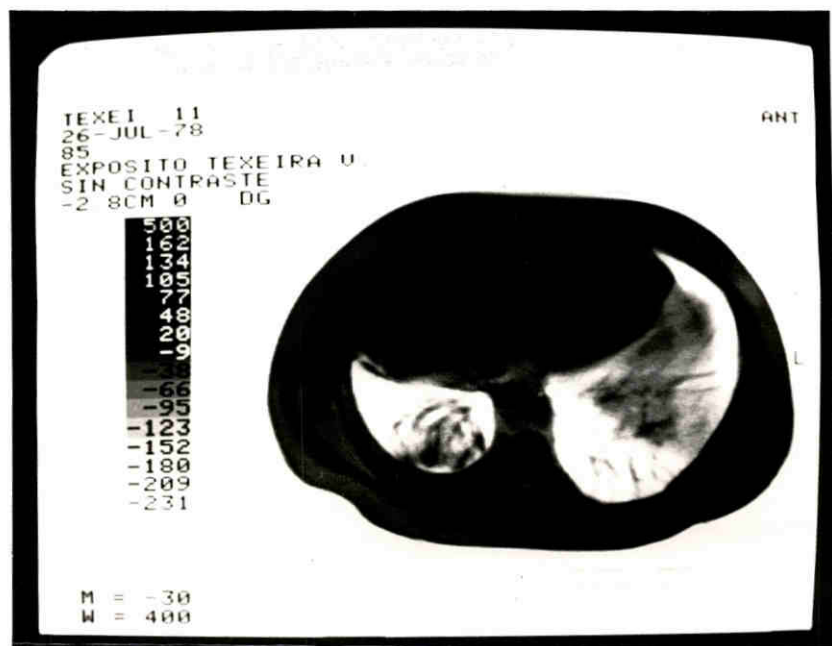
Paciente nº 15. V.E.T. Reducción volumen pulmonar. ILO, U/C  
1.971:plc, diafragmática (L)-2.pq-b-2(R). "s"1/0 RL (Codi-  
ficado).

FIGURA Nº 25



Paciente, nº 15 V.E.T. Corte tomográfico 8, mostrando placa pleural calcificada.

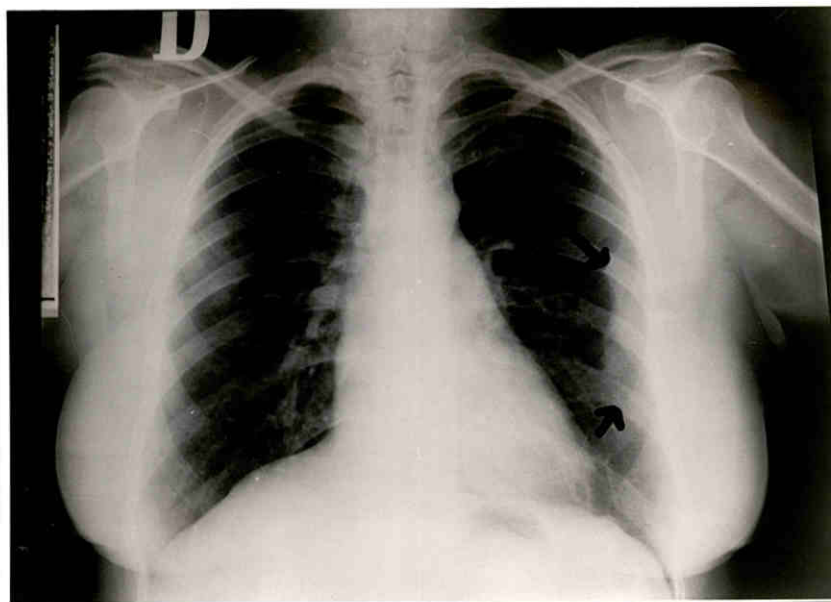
FIGURA Nº 26



Paciente nº 15. V.E.T. Tomografía axial computarizada. Corte próximo al diafragma evidenciándose mejor la placa pleural izquierda calcificada de la figura anterior.



FIGURA Nº 27



Paciente expuesto al asbesto durante cinco años. Enorme placa pleural izquierda como impronta de exposición. Sin criterios para diagnóstico de Asbestosis. Asintomática.

CONCLUSIONES.

- 1.- La asbestosis es una rareza clínica; revisadas 130.000 historias clínicas de la Facultad de Medicina de Sevilla, sólo se encuentra un caso de asbestosis que se encuentra incluido en nuestra serie.
- 2.- En una industria de fibrocemento de Sevilla, hemos encontrado 32 casos de asbestosis que constituyen el material de esta Tesis. Ello supone, una incidencia del 3.36% del personal total de aquella industria y un 6.47% de la población laboral directamente expuesta al amianto.
- 3.- La edad de los pacientes con asbestosis ha sido de  $52.03 \pm 6.6$  años y el período de exposición al asbesto necesario para el desarrollo de la enfermedad fué  $23.43 \pm 9.2$  años.
- 4.- Los síntomas presentados por orden de frecuencia han sido: disnea de esfuerzo, tos, expectoración, dolor torácico y síntomas generales. Los signos clínicos encontrados más habitualmente han sido: estertores crepitantes finos bilaterales y acropaquias.

