

Enfermedades pleuropulmonares asociadas con la inhalación de asbesto. Una patología emergente

C. Martínez^a, E. Monsó^b y A. Quero^a

^aServicio de Neumología Ocupacional. Instituto Nacional de Silicosis. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Germans Trias y Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción

Asbesto o amianto son términos genéricos aplicados a un conjunto de minerales fibrosos presentes en la naturaleza. Por sus especiales características fisicoquímicas el ser humano los ha utilizado desde la antigüedad. Heródoto escribió alrededor del año 456 a. C. sobre el uso de ropas de asbesto utilizadas en las ceremonias de cremación, y Plutarco (46-120 a. C.) describía las mechas de las lámparas de las vírgenes vestales como fibras vegetales mezcladas con un material indestructible, llamado asbesto¹.

Durante el siglo XIX se inicia la explotación comercial de las minas de asbesto en Rusia, Italia, Canadá y Suráfrica. Posteriormente, con la Revolución Industrial y la Segunda Guerra Mundial aumenta la demanda de este mineral, y sus usos se multiplican de forma espectacular. Durante esta época, la utilización del asbesto contribuye de una forma decisiva al desarrollo de diversos sectores industriales y su capacidad ignífuga evita muchas muertes. Sin embargo, pronto empiezan a observarse sus efectos nocivos sobre la salud. En 1927 aparece publicado por primera vez el término "asbestosis" para nominar a la fibrosis pulmonar provocada por la inhalación de polvo de asbesto², en 1935 se asocia esta enfermedad con la presencia de cáncer de pulmón³ y en 1960 se postula el asbesto como causa de mesotelioma⁴. Múltiples estudios realizados con posterioridad han confirmado la relación exposición-enfermedad entre el asbesto y la asbestosis, el cáncer de pulmón y el mesotelioma (tabla I).

A pesar de estas observaciones, el uso del asbesto continuó en aumento. En 1964 la Academia de Ciencias de Nueva York organizó una conferencia para advertir de los peligros de la exposición al asbesto y limitar su explotación, pero la presión de la industria frenó estas iniciativas^{5,6} y en 1980 se alcanzó una producción mundial de 5 millones de toneladas anuales. (fig. 1). El de-

clive posterior ha sido lento y han tenido que pasar muchos años para que se empezara a reglamentar su uso, de manera que la estimación realizada por un grupo de expertos⁷ sobre el número de trabajadores expuestos a asbestos en la Unión Europea durante los años 1990-1993 era todavía de 1.200.000. En España, hasta 1982 no aparece la primera disposición sobre el uso del asbesto, prohibiendo su utilización en forma de aerosol (Orden Ministerial del 31 de julio de 1982). Normativas

TABLA I
 Manifestaciones pleuropulmonares relacionadas con la exposición a asbesto

Neoplasias
Mesotelioma pleural
Cáncer de pulmón
Neumoconiosis
Asbestosis
Alteraciones pleurales benignas
Placas pleurales
Derrame pleural benigno
Engrosamiento pleural
Atelectasias redondas

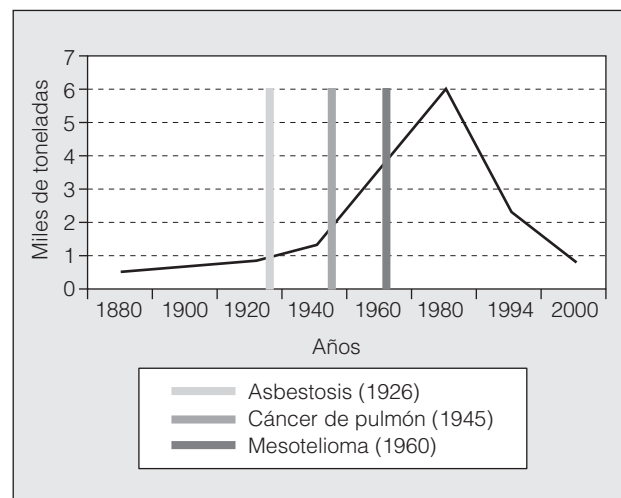


Fig. 1. Evolución de la producción mundial de asbesto y aparición de las enfermedades causadas por su inhalación.

Correspondencia: Dra. C. Martínez.
 Servicio de Neumología Ocupacional. Instituto Nacional de Silicosis.
 Hospital Central de Asturias.
 Dr. Bellmunt, s/n. 33005 Oviedo. España.
 Correo electrónico: cmartinez@hca.es

Recibido: 29-8-2003; aceptado para su publicación: 15-9-2003.

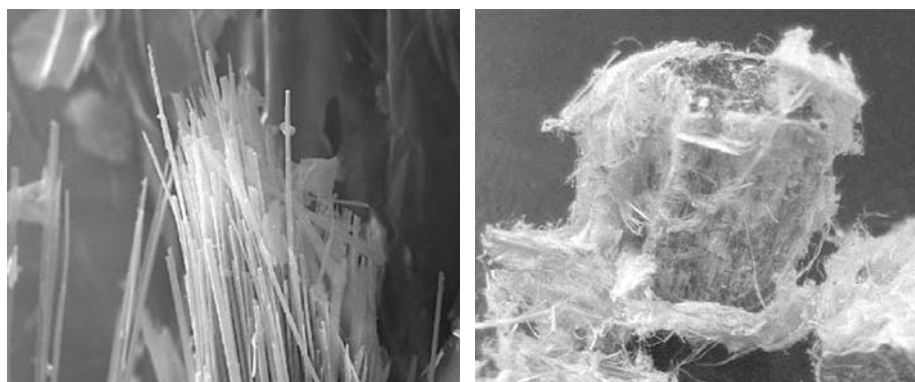


Fig. 2. Fibras de crocidolita y crisólito.

sucesivas han limitado su uso y comercialización (Orden del 7 de enero de 1987, Real Decreto 1406/1989) y en diciembre del año 2004 entrará en vigor la disposición comunitaria 1999/77, que prohíbe la utilización de todo tipo de amianto en la Comunidad Europea.

La lentitud en la adopción de estas medidas de control y el característico período de latencia de esta patología han provocado que asistamos a un aumento progresivo en la aparición de las enfermedades pulmonares asociadas con la exposición al asbesto⁸. Otra circunstancia añadida es la persistencia de las fibras en nuestro entorno, tanto como material utilizado en la manufactura de diversos productos como con la cantidad que permanece instalada como material de construcción en muchas edificaciones. Por este motivo, aun con la prohibición total de su uso, continuará habiendo trabajadores expuestos en las labores de demolición y gestión de residuos. En función de lo anteriormente expuesto, las perspectivas apuntan a que las enfermedades asociadas a esta exposición continuarán emergiendo y presentarán durante este siglo su mayor incidencia, hasta el punto de que deberán considerarse un serio problema de salud pública de plena vigencia⁹.

Características mineralógicas y fuentes de exposición

Los asbestos constituyen un grupo mineral de silicatos naturales hidratados, con morfología fibrosa y estructura cristalina. Se dividen en 2 grupos en función de su estructura física y química, con un comportamiento biológico diferente (tabla II). El crisólito es la variedad más utilizada, aproximadamente en el 90% de los usos industriales (fig. 2).

Se conocen más de 3.000 aplicaciones diferentes del asbesto, y se encuentran en casi todos los sectores industriales: construcción, automóvil, aeronáutica, naval, farmacéutica, textil, ferroviaria, nuclear e incluso en otros productos de consumo doméstico como juguetes, pinturas, artículos de fumador, etc. Dependiendo de su aspecto físico, las presentaciones industriales que contienen amianto se pueden agrupar en: *a*) amianto a granel (en calorifugados de hornos, calderas y tubos; en puertas, frigoríficos, vehículos, aislante acústico, etc.); *b*) en hojas o placas (formando parte de papel o cartón con fines aislantes en falsos techos, puertas cortafuegos, electrodomésticos como tostadoras y planchas); *c*) trenzado o tejido (prendas ignífugas, cintas de aislamiento, juntas); *d*) fibrocemento (placas onduladas o planas para techos, en paneles, recubrimientos de superficies, conductos de chimeneas, conducciones de agua, gas, jardinería), y *e*) incorporado a argamasas (resinas, betún, en frenos y embragues de automóvil, trenes, fontanería, pintura, en pavimentos, amianto vinilo, entre otros). El peligro que entrañan los productos ya elaborados deriva, en principio, de 2 factores: la friabilidad de las fibras que los constituyen –o facilidad de que éstas se fragmenten o pulvericen quedando suspendidas en el aire ambiental– y el estado de conservación de los materiales que las contienen.

Cuando esta conservación no es adecuada, por el efecto del uso, de vibraciones, lijado, etc. se produce su degradación, lo que favorece la liberación de fibras. En general se consideran materiales poco friables los PVC (polímeros de cloruro de vinilo) y plásticos reforzados con asbesto, masillas sellantes, adhesivos y pintura. Serían de friabilidad alta los calorifugados o amiantos proyectados y los textiles, y en una posición intermedia se encuadrarían los fibrocementos.

