



## Nota clínica

## Enfermedad pulmonar intersticial por metales duros

M. Ángeles Montero<sup>a,\*</sup>, Javier de Gracia<sup>b,♦</sup> y Ferràn Morell<sup>b</sup><sup>a</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 6 de julio de 2009

Aceptado el 10 de octubre de 2009

On-line el 4 de diciembre de 2009

## Palabras clave:

Metales duros

Enfermedad intersticial pulmonar

Neumonitis

## RESUMEN

La neumonitis por metales duros es una enfermedad infrecuente que aqueja a personas expuestas a polvo de metales duros. La presentación clínica es la de una neumonitis por hipersensibilidad y los pacientes pueden evolucionar a una fibrosis pulmonar, dependiendo probablemente de su susceptibilidad. Presentamos 2 casos correspondientes a 2 mujeres con fibrosis pulmonar. La anamnesis exhaustiva y el estudio del tejido de la biopsia para descartar la presencia de metales duros permitieron el diagnóstico de esta enfermedad. Se discute la utilidad de la biopsia para su valoración histológica y su estudio posterior con el microscopio electrónico de barrido.

© 2009 Publicado por Elsevier España, S.L.

## Hard Metal Interstitial Lung Disease

## ABSTRACT

Hard metal lung disease is an unusual disease which can occur in individuals exposed to hard metals. Clinically, the condition resembles hypersensitivity pneumonitis depending mainly on individual susceptibility, which eventually progresses to pulmonary fibrosis. We present two patients with pulmonary fibrosis, who were actually diagnosed after an exhaustive anamnesis and examination of the tissue by scanning microscope to discard hard metals. The evaluation of wedge biopsies by scanning electronic microscope can be very helpful in those cases without a specific diagnosis.

© 2009 Published by Elsevier España, S.L.

## Keywords:

Hard metal

Interstitial lung disease

Pneumonitis

## Introducción

La enfermedad pulmonar por metales duros es una rara enfermedad laboral, que ocurre en trabajadores de industrias que fabrican o manipulan instrumentos compuestos por metales duros. El metal duro es un término genérico que se usa para describir un grupo de materiales artificiales compuestos sobre todo por carburo de tungsteno y pequeñas cantidades de cobalto, a las que se pueden añadir otros metales como titanio, molibdeno, tantalio, vanadio o cromo. Se lo llama metal duro porque tiene una elevada dureza y resistencia al calor<sup>1,2</sup>. La prevalencia de la enfermedad entre trabajadores en contacto con estos metales varía entre el 0,7 y el 13%<sup>2-4</sup>. Su presentación clínica es similar a las neumonitis por hipersensibilidad, en su forma subaguda, con desarrollo posterior a fibrosis pulmonar. La patogénesis precisa no está esclarecida, es diferente a las neumonosis tradicionales, ya

que la enfermedad depende de la susceptibilidad del individuo más que del efecto acumulativo de la exposición<sup>1,5,6,8</sup>.

La confirmación de la exposición al cobalto debe evaluarse en el contexto laboral del paciente. El contacto se puede determinar mediante la valoración de la concentración de cobalto en orina pero, debido a su rápida eliminación, sólo se detectan niveles elevados en individuos que han estado trabajando los días previos al análisis. Además, no hay una relación directa entre el grado de exposición al cobalto y la aparición de la enfermedad<sup>1</sup>. Dado que las alteraciones radiológicas y funcionales no son específicas, se podría etiquetar erróneamente como enfermedad idiopática si no se realiza el lavado broncoalveolar (LBA) o la biopsia quirúrgica para observar células gigantes con fenómenos de canibalismo o emperipolesis<sup>1,9</sup> ni se estudia el tejido pulmonar con el microscopio electrónico de barrido (MEB) para detectar partículas, tal como se hizo en los 2 casos que presentamos a continuación.

## Observación clínica

El primer caso corresponde a una mujer de 37 años, fumadora de 20 paquetes/año, sin antecedentes patológicos de interés.

\* Autor para correspondencia.

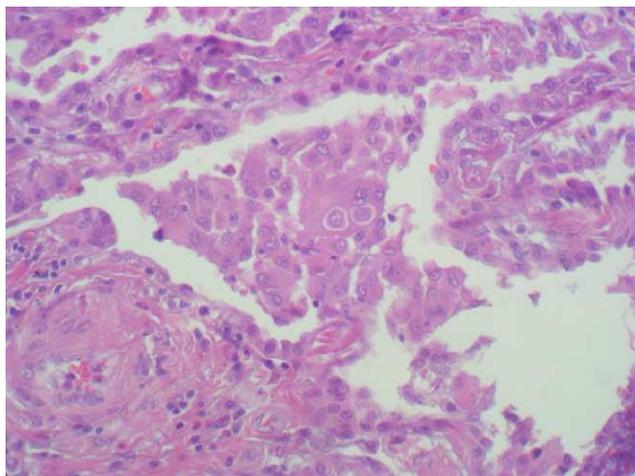
Correo electrónico: mamontero@vhebron.net (M.A. Montero).