- 5.- Hemos encontrado de los 32 casos de asbestosis, 11 que tenían cuerpos ferruginosos en esputos, mientras que sólo aparecen en un paciente de la serie de bronquíticos crónicos de la misma industria. La diferencia es altamente significativa. ( $p < 0.001$ ).
- La presencia de cuerpos de asbestos en nuestros casos tiene valor diagnóstico y no solamente indicativo de exposición.
- 6.- La reducción de la capacidad vital es el dato espirométrico hallado más habitualmente; en nuestra serie se presentaba en el 78.12% de los casos. El valor medio de la capacidad vital es de  $71.20 \pm 12.85\%$  del valor teórico.
- 7.- No hemos encontrado diferencia significativa en la determinación de  $FEV_1$ ,  $FEV_1\%$ , MMEF, TLC, RV y RV/TLC en los pacientes con asbestosis y con los bronquíticos.
- 8.- La difusión de monóxido de carbono en estado estable se encuentra descendida en los pacientes con asbestosis, este hallazgo que suele ser el más precoz se encuentra 82.60% de los casos. El valor medio de la -

- 8.- la DLCO fué del  $75.46 \pm 20\%$  del valor teórico. Igualmente ocurre con la  $DLCO/V$  ( $\bar{x} = 1.14 \pm 0.35$ ) y con la DUCO ( $\bar{x} = 64,36 \pm 12.6\%$  del valor teórico).
- 9.- No hemos encontrado correlación entre los años de exposición al asbesto con la capacidad vital, de DLCO,  $DLCO/V$ , y Ductance de CO.
- 10.- Un hecho significativo fué que la resistencia de vías aéreas era normal en los asbestósicos ( $2,8 \pm 1.4$  cm.  $H_2O/1./$  segundo.) y elevada en los bronquíticos ( $\bar{x} = 5.2 \pm 2.1$  cm.  $H_2O/1./$  segundo).
- 11.- De nuestra serie, el 93.72% tenían alteraciones radiográficas de tórax. Lo más frecuente fué la afectación mixta pleuropulmonar (43.75%) seguido de la pleural (28.12%) y parenquimatosa exclusiva (21.85).
- 12.- Se encontraron lesiones pleurales calcificadas en 9 casos y en 14 no calcificados. El tiempo de exposición en las primeras fué mucho más prolongado ( $p < 0.001$ ).
- 13.- En nuestra serie, la asbestosis se asoció con neoplasia

13.- maligna (cáncer de pulmón) en dos ocasiones, es decir en el 6.25% de los casos.

14.- La mortalidad por cáncer en los trabajadores del amianto de la industria de fibrocemento es ligeramente superior que en la población general.

15.- La incidencia de mortalidad por cáncer de pulmón, laringe y otros cánceres del tracto respiratorio superior, en un grupo concreto de trabajadores durante un período determinado, es muy superior a la mortalidad prevista estadísticamente para dicho grupo y la diferencia es altamente significativa. ( $\chi^2 = 4,99 - p < 0.05$ ;  $\chi^2 = 14.36 - p < 0.001$ ;  $\chi^2 = 16.9 - p < 0.001$ ).

El estudio epidemiológico de mortalidad por cáncer que se presenta es el primero que se realiza en España a pesar de estar estudiado con insistencia en otros países.

16.- Entre estos trabajadores no existe mayor incidencia de mortalidad por otro tipo de cáncer no respiratorio.

RESUMEN.

En la introducción de la Tesis hemos actualizado los conocimientos existentes a cerca de la patogenia, clínica, radiología, diagnóstico, haciendo especial énfasis en la actualización de los conocimientos sobre inmunología en la asbestosis. Se ha considerado con especial dedicación todo lo referido al controvertido tema de asbestos y cáncer.

Esta Tesis, tiene dos partes bien definidas, que no tienen nada en común, salvo su relación con el asbesto. En la primera parte y dado el escaso conocimiento de esta enfermedad en nuestro medio se exponen los rasgos epidemiológicos, clínicos, analíticos, radiológicos, funcionales y evolutivos de 32 pacientes que reunían suficientemente los criterios de PARKES para el diagnóstico. En la segunda parte de la Tesis se trata de investigar si la mortalidad por cáncer en general o de algún tipo en particular es igual o superior que en la población general.

Con estos objetivos, se revisaron 950 trabajadores de una industria de fibrocemento de nuestro medio, de los que se seleccionaron 40, que fueron estudiados en el Servicio de Aparato Respiratorio de la (I) Cátedra de Patología y Clí-



nica Médicas, Prof. Dr. Miguel Garrido Peralta del Hospital Universitario, y de los que 32 se diagnosticaron definitivamente de neumoconiosis. La incidencia encontrada ha sido del 3.36% del total del personal de aquella industria y un 6.47% de la población directamente en contacto con el amianto. La edad de los pacientes era de  $52.03 \pm 6.6$  y el período de exposición de 23.43 años. La sintomatología y los signos clínicos encontrados en esta neumoconiosis no difieren esencialmente de los que se encuentra en las neumopatías intersticiales difusas. La presencia de cuerpos de asbesto en nuestros pacientes es alta, sobre todo, cuando se comparan con el resultado obtenido con la misma investigación en un grupo de control. En nuestra serie, esta positividad es un dato de gran valor, y de criterios diagnósticos, no solamente de signo de exposición.

