

Normativa sobre el asbesto y su patología pleuro-pulmonar

RECOMENDACIONES SEPAR

36

Sociedad Española de Neumología
y Cirugía Torácica

SEPAR



SP/S0184-Sept. 2004



Normativa sobre el
asbesto y su patología
pleuro-pulmonar

EDICIONES DOYMA S.L.

Normativa sobre el asbesto y su patología pleuro-pulmonar

Grupo de Trabajo EROL – SEPAR

Coordinadora:

ISABEL ISIDRO MONTES

Servicio de Neumología Ocupacional. Instituto Nacional de Silicosis –
Hospital Central de Asturias

Participantes (por orden alfabético):

K. ABU SHAMS

Sección de Neumología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

E. ALDAY

Servicio de Neumología. Instituto Nacional de Seguridad
e Higiene en el Trabajo. Madrid

J.L. CARRETERO SASTRE

Servicio de Neumología. Hospital Río Ortega. Valladolid

J.FERRER SANCHO

Servicio de Neumología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

A. FREIXA BLANXART

Laboratorio de Microscopia óptica y Química General.
Centro Nacional de Condiciones de Trabajo.
Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Barcelona

E. MONSO MOLAS

Servicio de Neumología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Badalona

I.PASCAL MARTINEZ

Sección de Neumología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

E. RODRIGUEZ BECERRA

Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

F. RODRIGUEZ PANADERO

Sección de Endoscopia Respiratoria. Hospital Universitario
Virgen del Rocío. Sevilla

Dirección para correspondencia:

I. ISIDRO MONTES

Servicio de Neumología Ocupacional. Instituto Nacional de Silicosis.
Hospital Central de Asturias. Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. Asturias

Edita: Ediciones Doyma, S.L.
Travesera de Gracia, 17-21. 08021 Barcelona.
España.

© 2004 Sociedad Española de Neumología
y Cirugía Torácica (SEPAR)
Balmes, 58.
08007 Barcelona.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte
de esta publicación puede ser reproducida,
transmitida en ninguna forma o medio alguno,
electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias,
grabaciones o cualquier otro sistema de
recuperación de almacenaje de información,
sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

Depósito Legal: B.-23.139-85

Impreso en España por: CROMOTIP

Índice

1. Prólogo

2. Introducción

3. Epidemiología

3.1. Clasificación de los asbestos

3.2. Propiedades de los asbestos

3.3. Patogenia

3.4. Fuentes de exposición y usos

3.5. Incidencia

4. Métodos diagnósticos

4.1. Historia laboral de riesgo

4.2. Diagnóstico por imagen

4.3. Función pulmonar

4.4. Broncoscopio y lavado broncoalveolar

4.5. Anatomía patológica

4.6. Análisis mineralógico

4.7. Técnicas de análisis de fibras

4.7.1. Valoración ambiental de fibras

4.7.2. Técnicas instrumentales aplicables al análisis de amianto en los tejidos

4.7.3. Microscopia electrónica

5. Patologías pleuropulmonares derivadas de la exposición al asbesto

5.1. Enfermedades pleurales benignas por amianto

5.1.1. Placas pleurales

5.1.2. Fibrosis pleural difusa

5.1.3. Derrame pleural benigno

5.1.4. Atelectasia redonda o síndrome de Blesowski

5.1.5. Asbestosis

5.1.5.1. Concepto

5.1.5.2. Incidencia

5.1.5.3. Patogénesis

5.1.5.4. Clínica y radiología

5.1.5.5. Función respiratoria

5.1.5.6. Diagnóstico

5.1.5.7. Asbestosis y riesgo de cáncer de pulmón

5.1.5.8. Pronóstico y tratamiento

5.2. Enfermedades pleurales malignas por amianto

5.2.1. Mesotelioma

5.2.1.1. Diagnóstico del mesotelioma pleural

5.2.1.2. Técnicas de apoyo en el diagnóstico de mesotelioma

5.2.1.3. Tratamiento del mesotelioma pleural

5.2.2. Cáncer de pulmón y otras neoplasias

6. Prevención

7. Legislación respecto a la exposición a fibras de amianto

Bibliografía

1. Prólogo

El asbesto o amianto se conoce con algunas de sus propiedades, como la resistencia al calor, desde 2500 a.C., pues ya era usado por los alfareros finlandeses. Los griegos lo llamaron amianto, que significa inextinguible, terminología que aún se usa sobre todo en los países del mediterráneo.

En 1828, Estados Unidos consigue la primera patente conocida del asbesto, para utilizarlo como material aislante en las máquinas de vapor. La primera fábrica textil de asbesto comenzó su producción en 1896. A partir de entonces, y durante todo el siglo xx, han aparecido multitud de aplicaciones del asbesto; actualmente se conocen más de 3.000.

Dadas las repercusiones del uso del asbesto en la salud y las enfermedades respiratorias, el comité científico de la SEPAR encarga al grupo EROL la realización de esta normativa, con el objetivo de proporcionar a los neumólogos una guía clara, concisa y actualizada de la patología y los procesos diagnósticos relacionados con el asbesto.

Con ilusión he tenido el placer de coordinar a un grupo de profesionales españoles cuya probada solvencia y cuyos conocimientos acerca de la patología relacionada con el asbesto son por todos conocidos.

Dra. Isabel Isidro Montes
Instituto Nacional de Silicosis

2. Introducción

La patología respiratoria producida por la inhalación de asbesto es múltiple y variada.

El primer caso bien documentado de asbestosis (fibrosis pulmonar por exposición a asbesto) fue diagnosticado por Murray en el Reino Unido y publicado en 1906. Correspondía a un obrero textil que trabajaba en un taller de cardado y era el único superviviente de 11 trabajadores que habían comenzado en ese taller. En 1930 ya se habían documentado más de 75 casos de asbestosis en la literatura científica, y se publicó el primer estudio epidemiológico transversal en Gran Bretaña.

En 1935 surge la primera indicación de que el asbesto pu-

diera ser cancerígeno en humanos. En 1947 Merewether confirmó la sospecha. Richard Doll, en 1955, publica el primer estudio epidemiológico longitudinal detallado en 113 trabajadores del sector textil-asbesto, seguidos durante 20 años. Se encontraron 11 casos de cáncer de pulmón, cuando lo esperado era 1, según la mortalidad de esta enfermedad en Inglaterra y Gales.

La asociación entre exposición al asbesto y mesotelioma de pleura y peritoneo, aunque fue sospechada por Wyers en 1946, no tuvo evidencia concluyente hasta 1960, en que Wagner y sus colaboradores publicaron 33 casos de mesotelioma pleural en un área minera de Sudáfrica en donde existía exposición a crocidolita.

En España, la asbestosis y los cánceres de pulmón y pleura asociados a la exposición al asbesto figuran en el cuadro de enfermedades profesionales recogido en el Real Decreto 1995/1978 del 12 de mayo.

3. Epidemiología

3.1. Clasificación de los asbestos

Con el término asbesto (inagotable, indestructible) se clasifica a un grupo de minerales fibrosos con distinta composición química y configuración. Aunque su utilización data de antiguo, es a partir del siglo xix cuando, de forma creciente, comienza a utilizarse en la industria hasta las últimas décadas en que, tras determinarse su gran poder patogénico, decrece su uso.

Se clasifican atendiendo a su configuración en:

- Grupo serpentinas (fibras curvadas): el principal, crisotilo o amianto blanco.
- Grupo anfíboles (fibras rectas):
 - Amosita o asbesto marrón.
 - Crocidolita o asbesto azul.
 - Antofilita o asbesto amarillo.
 - Tremolita.
 - Actinolita.

El asbesto más utilizado en la industria es el crisotilo (95% de la producción), seguido de la crocidolita y la amosita, y luego del resto.

3.2. Propiedades de los asbestos

Los asbestos son silicatos de hierro, sodio, magnesio y calcio, con estructura cristalina y que se disponen en finísimas fibras, que se agrupan formando las fibras como tales (fibra: longitud superior a 5 micras, diámetro inferior a 3 micras y relación longitud/diámetro mayor que 3)¹.

Presentan una densidad relativa de aproximadamente 2,5 y un punto de fusión superior a 1.000 °C.

Debido a su composición química, son minerales resistentes al calor (se destruyen a temperaturas superiores a los 800 °C).

Son resistentes a los álcalis (crisotilo) y a los ácidos, sobre todo la amosita y la crocidolita, por lo que estas últimas se utilizan en la industria como aislantes.

Las fibras de crisotilo son flexibles (utilizadas en la industria textil); las fibras de los anfíboles son más quebradizas.

Son incombustibles e insolubles; presentan una importante resistencia eléctrica y al desgaste, por lo que se consideran indestructibles.

Por todo ello, las fibras de asbesto se consideran biopersistentes, es decir, permanecen mucho tiempo en el tejido pulmonar, con el riesgo de patogenicidad que ello conlleva.

3.3. Patogenia

Al ser inhaladas, las fibras de asbesto atraviesan las vías respiratorias, y las que superan el sistema mucociliar pasan al alvéolo, donde pueden ser englobadas por los macrófagos, eliminadas por vía linfática o producir efectos fibrosantes u oncogénicos.

Los distintos tipos de fibras de asbesto difieren en sus características físicas y químicas, lo que determina el riesgo de patogenicidad.

La toxicidad de las fibras de asbesto está relacionada con su configuración fibrosa, ya que el asbesto pulverizado no produce enfermedad.

Tanto la intensidad como la duración de la exposición tienen importancia para el riesgo de producir enfermedad². Se investiga en la búsqueda de un umbral ocupacional por debajo del que no exista riesgo. Existen normas laborales en cuanto a la jornada de trabajo y la concentración de fibras en el medio laboral.

La capacidad de las fibras de asbesto para producir enfermedad parece depender de su diámetro aerodinámico, su longitud y del tiempo que permanezcan en los tejidos. Las fibras de mayor diámetro se depositan en la nariz, la tráquea y los gran-

des bronquios, y son eliminadas por el sistema mucociliar. Las de menor diámetro progresan y llegan a bronquiolos respiratorios. En estudios experimentales en animales se comprobó que las fibras cortas (menores de 5 micras) tienen una actividad biológica menor que las fibras más largas. Se considera que las fibras largas que llegan a los alvéolos tienen mayor patogenicidad por su menor aclaramiento. Existen estudios que informan de que, además de deberse al mayor tiempo de permanencia en las vías, influyen las propiedades de la superficie de estas fibras, que actúan en el metabolismo celular³. Por su configuración, las fibras de crisotilo, largas y enrolladas, son retenidas con más facilidad en los bronquios proximales por el sistema mucociliar, mientras que las fibras de anfíboles, cortas y rígidas, alcanzan los espacios bronquioloalveolares.

Algunos autores defienden la influencia de factores dependientes del huésped en el riesgo de patogenicidad de las fibras de asbesto, entre ellos, la adecuada actividad mucociliar que elimine las fibras inhaladas y el estado inmunológico del huésped, ya que en animales con una alteración inmunitaria la respuesta inflamatoria a las fibras de asbesto parece ser más intensa que en los controles.

Algunos estudios en animales y seres humanos demostraron que los macrófagos activados por el asbesto secretan citocinas proinflamatorias y profibróticas como el factor de crecimiento fibroblástico, interleucina (IL) 1b, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa, factor estimulador de las colonias de granulocitos-macrófagos, factor quimiotáctico de los neutrófilos, fibronectina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), e IGF-1, y también mediadores inflamatorios como el leucotrieno B4 y las prostaglandinas E₂, que desempeñan un papel importante como mediadores de la enfermedad⁴⁻⁷.

En los últimos años se han realizado estudios que apuntan hacia el aumento del riesgo oncogénico (carcinoma pulmonar), al asociarse la exposición a las fibras de asbesto en las personas fumadoras^{8,9}.

En cuanto a la importancia del sistema inmunológico del trabajador, se identificó al factor reumatoideo y los anticuerpos antinucleares en el 25-30% de los trabajadores expuestos al asbesto, con radiografías de tórax normales, pero en cantidades inferiores a las que se suelen ver en las colagenopatías, y no todos los investigadores están de acuerdo¹⁰.

A su vez, un tipo de virus ADN (SV40) se considera un carcinógeno en los mesoteliomas, y algunos autores defienden que este virus puede actuar sinérgicamente con las fibras del asbesto y potenciar su riesgo oncogénico¹¹⁻¹³.

3.4. Fuentes de exposición y usos

Existen 3 fuentes de exposición: ocupacional, doméstica y ambiental.