♦ Los autores son miembros del grupo CIBER de Enfermedades Respiratorias, CIBERES.

Trabajó como administrativa y, desde hacía 7 años, como pulidora de joyas durante un año en una empresa y posteriormente en su casa, actividad en la que cesó 2 años antes de la consulta. Presentaba dolor en la zona dorsal y costal inferior de características mecánicas a punta de dedo, sin fiebre, tos ni expectoración. A la auscultación mostraba crepitantes "velcro" bibasales y, a la exploración, acropaquias de 6 años de evolución. En las pruebas funcionales respiratorias se observó un patrón restrictivo con disminución de la difusión del monóxido de carbono (DLCO) (capacidad vital forzada (FVC) del 53%; volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 63%; FEV<sub>1</sub>% del 85%, y DLCO del 37%). En la tomografía de alta resolución de tórax se apreciaba un patrón reticular en bases, con extensas áreas de pulmón en panal y bronquiectasias por tracción (fig. 1). En el LBA se observó un 42% de macrófagos, el 7% de linfocitos, el 39% de polimorfonucleares y el 12% de eosinófilos, sin evidencia de células gigantes con emperipolesis. La biopsia quirúrgica mostró un patrón de neumonía intersticial no específica fibrosante, con abundantes células multinucleadas gigantes con emperipolesis dentro de los espacios aéreos (fig. 2). Ante la dificultad de



**Figura 1.** Tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica del paciente 1 que muestra un patrón microquístico periférico que predomina en las bases, con imágenes en panal y quísticas así como bronquiectasias por tracción.



**Figura 2.** Biopsia pulmonar con presencia de células gigantes multinucleadas intraalveolares con fenómenos de emperipolesis (macrófagos dentro del citoplasma) (tinción de hematoxilina eosina, x 400).

encontrar el nexo entre la enfermedad de la paciente y la neumonitis por metales duros, se estudió un bloque de parafina con MEB. En el tejido se detectaron, entre otros metales, cromato de oro y niobio pero, dada la cronicidad de la lesión y la conocida solubilidad del cobalto que favorece su desaparición del tejido, este último no se detectó. Se instauró tratamiento con corticoides sin obtener mejoría.

El segundo caso se refiere a una mujer de 56 años de edad, sin hábitos tóxicos ni alergias, tornera con widia (carburo de wolframio) de ejes de bicicleta, entre otros trabajos. Presentaba tos y expectoración de larga evolución y, en la tomografía de alta resolución de tórax, un patrón reticular con extensas zonas en vidrio deslustrado. Las pruebas de función pulmonar mostraron FVC del 77%; FEV<sub>1</sub> del 80%; FEV<sub>1</sub>% del 37%, y DLCO del 63%; es decir, una restricción ligera con alteración moderada de la difusión del CO. En el LBA se observó la siguiente fórmula: el 80% de macrófagos, el 10% de linfocitos, el 8% de polimorfonucleares y el 2% de eosinófilos. No se identificaron células gigantes con emperipolesis. La biopsia presentaba un patrón de neumonía intersticial usual con afectación centrolobulillar y abundantes macrófagos intraalveolares con abundante material polarizable intracitoplasmático, sin evidencia de células gigantes con emperipolesis. En este caso, debido a la sospecha de enfermedad por metales duros como consecuencia de trabajar con widia, se realizó el estudio de MEB y se detectaron abundantes minerales: carbono, sílice, plomo, cinc y aluminio, además de fibra de vidrio y latón. Se instauró tratamiento con corticoides a dosis de 30 mg/día sin obtener mejoría funcional.

## Discusión

La enfermedad intersticial por metales duros se describió por primera vez en Alemania en 1940<sup>7</sup>. La presentación clínica es variable, en forma de alveolitis subaguda o de fibrosis intersticial. Estudios retrospectivos, como el realizado por Posgay et al<sup>5</sup> en trabajadores de una industria de metales duros con seguimiento de 30 años, no demostraron correlación entre la intensidad, la duración de la exposición, el estadio y la progresión de la fibrosis. En el 45% de los casos había una progresión de la enfermedad después del cese laboral. Un aspecto fundamental, por tanto, es que la enfermedad puede ocurrir después de una exposición corta, lo que indica que la susceptibilidad individual, más que la acumulación del polvo, desempeña un papel importante en la enfermedad<sup>6</sup>.