La exploración funcional los datos más destacados fueron la reducción de la capacidad vital, la alteración en la elasticidad pulmonar y sobre todo el descenso de los valores de la DLCO, DLCO/V, y DUCO, que se mostraron como los parámetros más precoces alterados en nuestra serie.

La gasometría arterial mostró una discreta hipoxemia, con

hipocapnia, no pudiendose evaluar la desaturación al esfuerzo por imposibilidad de realizar estas pruebas.

En nuestra serie únicamente encontramos dos pacientes - con radiografía de tórax normal, el resto (93.72%) tenían - evidentes trastornos radiográficos. La mayoría presentaban/ alteración combinada pleuro-pulmonar (43.75), seguido de - afectación pleural exclusiva y parenquimatosa exclusiva ( - 21.85%). En 9 ocasiones, las lesiones pleurales estaban calcificadas. Este grupo había tenido una exposición mucho más prolongada al amianto que aquellos que no tenían calcifica- ciones. En dos asbestósicos (6.25%) de los casos se asocia- ron neoplasias malignas.

La segunda parte de la Tesis, se hace un estudio epide- miológico de mortalidad en un grupo concreto de trabajadores del amianto, para ello se partió de 2.674 personas que ha- bían trabajado en una industria sevillana de fibrocemento.- De ella, 1.556 se concretaron para su seguimiento de los - cuales 1.159 eran varones y 397 hembras. Se estudió la mor- talidad encontrada desde 1.968 a 1.978. La causa de la muerte se comprobó por la certificación médica ( Registro Civil) y cuando fué posible datos patológicos suministrados por di

versos Centros Hospitalarios de Sevilla. La mortalidad prevista se calculó para el grupo de población según los datos suministrados por el Instituto Nacional de Estadística. Los datos previstos para 1.978 se obtuvieron por extrapolación/ de los precedentes. La mortalidad general de la población - de la industria de fibrocemento fué esencialmente igual a - la esperada, así como también, las cifras de mortalidad por cáncer. Sin embargo, encontramos que existía una gran diferencia en las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón, laringe y otros cánceres del tracto respiratorio superior. - Los resultados obtenidos están en línea con los más importantes estudios internacionales existentes sobre este tema. En nuestro país este es el primer trabajo que se dedica a la - mortalidad por cáncer en estos trabajos.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- WAGNER, J.C.  
Congerencia magistral.  
I Symposium Nacional sobre Asbestosis. Sevilla, 1.978.
- 2.- LOPEZ-AREAL, L.  
Observaciones clínicas y resumen bibliográfico de los/  
riesgos del amianto.  
Med. Seg. Trab. 72:21, 1.971.^
- 3.- GILSON, J.C.  
Health hazards of asbestos: recent studies on its biolo  
gical effects.  
Trans. Occup. Soc. Med. 15:62, 1.966.
- 4.- DIVERSOS AUTORES.  
I Symposium Nacional sobre Asbestosis. Sevilla, 1.978.
- 5.- BECKLAKE, M.R.  
Respiratory diseases: Section 7: Physical and chemical  
irritants.  
Cecil-Loeb Textbook of Medicine. Saunders. Philadelphia  
1.972.
- 6.- PARKES, R.  
Asbestosis: Letter to editor.  
Lancet 11:1.081, 1.971.
- 7.- WHITWELL, F., SCOTT, J. and GRIMSHAW, M.  
Relationship between occupations an asbestos fibre con

- 7.- tent of the lung in patient with pleural mesothelioma,  
lung cancer and other diseases.  
Thorax, 32:377,1.977.
- 8.- GREEMBURG,M.  
Asbestos release from battery boxes.  
Ann. Occup. Health 13:79,1.970.
- 9.- WAGNER,J.C.  
Current opinions on the asbestos cancer problem.  
Ann. Occup. Hyg. 15:927,1.972.
- 10.- PARKES,R.  
Asbestos related disorders.  
Br. J. Dis. Chest. 67:261,1.973.
- 11.- BECKLAKE,M.R.  
Asbestos related diseases of the lung and other organs  
Their epidemiology and implications for clinical practice.  
Am. Rev. Respir. Dis. 114:187,1.976.
- 12.- ROBERTS,G.H.  
The pathology of pleural parietal plaques.  
J. Clin. Path. 24:348,1.971.
- 13.- GROSS,P., DAVIS,J.M., MARLEY,R.A., CRALLEY,L.J. and --  
TREVILLE,R.T.P.  
Asbestos: Identification of fibrous particles in lungs.  
J. Occup. Med. 14:757,1.972.