En cuanto a la fuente de exposición, la más impor-

TABLA II
Características de las fibras de asbesto

Tipo	Forma	Diámetro	Longitud/ diámetro	Resistencia a ácidos	Resistencia a álcalis	Temperaturas soportadas (°C)	Color	Biopersistencia	Trenzado
Anfíboles									
Crocidolita	Rectas	Muy pequeño	Muy alta	Buena	Buena	900	Azul	Muy alta (décadas)	Regular
Amosita	Rectas	Pequeño	Alta	Regular	Buena	600	Marrón	Alta	Regular
Serpentinas									
Crisólito	Curvada	Pequeño	Baja	Mala	Buena	450	Blanco	Baja (meses)	Muy bueno



Fig. 3. Diversas aplicaciones industriales del asbesto.

tante es la relacionada con el trabajo^{10,11} (fig. 3). Se habla de exposición paraocupacional para referirse a la que sufren quienes permanecen en lugares próximos a los puestos de trabajo donde se produce la manipulación del asbesto y los convivientes de los trabajadores expuestos, a través de ropas de trabajo contaminadas. La exposición ambiental ocurre en las zonas próximas a las minas, o en zonas con un subsuelo rico en asbesto¹² (tabla III).

Una vez que se ha regulado el uso del asbesto, las actividades que en la actualidad entrañan el mayor riesgo son las relacionadas con la demolición y reparación de edificios e instalaciones industriales antiguas, con alto contenido en amianto.

Depósito y eliminación del asbesto

Las fibras de asbesto liberadas permanecen suspendidas en el aire durante mucho tiempo, lo que favorece la persistencia del riesgo de inhalación. Su capacidad de penetración en el aparato respiratorio es variable en función del diámetro y, en menor medida, de la longitud, forma y rigidez, pudiendo encontrarse fibras de hasta 100 μ de longitud en el parénquima pulmonar. Timbrell¹³ ha puesto de manifiesto que las fibras más peligrosas serían aquéllas con un diámetro inferior a 3 μ

TABLA III
Fuentes de exposición a asbesto

Exposición laboral
Construcción y demoliciones
Industria del automóvil
Industria naval
Fabricación textil
Fabricación de fibrocemento
Ferrocarriles
Sector eléctrico
Aislamientos acústicos y térmicos
Transporte, tratamiento y gestión de residuos
Exposición doméstica
Fibras incorporadas a la ropa de trabajo de familiares
Elementos de construcción del hogar
Productos de consumo doméstico
Exposición ambiental
Proximidad de explotaciones mineras
Subsuelo rico en mineral de asbesto

y una relación longitud/diámetro mayor de 3. Los mecanismos de aclaramiento también difieren según los tipos de fibras. Cuando son muy largas, los macrófagos resultan ineficaces, por lo que, una vez que se depositan, es improbable su eliminación, salvo que se produzca su fractura, lo cual no es infrecuente con el crisólito, pero es raro con los anfíboles. En general el crisólito tiene una vida media de meses, mientras que los anfíboles pueden persistir durante décadas en el pulmón^{14,15}.

Las fibras más cortas suelen alcanzar el alveolo y son eliminadas con mayor facilidad por los sistemas de aclaramiento pulmonar. El mecanismo por el cual las fibras alcanzan la pleura, aunque no se conoce del todo, posiblemente implique el sistema linfático pulmonar a través de los vasos intercostales y diafragmáticos¹⁶. Las características del crisólito hacen que este tipo de asbesto se deposite con mayor facilidad en dicha localización. Los estudios de Sebastien et al¹⁷ muestran que cuando se observan fibras de asbesto en la pleura casi siempre son fibras cortas de crisólito, mientras que los anfíboles aparecen en pocos casos.

Determinación de la concentración intrapulmonar de asbesto

La importancia de establecer el origen ocupacional de esta patología es evidente en función de su repercusión médico-legal y sus implicaciones preventivas. Aunque la historia laboral es una buena herramienta para identificar la exposición¹⁸, la variada aplicación del asbesto en ocasiones dificulta su recogida. La observación y cuantificación de las fibras de asbesto en las muestras biológicas constituyen una información relevante.

Identificación de cuerpos ferruginosos en secreciones pulmonares. Los cuerpos ferruginosos (CF) son fibras inorgánicas recubiertas de ferroproteína. Dado que en más del 95% de los casos el material inorgánico presente en el interior del CF corresponde a una fibra de asbesto¹⁹⁻²¹, en la práctica clínica los términos CF y cuerpo de asbesto suelen considerarse sinónimos. El estudio cualitativo de CF en las secreciones respiratorias (esputo, aspirado bronquial o lavado broncoalveolar) expresa el resultado como presencia o ausencia de CF, y es útil para identificar a individuos expuestos, pero es insuficientemente preciso para determinar si el depósito de amianto en el tejido pulmonar tiene una concentración suficiente para causar enfermedad. El estudio de CF en el esputo o el aspirado bronquial es muy poco sensible y solamente será positivo cuando la exposición laboral haya sido de elevada intensidad y se asocie a recuentos muy elevados en el tejido pulmonar, y aun en esta situación el examen del esputo únicamente permitirá identificar correctamente un máximo del 50% de los casos con una concentración de asbesto en el parénquima pulmonar capaz de causar enfermedad²²⁻²³.

El estudio cualitativo de CF en el lavado broncoalveolar requiere la realización de una broncoscopia, pero la aplicación de esta técnica semiinvasiva puede conseguir una mayor precisión en la identificación de los sujetos con depósitos de asbesto en el parénquima pulmonar en

concentraciones suficientes para generar enfermedad cuando el examen cualitativo se complementa con el recuento de CF en el lavado. En un estudio reciente realizado por Pifarré et al²⁴ en sujetos con distintos grados de exposición al asbesto, se determinó que la sensibilidad del examen cualitativo del lavado broncoalveolar para la identificación de un depósito clínicamente significativo de asbesto en el parénquima pulmonar no llegaba al 60%, aunque la especificidad de esta medición se acercaba al 90%. Así, la observación de CF en el examen cualitativo del lavado broncoalveolar tiene utilidad diagnóstica en la práctica clínica, pero su ausencia no permite descartar una exposición significativa si no se ha medido la concentración de CF en el lavado. Para realizar la cuantificación de CF en el lavado broncoalveolar es necesario recoger el material con 3 alícuotas de 50 ml de suero fisiológico en el lóbulo medio o la língula, efectuar la digestión química de una muestra de 10 ml o más de la segunda o tercera alícuotas del lavado broncoalveolar con hipoclorito sódico al 5% prefiltrado y filtrar la muestra con un filtro de policarbonato de 0,8 µ de poro, que se examinará con microscopio óptico (x20-40 aumentos) para el recuento de los CF presentes; el resultado se expresará en número de CF/ml de lavado broncoalveolar.

La concentración de CF en el lavado broncoalveolar tiene una buena correlación con el contenido de CF en el tejido pulmonar²⁵⁻²⁷ y permite identificar correctamente a los sujetos con un contenido de CF en el parénquima suficientemente elevado para poder causar enfermedad pleuropulmonar. En 1988 De Vuyst et al^{25,27} encontraron que cuando en el lavado broncoalveolar se contabilizaban más de 1 CF/ml la concentración del cuerpo de asbesto en tejido pulmonar era superior a 1.000 CF/g de tejido pulmonar seco en el 85% de los casos, y por encima de 10 CF/ml en el tejido pulmonar siempre se detectaban más de 10.000 CF/g. En el mismo año Sebastien et al²⁶ encontraron que una concentración de más de un cuerpo de asbesto/ml en el lavado broncoalveolar predecía una concentración en el parénquima pulmonar de entre 1.050 y 3.010 cuerpos de asbesto/g, por lo que se considera que un recuento mayor de 1 CF/ml en el lavado broncoalveolar se asocia a un depósito de amianto en el parénquima pulmonar superior a 1.000 CF/g de tejido pulmonar seco^{25,28-31}, capaz de originar mesotelioma o neoplasia broncopulmonar. Por tanto, aunque la observación de CF en el examen cualitativo de alguna muestra de secreciones respiratorias puede ser útil para identificar la existencia de un depósito intrapulmonar clínicamente significativo, no debe considerarse suficiente para el estudio diagnóstico de los pacientes con sospecha de enfermedad pleuropulmonar relacionada con el amianto.

Identificación de CF en el tejido pulmonar. El examen del contenido de CF en el parénquima pulmonar es la técnica más recomendable para el estudio de las patologías relacionadas con el asbesto, cuando existe disponibilidad de tejido pulmonar para su estudio. En este contexto también se hace necesario realizar la medición de la concentración de CF en el tejido pulmonar, ya que

se ha observado repetidamente la presencia de CF en el parénquima pulmonar en concentraciones bajas, insuficientes para causar enfermedad, en sujetos no expuestos laboralmente al amianto, tan sólo por ser habitantes de zonas urbanas³²⁻³⁴. Monsó et al³⁵, en un estudio realizado en población urbana no expuesta al asbesto y habitante de nuestro territorio, observaron una concentración máxima de 500 CF/g de tejido pulmonar seco en todos los casos estudiados, muy inferior a la concentración de 1.000 CF/g, por debajo de la cual no aparece aún enfermedad³¹.