La exposición doméstica es la que sufren los familiares de los trabajadores del asbesto debido a las fibras incorporadas en la ropa de trabajo. También se debe a exposiciones contaminantes dentro del hogar.

La exposición ambiental se encuentra sobre todo en los países donde se explota el asbesto, como Sudáfrica, Australia, Canadá, etc., donde en varios kilómetros alrededor de las minas se ha detectado empolvamiento con fibras de asbesto, y los casos de cáncer de pulmón y mesotelioma son muy superiores a lo esperado. También hay países donde el subsuelo es rico en asbesto, como se ha demostrado en Turquía (erionita), y Córcega y Chipre (tremolita), donde la incidencia de mesotelioma es muy superior a la prevista.

La exposición ocupacional es la que ocurre en el lugar de trabajo. La mayoría del amianto se utilizaba en la producción de productos de amianto-cemento para la fabricación de losetas, tableros y tubos a presión; como aislante térmico en calderas y tubos, como protección contra incendios de tabiques y vigas de edificios y para la mejora de la resistencia al fuego de la celulosa y otros materiales.

La Orden Ministerial (OM) del 31 de octubre de 1984 incluye en su ámbito de aplicación las siguientes actividades:

- Albañilería fumista, cuando se use material de amianto.
- Astilleros y desguace de barcos.
- Extracción, preparación y acarreo de amianto.
- Fabricación de filtros flotas.
- Industrias de aislamientos de amianto.
- Industrias de cartonaje de amianto.
- Industrias textiles de amianto.
- Industrias de amianto-cemento.
- Operaciones de demolición de construcciones, si hay amianto.
- Fabricación y reparación de zapatas de frenos y embragues.
- Recubrimientos con amianto de tuberías y calderas.
- Tintorería industrial.
- Transporte, tratamiento y destrucción de residuos que contengan amianto.
- Todas aquellas otras actividades u operaciones en las que se utilice amianto o materiales que lo contengan, siempre que haya riesgo de que se emitan fibras de amianto al ambiente de trabajo.

Por su parte, la OM del 7 de enero de 1987 incluye en su ámbito de aplicación:

- Trabajos de demolición de construcciones, si hay amianto.
- Trabajos y operaciones destinadas a la retirada de amianto, o de materiales que lo contengan, de edificios, estructuras, aparatos e instalaciones.
- Desguace de navíos o unidades de cuyos materiales forma parte en su composición el amianto.
- Trabajos de mantenimiento y reparación de edificios, instalaciones y unidades en las que haya riesgo de desprendimiento de fibras de amianto.

La crocidolita, cuyo uso está prohibido en España desde el año 1987, se utilizaba en la fabricación de tuberías de presión, como aislante ignífugo en construcción y como reforzante de plásticos, por su gran resistencia mecánica.

Se considera que, actualmente, el riesgo más elevado de exposición al amianto es el de los trabajadores que participan en tareas de retirada de amianto y el de aquellos que, durante su trabajo, encuentran amianto de improviso, en particular en el mantenimiento y la reparación de edificios, fábricas, buques y trenes. Los trabajadores de la construcción son los que probablemente estarán más expuestos en los próximos años, puesto que durante mucho tiempo se dio al amianto múltiples usos y aplicaciones en el sector de la construcción (tabla 1).

3.5 Incidencia

El conocimiento de la incidencia o prevalencia de la patología causada por el asbesto en el mundo es una tarea imposible y hay multitud de trabajos realizados con cifras dispares.

La prevalencia de la asbestosis radiológica documentada en estudios basados en grupos de trabajadores varía considerablemente y, como cabría esperar, estas diferencias están relacionadas con variaciones en la duración y la intensidad de la exposición más que con diferencias entre los lugares de trabajo. Sin embargo, incluso cuando se tienen en cuenta estos factores, restringiendo la comparación de las relaciones de respuesta a la exposición a los estudios en los que los cálculos de exposición se individualizaron para cada miembro de la cohorte y se basaron en la historia laboral y en mediciones de higiene indus-

Tabla 1. Usos y aplicaciones del asbesto o amianto en el sector de la construcción

Usos	Aplicaciones
Trenzado	Aislante de tuberías
Fibras puras	Aislante de cámaras de aire, techos y puertas cortafuegos
Tuberías de alta presión de fibrocemento	Canalizaciones de agua
Placas acústicas	Aislantes sonoros
Placas onduladas de fibrocemento	Techos
Cartón o placas de baja densidad	Protección ignífuga de estructuras metálicas y placas de cielo raso
Asbesto a granel enlucido sobre superficies	Borra de relleno en cámaras, flocado o
Asbesto incorporado a ligantes	Grafito, resinas, alquitranes, metales, materiales plásticos, pinturas, masillas, sellantes, etc.

trial, son evidentes las diferencias relacionadas con la fibra y con el proceso¹⁴⁻¹⁶. Por ejemplo, hubo una prevalencia del 5% de pequeñas opacidades irregulares (1/0 o más en la clasificación de la OIT) a consecuencia de la exposición acumulada a aproximadamente 1.000 fibras/año en mineros de crisotilo de Quebec a cerca de 400 fibras/año en mineros de crisotilo de Córcega y por debajo de 10 fibras/año en mineros de crocidolita de Sudáfrica y Australia. Por el contrario, en los mineros y trabajadores textiles expuestos a crisotilo en Quebec, se produjo una prevalencia del 5% de pequeñas opacidades irregulares a partir de una exposición acumulada a menos de 20 fibras/año.

Los estudios de la carga pulmonar de polvo también concuerdan con la existencia de una diferencia en la carga de fibra para la provocación de asbestosis^{17,18}. La distribución del tamaño de las fibras contribuye a estas diferencias, pero no las explica por completo, lo que indica la posible influencia de otros factores específicos de cada fábrica, como pueden ser otros contaminantes del lugar de trabajo¹⁹.

Los estudios de cohortes confirman que el riesgo de cáncer de pulmón aumenta con la exposición, aunque la tasa fraccional de aumento por cada fibra por milímetro por año de exposición es variable y está relacionada con el tipo de fibra y con el proceso industrial (Health Effects Institute-Asbestos Research 1991)²⁰.

Los estudios de cohortes en trabajadores del amianto también confirman que el riesgo de cáncer es demostrable en no fumadores y que aumenta (más cerca de un ritmo multiplicativo que aditivo) con el consumo de tabaco²¹. El riesgo relativo de cáncer de pulmón disminuye tras la interrupción de la exposición, aunque esta disminución parece más lenta que la ocurrida al dejar de fumar.

Los estudios de la carga pulmonar de polvo también son compatibles con un gradiente de fibras en la producción de cáncer de pulmón¹⁸.

Con respecto al mesotelioma, en los 15 años siguientes al informe de 1960 de la serie de casos de mesotelioma del noroeste de El Cabo, Sudáfrica²², se confirmó la asociación entre el asbesto y el mesotelioma por informes relativos a otras series de casos en Europa (Reino Unido, Francia, Alemania, Países Bajos), Estados Unidos (Illinois, Pennsylvania y Nueva Jersey) y Australia, y de estudios de casos y controles en el Reino Unido (4 ciudades), Europa (Italia, Suecia, Países Bajos) y Estados Unidos y Canadá²³⁻²⁷. Las odds ratio (OR) en estos estudios variaron entre 2 y 9. En Europa, en particular, la asociación con trabajos en astilleros fue elevada. Además, los estudios de mortalidad proporcional en cohortes expuestas al amianto sugirieron que el riesgo estaba asociado al tipo de fibra y al proceso industrial, y las tasas atribuibles al mesotelioma variaron del 0,3 % en las minas de crisotilo al 1% en las fábricas de crisotilo, en comparación con el 3,4 % en la minería y la fabricación de anfíboles, y hasta el 8,6 % para la exposición a fibras mixtas en los aislamientos^{28,29}.

Las tendencias en el tiempo y las diferencias por sexo en la incidencia del mesotelioma se han utilizado como medida del impacto de la exposición al amianto en la salud de las poblaciones. Las mejores estimaciones para las tasas globales en los países industrializados antes de 1950 se encuentran por debajo de 1 por millón para varones y mujeres. Posteriormente, las tasas aumentan de manera uniforme en los varones pero no, o al menos no en la misma medida, en las mujeres. Las tasas crecientes en los varones probablemente reflejen la exposición ocupacional, y en ese caso

Tabla 2. Enfermedades profesionales, notificadas, que han sido provocadas por amianto (Ministerio de Trabajo)

	2000	2001	2002
Asbestosis	17	29	17
Carcinoma de bronquio o pulmón	5	3	12
Total	22	32	29

deberían estabilizarse o disminuir en el período de «incubación» de 20 a 30 años, tras la introducción de controles en los lugares de trabajo y la reducción del grado de exposición en los lugares de trabajo en la mayoría de los países industrializados en los años setenta. En los países en los que están aumentando las tasas en mujeres, este aumento podría deberse a la mayor participación de éstas en ocupaciones con riesgo de exposición, o a la creciente contaminación medioambiental o domiciliar del aire urbano.

En la tabla 2 se recoge la información de la Secretaría de Estado de la Seguridad Social (España) acerca de los datos disponibles de las enfermedades profesionales ocasionadas por la exposición al amianto que han sido notificadas por las entidades gestoras y colaboradoras de la Seguridad Social, en donde se observa que predomina la asbestosis sobre el carcinoma de bronquio o de pulmón.

Los datos obtenidos por el registro de enfermedades respiratorias de origen laboral (EROL-SEPAR) desde que se inició se observan en la tabla 3.

Tabla 3. Patología por asbesto detectada por el registro EROL (Asturias, Cataluña y Navarra)

	2002	2003	Total
Asbestosis	39	30	69
Mesotelioma	25	15	40
Patología pleural benigna	155	63	218
Carcinoma de bronquio o pulmón	7	7	14
Total	226	115	341

4. Métodos diagnósticos

4.1. Historia laboral de riesgo

Se debe recoger no sólo la historia laboral de la exposición al asbesto, sino toda la historia laboral del paciente, comenzando por el primer puesto de trabajo, tiempo en cada categoría y exposición, ya que en muchas ocasiones el paciente no será consciente de que ha estado expuesto y desconocerá los riesgos.

Si se conoce la exposición al asbesto se debe preguntar:

- Año de la primera exposición al asbesto.
- Tipo de exposición: ocupacional (trabajando directamente con el asbesto) o paraocupacional (trabajando al lado o en la misma nave que el trabajador con exposición ocupacional).
- Tipo de asbesto al que ha estado expuesto, si lo conoce (crisotilo, crocidolita, amosita, etc.).
- Tiempo en años de exposición.
- Intensidad de la exposición (por ej., 8 h/día o 2 h/semana).
- Período de latencia (tiempo que ha transcurrido desde la primera exposición).
- Nivel de exposición. Según la orden del 31 de octubre de 1984, se define como trabajadores potencialmente expuestos cuando la concentración de fibras de amianto, medida o calculada en relación con un período de referencia de 8 h diarias y 40 h semanales, sea igual o superior a 0,25 fibras/cm³, o cuando la dosis acumulada medida o calculada en un período continuado de 3 meses sea igual o superior a 15 fibras-día/cm³. El problema es que rara vez dispondremos de estos datos, puesto que hasta 1987 no se empezaron a hacer mediciones en los puestos de trabajo, y en muchas ocasiones debido al elevado período de latencia, y a que la patología que observamos actualmente fue provocada por una exposición anterior a la realización de las mediciones. Por otra parte, hay sectores que durante años estuvieron sometidos a importantes exposiciones sin conocerse ni valorarse, como es el de la construcción.

4.2. Diagnóstico por imagen

En las radiografías posteroanterior y lateral de tórax estándar se pueden ver pequeñas opacidades irregulares que

predominan en campos inferiores. Al principio se trata de un patrón reticular fino que progresa a un patrón linear grosero y panal de abeja en los estadios más severos. Las diferentes opacidades irregulares se designan como s, t, u y su profusión se valora de 1/1 a 3/3 según la clasificación la International Labour Office (ILO)³⁰. En todos los estadios las anomalías afectan de manera predominante a las regiones subpleurales de las zonas pulmonares inferiores. Estos hallazgos, junto a una historia laboral compatible, son criterios suficientes para el diagnóstico de asbestosis según la American Thoracic Society³¹. Otros datos que podemos encontrar en las radiografías de tórax incluyen opacidades en vidrio deslustrado, pequeñas opacidades nodulares, borramiento «velloso» de la silueta cardíaca y contornos diafrámicos mal definidos³².