- 14.- CUNNINGHAM,H.M. and PONTEFRACT,R.  
Asbestos.  
Nature 232:332,1.971.
- 15.- EDITORIAL;  
Risks of environmental exposure to asbestos.  
Brit. Med. J. 1164,1.978.
- 16.- PONTEFRACT,R.D. and CUNNINGHAM,H.M.  
Penetration of asbestos through digestive tract of rats  
Nature 243:352,1.973.
- 17.- LEVY,B.S.  
Investigating possible effects of asbestos in city water:  
Surveillance of gastrointestinal cancer incidence in -  
Duluth Minnesota.  
Am. J. of Epidemiology. 103:362,1.976.
- 18.- COMMISSION OF EUROPEAN COMMUNITIES.  
Public health risks of exposure to asbestos.  
Pergamon Press, 1.977.
- 19.- TRIMBELL,V.  
The inhalation of fibres.  
Pneumoconiosis proceedings of the International Conferen  
ce. Ed. Saphiro. Cape Town. Oxford Univesity Press.  
Johanesburg.,1.969.
- 20.- LONGLEY,E.O.  
The many faces of asbestos disease.

- 20.- Med. J. Austr. 2:1.063,1.969.
- 21.- FOWLER,P.B.S., SLOPER,J.C. and WARNER,E.C.  
Exposure to asbestos and mesothelioma of the pleura.  
Brit. Med. J. 2:211,1.964.
- 22.- HASN,FAYSAL,M., NASH,G. and KAZEMI,H.  
Asbestos exposure and related neoplasia.  
Am. J. Med. 65:649,1.978.
- 23.- NICHOLSON,N.J.  
Cancer following occupational exposure to asbestos and  
vynil chloride.  
Cancer 39:1.972,1.977.
- 24.- SEGARRA OBIOL,F.  
Asbestosis: Revisión del problema.  
Med. Sug. Trabajo. 26:48,1.978.
- 25.- ROMERO LOPEZ GRADO,J., MORENO G.F., y GONZALEZ CARRERO,J.  
Influencia de los distintos factores en el comportamiento  
del asbesto frente a los macrófagos alveolares del conejo.  
Med. Seg. Trabajo. 26:68,1.978.
- 26.- MORGAN,K.W.L.  
Rheumatoid pneumocionosis in association with asbestosis.  
Thorax 19,433,1.964.
- 27.- LANGE,A., SMOLIK,R., ZATONSKI,W. y SZYMANSKA,J.  
Autoantibodies and serum inmunoglobulin levels in asbes-



- 27.- tos workers.  
Int. Arch. Arbeistm. 32:313,1.974.
- 28.- SCADDING, J.N.  
Fibrosing alveolitis with autoimmune haemolytic anemia  
Two cases reports.  
Thorax 32:134,1.977.
- 29.- PICADO VALLES, C.  
Aspectos analíticos e inmunológicos de la asbestosis.  
Actas del I Symposium Nacional de Asbestosis. Sevilla,-  
1.978.
- 30.- STANFIELD, D. and EDGE, J.R.  
Circulating rheumatoid factor and antinuclear antibodies.  
in shypard asbestos workers with pleural plaques.  
Brit. J. Dis. Chest. 68:166,1.974.
- 31.- TURNER-WARWICK, M.  
Immunological mechanism in occupational disorders.  
Proc. Roy Soc. Med. 66:927,1.973.
- 32.- KANG, K.Y.; SERA, Y.; OKOCHI, T. and YAMAMURA.  
T. Lymphocytes in asbestosis.  
New. Engl. J. Med. 291:735,1.974.
- 33.- RAMACHANDAR, K.; SCHETCHER, R.; PHELPS, B. and CHAHINIAM, P.H.  
Immunocompetence in patient with pleural mesothelioma.  
Proc. Amer. Ass. Cancer Resp. 16:142,1.975.

- 34.- KAGAN,E., SOLOMON,J.C., COCHRANE,E.; ISOBEL BEISSNER;-  
GLUCKMAN JANE; RAULINE H. ROCKS and WEBSTER,I.  
Immunological studies of patients with asbestosis.  
Clin. Exp. Immunol. 28:261,1.977.
- 35.- KAGAN,E., SOLOMON,J.C., COCHRANE,E., RAULINE,H., ROCKS  
and WEBSTER,I.  
Immunological studies of patients with asbestosis. II.  
Studies of circulating lymphoid cell numbers and humo-  
ral immunity.  
Clin. Exp. Immunol. 28:268,1.977.
- 36.- CAPLAN,A.  
Certain unusual radiological appearance in the chest -  
of coal miners suffering rheumatoid arthritis.  
Thorax. 8:29,1.953.
- 37.- SOUTAR,C.A., TURNER-WARWICK,H. and PARKES,W.R.  
Asbestosis.  
Brit. Med. H. 3:145,1.974.
- 38.- TURNER-WARWICK,M. and PARKES,W.R.  
Circulating rheumatoid and antinuclear factor in asbes-  
tos workers.  
Brit. Med. J. 3:492,1.970.
- 39.- MERCHANT,J.A., KLOUDA,P.T., SOUTAR,C., PARKES,R., LAWLER  
and TURNER-WARWICK.  
The HLA system in asbestos workers.  
Brit. Med. J. 1: 189,1.975.