El recuento de la concentración de CF en el tejido pulmonar requiere de muestras pulmonares de mediano tamaño, por lo que no puede aplicarse sobre biopsias transbronquiales. Se puede realizar esta medición sobre muestras quirúrgicas o necrópsicas, examinando una zona de parénquima pulmonar sano alejada de la lesión principal, cuando ésta exista (neoplasia), y no inmediatamente subpleural. Las muestras, de 2-4 cm³, pueden procesarse en fresco o conservarse en formol prefiltrado, y se pesan tras permanecer 48 h a 60 °C antes del procesamiento para determinar el peso seco del tejido. La materia orgánica de la muestra debe destruirse mediante digestión química con hipoclorito sódico al 5% prefiltrado o incineración, para ser posteriormente filtrada por un filtro de policarbonato de 0,8 µ de poro. Los filtros obtenidos se examinan mediante microscopio óptico para realizar el recuento de los CF visualizados, y el resultado se expresa en número de CF/g de tejido pulmonar seco, dividiendo el número de CF contados por el peso seco de la muestra.

Identificación de fibras de asbesto en el tejido pulmonar. En el parénquima pulmonar únicamente el 1% de las fibras de amianto se recubren de ferroproteína dando lugar a CF²⁹, ya que éstos se forman únicamente sobre fibras largas (> 10 µm) y los fragmentos de fibra de menor tamaño no se recubren con facilidad³⁶. Este hecho determina que en ocasiones haya una diferencia significativa entre la concentración de CF y de fibras de asbesto en el tejido pulmonar, fundamentalmente cuando predominan las fibras de asbesto de menor tamaño, que pueden alcanzar concentraciones elevadas capaces de generar asbestosis en ausencia de CF visibles al microscopio óptico³⁷. Ante esta situación puede hacerse recomendable la determinación de la concentración de fibras de asbesto en el tejido pulmonar, fundamentalmente en el caso de pacientes con sospecha de enfermedad pleuropulmonar relacionada con el asbesto en los que la determinación de CF en el tejido pulmonar no muestra una concentración capaz de causar la enfermedad. Las técnicas de microanálisis permiten contar la cantidad de fibras presentes en una muestra biológica, conocer su composición atómica e identificar el tipo de fibra, pero todas ellas requieren la utilización de microscopía electrónica con análisis dispersivo de energía, una técnica compleja y disponible en pocos laboratorios^{30,38}, lo que hace que su uso deba restringirse a situaciones seleccionadas. Para la realización del microanálisis se efectúa inicialmente la digestión o incineración del tejido pulmonar, siguiendo el mismo procedimiento utiliza-



Fig. 4. Placas pleurales en situación posterior. (Cedida por el Dr. Calvo, Instituto Nacional de Silicosis.)

do para la medición de la concentración de CF. El número de fibras se cuenta en un microscopio electrónico y su concentración se expresa en fibras/g de tejido pulmonar seco, siguiendo el mismo procedimiento de cálculo utilizado para determinar la concentración de CF. El tipo de fibra se identifica mediante análisis de energía dispersiva de rayos X, una técnica que permite determinar la composición atómica de la fibra observada. Un recuento mayor de 1.000.000 fibras de asbesto de más de 1 μ de longitud, o de más de 100.000 fibras superiores a 5 μ /g de tejido pulmonar seco se considera un marcador de un depósito pulmonar elevado y potencialmente causante de enfermedad³¹.

Alteraciones del aparato respiratorio relacionadas con la exposición a asbestos

Las fibras de asbesto retenidas en la porción distal del aparato respiratorio pueden inducir cáncer y fibrosis en el pulmón y/o la pleura (tabla I). Que se desarrolle uno u otro proceso depende de factores exógenos, relacionados con la intensidad de la exposición y las características del mineral inhalado, y de factores del huésped que pueden condicionar una susceptibilidad especial^{39,40}.

Manifestaciones pleurales no malignas

La afectación de la pleura parietal se manifiesta con las placas pleurales. Cuando la patología asienta en la pleura visceral, origina un conjunto de alteraciones, más inespecíficas de la exposición: engrosamiento pleural difuso, derrame pleural benigno, atelectasias redondas, obliteración del seno costofrénico, bandas fibróticas y engrosamiento pleural apical⁴¹.

Placas pleurales. Representan la manifestación más común de la exposición al asbesto⁴². Se consideran un buen marcador de exposición, pero no son específicas de ella y se asocian con cargas de asbesto en el tejido pulmonar muy variables. Los estudios acerca de una posible correlación entre su tamaño y los niveles de ex-

posición arrojan resultados discrepantes⁴³⁻⁴⁵. El período medio de latencia es de 20 años y en el 80% de los casos son bilaterales y suelen mantenerse sin modificaciones. Están originadas por un engrosamiento de la pleura parietal constituido por un tejido conectivo fibrohistiocitario, que puede recubrirse con una capa de células mesoteliales. Cuando tienen calcificaciones, indican largos períodos de latencia. De forma excepcional pueden contener fibras de asbesto recubiertas o no. Desde el punto de vista patogénico se atribuyen a una lesión directa de las fibras, que, transportadas por los linfáticos, alcanzan el espacio pleural, donde producen irritación en su superficie, lo que va a desencadenar un proceso inflamatorio y fibrótico. Es probable que estos acontecimientos patogénicos se desarrollen a nivel submesotelial, ya que no se ha observado proliferación de células mesoteliales ni adherencias pleurales⁴⁶. En la radiografía de tórax suelen verse en las porciones posterolaterales de los campos medios pulmonares, extendiéndose en ocasiones hacia los diafragmas. Cuando se sitúan en la pared anterior o posterior del tórax, se pueden confundir con alteraciones parenquimatosas, y pueden ser de utilidad las proyecciones oblicuas. Raramente ocupan más de 4 espacios intercostales. El sistema de lectura establecido por la Organización Internacional del Trabajo⁴⁷ para la interpretación de la radiografía de tórax en 1980 resulta demasiado inespecífico para la valoración de las placas pleurales⁴⁸. La tomografía computarizada (TC) y sobre todo con técnica de alta resolución (TCAR) es el procedimiento más adecuado para ponerlas en evidencia y resolver los diagnósticos diferenciales planteados con la grasa pleural, la grasa extratorácica y las sombras de músculos torácicos⁴⁹ (fig. 4). La silicosis también puede ocasionar calcificación pleural, pero habitualmente se asocia a calcificaciones de los ganglios hiliares.

Cuando son circunscritas, no producen afectación significativa de la función pulmonar⁵⁰ y son asintomáticas; si son múltiples pueden llegar a originar un defecto ventilatorio restrictivo. En ocasiones pueden estar acompañando a una asbestosis en estadios iniciales, que aún no se ha manifestado radiológicamente⁵¹. Aunque existen estudios contradictorios, no hay evidencia de relación con el desarrollo de cáncer de pulmón⁵². No requieren tratamiento, y se recomienda su control periódico con el fin de detectar tempranamente otras alteraciones derivadas de la exposición y susceptibles de tratamiento.

Derrame pleural benigno. Constituye la manifestación más temprana de la exposición a asbesto. Su período de latencia habitual es de 10 a 15 años, aunque también puede presentarse después de 30 años, y existe relación dosis-respuesta con la exposición⁵³. Su incidencia en la población expuesta es del orden del 3%, y también se ha descrito en exposiciones paraocupacionales e indirectas. Puede cursar con o sin síntomas y tiende a persistir durante meses y a recurrir en el mismo lado o en el opuesto. Es un exudado, a veces hemorrágico, y no contiene fibras de asbesto. En la mitad de los casos tiene alto contenido de células mesoteliales. La biopsia pleural suele evidenciar una pleuritis inespecífica y la

pleuroscopia en ocasiones muestra placas en la pleura parietal. El diagnóstico se realiza por exclusión de otras entidades, requiriéndose la biopsia pleural y un seguimiento a largo plazo de al menos un período de 2 años, sin evidencia de malignidad. La TCAR es de utilidad para excluir el mesotelioma al descartar la nodularidad de la superficie pleural⁵⁴. El pronóstico es favorable, hacia la mejoría, y pueden quedar como secuela placas pleurales y, en pocos casos, un engrosamiento pleural difuso o atelectasias redondas, sin que guarde relación con el desarrollo de mesotelioma.

