



Alteraciones respiratorias por exposición a polvo de metal duro

J. Mazo, M.T. Montes, J.B. Galdiz, J.A. Crespo y V. Sobradillo

Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Presentamos un estudio de higiene ocupacional llevado a cabo en una empresa de metal duro, en la que para conocer la prevalencia de alteraciones respiratorias por exposición a polvo de metal duro, se realizaron mediciones de los niveles ambientales de cobalto y se evaluó clínica y funcionalmente y con pruebas de provocación a 65 de sus trabajadores (72 % del total). Encontramos asma ocupacional en cuatro (6,1 %), alteraciones radiológicas con profusión $\geq 1/1$ en tres casos, sin correlación clínico-funcional en ninguno de ellos y síndrome restrictivo con difusión de monóxido de carbono disminuida en un trabajador asintomático y con radiografía de tórax normal. Por otra parte, siete trabajadores presentaron obstrucción al flujo aéreo, atribuible al hábito tabáquico en seis de ellos y a la presencia de asma bronquial no profesional en el séptimo.

Arch Bronconeumol 1993; 29:232-235

Introducción

Los metales duros están constituidos fundamentalmente por aleaciones de tungsteno y cobalto, ocasionalmente asociados a pequeñas cantidades de otros metales como vanadio, titanio, cromo y níquel. Debido a sus propiedades de dureza y resistencia a las altas temperaturas, son utilizados en la fabricación de herramientas cortantes¹.

Las alteraciones respiratorias por exposición a estos metales son conocidas desde los años 40 en que fue descrito el primer caso. Desde entonces hasta nuestros días, el número de casos comunicados ha sido creciente. Si bien en un principio la patología descrita se centraba en la alteración intersticial¹⁻⁴, actualmente ha adquirido gran importancia la relacionada con asma ocupacional⁵⁻⁷.

Recibido el 15.7.1992 y aceptado el 11.11.1992.

Respiratory disorders related to hard metal dust exposure

We report an occupational hygienic study carried out in a hard metal factory. The purpose was to evaluate the prevalence of respiratory disorders associated with hard metal exposure. We measured environmental cobalt levels and obtained clinical histories, functional respiratory tests and bronchial challenge tests in 65 workers (72 % of the total work force). We found occupational asthma in 4 (6,1 %). Three workers showed abnormal radiographs with profusion $\geq 1/1$ without clinical-functional correlation. One asymptomatic worker with normal X-ray showed a restrictive syndrome and decreased carbon monoxide diffusion. On the other hand, 7 workers showed airways obstruction related to smoking habit in 6 of them and to non occupational bronchial asthma in the other one.

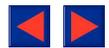
Con el propósito de establecer la prevalencia de neumopatía intersticial y asma profesional en una empresa de metal duro, hemos realizado este estudio en un grupo de trabajadores expuestos.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en una empresa de metal duro integrada por 90 trabajadores, de los cuales, 65 aceptaron ser evaluados (72 % del total), seis mujeres y 59 varones con una edad media de $45 \pm 8,6$ años y un tiempo medio de exposición a polvo de metal duro de 23 años, siendo fumadores ≥ 20 paquetes/año (p/a) 38 de estos trabajadores (58 %).

Las mediciones ambientales fueron realizadas por el Instituto de Seguridad e Higiene del Trabajo, siendo el valor máximo tolerado (TLV) de $0,05 \text{ mg/m}^3$ de cobalto y calculándose el grado de exposición de cada trabajador en base a los años de exposición y a su lugar de trabajo.

El examen médico efectuado incluía un cuestionario adaptado a las recomendaciones del British Medical Research



Council⁸, un hemograma con fórmula leucocitaria, un estudio radiológico interpretado por dos neumólogos y un radiólogo y clasificado según la ILO/UCI⁹, espirometría y curva flujo volumen mediante un espirómetro Micro S-200 utilizando los valores e indicaciones de la SEPAR¹⁰, capacidad pulmonar total (TLC), capacidad residual funcional (CRF) y volumen residual (RV), medidos con un pletismógrafo corporal de volumen constante Jaeger, siguiendo los criterios de la ATS¹¹ y usando los valores teóricos de Goldman¹², difusión de monóxido de carbono (DCO) mediante el método de respiración única utilizando los valores predichos de Coates¹³. Se consideraron patológicos los valores inferiores al 80 % de los predichos. Por otra parte, los trabajadores, cuyo horario laboral era de 8 am a 15 pm realizaron mediciones diarias de *peak-flow* (PF) a las 8 h, 12 h, 14 h, 19 h y siempre que tuvieran disnea u otra sintomatología, durante un mes incluyendo fines de semana y considerándose PF patológico cuando la variabilidad semanal fue ≥ 20 .