Tales hallazgos no son específicos de asbestosis, y se pueden ver en otras enfermedades infiltrativas y fibróticas del intersticio, como en la fibrosis pulmonar idiopática³³. En sujetos con exposición a fibras de asbesto su asociación con placas pleurales (habitualmente entre la 7.^a y 10.^a costillas en la radiografía posteroanterior)³² refuerza el diagnóstico de asbestosis, pero no siempre se ven y, además, si tales placas son extensas o existe un engrosamiento pleural difuso, se pueden oscurecer los hallazgos intersticiales³⁴.

Pacientes con asbestosis probada anatomopatológicamente pueden tener radiografías de tórax interpretadas como normales; esto se encontraba en el 10-20% de los sujetos expuestos. Por lo tanto, el diagnóstico clínico de asbestosis en el momento actual requiere algo más que una radiografía simple de tórax³⁵. No obstante, la exploración radiográfica simple continúa siendo la técnica diagnóstica de primera línea en sujetos expuestos, aunque tenga poca sensibilidad y especificidad, y escasa reproducibilidad entre observadores.

La exploración con tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) con cortes de 1 mm ha probado ser más segura que la radiografía convencional y la tomografía computarizada (TC) normal en la detección y caracterización de los desórdenes infiltrativos pulmonares, incluida la asbestosis, aun en sujetos expuestos asintomáticos; de hecho, ha cambiado el diagnóstico de imagen de la asbestosis tanto en un sentido clínico como médico legal.

Se han descrito diversos signos que se ven mejor en áreas subpleurales y en las bases del pulmón; algunos de ellos se observan mejor si se obtienen imágenes adicionales en posición prona³⁶. Son sugestivos los siguientes signos^{34,37,38}:

– Líneas septales, que se definen como opacidades lineares que corresponden a septos interlobulillares engrosados y que pueden distorsionar los lobulillos secundarios; cuando son numerosas pueden aparecer como un fino patrón reticular.

– Líneas intralobulillares: opacidades subpleurales, lineares, a veces ramificadas o puntiformes; su distribución es centrolobulillar y reflejan fibrosis peribronquiolar.

– Las líneas curvilíneas subpleurales se definen como finas opacidades lineales subpleurales que corren paralelas a la pleura, de unos pocos mm de grosor y longitud variable (hasta 5-10 cm). Para algunos autores representan atelectasias adyacentes a placas pleurales³⁷.

– Patrón en panal de abeja: espacios aéreos quísticos de 0,3 a 1 cm de diámetro, habitualmente subpleurales y de pared bien definida que representan fibrosis y bronquioloectasias.

– Bandas parenquimatosas, definidas como opacidades alargadas, de varios mm de ancho y hasta 5 cm de longitud que, a menudo, se extienden a la pleura, que puede estar engrosada y retraída en el sitio de contacto. Anatomopatológicamente corresponden a fibrosis a lo largo de las vainas broncovasculares o de los tabiques interlobulillares y se asocian a una distorsión de la arquitectura parenquimato-sa; son más frecuentes en la asbestosis que en otras formas de fibrosis pulmonar.

– Atelectasia redonda: se define como una seudomasa debida a pulmón colapsado y plegado, estrechamente relacionada con un área de la pleura engrosada y retraída en el sitio de contacto. La característica «cola de cometa» de los vasos y bronquios que llegan a la cara lateral de la masa la distinguen de un tumor periférico. Se puede localizar en cualquier parte de los pulmones pero principalmente en la cara posterior de los lóbulos inferiores; puede ser unilateral o bilateral y medir de 2 a 7 cm de diámetro. Se realza fuertemente con contraste intravenoso, pero la tomografía por emisión de positrones (PET) es negativa. La lesión puede desarrollarse y progresar en algunos meses o varios años.

Tanto las bandas parenquimatosas como la atelectasia redonda, vistas en las radiografías simples y mejor con la TCAR, son reflejos intrapulmonares de un engrosamiento pleural difuso que, a menudo, es el resultado de derrames pleurales benignos asbestóticos previos, pero no son específicas de exposición al asbesto, ya que pueden presentarse

en sujetos no expuestos con enfermedad pleural atribuible a traumatismo, infección o fármacos³⁴.

Los hallazgos de la TCAR no son específicos de asbestosis y ningún signo aislado se puede considerar como diagnóstico de la enfermedad; la posibilidad diagnóstica aumenta con el número de anomalías identificadas; Gamsu et al³⁹ encontraron que 3 o más de los signos descritos en la TCAR hacen muy probable el diagnóstico de asbestosis. Comparados con los hallazgos radiológicos convencionales, aumentan la confianza diagnóstica y disminuyen la variabilidad entre observadores a pesar de que no existan cortes patrones como en el sistema ILO. En un futuro próximo, las imágenes de la TCAR podrían reemplazar a las radiografías de tórax convencionales para el diagnóstico por imagen de la asbestosis.

La gammagrafía pulmonar con ⁶⁷Ga suele ser positiva en pacientes con asbestosis, lo que se ha atribuido a la pérdida transepitelial de proteínas séricas unidas al isótopo y su posterior captación por los macrófagos alveolares. En la asbestosis se ha demostrado con dietiltriaminopentaceto un aumento de la permeabilidad del epitelio a las proteínas^{34,37}.

4.3. Función pulmonar

Las anomalías funcionales que se observan en la asbestosis son las típicas de las enfermedades intersticiales difusas o sea un defecto ventilatorio restrictivo caracterizado por una disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y de la capacidad pulmonar total (TLC), y una reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO)^{34,40}.

Se ha demostrado una cierta correlación negativa entre la FVC y la profusión radiográfica de las pequeñas opacidades³⁴, pero puede haber un amplio rango de valores de FVC respecto a la profusión de las opacidades y es posible con una profusión 3/3 tener una FVC normal. En pacientes fumadores puede haber una obstrucción asociada, incluso con atrapamiento aéreo. La medida de los volúmenes pulmonares tiene una baja sensibilidad diagnóstica^{34,40}, y la disminución de la DLCO es más temprana que la disminución de los volúmenes pulmonares; en etapas poco avanzadas de asbestosis puede ser la única manifestación de alteración funcional. Por otra parte, si además existe un engrosamiento pleural difuso con su correspondiente restricción añadida, la DLCO será aún más

baja pero la KCO (coeficiente de transferencia del gas) se incrementará por que no existe una ulterior pérdida de la función parenquimatosa³⁴.

Se ha descrito también una reducción de la compliancia pulmonar, incluso previa a una disminución de los volúmenes, que indica enfermedad pulmonar intersticial, pero su medición no es fácil de realizar ni de interpretar en la práctica clínica.

Las pruebas de esfuerzo pueden detectar desaturación de la sangre arterial con el ejercicio^{34,41}.

Se ha especulado que la inflamación y la fibrosis inducidas por el asbesto pudieran causar obstrucción de las pequeñas vías aéreas (disminución del flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75% incrementada pendiente de la presión alveolar en la curva de lavado de N₂ e incremento de volumen residual/TLC), pero en la práctica sólo se detecta obstrucción con los tests espirométricos estándar si el paciente es fumador³⁴.

4.4. Broncoscopia y lavado broncoalveolar

La endoscopia no revela obvias anomalías macroscópicas en la asbestosis pero el líquido del lavado broncoalveolar (BAL) puede mostrar datos característicos citológicos, bioquímicos y mineralógicos, tanto en sujetos expuestos como en pacientes con asbestosis. El BAL puede documentar alveolitis y cuerpos de asbesto o fibras que descarten otros tipos de enfermedad pulmonar intersticial^{34,42}.

La alveolitis se caracteriza por un aumento en el número total de células, principalmente macrófagos (según su papel clave en la patogenia), y ligero e inconstante aumento de los neutrófilos, eosinófilos y la fibronectina. Esta respuesta celular no es específica de la asbestosis; se puede observar también en la fibrosis intersticial difusa (FID) o incluso en grandes fumadores³⁴.

La severidad de estos cambios se relaciona mejor con las anomalías en la función pulmonar, tales como DLCO baja, que con las alteraciones radiológicas; cuanto mayor es el número de neutrófilos y eosinófilos menor será la DLCO y peor el pronóstico. Valores altos de fibronectina y procolágeno III también se han asociado con un pobre pronóstico. En la asbestosis también se ha descrito una alveolitis linfocitaria con una relación CD4/CD8 aumentada; sin embargo, es más típica de trabajadores expuestos sin evidencia clinicoradiológica de asbestosis, aunque algunos pueden

tener fibrosis pleural. Se están investigando los mediadores inflamatorios en el BAL para comprender mejor la patogenia de la enfermedad, pero estos estudios no son relevantes todavía para la práctica clínica³⁴.

4.5. Anatomía patológica

Macroscópicamente son pulmones fibróticos indistinguibles de otras formas de fibrosis intersticial.

Microscópicamente, a grandes aumentos la apariencia es también similar a la de la fibrosis pulmonar idiopática con fibrosis en los campos inferiores y panal de abeja en los casos avanzados. La enfermedad es siempre más severa en las zonas inferiores; cuando predomina en las zonas superiores casi se puede descartar asbestosis.

Lo único que diferencia la asbestosis de una FID es la presencia de cuerpos de asbesto en el tejido, debiéndose hallar al menos uno para hacer el diagnóstico de asbestosis⁴². El componente fibrótico está constituido por tejido colágeno y células inflamatorias. El patólogo deberá estar seguro de que el proceso es difuso apoyándose en las radiografías de tórax y en la función pulmonar, y no una mera reacción local secundaria a un tumor, una radiación o a otros procesos³⁴.

El asbesto, como otros polvos minerales, produce anomalías en la región de los bronquiolos respiratorios y ductos alveolares; la pared de estas vías aéreas se hace fibrótica pero ésta es una reacción no específica a varios polvos inorgánicos y no se asocia con los cambios típicos clínicos, radiográficos o funcionales de la asbestosis.

Algunas veces se ve fibrosis intersticial sin evidencia de cuerpos de asbesto en pacientes con historia de exposición. El análisis mineralógico puede demostrar asbesto y el proceso deberá ser considerado como una asbestosis oculta. Pero mucho más a menudo tal análisis no revela una cantidad aumentada de asbesto y el proceso deberá considerarse debido a otra etiología.

La mayoría de los casos de asbestosis se diagnostica por la clínica si hay una historia de exposición junto con los típicos cambios radiográficos y funcionales; se deberá reservar la biopsia para casos clínicamente atípicos. En éstos el procedimiento de elección es la biopsia abierta para obtener suficiente cantidad de tejido. La biopsia transbronquial puede ser inadecuada y conducir a un diagnóstico incorrecto o incompleto³⁴.

4.6. Análisis mineralógico

Un análisis mineralógico puede indicar una exposición acumulada, importante cuando no se dispone de datos laborales claros, así como revelar una exposición indirecta; datos positivos confirman una exposición pasada, pero los negativos no la descartan. En pacientes intervenidos de cáncer de pulmón, ante la mínima sospecha de exposición laboral, el conteo sistemático de cuerpos de asbesto en el pulmón resecado detectaría casos de posible causa ocupacional, o también la presencia de cuerpos ferruginosos en biopsias de pacientes con enfermedad intersticial; estos análisis pueden realizarse por microscopía óptica en muestras de tejido pulmonar digeridas aunque a veces sería preferible el estudio con microscopía electrónica^{34,40}.

Una vez depositadas y retenidas las fibras, parte de ellas se reviste de un material proteináceo que contiene Fe y produce los llamados cuerpos ferruginosos o cuerpos de asbesto si la fibra es de asbesto; esto sucede especialmente con los anfíboles y más raramente con el crisotilo. En la asbestosis se encuentra una alta cantidad de fibras y cuerpos de asbesto en el tejido pulmonar y en el BAL, de manera que un recuento de fibras en un rango normal indica la ausencia de asbestosis. Los cuerpos de asbesto se encuentran raramente en el BAL en sujetos sin ninguna exposición ocupacional y si existen lo están a una concentración menor de 1,0/ml. De Vuyst et Genevois³⁴ encontraron una media de 121 cuerpos de asbesto en el BAL de pacientes con asbestosis mientras que los valores medios de pacientes con enfermedad pleural benigna y de sujetos expuestos sin ninguna enfermedad asbestósica eran de 4 y 5 ml, respectivamente.