Engrosamiento pleural difuso. Se presenta tras largos períodos de latencia, después de cortas pero intensas exposiciones a asbestos. Es el resultado de una fibrosis difusa de la pleura visceral, uni o bilateral, que se manifiesta como una imagen lineal a lo largo de al menos una cuarta parte de la longitud del tórax, en sentido craneocaudal, casi siempre con obliteración del seno costodiafrágico. Puede tener zonas de calcificación y suele formar parte de un proceso fibrótico generalizado, que con frecuencia infiltra el parénquima pulmonar subyacente⁵⁵. En ambas estructuras no es raro encontrar cuerpos o fibras de asbestos. La TC es particularmente útil para diferenciarlo de otras alteraciones pleurales⁵⁴. Se ha atribuido a 3 mecanismos patogénicos: confluencia de placas pleurales, extensión de una fibrosis subpleural hasta alcanzar la pleura visceral y el que se estima más frecuente, como resultado de un derrame pleural benigno evolucionado hacia la fibrosis.

Puede originar un defecto ventilatorio restrictivo. Es menos específico de exposición a asbestos que las placas pleurales, las cuales, cuando concurren, orientan el diagnóstico, y lo mismo ocurre cuando coexiste con una fibrosis intersticial difusa. No requiere un tratamiento específico. Se recomienda su control periódico para detectar la progresión de la afectación o la aparición de otras alteraciones derivadas de la exposición.

Atelectasias redondas. Es una forma de colapso lobar periférico desarrollado en pacientes con enfermedad pleural, donde una parte del pulmón queda atrapada entre las 2 hojas pleurales, que al torsionarse sobre sí provocan atelectasia. También se denominan pseudotumores y síndrome de Bleskovsky. En la radiografía de tórax se ven como una masa pulmonar adyacente a la pleura. La TC y la TCAR ponen en evidencia su verdadera naturaleza al demostrar su continuidad con la pleura engrosada y la pérdida de volumen del pulmón subyacente, así como una imagen lineal en “cola de cometa”, formada por los vasos y los bronquios, que se introduce en el interior de la masa (fig. 5). Los criterios de imagen para establecer este diagnóstico son: *a)* opacidad redondeada de 2-7 cm de diámetro; *b)* base localizada en la pleura; *c)* presencia de sombras curvilíneas que se extienden hacia el hilio (signo de la “cola de cometa”); *d)* localización intrapulmonar, evidenciada por un ángulo agudo entre la pleura y la lesión; *e)* engrosamiento de la cisura interlobar, y *f)* separada del diafragma por tejido pulmonar. En cualquier caso, la naturaleza benigna de la lesión, en el contexto de una exposición a asbestos conoci-

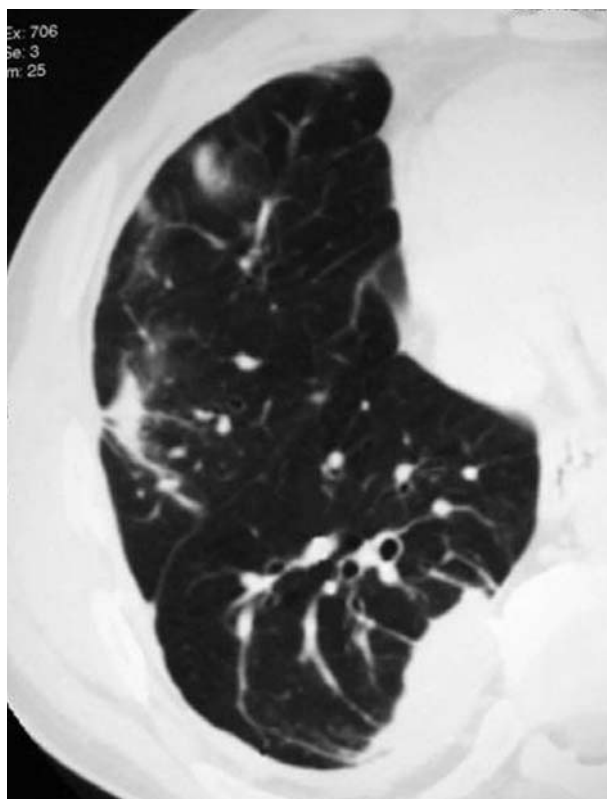


Fig. 5. Imágenes de atelectasia redonda y líneas curvilíneas subpleurales en la tomografía computarizada de tórax.

da, no puede asegurarse a menos que se tenga constancia de su estabilidad temporal (durante años), y en la mayoría de los casos es preciso recurrir a procedimientos diagnósticos que descarten un proceso maligno⁵⁶. Aunque la atelectasia redonda es característica de la exposición a amianto, no es específica de ella, ya que se encuentra en otras circunstancias que se acompañan de afectación pleural, tales como la tuberculosis, los traumatismos, el infarto pulmonar, el fallo cardíaco congestivo, entre otros.

Enfermedad pulmonar por exposición a amianto: asbestosis

Se reserva este término para definir la fibrosis pulmonar intersticial en la que puede demostrarse la presencia, en el tejido pulmonar, de cuerpos o fibras de asbestos^{57,58}. Se asocia a altos niveles de exposición, con períodos de latencia de 15 a 25 años. No existen datos clínicos ni histopatológicos diferenciadores de otras fibrosis pulmonares intersticiales, sólo la historia laboral o la detección de una elevada carga de asbestos en el tejido pulmonar permite diferenciarla.

Su mecanismo patogénico no se conoce por completo. El proceso se inicia con la impactación, en las bifurcaciones de los bronquiolos respiratorios y alveolos, de las fibras de asbestos, que son transportadas por los neumocitos tipo I hacia el intersticio, lo que da lugar a una alveolitis macrofágica. Estas células, junto a los neutrófilos y

células epiteliales pulmonares, fagocitan parcialmente las fibras de asbesto y son abocadas a un proceso de apoptosis celular. Las fibras no recubiertas no pueden ser fagocitadas, y en concreto las de crisólito tienden a separarse longitudinalmente, lo que permite su movilización y penetración en el intersticio, con lo que los efectos de la exposición se prolongan mucho tiempo después de haber cesado. Los macrófagos alveolares y las células epiteliales activados liberan una gran cantidad de mediadores (factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor transformador del crecimiento beta, factor de crecimiento *insulin-like* y fibronectina) que estimulan el crecimiento de las células mesenquimales. Asimismo liberan citocinas (interleucina 1 β , factor de necrosis tumoral, interleucina 8, interferón gamma), radicales libres de oxígeno y activadores del plasminógeno, amplificando localmente la respuesta inflamatoria. Los radicales oxidantes producen toxicidad celular directa y peroxidación de los componentes lipídicos de la membrana celular; la interleucina 8 atrae granulocitos a las zonas de inflamación y el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el interferón 1, la interleucina 1, el factor de necrosis tumoral y la fibronectina estimulan la proliferación de los fibroblastos y biosíntesis de colágeno y contribuyen así a la fibrosis tisular^{40,59}. Tras la acumulación de macrófagos activados en zonas periféricas del pulmón, se produce una peribronquiolitis fibrosante, que se va extendiendo por el intersticio y da lugar a una alveolitis fibrosante, ya visible en la radiografía de tórax. En función de la gravedad de estas lesiones y de su extensión, la Asociación Americana de Patólogos ha establecido 4 grados evolutivos, que van de menor a mayor intensidad⁶⁰.

Uno de los signos clínicos más tempranos y característicos son los crepitantes inspiratorios en las bases pulmonares, aunque pueden faltar en estadios iniciales. Las acropaquías se presentan en el 15 al 20% de los casos. Funcionalmente se manifiesta con un patrón restrictivo, y puede acompañarse de obstrucción por enfermedad de pequeñas vías aéreas. El descenso de la capacidad de difusión es una de las pruebas más sensibles para detectar la enfermedad en estadios iniciales, pero tiene baja especificidad, pudiéndose encontrar en el 30% de los fumadores no expuestos. El lavado broncoalveolar suele mostrar una alveolitis macrofágica con incremento del número de neutrófilos, y se ha observado que el grado de neutrofilia se relaciona con una mayor afectación del intercambio de gases y con una mayor probabilidad de progresión de la enfermedad. Tiene interés para descartar otras patologías como sarcoidosis, silicosis y tuberculosis, entre otras, así como para documentar la exposición a asbesto. La radiografía posteroanterior y lateral de tórax es el procedimiento adecuado para la evaluación inicial. Se caracteriza por un patrón reticulonodular bilateral de predominio en campos inferiores, que progresa en estadios avanzados hacia la panalización. En exposiciones bajas, hasta en un 10% de los trabajadores sintomáticos con enfermedad probada histológicamente la radiografía era normal. El sistema establecido por Organización Internacional del Trabajo⁴⁷ en 1980 para la clasificación de las neumoconiosis se desarrolló para propósitos epidemiológicos, pero en la práctica se ha ge-

neralizado su aplicación en la evaluación de la enfermedad profesional, y se consideran una fase inicial de la enfermedad profusiones a partir del grado 1/0. La TC y la TCAR son procedimientos más sensibles, detectan enfermedad intersticial en el 10-20% de los sujetos sintomáticos con radiografía de tórax normal y permiten una mejor valoración de las alteraciones pleurales acompañantes, pero su uso únicamente se recomienda para la evaluación de casos individuales. Mediante su utilización se han observado 5 tipos de imágenes bilaterales relacionadas con la asbestosis: *a)* líneas curvilíneas subpleurales en áreas no dependientes, paralelas a la pleura pero a 1 cm de ella; *b)* engrosamiento de los septos interlobares e interlobulares en la periferia del pulmón; *c)* densidades subpleurales no dependientes, que son un indicador inespecífico de enfermedad intersticial; *d)* bandas parenquimatosas que se extienden desde la pleura hacia el interior del parénquima pulmonar, y *e)* panalización con quistes de paredes finas de localización preferente en zonas posteriores y áreas no dependientes del pulmón^{61,62}. Cuando además de alguna de ellas se observan placas pleurales, la probabilidad de que el proceso esté en relación con una exposición a asbesto se incrementa. Las adenopatías son poco frecuentes, así como las masas de fibrosis masiva progresiva, a menos que haya coexistido exposición a sílice⁶³. Otras entidades pueden presentar alteraciones radiológicas parecidas, entre ellas la esclerodermia, la alveolitis fibrosante y la neumonía organizativa.