- 40.- EVANS,C., LEWINSHON,H. and EVANS,J.M.  
Frequency of H.LA antigens in asbestos workers with and  
without pulmonary fibrosis.  
Brit. Med. J. 1:603,1.977.
- 41.- EPLER,G.R.? CARRINGTON,CH.B., and GAENSLER E.A.  
Crakles in the interstitial pulmonary disease.  
Chest. 73:333,1.978.
- 42.- FORGACS,P.  
The funcional basis of pulmonary sounds.  
Chest. 73:399,1.978.
- 43.- EDITORIAL.  
Sounds of the lung.  
Chest 73:311,1.978.
- 44.- LEATHART,G.  
Pulmonary function test in asbestos workers.  
Trans. Soc. Occup. Med. 18:49,1.968.
- 45.- AVRIL,J.  
L'asbestose.  
Rev. Pract. 17: 3627,1.967.
- 46.- SMYTH,N.P.  
Pulmonary asbestosis.  
Chest. 60;270,1.971.
- 47.- BAADER,M., BAADER,R., ALVIN, S., MILLER,A. and SELIKOFF,I.

- 47.- Pulmonary function and radiographic changes in 598 workers varying duration. of exposure to asbestos.  
Mont. Sinai J. Med, N.Y. 37:492,1.970.
- 48.- PORIN,J. ROUSSELOT,J., LEMENAGER,J. et ARONDEL,E.  
Contribution a l'étude de l'abestose pulmonaire.  
Jour. Fr. Med. Chir. Thor. 28:634,1.964.
- 49.- LOPEZ-AREAL,L.  
Observaciones clínicas y resumen bibliográfico de los/  
riesgos del amianto.  
Med. Seg. Trabajo 73:21,1.971.
- 50.- ROMINS,T.  
Patología estructural y funcional.  
Ed. Interamericana, 1.975.
- 51.- LEMENAGER,J., ROUSSELOT,P., MANDARD,J. BOUFFANT,T. et  
BOREL,B.  
Ples pleuresies benignes de l'asbeste.  
Rev. Franc. Mal. Respir. Suppl. 2:4:75,1.976.
- 52.- CHRETIEN,J., CHAHINIAN,J., HIRH A et NEBUT,M.  
Pleuresies non tumorales de l'asbeste.  
Rev. Franc. Mal. Resp. Supl. 2,4:87,1.976.
- 53.- MACKENZIE,F.A. and HARRIES,P.C.  
Changing attitude to the diagnosis of asbestos diseases.  
J. Royal Nav. Med. Serv. 56,116,1.970.

- 54.- FRASER,R.C. y PARE,J.A.  
Diagnostico de las enfermedades del tórax.  
Editorial Salvat, 1.973.
- 55.- LEATHART,G.L.  
Clinical, bronchographic, radiological, and physiological  
observations in ten cases of asbestosis.  
Brit. J. Ind. Med. 17:213,1.970
- 56.- SMITHER,W.J.  
Asbestos and asbestosis.  
Ann. Occup. Hyg. 3:13,1.970.
- 57.- LESOBRE,R.  
Aspect actuel de l'asbestose d'apres 50 observations.  
Nouv. Press. Med. 5:44,1.976.
- 58.- MOIGNTENUAU,CH., GUILLEMENT,J.M., TOUZEAU,P.Y., PIOCHE,D.  
et L. ORIAN.  
Incidence de l'amiante sur la pathologie respiratoire.  
Sem. Hosp. Paris 8:469,1.976.
- 59.- SPENCER,H.  
Pathology of the lung.  
Pergamon Press 1:423,1.977.
- 60.- PEACOCK,P.R., BIANCIFIORI,C. and BUCCIARELLI,E.  
Examination of lung smears for asbestos bodies in 109  
consecutive necropsies in Perugia.  
Eur. J. Cancer 5:155,1.969.

- 61.- HOURIANE, D. and Mc CAUGHEY, W.T.E.  
Pathological aspects of asbestosis.  
Postgrad. Med. J. 42:613, 1.966.
- 62.- ROBERTS, G.H.  
Asbestos bodies in lungs at necropsy.  
J. Clin. Pathol. 20:570, 1.967.
- 63.- GLOYNE, S.R.  
Pneumoconiosis: a histological survey of necropsy material in 1.205 cases.  
Lancet, 14:810, 1.951.
- 64.- WAGNER, J.C.  
Comunicación personal. Sevilla. 1.978.
- 65.- STEWARD, M.J. and HADDOW, A.C.  
Demonstration of the peculiar bodies of pulmonary asbestosis in material obtained by lung puncture and in the sputum.  
J. Pathol. Bact. 32:172, 1.929.
- 66.- GROSS, P., CRALLEY, L.J. and TREVILLE, R.T.P.  
Asbestos bodies: their non specificity.  
J. Amer. Ind. Hyg. Assoc. 28:541, 1.967.
- 67.- AN, S.H. and KOPROWSKA, I.  
Primary citologic diagnosis of asbestosis associated with bronchogenic carcinoma.  
Acta Cytol. 6:391, 1.962.