El análisis cuantitativo de los cuerpos de asbesto en el tejido pulmonar constituye el patrón de oro; aunque hay mucha variabilidad entre los distintos laboratorios; la mayoría de ellos está de acuerdo que un recuento de fibras no revestidas > 1.000 fibras/g de pulmón seco es indicativo de exposición ocupacional; mientras que en la asbestosis las concentraciones son habitualmente mayores de 50.000 fibras/g, y con frecuencia se pueden encontrar cifras de muchos millones de fibras³⁴.

Los cuerpos de asbesto en el esputo son un marcador altamente específico de exposición pasada, pero son una medida muy insegura de la carga de fibras de asbesto en los pulmones.

4.7. Técnicas de análisis de fibras

La total prohibición del amianto en la utilización, producción y comercialización de productos que contengan este tipo de fibras (Orden del 7 de diciembre de 2001 por la que se modifica el Anexo I del Real Decreto 1406/1989 del 10 de noviembre, por la que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos; BOE 299 del 14 de diciembre) no significa en ningún caso que en el día a día no se detecte este tipo de fibras en el aire, ya que la prohibición afecta a su uso voluntario, pero no al involuntario proveniente de su presencia en muchos lugares, principalmente como material aislante, pero también como cubiertas, depósitos y conducciones... En consecuencia, desde el punto de vista de la calidad del aire, en los casos en que este producto forma parte de los materiales utilizados en la construcción o decoración de los edificios y en éstos se realizan trabajos de remodelación, reparación o derribo, existe la posibilidad de que sus fibras pasen al aire, y entonces sea necesario realizar una valoración ambiental de su presencia⁴³.

4.7.1. Valoración ambiental de fibras

La valoración ambiental se lleva a cabo según las normas UNE 77235 o UNE 77253, que consisten, básicamente, en retener mediante un filtro las fibras presentes en el aire y su posterior identificación y recuento en el laboratorio mediante microscopía óptica por contraste de fases, previa transparentación del filtro, o bien por microscopía electrónica; el resultado se expresa en número de fibras por centímetro cúbico de aire. En España no existe un valor ambiental de referencia para las fibras en el caso de aire interior (ambiente no industrial); aunque sí en otros países, como es el caso de Francia donde «no puede exceder de 0,005 f/cm³».

4.7.2. Técnicas instrumentales aplicables al análisis de amianto en los tejidos

Existen diversas técnicas analíticas aplicables a la determinación de amianto. La utilización de una u otra, o de varias a la vez, estará en función, aparte de la disponibilidad instrumental en el laboratorio, del tipo de análisis o información deseada⁴⁴⁻⁴⁶.

Los distintos métodos analíticos más utilizados en el análisis de fibras en los tejidos son:

- Microscopía óptica para la determinación de cuerpos asbestósicos.
- Microscopía electrónica de transmisión para la determinación de fibras.
- Microscopía óptica.

La microscopía óptica es la técnica más utilizada para la determinación cuantitativa de fibras de amianto en muestras ambientales y el recuento de cuerpos asbestósicos debido a su bajo coste con respecto a las otras técnicas utilizadas. Tiene el inconveniente de que es un método visual, manual y estadístico para el que se requiere una gran habilidad y un buen adiestramiento del operador.

El microscopio consta de 2 lentes convergentes o 2 sistemas de lentes, el objetivo y el ocular, montado en posiciones fijas en los extremos opuestos de un tubo de metal de longitud conocida. El microscopio óptico para el recuento de fibras o de cuerpos asbestósicos tiene que disponer de iluminación de Koehler, condensador acromático de contraste de fases, platina con desplazamiento X-Y, objetivos 10x y 40x con apertura numérica (NA) de 0,65 acromática, un anillo de fases entre el 65 y el 85% y una retícula circular de Walton Beckett de 100 mm de diámetro.

Para poder realizar el recuento de cuerpos asbestósicos, es necesaria la eliminación de la materia orgánica de la muestra de tejido, que normalmente está preservada en formol al 10%; para ello se pesa una cantidad conocida de tejido húmedo y se digiere con hipoclorito sódico, durante 24 o 48 h. A continuación, se centrifuga y el residuo se diluye con agua desionizada, y se lo deposita en un filtro de éster de celulosa. El filtro se transforma en una muestra transparente y ópticamente homogénea, para realizar el recuento de cuerpos asbestósicos. Se deben contabilizar todos los cuerpos asbestósicos observados que sean más largos de 5 mg. El resultado se obtiene relacionando el número de cuerpos asbestósicos que se han observado por gramo de tejido seco.

La microscopía electrónica (barrido o transmisión) es una técnica que tiene mayor poder de resolución que la microscopía óptica y permite detectar y observar fibras de poco diámetro, así como identificar los distintos tipos. Su principal inconveniente reside fundamentalmente en el elevado coste de amortización del equipo, así como en el tiempo requerido para la preparación de las muestras.

El microscopio electrónico es un potente instrumento, de manejo relativamente fácil, que mediante un cañón de electrones procedentes de un filamento de tungsteno incandescente y de un conjunto de lentes electromagnéticas bombardea la muestra con un haz fino de electrones. Es necesario mantener el sistema con un vacío entre 10^{-6} y 10^{-7} torr para prevenir que los electrones choquen con las moléculas del gas y se desvíen de la trayectoria correcta. Los diferentes tipos de señales que originan cuando este haz incide sobre la muestra son: electrones secundarios (poco energéticos), electrones retrodispersados, electrones absorbidos, radiación característica de rayos X, y fotones de varias energías. La señal de interés es la producida por los electrones transmitidos que se originan con un potencial de aceleración de 100 a 200 kV. Para llevar a cabo esta técnica se pesa una cantidad conocida de tejido húmedo, se liofiliza y se disuelve con agua y etanol, y se calienta posteriormente para eliminar el etanol. Se repite esta operación, se redissuelve en ácido clorhídrico 0,5 N y se deposita el residuo sobre un filtro de policarbonato. Este filtro se recubre con grafito y se transparenta, previa colocación en unas rejillas. Se revisa el estado de las rejillas y se cuentan las fibras con el criterio de fibra respirable (longitud superior a 5 mg, grosor inferior a 3 mg y relación longitud/diámetro > 3). El resultado se obtiene relacionando el número de fibras contadas por gramo de tejido seco.

5. Patologías pleuropulmonares derivadas de la exposición al asbesto

5.1. Enfermedades pleurales benignas por amianto

La inhalación de fibras de amianto produce con frecuencia alteraciones pleurales benignas. Este hecho se ha demostrado tanto de forma epidemiológica como en estudios experimentales en los que se ha introducido amianto en la cavidad pleural, o también al comprobar la respuesta in vitro de la célula mesotelial al enfrentarla al amianto. El mecanismo por el cual las fibras de amianto llegan a producir lesión pleural no se conoce con seguridad. Se ha propuesto

que las fibras progresan de forma mecánica hasta la periferia del pulmón y dañan la pleura de forma directa, tal vez provocando una inflamación. Una hipótesis alternativa es que las fibras llegan a la pleura de forma retrógrada a través del sistema linfático de la pleura parietal. En cualquier caso, aunque el contenido pulmonar de amianto es superior en los individuos con lesión pleural benigna respecto de la población general, el depósito pleural es escaso, y sólo se puede detectar mediante microscopía electrónica. Los pacientes con lesiones pleurales benignas, por el hecho de haber estado expuestos al amianto tienen una mayor probabilidad de sufrir neoplasias secundarias a este mineral, pero no se ha demostrado que las lesiones pleurales en sí mismas experimenten malignización⁴⁷.

5.1.1. Placas pleurales

Son engrosamientos fibrohialinos circunscritos que afectan casi sin excepción a la pleura parietal, tanto costal como mediastínica o diafragmática. Desde el punto de vista histológico, están constituidas por estructuras colágenas acelulares y hialinizadas cubiertas por una capa de células mesoteliales. Suele haber asbestosis pulmonar concomitante en el 30% de los casos. Las escasas fibras que se detectan en las placas suelen ser en su mayoría de crisotilo, aun cuando el tipo de amianto más frecuente en el pulmón de estos enfermos son los anfíboles. En la población general urbana, el hallazgo de placas pleurales en autopsias aumenta en relación con el contenido pulmonar de amianto, mientras que en individuos con exposición laboral su frecuencia tiene una relación directa con la intensidad de la exposición y con el tiempo de latencia. En observaciones en trabajadores expuestos estudiados mediante radiografía simple de tórax, la detección de placas es nula en los primeros 10 años, y se incrementa al 10% a los 19 años y llega hasta el 58% pasados los 40 años. En poblaciones con exposición ambiental al amianto, como en el norte de Grecia, hasta el 47% de la población tiene placas pleurales⁴⁸. Así pues, la presencia de placas se considera un reflejo de la exposición del individuo, por lo que su reconocimiento radiológico puede tener un gran valor diagnóstico y epidemiológico^{47,49}.

Los individuos con placas pleurales suelen estar asintomáticos. Las placas son habitualmente bilaterales, y cuando son unilaterales afectan con preferencia al lado izquierdo.

Las proyecciones oblicuas facilitan su detección por radiografía simple de tórax, y la TC permite una mejor visualización tanto de las placas como del pulmón. Los pacientes con placas pleurales sin afectación pulmonar no suelen tener alteraciones en la función respiratoria, excepto en casos muy extensos, en que puede aparecer un trastorno restrictivo.

5.1.2. Fibrosis pleural difusa

A diferencia de las placas, la fibrosis difusa afecta mayormente a la pleura visceral sin márgenes bien delimitados. Su frecuencia y su progresión aumentan con la intensidad y la duración de la exposición al amianto. El examen histológico muestra un depósito de colágeno con pocas células e hiperplasia de células mesoteliales. Suele existir fibrosis pulmonar subpleural, cuya profundidad no supera 1 cm. Desde el punto de vista funcional, se produce un trastorno ventilatorio restrictivo con una disminución del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1), la FVC y la TLC, con relación FEV_1/FVC normal, y raramente se produce insuficiencia ventilatoria. En ocasiones puede existir un componente asociado de constricción pericárdica por afectación a este nivel. El examen mediante radiografía simple de tórax debe incluir una proyección oblicua. Además del engrosamiento pleural, que predomina en campos medios e inferiores, suelen verse líneas parenquimatosas en la periferia del pulmón que se dirigen perpendicularmente a la pleura engrosada en lo que se denomina «pata de gallo». La TC permite una mejor visualización de estas alteraciones, así como de eventuales lesiones acompañantes, como la atelectasia redonda⁵⁰.

5.1.3. Derrame pleural benigno

La exposición al amianto puede producir derrame pleural benigno. El derrame pleural es la enfermedad debida al amianto más frecuente en los 20 años siguientes al inicio de la exposición. En algunos casos el período de latencia es sólo de 10 años, y en general su frecuencia tiene una relación directa con el grado de exposición⁴⁹. Los síntomas que produce son inespecíficos, como disnea y dolor pleurítico, y en muchas ocasiones el paciente está asintomático. El derrame suele ser unilateral, de predominio izquierdo. En cuanto al diagnóstico, no existe ningún

dato patognomónico. El líquido pleural es un exudado seroso o serohemático, con predominio celular polimorfonuclear, linfocítico o eosinofílico, con bajos valores de adenosin-desaminasa y citología negativa para células malignas⁵¹. El examen histológico pleural muestra tan sólo inflamación inespecífica, y raramente se pueden observar cuerpos de amianto en el tejido pleural. Para establecer el diagnóstico de derrame pleural benigno por amianto se debe excluir cualquier otra causa, y en especial el mesotelioma y el cáncer pleural metastático. Por ello, y si en la evaluación inicial el derrame persiste tras el estudio de líquido pleural, es aconsejable la práctica de una toracoscopia. En cualquier caso, el diagnóstico definitivo de benignidad exige un control evolutivo de al menos 3 años. En seguimientos a largo plazo, una tercera parte de los pacientes sufre recidiva del derrame pleural, el 20% tiene como secuela fibrosis pleural difusa y en el 5% aparece un mesotelioma pleural maligno.

5.1.4. Atelectasia redonda o síndrome de Blesowski

Puede aparecer una atelectasia redonda en el 10% de los enfermos. Esta lesión consiste en un atrapamiento de una zona del pulmón periférico por parte del engrosamiento pleural subyacente. Como imagen característica en la TC torácica se observa una localización periférica, engrosamiento pleural e incurvación de vasos y bronquios que convergen hacia el hilio pulmonar. Todo ello permite su diferenciación con la neoplasia y evita, por tanto, la práctica de pruebas diagnósticas agresivas, en la mayoría de las ocasiones, aunque a veces se deben realizar procedimientos diagnósticos para descartar malignidad. La mayoría de los casos sigue a la exposición al asbesto, pero también se describieron en asociación con otras causas de engrosamiento o derrame pleural. La lesión puede desarrollarse y progresar en algunos meses o en varios años⁵².