El diagnóstico de certeza es histológico, requiere que como mínimo se evidencien focos de fibrosis en las paredes de los bronquiolos respiratorios, junto a la presencia de fibras o cuerpos de asbesto. Dado que el asbesto se distribuye de modo irregular por el tejido pulmonar, se recomienda que se examine un número suficiente de muestras de tejido antes de estimar que están ausentes. Además, como también es posible que se detecten fibras o cuerpos de asbesto en personas sin evidencia de enfermedad relacionada con la exposición, sería de utilidad determinar la concentración umbral de fibras de asbesto, a partir de la cual se pueda atribuir la fibrosis pulmonar a ellas. Sin embargo, con frecuencia no se dispone del estudio histológico, en cuyo caso el juicio médico, una vez excluidas otras hipótesis alternativas, se basará en los siguientes hechos: *a)* existencia de una historia laboral documentada y significativa; *b)* adecuado intervalo de tiempo entre el inicio de la exposición y la detección de la enfermedad; *c)* alteraciones radiológicas indicativas de fibrosis pulmonar difusa; *d)* defecto ventilatorio restrictivo; *e)* crepitantes inspiratorios fijos, bilaterales, y *f)* acropaquías. Se consideran esenciales los 3 primeros; los otros son confirmatorios⁶⁴. La asbestosis es irreversible y puede progresar incluso cuando la exposición ha cesado. Desde la descripción inicial de la enfermedad a comienzos del siglo pasado, su evolución se ha modificado ostensiblemente, pues en un principio era rápidamente progresiva y los pacientes no superaban los 30 años de edad. En la actualidad, las medidas de higiene industrial aplicadas en la mayoría de los países y el reconocimiento temprano de la enfermedad han permitido que, en general, los diagnósticos se hagan en

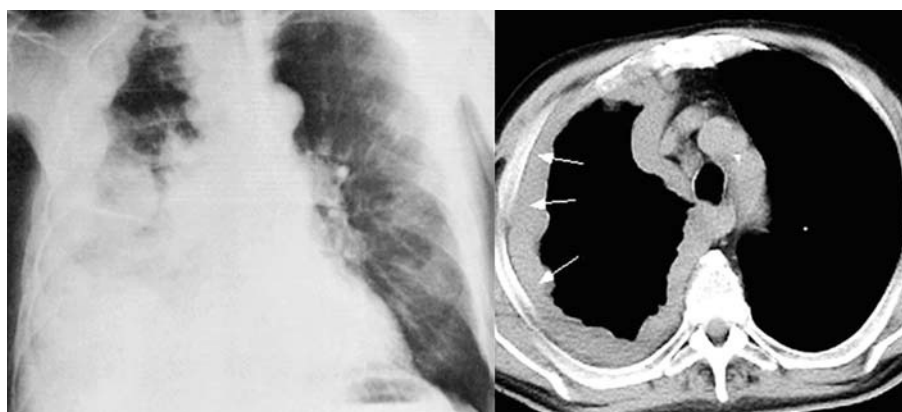


Fig. 6. Masas pleurales en 2 casos de mesotelioma.

sujetos de más de 50 años y sólo un 20% experimenta una evolución hacia estadios avanzados. De todos modos, tras el diagnóstico se acorta la esperanza de vida, a lo que contribuye la gran incidencia que tiene el carcinoma de pulmón en pacientes con asbestosis⁶⁵.

Enfermedad neoplásica relacionada con la inhalación de asbesto

No existen dudas sobre el efecto carcinógeno del asbesto, sobre la base de su efecto sobre las células mesoteliales y el desarrollo del mesotelioma maligno. En cuanto a su efecto sobre las células epiteliales del árbol bronquial, expuestas a otros cancerígenos probados como el humo del tabaco, parece actuar como un cocarcinógeno, estimulando la multiplicación de células previamente modificadas.

En cualquier caso, y aun sin entender de forma completa sus mecanismos de acción, el asbesto se considera un agente carcinógeno del grupo 1 de la International Agency Research Cancer (IARC)⁶⁶.

Mesotelioma maligno. Este tumor derivado del mesotelio puede aparecer en cualquiera de las cavidades tapiadas por dicha capa, aunque la pleura es la afectación más frecuente. En la población general es un tumor raro, con una incidencia de 1-2 casos por 1.000.000 de habitantes. Su aparición no se relaciona con el hábito tabáquico, mientras que es indudable su asociación con la exposición a asbesto. Desde la consideración inicial de Wagner et al⁴ en 1960, esta asociación se ha confirmado posteriormente de forma repetida con un nivel elevado de evidencia⁶⁷. Debido al prolongado tiempo de latencia, de más de 30 años, se observa un incremento de la incidencia del mesotelioma, y debido a la gran utilización del asbesto durante las décadas de 1960-1970 se espera que continúe en el futuro. En las cohortes de trabajadores más expuestos, que serían los varones nacidos entre 1940 y 1950, el mesotelioma podría llegar a ser la causa del 1% de las muertes⁹. Aunque la mayor parte de las veces este tumor se presenta en sujetos con antecedentes de exposición laboral a asbesto⁶⁸, existe una proporción de casos en los que no es posible encontrar tal antecedente. Agudo et al⁶⁹, en un estudio de casos y controles realizado en España, encuentran que el 62% de los casos de

mesotelioma maligno pueden atribuirse a exposición laboral y estiman 13 veces superior el riesgo de desarrollar mesotelioma entre los trabajadores con exposición confirmada. El grupo sin confirmación de exposición es posible que haya estado expuesto a fuentes paraocupacionales, domésticas o ambientales no identificadas.

Se ha probado una clara relación dosis-respuesta, pero no ha sido posible establecer un umbral por debajo del cual no exista riesgo, ya que se han observado casos de mesotelioma atribuidos a bajas dosis de exposición ambiental o doméstica⁷⁰. Todos los tipos de asbesto pueden causar mesotelioma, y aunque la crocidolita muestra un riesgo más elevado, el crisólito, mucho más utilizado, también aumenta el riesgo de forma dependiente de la dosis⁷¹. El tumor surge en la pleura y crece lentamente provocando la compresión progresiva del pulmón e invadiendo estructuras vecinas. El pronóstico es muy malo, con una supervivencia media a partir del diagnóstico no superior a los 2 años. La edad avanzada, el tipo sarcomatoso y la enfermedad extendida son factores pronósticos adversos. Las mayores supervivencias corresponden al tipo epitelial^{72,73}. El primer síntoma suele ser la disnea ocasionada por un derrame pleural. Éste es de un exudado en ocasiones hemorrágico, de dimensiones variables, que se resuelve, con frecuencia, de forma espontánea y para el que es difícil emitir un diagnóstico en el momento de su presentación. Otro síntoma muy frecuente y típico es el dolor torácico, de características opresivas, difuso y creciente en intensidad, provocado por la invasión y compresión por el tumor de estructuras vecinas. La afectación del pericardio puede llegar a originar síntomas de taponamiento cardíaco. Los hallazgos de la exploración física son variables dependiendo de la extensión de la enfermedad; puede observarse un hemitórax rígido y de menor tamaño, una masa en la pared torácica, desnutrición o acropaquias⁷⁴. En los estadios iniciales el hallazgo radiológico más característico es el derrame pleural, y la TC únicamente detecta nódulos pleurales en menos del 10% de los casos. Conforme avanza la enfermedad, se pone de manifiesto el engrosamiento pleural de superficie irregular con múltiples nódulos o masas y el derrame pleural desaparece o se localiza (fig. 6). En ocasiones pueden coexistir placas pleurales o signos de asbestosis. En el 50% de las neoplasias se observan metástasis a distancia en el hígado,