Dada la ausencia de alteraciones específicas en la clínica, la radiología y los análisis de laboratorio, el estudio del LBA puede ser de ayuda si se observan células multinucleadas gigantes con fenómenos de canibalismo. Estas células deben considerarse como patognomónicas de la enfermedad, siempre en el contexto clínico adecuado; sin embargo, su ausencia no la excluye<sup>1</sup>. En este supuesto, el estudio de la biopsia con el correspondiente diagnóstico de neumonitis por células gigantes sería suficiente. Ante la ausencia de estas células, el estudio mediante el MEB de las partículas en el tejido parafinado permite detectar la presencia de cantidades aumentadas de tungsteno u otros metales duros.

Las 2 mujeres que presentamos acudieron a la consulta enviadas desde otros centros para su estudio. Ambas mostraban unos cuadros clínicos, radiológicos y anatomopatológicos muy avanzados, y los protocolos de diagnóstico no habían alcanzado un diagnóstico definitivo. La edad de aparición de la enfermedad en ambas pacientes era temprana para plantearse una fibrosis pulmonar idiopática. La ausencia de células multinucleadas gigantes con fenómenos de canibalismo en el LBA facilitó realizar la biopsia quirúrgica para evaluar la fibrosis y realizar el estudio ultraestructural sobre el tejido parafinado. En ambos casos, la sospecha de neumonitis por metales duros era elevada dada

la utilización de un torno sin mascarilla. En el primer caso la presencia de células gigantes con emperipolesis presuponía el hallazgo de metales duros como era el niobio; en cambio, en el segundo no se detectaron metales duros, aunque sí abundantes metales en concentraciones importantes.

El origen de los metales duros de la primera paciente se relacionó con el uso del torno para pulir las joyas, aunque no se menospreció la probable incidencia del tabaco en la fibrosis. En cuanto al segundo caso, bien es conocido el uso de utensilios con diamante para pulir. Estos materiales no son metales duros ya que no contienen carburo de tungsteno, pero se incluyen dentro de la misma categoría. El diamante es una forma particular de carbono, y la proporción de cobalto como adhesivo que tienen los utensilios de diamante es muy superior a los que contienen los metales duros<sup>6</sup>. La ausencia de cobalto en la biopsia pudo deberse a la elevada solubilidad del metal. En cuanto al resto de los metales, el aluminio y la sílice se han asociado a fibrosis intersticial<sup>2</sup>, en cambio, del plomo y del cinc así como de la fibra de vidrio y del latón se desconoce su probable participación en el cuadro.

En resumen, ante un caso con sospecha de enfermedad por metales duros, el análisis de las partículas mediante MEB del

tejido de la biopsia puede ser fundamental para establecer el diagnóstico en pacientes con antecedentes laborales.

### Bibliografía

1. Nemery B, Verbeken EK, Demedts M. Giant cell interstitial pneumonia (hard metal lung disease, cobalt lung). *Sem Res Crit Care Med.* 2001;22:435-47.
2. Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic dusts pneumonias: Metal related parenchymal disorders. *Environmental Health Perspectives.* 2000;108:685-96.
3. Sprince NL, Chamberlin RI, Hales CA, Weber AL, Kazemi H. Respiratory disease in tungsten carbide production workers. *Chest.* 1984;86:549-57.
4. Sprince NL, Oliver LC, Eisen EA, Greene RE, Chamberlin RI. Cobalt exposure and lung disease in tungsten carbide production. A cross-sectional study of current workers. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:1220-6.
5. Posgay M, Nemeth I, Mester A. Radiological aspects of hard metal disease. *Rofu Forsch Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr.* 1993;159:439-43.
6. Nemery B, Abraham JL. Hard metal lung disease. Still hard to understand. *Am J Resp Crit Care Med.* 2007;176:2-3.
7. Jobs H, Ballhausen C. Metallkeramik als staubquelle von ärztlichen und technischen standpunkt. *Vertrauensarzt und kranken Kasse.* 1940;8:142-8.
8. Moriyama H, Kobayashi M, Takada T, Shimizu T, Terada M, Narita J, et al. Two-dimensional analysis of elements and mononuclear cells in hard metal lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:70-7.
9. Michetti G, Mosconi G, Zanelli R, Migliori M, Gaffuri G, Villa R, et al. Bronchoalveolar lavage and its role in diagnosing cobalt lung disease. *Sci Total Environ.* 1994;150:173-8.