5.1.5. Asbestosis

5.1.5.1. Concepto

Es una forma difusa de fibrosis intersticial pulmonar producida por la inhalación de fibras de amianto⁵³, que afecta a ambos pulmones y que se puede detectar en los estudios radiológicos del tórax.

Entre la exposición al amianto y la aparición de fibrosis debe haber transcurrido un periodo de latencia suficiente, que se suele situar entre 15 y 20 años desde la primera exposición al amianto y la aparición del proceso, aunque no hay unanimidad en este aspecto.

Hay una clara relación dosis-respuesta entre la exposición al amianto y el riesgo de desarrollar asbestosis, de tal modo que los más expuestos tienen más riesgo de presentar la enfermedad. Esta diferencia de riesgo se relaciona probablemente con la cantidad de fibras de amianto inhaladas⁵⁴, aunque la susceptibilidad individual desempeña también su papel.

5.1.5.2. Incidencia

La incidencia de la asbestosis no es bien conocida. Entre los trabajadores que han trabajado con amianto son pocos los estudios epidemiológicos que carecen de algún sesgo y no tienen una cohorte lo suficientemente amplia y prolongada en el tiempo. Las estimaciones más realistas la sitúan entre el 1 y el 5% de los trabajadores expuestos³.

5.1.5.3. Patogénesis

La patogénesis de la asbestosis no es conocida, aunque parece evidente que se trata de una respuesta inflamatoria al agente inhalado, de naturaleza progresiva, irregularmente distribuida por los pulmones y asociada a una amplia remodelación y fibrosis del tracto respiratorio inferior. Este proceso crónico lleva a la proliferación de las células mesenquimales, la fibrosis intraalveolar y la pérdida de unidades capilares alveolares. Las alteraciones histológicas son poco distinguibles de las de otros procesos fibrosantes, salvo por la presencia de fibras de asbesto en el parénquima pulmonar.

5.1.5.4. Clínica y radiología

La sintomatología es inespecífica; la tos es poco productiva, y los crepitantes en las bases y la disnea en los casos avanzados son los síntomas más frecuentes. Los crepitantes son tipo «velcro», su presencia se describe en más del 80% de los pacientes con asbestosis, y en ocasiones son previos a la alteración de la radiografía simple de tórax⁵⁵.

Típicamente la asbestosis se presenta radiológicamente como líneas irregulares en la periferia de los pulmones, especialmente en los lóbulos inferiores. En las fases iniciales de la enfermedad las partes centrales del pulmón y

los vértices están libres, y en los procesos muy avanzados se afectan ambos pulmones de forma generalizada. A pesar de que durante mucho tiempo el diagnóstico de la enfermedad se ha basado en las alteraciones radiológicas encontradas en la radiografía de tórax, en el momento actual esta manera de proceder no parece adecuada⁵⁶. Por un lado, entre el 15 y el 20% de las radiografías simples de tórax son normales⁵⁷ en individuos con asbestosis y, por otro, la llegada de la TCAR ha permitido la visualización de imágenes intersticiales que estaban vedadas a la radiografía simple de tórax.

La realización de cortes entre 1 y 3 mm en la TCAR, junto a algoritmos de reconstrucción espacial mejorados, ha permitido visualizar alteraciones tenues en el intersticio, que permiten un diagnóstico temprano de la asbestosis. Las alteraciones más frecuentes son las líneas intersticiales cortas (perpendiculares a la pleura), las imágenes curvilíneas subpleurales (aproximadamente paralelas a la pleura), las bandas parenquimatosas y las áreas microquísticas. En ocasiones se describen también áreas de vidrio deslustrado, aunque esta alteración es mucho menos frecuente. Estas lesiones son similares a las que se encuentran en la neumonía intersticial usual demostrada histológicamente⁵⁸.

Las alteraciones aparecen irregularmente distribuidas por los parénquimas pulmonares, aunque con un claro predominio en ambos lóbulos inferiores, si bien en las fases más avanzadas de la enfermedad puede afectar a todos los lóbulos pulmonares, y los estadios finales de la enfermedad son indistinguibles del pulmón en estadio final propio de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) en general. El diagnóstico diferencial con la fibrosis pulmonar idiopática puede ser difícil. Las características diferenciales, según De Vuyst³⁴, se presentan en la tabla 4.

5.1.5.5. Función respiratoria

Como el resto de las fibrosis intersticiales difusas del pulmón, la asbestosis produce una restricción, detectable por un descenso de la FVC y de la TLC. No obstante, estas alteraciones no son específicas de la asbestosis y pueden estar ausentes en los estadios iniciales y medios de la enfermedad. La prueba de la DLCO es un parámetro más sensible, que está disminuido en el 70 al 90% de los casos, si bien no es muy específica. De todos modos, una DLCO normal es muy infrecuente en la asbestosis.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial entre asbestosis y fibrosis pulmonar idiopática

	Asbestosis	Fibrosis pulmonar idiopática
Acropaquias	±	++
Disminución DLCO	+	++
Localización imagen (radiografía de tórax o TCAR)	Subpleural zonas inferiores	Media y zonas Media y zonas superiores posterior y anterior
Panalización	+	++
Vidrio deslustrado	±	+
Asociación a lesiones pleurales (placas o engrosamientos)	++	-
Bandas parenquimatosas	+	-
Progresión enfermedad	Lenta o ausente	Variable, puede ser rápida
BAL	Cuerpos de asbesto ++	Rara o ausente

BAL: lavado broncoalveolar; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

5.1.5.6. Diagnóstico

El diagnóstico de asbestosis presenta dificultades aún no solventadas. Por un lado, la certeza de asbestosis sólo podría establecerse con la realización de una biopsia pulmonar, prueba que en la práctica no se suele realizar. Por otro lado, cabe preguntarse si la sola presencia de fibrosis en la biopsia es suficiente para afirmar el diagnóstico o sería necesario que existiera un cierto grado de afectación funcional, así como definir qué grado de fibrosis y de afectación funcional serían necesarios. La asbestosis, como todas las EPID, es un proceso continuo, en cuyo comienzo las manifestaciones son escasas, a pesar de la presencia de la enfermedad.

No obstante estas consideraciones, en el momento actual el diagnóstico clínico de asbestosis se realiza mediante 2 hechos: la historia de exposición al amianto y la presencia de signos inequívocos de fibrosis intersticial difusa. Con respecto a la primera condición, hemos de señalar que es necesario un tiempo mínimo de exposición al amianto y un tiempo de latencia⁵⁹, que se estiman en 5 años y 15 años, respectivamente. Habitualmente detectar esta condición

no plantea dificultades ya que la historia laboral del paciente suele ser clara. En ocasiones, se hace más difícil, ya que el enfermo puede no recordar o no ser consciente de haber trabajado con amianto. En este sentido, es de ayuda la presencia concomitante de placas pleurales bilaterales en la radiología, ya que este tipo de lesiones es prácticamente inexistente en individuos que no han estado expuestos al amianto⁶⁰. En cuanto a la segunda condición, la presencia inequívoca de fibrosis intersticial difusa, los crepitantes tipo «velcro» y la existencia de afectación radiológica intersticial en ambos lóbulos inferiores, junto a una DLCO disminuida, son una prueba suficiente en más del 90% de los casos³. Con estas premisas no parece necesaria la demostración histológica. La ausencia de afectación intersticial bilateral permite descartar la presencia de asbestosis, aunque existan otras señales de afectación pleural por amianto (placas pleurales, atelectasias redondas, etc.).

El papel del valor diagnóstico de la presencia de cuerpos de amianto en el esputo o en el líquido del BAL ha sido ampliamente discutido. Hoy aceptamos que su presencia es sólo indicador de exposición⁶¹ al amianto, sin que por ello podamos afirmar que las lesiones pulmonares encontradas son provocadas por este mineral.

Aunque el material histopatológico nos ofrece un diagnóstico certero, últimamente se han realizado estudios que valoran la sensibilidad de otros métodos, así como la mortalidad de los métodos invasivos; actualmente se optó por el diagnóstico por métodos no invasivos, y existen unos criterios mayores o esenciales y unos criterios menores o confirmativos^{62,63} (fig. 1).

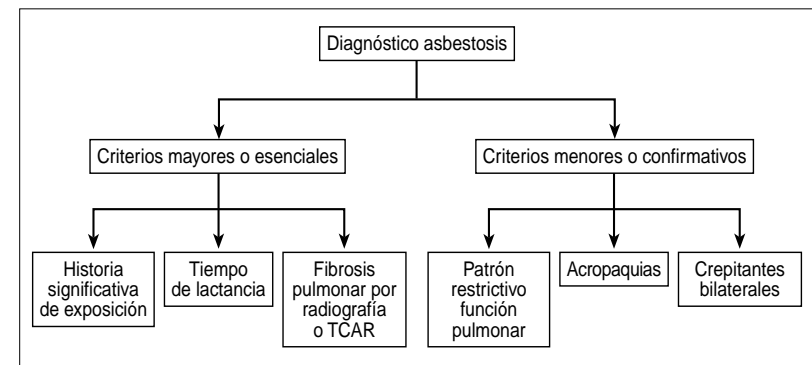


Fig. 1. Criterios para el diagnóstico de asbestosis. TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

5.1.5.7. Asbestosis y riesgo de cáncer de pulmón

La asbestosis está asociada a un incremento del riesgo de padecer cáncer de pulmón. Entre los trabajadores expuestos al asbesto, los que presentan asbestosis tienen una mayor incidencia de cáncer de pulmón, incremento que va desde 4 veces más⁶⁴ en algunas series a 6 veces más en otras⁶⁵. En otras enfermedades intersticiales pulmonares también se ha publicado una mayor incidencia de cáncer de pulmón⁶⁶, por lo que los factores responsables de la asociación encontrada no están bien identificados. El grado de fibrosis, el tipo de fibra y el tabaquismo parecen ser factores relacionados⁶⁷.

5.1.5.8. Pronóstico y tratamiento

Está generalmente aceptado que la asbestosis es una afección lentamente progresiva. Diagnosticada en fases tempranas y eliminado el agente causante, los tiempos de supervivencia están más condicionados por las enfermedades asociadas, si las hubiere, que por la enfermedad en sí. La edad avanzada, la amplitud de las lesiones radiológicas, el consumo de tabaco y la disminución de la capacidad de difusión son indicadores de peor pronóstico.

La asbestosis carece de tratamiento. Apartar al paciente del ambiente contaminante es la primera medida a tomar, si bien esto no detiene el progreso de la enfermedad. En las fases avanzadas se pueden ensayar los corticoides orales, además de las habituales medidas de soporte.

5.2. Enfermedades pleurales malignas por amianto

5.2.1. Mesotelioma

El mesotelioma es un tumor derivado de la capa mesotelial de la serosa pleural (o peritoneal). Es un tumor relativamente infrecuente, su incidencia en países de la Unión Europea es, aproximadamente, de 1,5 casos por 100.000 habitantes cada 5 años, con un pico de presentación en personas con edades comprendidas entre los 50 y los 70 años de edad. A diferencia de lo que ocurre en Estados Unidos, Canadá y algunos países europeos, donde la afección peritoneal es más frecuente que la pleural e incide de forma similar en ambos sexos, en España (según los escasos datos de que disponemos) la afección pleural es al menos 4 veces

más frecuente que la peritoneal y afecta a varones casi 5 veces más que a mujeres.

El mesotelioma localizado puede ser benigno o maligno y es de etiología desconocida, a diferencia del difuso, que siempre es maligno y que se consideraba un hallazgo excepcional hasta la mitad del pasado siglo. A partir de los trabajos de Wagner en Sudáfrica (1959-1960), se considera al mesotelioma como un tumor relacionado con la exposición al asbesto, sobre todo a los anfíboles, aunque en la práctica no se consigue demostrar este antecedente con claridad en casi un tercio de los casos. Esto puede deberse, en parte, a la exposición ambiental inadvertida, como ha estado ocurriendo durante muchos años con la erionita en Turquía o la tremolita en Córcega y Chipre, y también es posible que en ocasiones los pacientes olviden una antigua exposición laboral, dado que en la mayoría de los casos han transcurrido más de 30 años entre la exposición y la manifestación clínica del tumor. En los últimos años se ha estudiado la asociación del mesotelioma con el SV40, que es un virus que contaminó algunos lotes de vacuna antipoliomielítica en el pasado, y se ha demostrado que es carcinogénico para las células mesoteliales. También se están estudiando algunas alteraciones genéticas que podrían predisponer a algunos sujetos más que a otros para padecer mesotelioma.