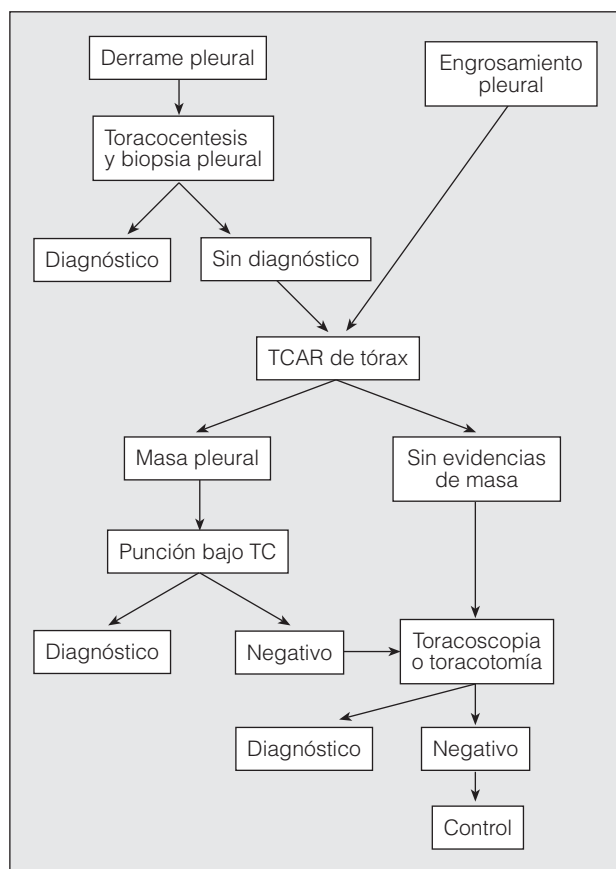


Fig. 7. Actitud diagnóstica ante la sospecha de mesotelioma. TC: tomografía computarizada; TCAR: TC de alta resolución.

los huesos y las glándulas suprarrenales. De las 3 variedades histológicas, un 50% de los casos corresponde a tumores epiteliales, el 30% son mesenquimales o mixtos y el resto pertenecen a la variedad sarcomatosa. El mesotelioma produce sustancias ricas en ácido hialurónico, que le proporcionan un perfil histoquímico característico, de utilidad para establecer el diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma⁷⁵ (tabla IV). Ante la sospecha de un mesotelioma, es recomendable remitir el paciente al neumólogo, y el primer paso debe dirigirse a investigar antecedentes de exposición a asbesto, tanto en su vida laboral como una posible exposición paraocupacional o ambiental. En la figura 7 se refleja el procedimiento diagnóstico. La biopsia pleural proporciona el diagnóstico en pocos casos. En la mayoría se precisan fragmentos del tumor obtenidos mediante pleuroscopia o minitoracotomía. Es un hecho peculiar la diseminación de este tumor a las incisiones quirúrgicas, cuya biopsia puede proporcionar el diagnóstico. La estadificación del tumor, según el sistema del International Mesothelioma

Interest Group (IMIG)⁷⁶, es necesaria para valorar la posibilidad de cirugía y la administración de poliquimioterapia, así como para emitir un pronóstico. Los diversos tratamientos ensayados –quimioterapia, cirugía y radioterapia– no han logrado modificar de forma significativa la supervivencia de estos pacientes^{77,78}. La radioterapia tendría una indicación paliativa para controlar el dolor, disminuir las masas palpables y como profilaxis de metástasis secundarias a procedimientos diagnósticos. Las recomendaciones para la cirugía radical se limitarían a los tipos epiteliales, restringida a centros con experiencia en extrapleuroneumonectomías, y asociada a quimioterapia. No se cuenta con ensayos aleatorizados que permitan valorar el aumento de supervivencia relacionado con la quimioterapia. El tratamiento deberá dirigirse de forma fundamental a instaurar medidas para controlar el dolor y la disnea, mediante analgesia y pleurodesis si fuera necesario. Las líneas de investigación más recientes, como la genoterapia⁷⁹, el tratamiento fotodinámico y la inmunoterapia, aún no han demostrado su utilidad, si bien los primeros resultados de las fases preclínicas parecen esperanzadores⁸⁰. En relación con su etiología, el mesotelioma puede atribuirse a la inhalación de asbesto si existen marcadores como la coexistencia de otra patología relacionada (asbestosis, placas pleurales) o presencia de fibras de asbesto en el tejido pulmonar. En ausencia de estas circunstancias, es suficiente una historia de exposición ocupacional, paraocupacional o ambiental significativa, y es necesario un período de latencia de al menos 10 años desde la primera exposición. Debe informarse al paciente sobre la posible relación con la exposición laboral de este tumor, susceptible de una indemnización económica.

Cáncer de pulmón y asbesto. A mediados del siglo XX, coincidiendo con el desarrollo industrial, empieza a observarse un aumento del cáncer de pulmón en trabajadores expuestos a cromo, asbesto, níquel y radón. En 1935 Lynch y Smith⁸¹ publican el primer caso de cáncer de pulmón en un varón con asbestosis y llaman la atención sobre la presencia simultánea de estas enfermedades. Desde entonces varios autores han incidido en los siguientes hallazgos: el cáncer de pulmón aparecía en el 10-20% de las necropsias de trabajadores expuestos a asbesto, el tumor se presentaba en individuos más jóvenes cuando habían estado expuestos a asbesto y en estos trabajadores el tumor se localizaba con mayor frecuencia en los lóbulos inferiores. Basándose en dichos hallazgos han sostenido el papel del asbesto en la tumorigenesis del cáncer de pulmón. Se han publicado diversas estimaciones de la proporción de casos de cáncer de pulmón atribuible a la exposición laboral. Simonato et al⁸² revisan los estudios de casos y controles realizados y sitúan esta cifra entre el 8,8 y el 40%; además, ponen

TABLA IV
Características inmunohistoquímicas diferenciales

	Mesotelioma	Adenocarcinoma
Citoplasma	Contiene glucógeno, no es resistente a la diastasa, PAS+	Escaso glucógeno, resistente a la diastasa, PAS+
Ácido hialurónico	Positivo en células tumorales	Negativo en células tumorales
Marcadores positivos	Calretinina nuclear, citoqueratina 5/6, trombosmodulina	Antígeno carcinoembrionario, LeuM ₁ , Ber Ep4

de manifiesto su variabilidad y su gran importancia en algunas poblaciones de trabajadores. Mollo et al⁸³ estiman que en Italia alrededor de 2.000 casos anuales de cáncer de pulmón pueden atribuirse a la exposición a asbesto, cifras que reflejan la magnitud del problema. En un estudio transversal realizado en Barcelona, Badorrey et al⁸⁴ atribuyen el cáncer de pulmón a la exposición a asbesto en el 4% de los casos, presentando este riesgo una acción sinérgica con el tabaquismo.

Además, también se ha establecido una relación dosis-respuesta. Así, se ha estimado un aumento del riesgo relativo del 0,5-4% por cada fibra/cm³/año de exposición acumulada. Una exposición acumulada de 25 fibras-año duplicaría el riesgo de cáncer. El cáncer de pulmón atribuido a inhalación de asbesto presenta las mismas características clínicas, radiológicas, de localización y distribución histológica que el cáncer de otra etiología⁸⁵, por lo que ninguna de estas características sirve para establecer la causa. Al ser el cáncer de pulmón una enfermedad asociada con más de un factor de riesgo⁸⁶, en los individuos con exposición a asbesto y fumadores resulta difícil determinar el factor responsable. Aún lo complica más el hecho de la interacción biológica existente entre ambos factores para causar la enfermedad. En general se admite que el cáncer que aparece en un individuo expuesto a asbesto y no fumador es debido a este agente. Los datos disponibles apuntan a que la exposición a asbesto siempre contribuye a aumentar el riesgo de cáncer, en función de la intensidad de la exposición. En trabajadores fumadores se usan como marcadores de exposición la presencia de alteraciones intersticiales con profusión igual o mayor de 1/0 del sistema de Organización Internacional del Trabajo de 1980, indicativas de asbestosis en la radiografía de tórax, una historia de presunción de exposición igual o mayor a 25 fibras/cm³/año o el hallazgo de elevadas cantidades de fibras en el pulmón o el lavado broncoalveolar. Las placas pleurales se presentan con niveles bajos de exposición, por lo que no serían indicadores valorables. El engrosamiento bilateral difuso se asocia con niveles moderados o intensos de exposición. Para atribuir al asbesto su participación en el desarrollo del cáncer de pulmón se precisa un tiempo de latencia mínimo de 10 años. Se han realizados estudios dirigidos a la detección temprana de cáncer de pulmón en individuos con alteraciones pleuropulmonares asociadas con la exposición a asbesto mediante TC. La sensibilidad del cribado era del 100%, con muy baja especificidad⁸⁷.

Prevención, tratamiento e incapacidad de las enfermedades relacionadas con la exposición a asbestos

La prevención primaria se basa en medidas de higiene industrial que intentan disminuir los niveles de exposición mediante el abandono progresivo de materiales con amianto, aislamiento de sus fuentes de producción, adecuada ventilación de los lugares de trabajo, protección y sellado de los productos que contengan fibras y medios especiales de protección personal.