- 68.- FARLEY,M.L., GREENBERG,D., SHUFORD,E., HUSRST,G., PIVEY CH. and CHRISTIANSON,CH.  
Ferruginous bodies in sputa of former asbestos workers.  
Act. Cytol. 21:693,1.977.
- 69.- PARKES,R.  
Occupational lung disorders.  
Butterwoth and Co,1.974.
- 70.- EPLER,G.R., Mc LOUD,T., GAENSLER,E., MIKUS,P. and CARRING TON,CH.B.  
Normal roentgenograms in cronic infiltrativ lung disease.  
New. Engl. J. Med. 298:934,1.978.
- 71.- FREUNDLICH,I.M. and GREENING,R.R.  
Asbestosis and associated medical problems.  
Radiology. 89: 224,1.967.
- 72.- KILIVUOTO,R.  
Pleural calcifications as on roetgenologic sign of non - occupational endemic antophyllite asbestosis.  
Act. Radiolog. Supl. 194.1.960.
- 73.- HOURIANE,E.D., LESSOF,E. and RICHARDSON, P.C.  
Hyaline and calcified pleural plaques as an index exposure to asbestos.  
Brit. Med. J. 1:1.069,1.966.
- 74.- FLETCHER,D.E. and EDGE,J.R.  
The early radiological changes in pulmonary and pleural

- 74.- asbestosis.  
Act. Radiol. 21:355,1.970.
- 75.- I.L.O. U/C 1.971.  
International clasification of radiographs of the pneumoconioses.  
Med. Radiogr. Photogr. 48:67,1.972.
- 76.- WOOD,B.  
Pulmonary asbestosis. Radiographics appearances in sking grams of the chest of workers in asbestos.  
Tubercle. 10:353,1.929.
- 77.- FOURNIER MASSEY and BECKLAKE,M.R.  
Pulmonary function profiles in Quebec Asbestos workers.  
Bull. Physiop. Resp. 11:1.975.
- 78.- WILLIAMS,R. and HUGH-JONES,PH.  
The significances of lung funcion changes in asbestosis.  
Thorax 15:109,1.960.
- 79.- BECKLAKE,M;R., FOURNIER-MASSEY,G., Mc DONALD,J.R.,SIEMIATICKY J. and ROSSITER,C.E.  
Relationship of functional to radiographic changes in -  
Quebec asbestos workers.  
Bull. Physiopth. Resp. 6:537,1.970.
- 80.- MARKS,A.; CUGELL,D.W., CADIGAN,J.B. and GAENSLER,E.A.  
Clinical determination of the difussion of the lung .-  
Comparations of methods in normal subjects and patients



- 80.- with "alveolo-capillary block syndrome".  
Am. J. Med. 22:51,1.957.
- 81.- AUSTRIAN,R.; CLEMENT,J.M., RENZATTI,A.D., DONALD,K.W.,  
RILEY,R.L. and CURNAND, A.  
Clinical and physiological features of some types pulmo-  
nary diseases with impairment of alveolar-capillary di-  
ffusion. The syndrome of "alveolar-capillary block".  
Am. J. Med. 11:667,1.951.
- 82.- FINLEY,T.N., SWENSON,E.N. and COMROE,J.H.  
The causes of arterial hypoxemia at rest in patients with  
alveolar-capillary block syndrome.  
J. Clin. Invest. 14:618,1.962.
- 83.- JODOIN,G., GIBBS,G.N., Mc DONALD,J.C. and BECKLAKE,M.R.  
Early effects of asbestos exposure on lung function.  
Am. Rev. Resp. Dis. 104,525,1.971.
- 84.- BECKLAKE,M.R., FOURNIER,MASSEY,C.G., ROSSITER,C.E. and  
MC DONALD,J.C.  
Lung function in crysolite asbestos mine and mill workers  
of Quebec.  
Arch. Env. Health. 24:401,1.972.
- 85.- MULDOON,B.C. and TURNER-WARWICK,M.  
Lung function studies in asbestos workers.  
Brit. J. Dis. Chest. 66:121,1.972.
- 86.- RODRIGUEZ-ROISIN,R.

- 86.- Aspectos fisiopatológicos de la asbestosis pulmonar.  
Tesis Doctoral. Barcelona, 1.975.
- 87.- BAADER, M.E.  
Pulmonary function in asbestosis. Serial test in a long  
term prospective study.  
Ann. N.Y. Acad. Scien. 132:391, 1.965.
- 88.- ELMES, P.C., GALLOWAY, R.W., WHITWELL, F. and CLOTHIER, C.  
Symposium: Awkward medicolegal problems in asbestos in  
duced disease.  
J. Roy. Soc. Med. 71:914, 1.978.
- 89.- WAGNER, J.C., GILSON, J.C., BERRY, G. and TRIMBELL, V.  
Epidemiology of asbestos cancer.  
Br. Med. Bull. 27:71, 1.971.
- 90.- SELIKOFF, I.J., HAMMOND, E.C. and CHURG, J.  
Carcinogenicity of amosite asbestos.  
Arch. Envir. Health. 25:182, 1.972.
- 91.- SOTT, J.K. and HUNT, R.  
The diagnosis of asbestosis.  
Br. J. Dis. Chest. 69:51, 1.975.
- 92.- LYNCH, K.M. and SMITH, W.  
Pulmonary asbestosis. Carcinoma of the lung in asbestos  
silicosis.  
Am. J. Cancer. 24:56, 1.935.