La incidencia de mesotelioma ha aumentado de un modo claro en la segunda mitad del siglo xx, en relación con el progresivo uso industrial del asbesto. De los varios tipos de asbesto, el más peligroso en relación con el mesotelioma es el asbesto azul o crocidolita, y el de menor riesgo el crisotilo o amianto blanco (aunque éste puede acompañarse de impurezas más cancerígenas, como la tremolita). Las diferencias en el riesgo de provocar mesotelioma parecen depender más de las características físicas de las fibras (longitud y grosor) que de su composición química, debido a la distinta capacidad de penetrar hasta la superficie pleural a través de las vías respiratorias, y también al hecho de que algunas fibras como el crisotilo son capaces de disolverse lentamente en el organismo, mientras que las demás permanecen. El riesgo de desarrollar un mesotelioma es proporcional a la densidad del polvo de amianto, a la duración de la exposición y al cubo del tiempo transcurrido desde la primera exposición a este agente, de modo que, en general, han de transcurrir más de 15 años para que se desarrolle este tumor.

5.2.1.1. Diagnóstico del mesotelioma pleural

El mesotelioma localizado suele ser asintomático, cursa sin derrame pleural y generalmente se descubre en un estudio radiográfico realizado por otros motivos. En cuanto al difuso, suele acompañarse de derrame, que no presenta inicialmente características especiales. El dato clínico más frecuente es la presencia de dolor torácico, que suele ser discreto al principio pero persistente y lentamente progresivo, sin claros caracteres pleuríticos. En los estadios clínicos iniciales no se aprecian engrosamientos pleurales en la radiografía de tórax, si bien puede haberse observado durante años la presencia de placas pleurales (relativamente finas, con frecuente calcificación y visibles sobre todo en el diafragma y en la mitad inferior de la pleura costal). Hay que sospechar el desarrollo de un mesotelioma si se observa crecimiento en el grosor o aspecto festoneado de esas placas pleurales, o si aparece dolor en un paciente con placas asintomáticas durante largo tiempo. En cambio, la presencia de derrame pleural no confirma ni descarta el diagnóstico de mesotelioma, ya que puede tratarse de una pleuritis asbestósica benigna (tabla 5).

Tabla 5. Sospecha diagnóstica de mesotelioma

Dolor torácico
Derrame pleural
Crecimiento en el grosor o aspecto festoneado de las placas pleurales
Dolor en pacientes con placas asintomáticas previas
Historia laboral de riesgo y período de latencia
Estudio radiológico de imagen

El aspecto macroscópico típico del mesotelioma evolucionado es el de un marcado engrosamiento que fija las dos pleuras y «acoraza» al pulmón, extendiéndose por toda la cavidad pleural y el pericardio, con un espesor de varios centímetros, y penetrando en el parénquima pulmonar, sobre todo a través de las cisuras. En fases relativamente precoces se pueden ver nódulos que afectan inicialmente a la pleura costal y luego se extienden a la visceral, haciéndose progresivamente más confluentes. Esta extensión del pro-

ceso a la pleura visceral, así como la invasión del pulmón, el músculo diafragmático o el mediastino, empeoran significativamente el pronóstico de estos pacientes. No es nada excepcional observar la coexistencia de placas pleurales benignas con nódulos tumorales.

Para un diagnóstico de certeza de mesotelioma es necesario el estudio histológico mediante biopsia pleural. Ésta debe ser suficientemente amplia, dadas las dificultades que la histología de este tumor entraña, sobre todo por las grandes semejanzas que hay entre el mesotelioma maligno de variedad epitelial y el adenocarcinoma pleural metastásico.

Desde el punto de vista histológico, el mesotelioma ha sido clásicamente dividido en 3 formas: epitelial, fibroso (o sarcomatoso) y mixto. En realidad, en mayor o menor medida todos son mixtos: en material procedente de una autopsia o de toracotomía (actualmente poco frecuente debido al auge de las técnicas endoscópicas) predominan los mesoteliomas de tipo mixto, mientras que en el material obtenido por técnicas biópsicas predominan los epiteliales. Esto se debe a que en las biopsias pequeñas el componente fibroso es mucho más difícil de valorar.

5.2.1.2. Técnicas de apoyo en el diagnóstico de mesotelioma

El diagnóstico histológico de mesotelioma es difícil; siempre se necesita descartar las metástasis o la infiltración pleural por un tumor pulmonar, por lo que es imprescindible valorar los antecedentes del paciente (sobre todo laborales), junto con la radiología y la imagen endoscópica. Si bien el estudio histológico puede ser muy sugestivo, especialmente si la tinción con PAS y la posterior digestión con diastasa es negativa (a diferencia de los adenocarcinomas metastásicos, en los que con frecuencia es positiva), es práctica habitual en la actualidad el estudio inmunohistoquímico, que mostrará negatividad para el antígeno carcinoembrionario y positividad para queratinas, calretinina y vimentina en el mesotelioma. En casos de especial dificultad diagnóstica, se recomienda realizar un estudio con microscopía electrónica (que detectará la existencia de abundantes microvellosidades largas y finas, características del mesotelio, en las células tumorales). La conjunción de la clínica, los hallazgos macroscópicos (toracoscopia), la histología y las técnicas de apoyo permite el diagnóstico de mesotelioma en la mayoría de los casos (tabla 6).

La citología del líquido pleural es especialmente confusa en el mesotelioma, debido a la gran dificultad para diferenciar las células mesoteliales reactivas al proceso inflamato-

Tabla 6. Diagnóstico histológico diferencial del mesotelioma

	Mesotelioma	Adenocarcinoma metastásico
Tinción con PAS y digestión con diastasa	-	+
Antígeno carcinoembrionario	-	+
Queratinas	+	-
Calretinina	+	-
Vimentina	+	-
Microvellosidades largas y finas (mediante microscopia electrónica)	+	-

rio pleural y las células mesoteliales realmente malignas, así como por la ya mencionada semejanza entre el mesotelioma epitelial maligno y el adenocarcinoma. La biopsia pleural con aguja suele también plantear problemas diagnósticos difíciles debido al pequeño tamaño de las muestras obtenidas; actualmente se considera que las biopsias adecuadas se han de tomar mediante toracoscopia o toracotomía; la primera de ellas es menos agresiva y costosa y puede realizarse con anestesia local en la gran mayoría de los casos. Hay sin embargo ocasiones en que el mesotelioma cursa con muy poco derrame o incluso total ausencia de él, y entonces cabe plantearse la punción percutánea de las masas pleurales guiadas por TC o ecografía (fig. 2).

5.2.1.3. Tratamiento del mesotelioma pleural

Sólo en los estadios iniciales de la enfermedad, cuando el tumor está confinado a la pleura costal o diafragmática, puede plantearse el tratamiento quirúrgico radical, situación que es excepcional porque el diagnóstico suele establecerse de forma tardía. Así pues, las medidas terapéuticas son en general paliativas y, básicamente, consisten en el control del dolor, que acaba convirtiéndose en el síntoma obsesivo y dominante en estos pacientes. Ni la quimioterapia ni la radioterapia se han acreditado como eficaces, y sólo se aconseja aplicar radioterapia local sobre la zona en la que se ha hecho la introducción de la aguja, por la tendencia de este tumor a invadir ese trayecto. Tampoco han mostrado significativa eficacia la inmunoterapia intrapleural con interferón gamma o IL-2, que requieren que el tu-

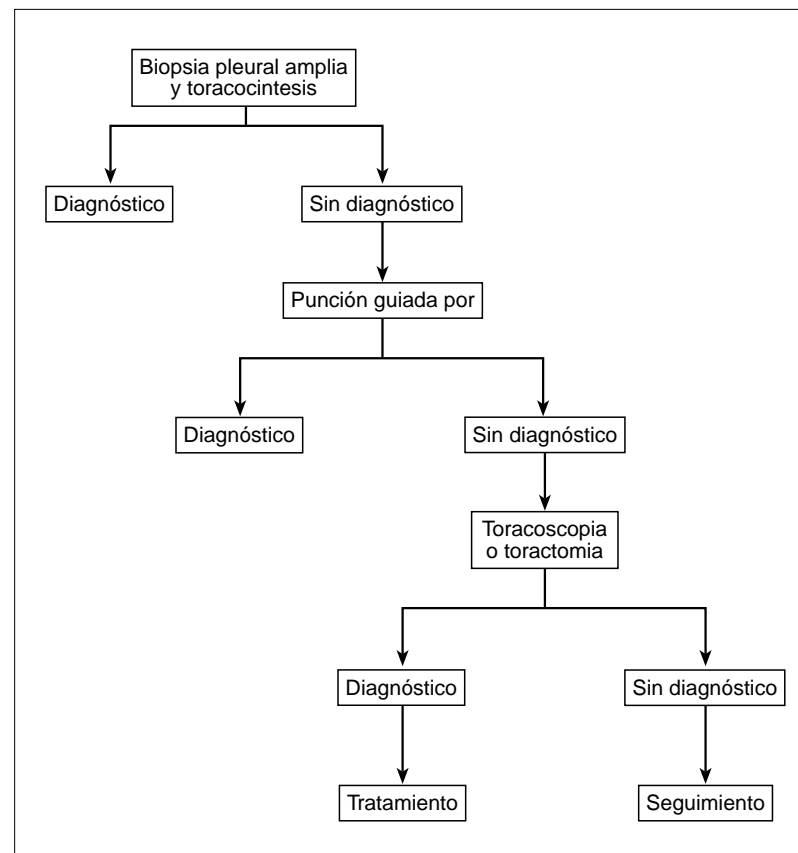


Fig. 2. Diagnóstico de certeza del mesotelioma. TC: tomografía computarizada.

mor se encuentre en fase poco avanzada, lo que no es habitual en la práctica clínica.

Cuando se plantea el tratamiento radical de un mesotelioma en fases relativamente tempranas se requiere habitualmente la combinación de una cirugía muy agresiva, con pleuroneumectomía, resección parcial del pericardio, el diafragma y a veces también de la parte de la pared torácica, todo ello asociado a radioterapia e incluso quimioterapia posterior (terapia multimodal), con lo que se han descrito aceptables resultados en series seleccionadas de pacientes^{68,69}. Antes de plantear el tratamiento quirúrgico del mesotelioma es necesario no obstante hacer un cuidadoso estudio de extensión tumoral, preferentemente com-

binando TCAR y PET⁷⁰, ya que frecuentemente se produce infiltración tumoral asintomática en estructuras infradiafrágicas. El pronóstico del mesotelioma pleural en cuanto a supervivencia es muy variable, pero no son excepcionales los pacientes que viven más de 5 años tras el diagnóstico, sin someterse a ningún tipo de tratamiento radical. Ello es mucho más frecuente en los mesoteliomas de tipo epitelial, ya que los mesoteliomas fibrosos malignos tienen peor pronóstico. En los últimos años se está concediendo un valor creciente como marcador pronóstico también a la PET, que parece ser incluso superior a la tipificación histológica en este aspecto⁷¹.

5.2.2. Cáncer de pulmón y otras neoplasias

Aunque el tabaco es la primera causa de neoplasia broncopulmonar, algunos agentes presentes en el lugar de trabajo, como el asbesto, también son factores etiológicos de esta neoplasia. En el laboratorio, el asbesto se ha mostrado capaz de causar alteraciones cromosómicas y mutaciones en células procedentes de mamíferos^{72,73} y desde 1979 la International Agency for Research on Cancer ha clasificado esta fibra inorgánica como carcinógeno. El incremento del riesgo para la neoplasia broncopulmonar en los individuos con exposición ocupacional al asbesto ha resultado evidente en estudios observacionales^{74,75}, aunque algunos autores han sugerido que la incidencia de neoplasia broncopulmonar estaría únicamente elevada en los pacientes expuestos que presentan una asbestosis⁷⁶⁻⁷⁹. Sin embargo, en diversos estudios se ha observado que el aumento en la frecuencia de neoplasia no es exclusivo de los pacientes en que ya existe una fibrosis pulmonar por el asbesto, y el incremento en el riesgo es aplicable a todos los expuestos en el trabajo a la fibra, presenten o no asbestosis⁸⁰⁻⁸⁴.