En España existe una amplia regulación que ha introducido prohibiciones y restricciones en la manufactura,



Fig. 8. Etiquetado obligado para los productos con contenido en amianto. Real Decreto 1406/1989.

el uso y la comercialización de algunos tipos de amianto (anfíboles), así como respecto de materiales y productos que lo contengan (Real Decreto 1406/1989, relativo a limitaciones a la comercialización y uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos; Orden de 21 de julio de 1982 del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social sobre condiciones de trabajo de los trabajadores que manipulan amianto; Real Decreto 1351/1983 de 27 de abril; Orden de 31 de octubre de 1984 del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social por la que se aprueba el reglamento sobre trabajos con riesgo de amianto; Real Decreto 1406/1989 de 10 de noviembre sobre limitaciones a la comercialización y uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos; Orden de 30 de diciembre de 1993 del Ministerio de Trabajo). En la actualidad únicamente se permite, con limitaciones, el crisólito, pero es de obligado cumplimiento incorporar a nuestro ordenamiento jurídico la Directiva Comunitaria 1999/77/CE, que prohíbe el uso y la comercialización de todo tipo de amianto, antes del 1 de enero de 2005.

Los límites de exposición laboral establecidos en la actualidad en la mayoría de los países industrializados están en las siguientes concentraciones: para el crisólito, 0,6 fibras/ml de aire (f/ml), y para las restantes variedades de amianto, 0,3 f/ml.

Sobre el amianto ya instalado, se pueden hacer 3 tipos de intervenciones: dejarlo intacto, sellarlo o eliminarlo. Dejar el material como está es la mejor opción cuando éste se mantiene en buenas condiciones; es suficiente señalarlo (fig. 8) e integrarlo en un programa de limpieza. La eliminación o desamiantado es la operación más peligrosa, puesto que provoca la liberación de fibras y la exposición de los trabajadores. Precisa de unos métodos variados y complejos, así como contar con técnicos expertos. La limpieza final es una de las fases más importantes; de ella depende, en gran parte,

el éxito de la operación de desamiantado⁸⁸. En las 2 últimas décadas se ha ido sustituyendo el asbesto por otros minerales fibrosos no asbestósicos como el grafito, el carborundo, las fibras de óxido de aluminio, las lanas de escoria, los silicatos fibrosos (sepionita, zeolita, etc.), el talco y la vermiculita, entre otros. Sin embargo, su potencial patógeno no está excluido, y ya se ha documentado una neumoconiosis derivada del carborundo y un riesgo elevado de cáncer de pulmón en los animales expuestos a fibras cerámicas⁸⁹.

Dentro de las intervenciones de prevención se han de incluir también las campañas antitabaco, que en estos trabajadores cobran un especial interés. Se han ensayado programas de quimioprevención de cáncer de pulmón, mediante aporte de vitamina A en trabajadores expuestos, sin que por el momento se haya visto su efectividad⁹⁰.

Asimismo, y con el fin de detectar tempranamente las posibles patologías, se deben realizar controles periódicos sistemáticos en los trabajadores expuestos, que deben mantenerse una vez que hayan abandonado la exposición. Este control constará básicamente de un buen registro de la historia ocupacional de los sujetos, una recogida de datos sobre sintomatología respiratoria y de la exploración física, radiografía de tórax posteroanterior, lateral y proyecciones oblicuas si conviene, exploración funcional respiratoria, incluyendo estudio de la capacidad de difusión pulmonar, y TC o TACAR en casos seleccionados.

No existe tratamiento para la enfermedad pleural benigna, y tampoco para la asbestosis, salvo, en este último caso, las medidas de apoyo adecuadas al estado funcional y la repercusión de la enfermedad.

La asbestosis es reconocida en la normativa española como una enfermedad profesional y es obligatorio para el Servicio Médico de Prevención de Riesgos Laborales notificar los casos que se presenten a los organismos competentes (Instituto Nacional de la Seguridad Social). Independientemente de la repercusión funcional que comporte, da lugar al reconocimiento de una invalidez permanente que impide que el trabajador continúe en trabajos de riesgo de exposición al amianto. En función de la gravedad de dicha repercusión, el equipo de valoración de incapacidades determinará el grado de incapacidad que tiene el trabajador, con el reconocimiento del derecho a la percepción de una pensión vitalicia, en cuantía variable según el grado de aquélla (Real Decreto 1995/78, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el Sistema de Seguridad Social).

BIBLIOGRAFÍA

- Holiday DA, Langer AM, Nicholson W, Rohl A. Historical background. En: Selikoff I, Lee DH, editors. Asbestos and disease. New York: Academic Press, 1978.
- Cooke WE. Pulmonary asbestosis Br Med J 1927;2:1024.
- Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med 1935;12:81.
- Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western cape Province. Br J Ind Med 1960;17:260.
- Greenberg M. Biological effects of asbestos: New York Academy of Sciences 1964. Am J Ind Med 2003;43:543-52.
- Greenberg M. Cape asbestos, barking, health and environment: 1928-1946. Am J Ind Med 2003;43:109-19.
- Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. Occup Environ Med 2000;57:10-8.
- Leigh J, Davidson P, Hendrie L, Berry D. Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2000. Am J Ind Med 2002;41:188-201.
- Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, et al. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. Lancet 1995;345:535-9.
- Mattioli S, Nini D, Manzini G, Violante FS. Past asbestos exposure levels in foundries and cement-asbestos factories. Am J Med 1998;34:197-201.
- Erdinc M, Endrinc E, Cok G, Polatli M. Respiratory impairment due to asbestos exposure in brake-lining workers. Environ Res 2003;91:151-3.
- Rom WN, Amar SR, Hoffman S. Malignant mesothelioma from neighborhood exposure to anthophyllite asbestos. Am J Ind Med 2001;40:211-4.
- Timbrell V. The inhalation of fibrous dust. Ann NY Acad Sci 1965;132:255-73.
- Churg A. Deposition and clearance of chrysotile asbestos. Ann Occup Hyg 1994;38:625-33.
- Churg A. Analysis of lung asbestos content. Br J Ind Med 1991;48:649.
- Suzuki Y, Kohyama N. Translocation of inhaled asbestos fibers from the lung to other tissues Am J Ind Med 1992;19:701-4.
- Sebastien P, Janson X, Gaudichet A. Asbestos retention in human respiratory tissues: comparative measurements in lung parenchyma and in parietal pleura. En: Wagner JC, Davis, editors. Biological effects of mineral fibres. Lyon: IARC publications, 1980; p. 237-46.
- Begin R, Christman JW. Detailed occupational history: the cornerstone in the diagnosis of asbestos-related lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:705-10.
- Churg A, Warnock ML. Analysis of the cores of ferruginous asbestos bodies from the general population. II. True asbestos bodies and pseudoasbestos bodies. Lab Invest 1979;40:31-8.
- Churg A, Warnock ML. Analysis of the cores of ferruginous asbestos bodies from the general population. III. Patients with environmental exposure. Lab Invest 1979;40:622-6.
- Churg A. Fiber counting and analysis of the diagnosis of asbestos related disease. Hum Pathol 1982;14:381-92.
- Selikoff IJ, Nicholson WJ, Langer AM. Asbestos air pollution. Arch Environ Health 1972;25:1-4.
- Rogli VL, Greenberg SD, McLarty JL, Hurts GA, Hieger LR, Farley ML, et al. Comparison of sputum and lung asbestos body counts in former asbestos workers. Am Rev Respir Dis 1980;122:941-5.
- Pifarré R, Monsó E, Rosell A, Llatjós M, Badorrey I, Morera J. Identificación de cuerpos de asbesto en el lavado broncoalveolar. Arch Bronconeumol 1999;35:113-6.
- De Vuyst P, Dumortier P, Moulin E, Yourassowsky N, Roomans P, De Francquen P, et al. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage reflect lung asbestos body concentration. Eur Respir J 1988;1:362-7.
- Sebastien P, Armstrong B, Monchaux G, Bignon J. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid in lung parenchyma. Am Rev Respir Dis 1988;137:75-8.
- De Vuyst P, Jedwab J, Dumortier P, Vandermoten G, Vande Weyer R, Yernault JC. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage. Am Rev Respir Dis 1982;126:972-6.
- Bignon J, Sebastien P, Gaudichet A, Bientz M. Analysis of mineral particles recovered by bronchoalveolar lavage for diagnosis of dust-related lung diseases. Am Rev Respir Dis 1978;117:A218.
- Karjalainen A, Piipari R, Mäntylä T, Mönkkönen M, Nurminen M, Tukiainen P, et al. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage in relation to asbestos bodies and asbestos fibres in lung parenchyma. Eur Respir J 1996;9:1000-5.
- Pooley FD, Ranson DL. Comparison of the results of asbestos fibre dust counts in lung tissue obtained by analytical electron microscopy and light microscopy. J Clin Pathol 1986;39:313-7.
- De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairen JC, Monsó E, Brochard P, et al. Guidelines for mineral fibre analysis in biological samples: report of the ERS Working Group. Eur Respir J 1998; 11:1416-26.
- Dodson RF, Greenberg D, Williams MG, Corn CJ, O'Sullivan MF, Hurst GA. Asbestos content in lungs of occupationally and nonoccupationally exposed individuals. JAMA 1984;252:68-71.
- Churg A, Warnock ML. Correlation of quantitative asbestos body counts and occupation in urban patients. Arch Pathol Lab Med 1977;101:629-34.