- 93.- DOLL,R.  
Mortality from lung cancer in asbestos workers.  
Br. J. Ind. Med. 12:81,1.955.
- 94.- VIGLIANI,E.C., GHEZZI,I., MARANZANA,P. y PERNIS,B.  
Epidemiological study of asbestos workers in Northern Italy.  
Med. Lavoro. 59:481,1.968.
- 95.- DOHNER,V.A., BEEGLE,R.G. and MILLER,W.T.  
Asbestos exposure and multiple primary tumors.  
Am. Rev. Resp. Dis. 112:181,1.975.
- 96.- SELIKOFF,I.F.  
Asbestos disease in the United States. 1918-1.975.  
Rev. Fr. Mal. Resp. Supl. 2 4:24,1.976.
- 97.- KNOX,J.F., HOLMES,S., DOLL,R. and HILL,I.D.  
Mortality from lung cancer and other causes among workers  
in asbestos textile factory.  
Br. J. Ind. Med. 25: 293,1.968.
- 98.- GLOYNE,S.R.  
Pneumoconiosis: a historical survey of necropsu material  
in 1.205 cases.  
Lancet 1:810,1.951.
- 99.- SELIKOFF,I.J., CHURG, and HAMMOND,E.C.  
Asbestos exposure and neoplasia.  
JANA,182:22,1.965.

- 100.- WAGNER, J.C., SLEGGs, C.A. and MARCHAND, P.  
Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in/  
the North Western Cape Province.  
Br. J. Ind. Med. 17:260, 1.960.
- 101.- STELL, P.M. and Mc GILL, T.  
Asbestos and laryngeal carcinoma.  
Lancet 415:1.973.
- 102.- GERBER, M.A.  
Asbestosis and neoplastic disorders of the hematopoietic  
system.  
Am. J. Clin. Path. 53:204, 1.970.
- 103.- BRUCKMAN, L. and RUBINO, R.A.  
Asbestos: un análisis sobre una norma propuesta para -  
la calidad del aire.  
J. Air Pollution Control ASS. 12:1.207, 1.975 (INMST nº  
765).
- 104.- ENTERLINE, PH and ENDERSON, V.  
Type of asbestos and respiratory cancer in asbestos in  
dustry.  
Arch. Envir. Health. 27: 312, 1.973.
- 105.- WEISS, W.  
Cigarette smoking asbestos and pulmonary fibrosis.  
Am. Rev. Resp. Dis. 2:223, 1.971.
- 106.- DYSON, B. and TRENTALANCE, A.E.

- 106.- Resection of primary pulmonary sarcoma: Review of literature and reports of a case associated with pulmonary fibrosis.  
J. Thor. Car. Surg. 47:577,1.964.
- 107.- WAGNER, J.C.  
The sequelae of asbestos exposure.  
Ann. N.Y. Acad. Scienc. 142:691,1.965.
- 108.- WAGNER, J.C.  
Asbestos in experimental animals.  
Br. J. Ind. Med. 20: 1:1.963.
- 109.- WAGNER, J.C.  
Asbestos dust and malignancy.  
Congr. Intern. de asbestosis. Caen,1.964.
- 110.- LOPEZ-AREAL, L.  
Los canceres del amianto.  
Acta de Ponencias del VIII Congreso Nacional de Medicina y Seguridad en el trabajo. Zaragoza, 1.976.
- 111.- SELIKOFF, I.J. and CHURG, J.  
Biological effects of asbestos.  
Proceeding of a conference held at N.Y. Academy of Sciences.  
Ann. N.Y. Acad. Scienc. 19: 132:1.965.
- 112.- SAPHIRO, H.A.  
Pneumoconiosis. Proceeding of the Internal Conference

- 112.- Johannesburg. South Africa. Oxford University Press.-  
Cape Town. 3:645,1.970.
- 113.- GUIDOTTI,T.L., ABRAHAM,J.L. and de NEE,P.B.  
Asbestos exposure and cancer of the larynx.  
West.J. Med. 122:75,1.975.
- 114.- GRAHAM,J. and GRAHAM,R.  
Ovarian Cancer and asbestosis.  
Env. Resp. 1:115 1.967.
- 115.- BONIACH,I., SWETTENHAM,K.V. and HATORN,M.K.S.  
Prevalence of asbestos bodies in a necropsy series in  
East London: Association with disease, occupation, and  
domiciliary address.  
Br. J. Ind. Med. 32: 16,1.975.
- 116.- SEGARRA OBIOL,F.  
Informe sobre asbestosis.  
Instituto Territorial del PLANHISET. Barcelona.  
ITB-2.706. Junio de 1.977.
- 117.- FUENTES,F.J., PEDRO BOTE,J., VILASECA,J., ROCA MONTANARI,  
A., MORRERA,J., CLARIANA, A.  
Asbestosis pulmonar. Presentación de tres casos.  
Med. Clin. 64:121,1.975.
- 118.- LOPEZ-AREAÑ, J., MARTIN CRANIZO,I; MUGICA,F.; GARCIA  
SAINZ,E.  
La participación pleural en la asbestosis pulmonar.