Se realizó a todos los trabajadores un test de provocación específica siguiendo el método de Roto¹⁴, con 2 ml de CoCl_2 al 0,1 % en solución inhalada mediante un nebulizador Hudson a 7 l/min durante 15 minutos, valorando la respuesta al cabo de una hora y considerando positiva la caída del $\text{FEV}_1 \geq 20\%$ del valor basal. Si no se producía esta caída, se realizaba una segunda inhalación con 2 ml de CoCl_2 al 1 % valorándose una hora después e interpretándose también como positiva la caída del $\text{FEV}_1 \geq 20\%$. Las posibles respuestas tardías se valoraron mediante las mediciones del PF a las 14 h y 19 h de ese mismo día, interpretándose como positiva la caída $\geq 20\%$. Ante la posibilidad de que el CoCl_2 pudiera actuar como irritante inespecífico de las vías aéreas, tomamos un grupo control de cuatro pacientes previamente diagnosticados de asma bronquial en situación clínica estable y sin antecedentes de exposición a polvo de metal duro, realizándoles también el test de provocación específica según el método anteriormente citado.

A aquellos trabajadores con test de provocación específico positivo, así como a un trabajador diagnosticado previamente de asma cuya sintomatología se agravaba en el trabajo y a otra paciente con test de provocación negativo que presentó a las 6 horas del mismo disnea y sibilancias, se les realizó un test de provocación inespecífico con metacolina (Provocholine Roche) según método de Chai modificado¹⁵, empleando un nebulizador Hudson con un flujo de 7 l/min y un *output* de $0,210 \text{ ml} \pm 0,015$ calculándose la PD_{20} por interpolación en la curva dosis respuesta de los dos puntos finales próximos.

A todos los trabajadores se les realizó un test cutáneo colocando en el antebrazo un parche de CoCl_2 al 1 % en vaselina que fue leído a las 48 y 96 horas e interpretado según las recomendaciones del International Contact Dermatitis Research Group¹⁶. Además, se efectuaron determinaciones de IgE total mediante RIA considerándose normal el título menor de 110 U/ml y de RAST a polvo, polen, ácaros y hongos considerando positivo el nivel > 2 . Se estableció el diagnóstico de asma ocupacional en relación al cobalto en aquellos casos que cumplían estos tres criterios:

1. Disnea y/o sibilancias en relación con el trabajo que mejoran los fines de semana y en vacaciones.
2. Test de provocación inespecífico positivo.
3. PF patológico y/o test de provocación con CoCl_2 positivo.

Resultados

Los niveles medios de cobalto alcanzados en los diferentes departamentos fueron de $0,36 \text{ mg/m}^3$ en el

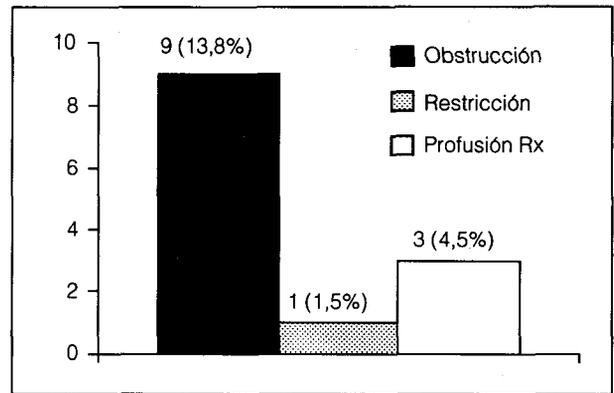


Fig. 1. Prevalencia de alteraciones funcionales y radiológicas.

técnico, $0,02-0,03 \text{ mg/m}^3$ en el mecanizado y $0,03 \text{ mg/m}^3$ en el de minería.

Había cuatro trabajadores con un tiempo de exposición entre 10 y 14 años, 21 entre 15 y 19 años y 40 con 20 o más años de exposición. La intensidad de exposición resultante fue baja en 10 trabajadores, media en 15, alta en 29 y muy alta en 11.

El estudio radiológico mostró una profusión $\geq 1/1$ en tres trabajadores (4,6 %), uno con S 1/1 en todos los campos y dos con p 1/1 en los 2/3 inferiores de ambos pulmones. Ninguno de ellos presentaba alteración respiratoria restrictiva o disminución de la DCO asociada.

Del total de trabajadores estudiados, solamente uno (1,5 %) presentó restricción y disminución de DCO, siendo asintomático y con Rx de tórax normal. En siete trabajadores (10,7 %) se objetivó un déficit obstructivo, seis de ellos eran fumadores > 20 p/a y la séptima era una mujer no fumadora incorporada a la empresa desde hacía un año y previamente diagnosticada de asma bronquial por sensibilización a ácaros (fig. 1).