34. Case BW, Sebastien P, McDonald CJ. Lung fiber analysis in accident victims: a biological assessment of general environment exposures. *Arch Environ Health* 1988;43:178-9.
35. Monsó E, Teixidó A, López D, Aguilar X, Fiz J, Ruiz J, et al. Asbestos bodies in normal lung of Western Mediterranean populations with no occupational exposure to inorganic dust. *Ach Environ Health* 1995;50:305-11.
36. Pooley FD. Asbestos bodies: their formation, composition and character. *Environ Res* 1972;5:363-79.
37. Monsó E, Tura JM, Pujadas J, Morell F, Ruiz J, Morera J. Lung dust content in idiopathic pulmonary fibrosis: a study with scanning electron microscopy and energy dispersive X ray analysis. *Br J Ind Med* 1991;48:327-31.
38. Moulin E, Yourassowsky N, Dumortier P, De Vuyst P, Yernault JC. Electron microscopic analysis of asbestos body cores from the Belgian urban population. *Eur Respir J* 1988;1:818-22.
39. Kinnula VL. Oxidant and antioxidant mechanism of lung disease caused by asbestos fibres. *Eur Respir J* 1999;14:706-16.
40. Rom W, Travis WD, Brody AR. Cellular and molecular basis of the asbestos related diseases. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:408-22.
41. Hillerdal G. Asbestos-related pleural disease including diffuse malignant mesothelioma. *Eur Respir Mon* 2002;22:189-203.
42. Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest* 1994;105:144-50.
43. Van Cleemput J, De Raeye H, Verschakelen JA, Rombouts J, Lacquet LM, Nemery B. Surface of localized pleural plaques quantitated by computed tomography scanning: no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:598-9.
44. Karjalainen A, Karhunen PJ, Lav K. Pleural plaques and exposure to mineral fibres in a male urban necropsy population. *Occup Environ Med* 1994;51:456-60.
45. Van Cleemput J, De Raeye H, Verschakelen JA, Rombouts J, Lacquet LM, Nemery B. Surface of localized pleural plaques quantitated by computed tomography scanning: no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:598-9.
46. Stephens M, Gibbs AR, Pooley FD, Wagner JC. Asbestos induced diffuse pleural fibrosis: pathology and mineralogy. *Thorax* 1987;42: 583-8.
47. International Labour Office. Guidelines for the use of International Classification Radiographs of Pneumoconioses. Revised edition 1980. Geneva: Occupational Safety and Health serie 22, 1980.
48. Hillerdal G. Pleural lesions and the ILO classification: the need of a revision. *Am J Ind Med* 1991;19:125-30.
49. Tiitola M, Kivisaari L, Zitting A, Huuskonen MS, Kaleva S, Tossavainen A, et al. Computed tomography of asbestos-related pleural abnormalities. *Arch Occup Environ Health* 2002;75:224-8.
50. Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, et al. The relationship between respiratory impairment and asbestos related pleural abnormality in an active work force. *Am Rev Respir Dis* 1999;142:837.
51. Sison RF, Hruban RH, Moore WG, Kulman JE, Wheller PS, Hutchins GM. Pulmonary diseases associated with pleural "asbestos" plaques. *Chest* 1989;95:831-5.
52. Smith D. Plaques, cancer and confusion. *Chest* 1994;105:8.
53. Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA. Prevalence and incidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *JAMA* 1982;247:617.
54. Metintas M, Ucgun I, Elbek O, Erginel S, Metintas SA, Kolsuz M, et al. Computed tomography features in malignant mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol* 2002; 41:1-9.
55. Schwartz DA. New developments in asbestos induced pleural disease. *Chest* 1991;99:191-8.
56. Hillerdal G. Rounded atelectasis. *Chest* 1989;95:836-41.
57. American Thoracic Society. The diagnosis of non-malignant diseases related to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:363-8.
58. Begin R, Cantin A, Mase S. Recent advances in the clinical assessment and pathogenesis of the mineral dust pneumoconioses. *Eur Respir J* 1989;2:988-1001.
59. Mossman BT, Churg A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1666-80.
60. Craighead JE, Abraham JL, Churg A, et al. The pathology of asbestos associated diseases of the lung and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading scheme. *Arch Pathol Lab Invest* 1982;106:544-95.
61. Bégin R, Ostiguy G, Filion R, et al. Computed tomography in the early detection of asbestosis. *Br J Ind Med* 1993;50:689-98.
62. Akira M. High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease. *Radiol Clin North Am* 2002;40:43-59.
63. Morgan W, Gee JB. Asbestos-related diseases En: Morgan W, Seaton A. Occupational lung diseases. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995; p. 318-25.
64. Begin R. Asbestos related diseases. *Eur Respir Mon* 1999;11:1158-77.
65. Weiss W. Asbestosis: a marker for increased risk of lung cancer among workers exposed to asbestos. *Chest* 1999;115:536-49.
66. International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogeny: an Updating of IARC Monographs Volumes. Lyon: IARC, 1987.
67. Begin R, Gauthier JJ, Desmeules M, Ostiguy G. Work related mesothelioma in Quebec 1967-1990. *Am J Ind Med* 1992;22:531-42.
68. Yates DH, Corrin B, Stildolph PN, et al. Malignant mesothelioma in South East England: clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 1997;45:124-35.
69. Agudo A, González C, Bleda MJ, Ramírez J, Hernández S, López F, et al. Occupation and risk of malignant pleural mesothelioma: a case-control study in Spain. *Am J Ind Med* 2000;37:159-68.
70. Magnani C, Agudo A, González CA, Andrión A, Calleja A, Chellini E, et al. Multicentric study of non malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Brit J Cancer* 2000;83:104-11.
71. World Health Organization. Crisotyle asbestos. Environmental Health Criteria 203. Geneva: WHO, 1998; p. 144.
72. Hillerdal G. Malignant mesothelioma 1982: review of 4710 published cases. *Br J Dis Chest* 1983;77:321-43.
73. Van Gelder T, Damhuis RA, Hoogstedon HC. Prognostic factors and survival in malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 1994; 7:1035-8.
74. McGavin CR, Hughes PD. Finger clubbing in malignant mesothelioma and benign asbestos pleural disease. *Respir Med* 1998;92:691-2.
75. Ordóñez NG. Value of Ber-EP4 antibody in differentiating epithelial pleural mesothelioma from adenocarcinoma. The M.D. Anderson experience and a critical review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1998;109:85-9.
76. International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant mesothelioma. *Chest* 1995;108:1122-8.
77. Albelda SM. Advances in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1999;116:504-20.
78. Serman DH, Kaiser L, Albelda SM. Advances in the treatment of malignant pleural mesothelioma *Chest* 1999;116:504-20.
79. Albelda SM. Gene therapy for lung cancer and mesothelioma. *Chest* 1997;111:144S-9S.
80. Smythe WR. Current therapy for malignant mesothelioma. *Curr Oncol Rep* 2002;4:305-13.
81. Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis. Carcinoma of lung in asbesto-silicosis. *Am J Cancer* 1935;24:56.
82. Simonato L, Vineis P, Fletcher AC. Estimates of the proportion of lung cancer attributable to occupational exposure. *Carcinogenesis* 1988;9:1159-65.
83. Mollo F, Magnani C, Bo P, Burlo P, Cravello M. The attribution of lung cancers to asbestos exposure. *Am J Clin Pathol* 2002; 117:90-5.
84. Badorrey MI, Monso E, Teixido A, Pifarré R, Rosell A, Llatjos M. Frecuencia y riesgo de neoplasia broncopulmonar relacionada con asbestos. *Med Clin (Barc)* 2001;117:1-6.
85. Lee B, Wain JC, Kelsey KT, Wiencke JK, Christiani DC. Association of cigarette smoking and asbestos exposure with location and histology of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: 748-55.
86. Schabath MB, Spitz MR, Delclos GL, Gunn GB, Whitehead LW, Wu X. Association between asbestos exposure, cigarette smoking, myeloperoxidase (MPO) genotypes and lung cancer risk. *Am J Ind Med* 2002;42:29-37.
87. Tiitola M, Kivisaari L, Huuskonen MS, Mattson K, Koskinen H, Lehtola H, et al. Computed tomography for lung cancer in asbestos-exposed workers. *Lung Cancer* 2002;163:705-10.
88. Fundación Laboral de la Construcción del Principado de Asturias. Amianto y salud. Oviedo: Grupo Eujoa, 2001.
89. Berrigan D. Respiratory cancer and exposure to man-made vitreous fibers: a systematic review. *Am J Ind med* 2002;42:354-62.
90. Paris C, Letourneux M, Catilina P, Friman P, Sobaszek A, Boutin C. Programmes de prevention chez les personnes esposas a l'amiante: bilan des experiences en cours. *Rev Mal Respir* 1999;16:1332-49.