- 118.- Arch. Bronconeumolog. 4:12:1.976.
- 119.- LOPEZ-AREAL, L.  
Asbestosis: Epidemiología y patogenia.  
VIII Congreso de la SEPAR.  
Bilbao. Mayo, 1.975.
- 120.- LOPEZ-AREAL, L.  
Cancer pulmonar profesional. Ponencia a la XIV Asamblea  
de la AMYS/CMS/GNIE. Lisboa. Madrid. 1.974.  
Med. Seg. Trab. 88:15:1.974.
- 121.- MARTIN GRANIZO, I., LOPEZ-AREAL, L. y JIMENEZ, V.  
Exposición al asbesto y cancer de pulmón.  
Med. Seg. Trab. 55:32, 1.966..
- 122.- LOPEZ AREAL, L., MARTIN GRANIZO, MUGINA, F. y GARCIA SAINZ, E.  
Riesgos del amianto. Historia clínica de la asbestosis.  
Enfermed. Torax; 97,3, 1.976.
- 123.- CRUZ CABALLERO, A.  
Enfermedades profesionales de la Industria del fibroce-  
mento. Profilaxis de las mismas.  
Med. Seg. Trabajo. 89-90-55, 1.975.
- 124.- DE LA BARREDA, P., OLIVA, H.  
Bronconeumopatía crónica y ascitis.  
Boł. Fundación Jiménez Díaz. 4:219, 1.969.
- 125.- LOPEZ-AREAL, L.

- 125.- Prevención de los riesgos profesionales del amianto  
Med. Seg. Trab. 91: 39,1.975.
- 126.- ROMERO-LOPEZ GRADO, J., MORENO, F.G. y GONZALEZ CARRERO, J.  
Factores que influyen en la actividad eritrolítica del -  
asbesto.  
Med; Seg. Trab. 24:96,1.976.
- 127.- VILASECA, J., BARTOLOME, J., MONTARI, A.R., VAZQUEZ, C.M., BE-  
NET, J.M., GOMAR, E. y MASFERRER, C.  
Mesotelioma peritoneal y asbestosis.  
Med. Clin. 68: 184,1.977.
- 128.- MONTANARI, A.R., PEDRO BOTET, J., FERRER, M.L., MOMPLET, J.V.  
OTERO, F.J. y MORATO, R.F.  
Asbestosis y cancer: Presentación de nueve casos.  
Med. Clin. 68:215,1.977.
- 129.- LOPEZ AREAL y MALBOYSSON CORRECHER, E.  
Ojeada sobre las enfermedades asociadas al uso del amian-  
to. Recomendaciones sobre su prevención.  
Salud y Trabajo 12:24,1.978.
- 130.- MARTIN, A. y POU, R.  
Riesgos de asbestosis en distintos sectores industriales  
Instituto Territorial de Barcelona.  
Comunicación al VIII Congreso de Medicina. Higiene y Se-  
guridad en el trabajo. Zaragoza, 1.977.
- 131.- LOPEZ AREAL, L., FERNANDEZ MARTIN GRANIZO, I y ABAZO, A



- 131.- Patología pulmonar del amianto: I Asbestosis.  
Med. Seg. Trab. 52:35,1.965.
- 132.- FERNANDEZ MARTIN GRANIZO,I., LOPEZ AREAL,L. y JIMENEZ,V.  
II. Exposición al asbesto y cancer de pulmón.  
Med. Seg. Trab. 55:18,1.966.
- 133.- SOBRADILLO, ASTORQUI, CID DE LA RIVERA, CAPELASTEGUI Y  
URESANDI.  
Ventilación y alteraciones radiológicas de los trabaja-  
dores del amianto.  
Arch. Broncon. 13:4:1.977.
- 134.- GONZALEZ FERNANDEZ,E.  
Asbestos en el aire.  
Salud y Trabajo. 2:21,1.976.
- 135.- PICADO,C., RODRIGUEZ,R., ESTOPA,:R, FAUS,R., LOPEZ- AREAL  
L. y PUJOL,J.  
Número monográfico de Jano, 301,23,1.977.
- 136.- SEGARRA,F., BASELGA,M., LOPEZ,A., GUTIERREZ,G. y PEREZ  
NICOLAS,R.  
Asbestosis in the industry of the Barcelona area.  
Abstracts. XIX International Congress on occupational  
Health.  
Dubrovnik. Yugoslavia. Septiembre,1.978.
- 137.- ACTAS DEL PRIMER SYMPOSIUM NACIONAL SOBRE ASBESTOSIS.  
Plan nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo

137.- Sevilla. Octubre, 1.978 .

138.- PARADA, A.

Talcosis y asbestosis.

Med. Seg. Trab. 1:51, 1.952.

139.- DANTIN GALLEGO, J.

Asbestosis.

Arch. Med. Trabajo 10:87, 1.948.