La sinergia entre el tabaco y el asbesto como carcinógenos hace que los pacientes con antecedentes de contacto con esta fibra inorgánica y una historia de tabaquismo asociada estén en una situación de riesgo muy elevado para desarrollar neoplasia broncopulmonar en algún momento de su vida⁸⁵⁻⁸⁷; las evidencias actuales sugieren que el incremento de riesgo es multiplicativo⁸⁸⁻⁹⁰.

En Norteamérica se ha estimado que algo más del 5% de las neoplasias broncopulmonares están causadas por el asbesto⁹¹, y se han hallado proporciones superiores de neoplasia broncopulmonar por asbesto en los habitantes de al-

gunos territorios europeos. En Finlandia se ha estimado que el 19% de los casos observados eran atribuibles a la exposición al amianto⁹², con un riesgo mayor para el adenocarcinoma que para el carcinoma escamoso; también se han descrito proporciones entre el 10 y el 20% en Holanda⁹³ y en el norte de Italia⁹⁴. En nuestro entorno, recientemente Badorrey et al⁹⁵ realizaron un estudio transversal en 82 pacientes con neoplasia broncopulmonar y 53 pacientes sin enfermedad pleuropulmonar, con identificación de exposición laboral al amianto mediante un cuestionario y la cuantificación de la concentración de cuerpos de amianto (CA) en el BAL o el tejido pulmonar, considerando una concentración de CA superior a 1 CA/ml o 1.000 CA/g como marcador de una concentración elevada de amianto en el tejido pulmonar. En los análisis univariantes por regresión logística el diagnóstico de neoplasia broncopulmonar se asociaba a tabaquismo (OR = 10,10; intervalo de confianza [IC] del 95%, 3,50-29,13) y a contacto laboral con amianto (OR = 3,69; IC del 95%, 1,39-9,77); esta última relación persistía como estadísticamente significativa al ajustar el modelo para tabaquismo. De este estudio se concluía que en nuestro país el 4% de las neoplasias broncopulmonares están causadas por amianto, que actúa en sinergia con el tabaquismo, y que la exposición laboral a esta fibra inorgánica duplica el riesgo de padecer este tipo de neoplasia.

Por tanto, la neoplasia broncopulmonar por asbesto, que actualmente supone en nuestro entorno cerca del 5% de las neoplasias broncopulmonares que se diagnostican, se estima que puede aumentar en las próximas décadas, debido a la frecuente exposición ocupacional a este carcinógeno inorgánico en la segunda mitad de siglo xx y al período de latencia prolongado para el desarrollo de la neoplasia en los sujetos expuestos⁹⁶. La enfermedad puede aparecer en personas expuestas independientemente de si son portadoras o no de asbestosis, aunque para estas últimas el riesgo es superior, muy probablemente en relación con la mayor dosis inhalada de asbesto, superior a la inhalada por los sujetos expuestos que no muestran enfermedad en el parénquima pulmonar. El tabaquismo actúa como carcinógeno sinérgicamente con la exposición ocupacional al asbesto, con un efecto multiplicativo, por lo que se hace especialmente importante conseguir el abandono temprano del hábito tabáquico en los pacientes expuestos al asbesto en su lugar de trabajo. Todos los asbestos son cancerígenos. Los asbestos pueden provocar cualquier tipo de cáncer, aunque el más frecuente es el adenocarcinoma.

6. Prevención

Existen dos tipos de prevención: la técnica y la médica. La prevención técnica consiste en la eliminación de la exposición al asbesto. Actualmente en España, por Orden del 7 de diciembre de 2001, se prohíbe todo nuevo uso o aplicación del amianto, adelantándonos a la normativa de la Unión Europea que lo prohíbe a partir del 1 de enero de 2005, salvo en el sector de la demolición, para el que se re-

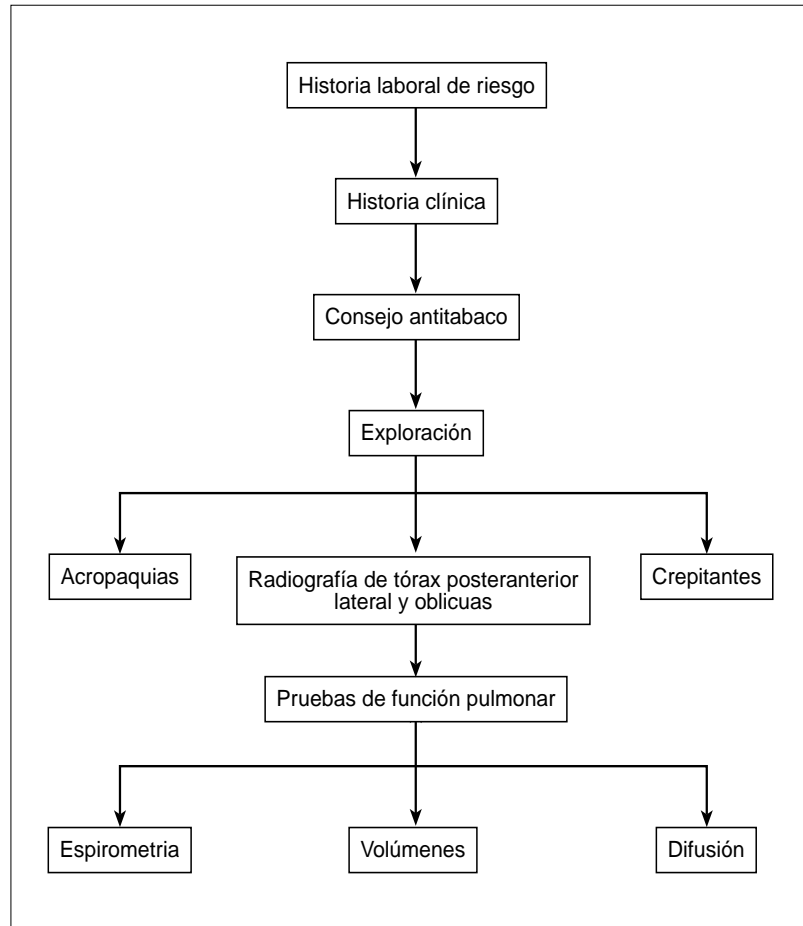


Fig. 3. Requisitos mínimos para el examen de salud periódico en trabajadores expuestos al asbesto.

Tabla 7.. Criterios para la realización de TCAR en reconocimientos periódicos a trabajadores con exposición al asbesto

- Sospecha de enfermedad del parénquima pulmonar en la radiografía simple
- Cambios en el parénquima con respecto a la revisión anterior
- Aumento del grosor o extensión de placas pleurales o de engrosamientos pleurales
- Dolor pleural en las placas pleurales previamente asintomáticas
- Alteraciones en las pruebas de función respiratoria
- Caída de las pruebas de función respiratoria por encima de lo normal con respecto a reconocimientos previos

TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

glamentan medidas de protección especiales, y para el sector de la fabricación de cloroalcalis (juntas de amianto en la fabricación de cloroalcalis).

La prevención médica consiste sobre todo en hacer prevención con campañas antitabaco en todos los trabajadores que están o han estado expuestos.

Con el fin de detectar lo antes posible las patologías, se han diseñado unos reconocimientos periódicos en los trabajadores expuestos, y dado el elevado período de latencia, deben realizarse a los trabajadores jubilados expuestos o postocupacionales. Los reconocimientos a efectuar y su periodicidad vienen recogidos en el Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica del Amianto de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Salud, donde se fijan los mínimos necesarios para reconocimientos periódicos a expuestos o postocupacionales (fig. 3).

Como estos trabajadores tienen que hacer reconocimientos periódicos con una radiografía de control cada 3 años si están asintomáticos, y cada año si presentan patología pleural benigna, no está indicado realizar siempre una TCAR, dados su coste y su aumento de radiación.

Se pueden fijar unos criterios para la realización de la TCAR en un reconocimiento periódico, como se detalla en la tabla 7.

7. Legislación respecto a la exposición a fibras de amianto

Por orden cronológico:

- Convenio 162 de la OIT acerca de la utilización del amianto en condiciones de seguridad.
- OM del 31 de octubre de 1984: Reglamento sobre trabajos con riesgo de amianto (BOE 7-11-84).
- OM del 7 de enero de 1987: se establecen las normas complementarias del reglamento de trabajos con riesgo de amianto.
- Resolución de la Dirección General del 8 de septiembre de 1987, sobre la tramitación de solicitudes de homologación de laboratorios especializados en determinación de fibras de amianto.
- El 19 de septiembre de 1983, Diario Oficial de la Unión Europea (DOCE): la Directiva 83/477/CEE del Consejo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al amianto durante el trabajo (segunda directiva particular con arreglo al artículo 8.º de la Directiva 80/1107/CEE).
- El 19 de marzo de 1987, DOCE: directiva 87/217/CEE del Consejo sobre la prevención y reducción de la contaminación del medio ambiente producida por el amianto.
- El 20 de febrero de 1989, Resolución de la Dirección General de Trabajo (BOE): regula la remisión de fichas de seguimiento ambiental y médico para el control de la exposición al amianto.
- El 1 de febrero de 1991: Real Decreto 108/1991, sobre prevención y reducción de la contaminación del medio ambiente producida por el amianto.
- Orden de 26 de julio de 1993: se modifican los arts. 2.º, 3.º y 13.º de la OM del 31 de octubre de 1984, por la que se aprueba el reglamento sobre trabajos con riesgo de amianto, y el art. 2.º de la OM 7 de enero de 1987, por la que se establecen las normas complementarias del citado reglamento, transponiéndose a la legislación española la Directiva del Consejo 91/382/CEE, de 25 de junio.

Legislación actual:

- Orden de 7 de diciembre de 2001: se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. Se prohíbe el uso del amianto presentando 2 excepciones: sector de la demolición y sector de la fabricación de cloroalcalis (juntas de amianto en la fabricación de cloroalcalis).
- Directiva 2003/18/CE, de 27 de marzo de 2003, procedente no sólo del Consejo sino también del Parlamento Europeo, y publicada en el DOCE el 15 de abril del 2003 (L97/48), pendiente en el momento actual de la transposición a la legislación española.

Bibliografía

1. Reglamento sobre trabajos con riesgo por amianto. Art. 2ª Orden 31/10/84 del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social.
2. Cvitanovic S, Znaor L, Konsa T, et al. Malignant and non-malignant asbestos-related pleural and lung disease: 10-year follow-up study. *Croat Med J* 2003;44:618-25.
3. Rigarti C, Aldieri E, Bergandi L, et al. Long and short fiber amosite asbestos alters at a different extent the red ox metabolism in human lung epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;193:106-15.
4. Begin R, Cantin A, Mosse G. Recent advances in the pathogenesis and clinical assessment of mineral dust pneumoconiosis: asbestosis silicosis and coal pneumoconiosis. *Eur Respir J* 1989;2:988.
5. Begin R, Dufresne A, Plante F, et al. Asbestos related disorders. *Can Respir J* 1994;1:167.
6. Perhns RC, Scheule RK, Hamilton R, et al. Human alveolar macrophage cytokine release in response to in vitro and in vivo asbestos exposure. *Exp Lung Res* 1993;19:55.
7. Rom WN, Travis WD, Brody AR: Cellular an molecular basis of the asbestos-related diseases. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:408.
8. Nelson HN, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene* 2002;21:7284-8.
9. Lohani M, Dopp E, Becker HH, Seth K, Schiffmann D, Rahman Q. Smoking enhances asbestos-induced genotoxicity, relative involvement of chromosome 1: a study using multicolour FISH with tandem labelling. *Toxicol Lett* 2002;136:55-63.
10. Turner-Warwick M, Parkes WR: Circulating rheumatoid and antinuclear factors in asbestos workers. *Br Med J* 1965;1:886.
11. Carbone M, Fisher S, Powers A, Pass HI, Rizzo P. New molecular and epidemiological issues in mesothelioma: role of SV40. *J Cell Physiol* 1999;180:167-72.
12. Murthy SS, Testa JR. Asbestos, chromosomal deletions, and tumor suppressor gene alterations in human malignant mesothelioma. *J Cell Physiol* 1999;180:150-7.
13. Carbone M, Kratzke RA, Testa JR. The pathogenesis of mesothelioma. *Semin Oncol* 2002;29:2-17.

14. Liddell FDK, McDonald JC. Radiological findings as predictors of mortality in Quebec asbestos workers. *Br J Ind Med* 1980;37:257-67.
15. McDonald JC, Liddell FD, Gibbs GW, Eyssen GE, McDonald AD. Dust exposure and mortality in chrysotile mining 1919-1975. *Br J Ind Med* 1980;37:11-24.
16. Lillis R, Miller A, Godbold J, Chan E, Benkert S, Selikoff IJ. *Ann N Y Acad Sci*. The effect of asbestos-induced pleural fibrosis on pulmonary function: quantitative evaluation. 1991;643:162-8.
17. Kohyama N, Suzuki Y, *Ann NY*. Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Acad Sci* 1991;643:27-52.
18. Becklake MR, Case BW. Fiber burden and asbestos-related lung disease: determinants of dose-response relationships. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(1):1488-92.
19. Meredith SK, McDonald JC. Work-related respiratory disease in the United Kingdom, 1989-1992: report on the SWORD project. *Occup Med (Lond)* 1994;44:183-9.
20. Nicholson WJ, *Ann N Y*. Comparative dose-response relationships of asbestos fiber types: magnitudes and uncertainties. *Acad Sci* 1991;643:74-84.
21. Talcott J, Thurber W, Gaensler E, Antman K, Li FP. Mesothelioma in manufacturers of asbestos-containing cigarette filters. *Lancet* 1987;1:392.
22. Wagner JC. The discovery of the association between blue asbestos and mesotheliomas and the aftermath. *Br J Ind Med* 1991;48:399-403.
23. Selikoff IJ, Seidman H, *Ann NY*. Asbestos-associated deaths among workers in the United States and Canada, 1967-1987. *Acad Sci* 1991;643:1-14.
24. Nicholson WJ, Landrigan PJ. The carcinogenicity of chrysotile asbestos. *Adv Med Environ Toxicol* 1994;22:407-23.
25. Smith AH, Wright CC. Chrysotile asbestos is the main cause of pleural mesothelioma. *Am J Ind Med* 1996;30:252-66.
26. Badorrey MI, Monso E, Teixido A, et al. Occupational exposure to chrysotile asbestos and cancer risk: a review of the amphibole hypothesis. *Am J Public Health* 1996;86:179-86.
27. Badorrey MI, Monso E, Teixido A, Pifarre R, Rosell A, Llatjos M. Frequency and risk of bronchopulmonary neoplasia related to asbestos. *Med Clin (Barc)* 2001;117:1-6.
28. McDonald JC, McDonald AD. The epidemiology of mesothelioma in historical context. *Eur Respir J* 1996;9:1932-42.
29. Liddell FD, McDonald AD, McDonald JC. Dust exposure and lung cancer in Quebec chrysotile miners and millers. *Ann Occup Hyg* 1998;42:7-20.
30. International Labour Office. Guidelines for the Use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Revised Edition International Labour Office Safety and Health series n° 22 (Rev 80), Geneva: International Labour Office, 1980.
31. Murphy RL, Becklake MR, Brooks SM, et al. The diagnosis of non-malignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:363-8.
32. Roach HD, Davies GJ, Attanoos R, Crane M, Adams H, Phillips S. Asbestos: when the dust settles an imaging review of asbestos-related disease. *Radiographics* 2002;22: S167-84.
33. Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology* 2003;229:731-6.
34. De Vuyst P, Gevenois PA. Asbestosis. En: Hendrick DJ, Sherwood P, Beckett WS, Churg A, editors. *Occupational Disorders of the Lung*. London: WB Saunders, 2002; p. 143-62.
35. Ross RM. The clinical diagnosis of asbestosis in this century requires more than a chest radiograph. *Chest* 2003;124:1120-8.
36. Murray KA, Gamsu G, Webb WR et al. High-resolution computed tomography sampling for detection of asbestos-related lung disease. *Acad Radiol* 1995;2:111-5.
37. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré MD. Asbestosis. En: Fraser-Paré, editor. 4.^a ed. Vol IV. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1999; p. 2403-31.
38. Gevenois PA, De Maertelaer V, Madani A, et al. Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: the distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998;11:1021-7.
39. Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, et al. CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis: A comparison of two methods. *Am J Roentgenol* 1995;164:63.
40. Bégin R, Samet JM, Shaikh RA. Asbestos-related diseases. En: *Occupational and Environmental Respiratory Disease*. St. Louis: Ed. Mosby, 1996; p. 293-320.
41. Lee YC, Singh B, Pang SC, et al. Radiographic (ILO) readings predict arterial oxygen desaturation during exercise in subjects with asbestosis. *Occup Environ Med* 2003;60:611.
42. Kane AB. Asbestos bodies: clues to the mechanism of asbestos toxicity? Editorial. *Hum Pathol* 2003;34:735-6.
43. Guidelines for Air Quality. WHO Geneva Switzerland 2000.
44. De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, et al. Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. *Eur Respir J* 1998;11:1416-26.
45. Smith MJ, Naylor B. A method for extracting ferruginous bodies from sputum and pulmonary tissue. *Am J Clin Pathol* 1972;58:250-4.
46. Antti Tossavainen, D Techn. Exposure criteria for clinical diagnosis. Proceeding of International Expert Meeting on Asbestos, asbestosis and cancer Finnish Institute of Occupational Health. Helsinki 1997.
47. Churg A. Nonneoplastic disease caused by asbestos. En: Churg A, Green FHY, editors. *Pathology of occupational lung disease*. Baltimore: p. 277-338.
48. Constantopoulos SH, Theodoropoulos P, Dascalopoulos G, et al. Tremolite whitewashing and pleural calcifications. *Chest* 1987;92:709-12.
49. Epler GR, Mc Loud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA* 1982;247:617-22.
50. Rudd R. Benign Pleural Disease. En: Hendrick DJ, editor. *Occupational Disorders of the Lung*. London: Saunders Ed, 2002.
51. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987;71:113-21.
52. Voisin C, Fisekci F, Voisin-Saltiel S, Ameille J, Brochard P, Paireon JC. Asbestos-related rounded atelectasis. Radiologic and mineralogic data in 23 cases. *Chest* 1995;197:447-81.
53. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association: The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:363-8.
54. Burdorf A, Dahhan M, Swuste P. Occupational characteristics of cases with asbestos-related diseases in the Netherlands. *Ann Occup Hyg* 2003;47:485-92.
55. Jarad N, Strickland B, Bothamley G, et al. Diagnosis of asbestosis by a time expanded wave form analysis, auscultation and high resolution computed tomography: a comparative study. *Thorax* 1993;48:347-53.
56. Ross RM. The clinical diagnosis of asbestosis in this century requires more than a chest radiograph. *Chest* 2003;124:1120-8.

57. Kipen HM, Lilis R, Susuki Y, et al. Pulmonary fibrosis in asbestos-insulation workers with lung cancer: a radiological and histopathological evaluation. *Br J Ind Med* 1987;44:96-100.
58. Copley S, Wells AU, Runens MB, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology* 2003;229:731-6.
59. Cvitanovic S, Znaor L, Konsa T, et al. Malignant and non-malignant asbestos-related pleural and lung disease: 10-year follow-up study. *Croat Med J* 2003;44:618-25.
60. Chapman SJ, Cookson WO, Musk AW, et al. Benign asbestos pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:266-71.
61. Dumortier P, Thimpont J, De Maertelaer V, et al. Trends in asbestos body counts in bronchoalveolar lavage fluid over two decades. *Eur Respir J* 2003;22:519-24.
62. Beckett W. Diagnosis of Asbestosis *Primun Non Nocere*. *Chest* III/5/may 1997.
63. Begin R. Occupational Lung Disorders. European Respiratory Monograph. Official Publication of the European Respiratory Society, 1999.
64. Hughes JM, Weill H. Asbestosis as a precursor of asbestos related lung cancer: results of a prospective mortality study. *Br J Ind Med* 1991;48:229-33.
65. Karjalainen A, Pukkala E, Kauppinen T, et al. Incidence of cancer among Finnish patients with asbestos-related pulmonary and pleural fibrosis. *Cancer Causes Control* 199;10:51-7.
66. Hubbard R, Venn A, Lewis S, et al. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:5-8.
67. Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000;44:565-601.
68. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Torca Cardiovasc Surg* 1999;117,1:54-63.
69. Zellos LS, Sugarbaker DJ. Diffuse malignant mesothelioma of the pleural space and its management. *Oncology* 2002;16:907-13.
70. Gerbaudo VH, Sugarbaker DJ, Britz-Cunningham S, Di Carli MF, Mauceri C, Treves ST. Assessment of malignant pleural mesothelioma with (18)F-FDG dual-head gamma-camera coincidence imaging: comparison with histopathology. *J Nucl Med* 2002;43,9:1144-9.
71. Gerbaudo VH, Britz-Cunningham S, Sugarbaker DJ, Treves ST. Metabolic significance of the pattern, intensity and kinetics of 18F-FDG uptake in malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2003;58,12:1077-82.
72. Kelsey KT, Yano E, Liber HL, Little JB. The in vitro effects of fibrous erionite and crocidolite asbestos. *Br J Cancer* 1986; 54:107-14.
73. Hei TK, Piao CQ, He ZY, et al. Chrysotile fiber is a strong mutagen in mammalian cells. *Cancer Res* 1992;53:6305-9.
74. Jarvholm B, Larsson S, Hagberg S, Olling S, Ryd W, Toren K. Quantitative importance of asbestos as a cause of lung cancer in a Swedish industrial city: a case-referent study. *Eur Respir J* 1993;6:1271-5.
75. Rosler JA, Woitowitz HJ, Lange HJ, Woitowitz RH, Ulm K, Rodelsperger K. Mortality rates in a female cohort following asbestos exposure in Germany. *J Occup Med* 1994;36:889-93.
76. Browne K. Is asbestos or asbestosis the cause of the increased risk of lung cancer in asbestos workers? *Br J Ind Med* 1986;43:145-9.
77. Churg A. Asbestos, asbestosis and lung cancer. *Mod Pathol* 1993;6:509-11.
78. Weiss W. Asbestos-related pleural plaques and lung cancer. *Chest* 1993;103:1854-9.
79. Jones RN, Hughes JM, Weill H. Asbestos exposure, asbestosis and asbestos-attributable lung cancer. *Thorax* 1996; 51 (Suppl 2):9S-15S.
80. McDonald AD, Fry JS, Wooley AJ, McDonald JC. Dust exposure and mortality in an American chrysotile asbestos friction products plant. *Br J Ind Med* 1984;41:151-7.
81. Roggli VL, Hammar SP, Pratt PC, et al. Does asbestos or asbestosis cause carcinoma of the lung? *Am J Ind Med* 1994;26:835-8.
82. Abraham JL. Asbestos inhalation, not asbestosis, causes lung cancer. *Am J Ind Med* 1994;26:839-42.
83. Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scan J Work Environ Health* 1997;23:93-103.
84. Wilkinson P, Hansell DM, Janssens J, et al. Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet* 1995;345:1074-8.
85. Steenland K, Thun M. Interaction between tobacco smoking and occupational exposures in the causation of lung cancer. *J Occup Med* 1986;28:110-8.
86. Berry G, Newhouse ML, Turok M. Combined effects of asbestos exposure and smoking on mortality from lung cancer in factory workers. *Lancet* 1972;2:476-8.
87. Woodworth CD, Mossman BT, Craighead JE. Squamous metaplasia of the respiratory tract. Possible pathogenic role in asbestos-associated bronchogenic carcinoma. *Lab Invest* 1983;48:578-84.
88. IlHuilan Z, Zhiming W. Study of occupational lung cancer in asbestos factories in China. *Br J Ind Med* 1993;50:1039-42.
89. Vainio H, Boffetta P. Mechanisms of the combined effect of asbestos and smoking in the etiology of lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:235-42.
90. Kjuus H, Skjaerven R, Langard S. A case-referent study of lung cancer, occupational exposure and smoking: II Role of asbestos exposure. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:203-9.
91. Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med* 1996;29:474-90.
92. Karjalainen A, Anttila S, Vanhala E, Vainio H. Asbestos exposure and the risk of lung cancer in a general urban population. *Scan J Work Environ Health* 1994;20:243-50.
93. VanLoon AJM, Kant IJ, Swaen GMH. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: Results from the Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 1997;54:817-24.
94. Magnani C, Loporati M. Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup Environ Med* 1998;55:111-4.
95. Badorrey MI, Monsó E, Teixidó A, Pifarré R, Rosell A, Llatjós M. Frecuencia y riesgo de neoplasia broncopulmonar relacionada con asbestos. *Med Clin (Barc)* 2001;117:1-6.
96. Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect* 1999;107(Suppl 2):289S-98S.