En ningún caso hallamos poliglobulia, ni eosinofilia. El RAST fue positivo en dos trabajadores, uno de ellos, con rinitis alérgica, presentó nivel 4 a dermatofagoides y 3 a hongos y el otro, nivel 3 a gramíneas. El parche cutáneo fue positivo en 13 casos (20 %).

Hubo cuatro trabajadores (6,1 %) que cumplían los tres criterios de asma ocupacional en relación al cobalto. Todos ellos con sintomatología y test de provocación inespecífico positivo. El test de provocación con CoCl_2 fue positivo en tres de estos cuatro trabajadores, con respuesta inmediata en dos de ellos y dual en el tercero. El empleado con test de cobalto negativo tenía el PF patológico y presentó disnea y sibilancias entre las 6 y 10 horas de la provocación específica sin que esta respuesta pudiera ser objetivada funcionalmente. El PF fue también patológico en dos de los tres trabajadores con test de cobalto positivo.

De los cuatro trabajadores diagnosticados de asma ocupacional, dos eran fumadores > 20 p/a. Todos ellos tenían un tiempo de exposición superior a 15 años, siendo la intensidad de exposición muy alta en



TABLA I

Características y resultados de las diferentes pruebas diagnósticas en los cuatro pacientes con asma ocupacional por cobalto

Sexo	Edad	Tabaco > 20 p/a	Años de exposición	Clinica	Peak-flow	Carbacol	Cobalto	Respuesta	IgE	RAST
M	33	No	15	+	+	+	-	Clinica tardía	Normal	-
V	44	No	27	+	+	+	+	Dual	Normal	-
V	56	Sí	32	+	+	+	+	Inmediata	Normal	-
V	56	Sí	30	+	-	+	+	Inmediata	Normal	-

dos, alta en uno y media en otro. Los cuatro presentaron parche cutáneo negativo a las 96 horas, IgE normal y RAST negativo a todos los alérgenos testados (tabla I).

Por otra parte, el test de cobalto resultó negativo en todos los pacientes del grupo control.

Discusión

La enfermedad intersticial pulmonar y el asma ocupacional son las dos afecciones respiratorias descritas en relación a la exposición a polvo de metal duro. En su génesis se implica al cobalto como agente causal en base a su demostrada toxicidad y en contraposición al tungsteno, considerado como material inerte. No obstante, la aleación de ambos metales aumenta la toxicidad del cobalto, probablemente por incrementar su solubilidad^{3,17,18}.

La revisión de las series previamente comunicadas sugiere una baja prevalencia de alteraciones radiológicas en los trabajadores expuestos a metal duro, con cifras que oscilan entre el 0,9 % y el 3,8 %, siendo por tanto también baja la prevalencia de enfermedad intersticial pulmonar^{6,19}.

El amplio rango de latencias e intensidades de exposición en los diferentes casos comunicados con Rx patológicas y/o enfermedad intersticial pulmonar sugiere la posibilidad de que ambas alteraciones estén condicionadas por la susceptibilidad individual más que por una relación proporcional a la intensidad de exposición^{3,19,20}. En nuestro estudio encontramos Rx patológicas únicamente en tres trabajadores (4,6 %) con ausencia de alteración funcional en todos ellos. Por otra parte, sólo encontramos un trabajador (1,5 %) que siendo asintomático y con Rx de tórax normal, presentaba un síndrome restrictivo y disminución de la DCO. En este sentido, algunos autores atribuyen un dudoso valor a los tests funcionales respiratorios en la detección precoz de enfermedad intersticial pulmonar por metales duros²¹, mientras otros describen casos de enfermedad intersticial pulmonar con Rx de tórax normal y alteración restrictiva al inicio del proceso¹⁷, por tanto, parece necesario realizar de forma periódica, controles radiológicos y funcionales en estos pacientes.

La prevalencia de asma ocupacional por cobalto en nuestra serie fue de un 6,1 %, cifra similar a las comunicadas por otros autores^{6,19}. A este respecto, existe una gran controversia en la definición y mecanismos de producción del asma ocupacional, por ello, no

contamos aún con unos estrictos criterios diagnósticos de asma profesional en relación al metal duro. La mayoría de autores basan su diagnóstico de asma ocupacional en el cuadro clínico compatible caracterizado por la aparición de disnea y sibilancias en relación al trabajo que aumentan a lo largo del día y mejoran los fines de semana y en vacaciones, en los tests específicos de provocación y en los cambios del *peak flow* semanal^{5,7,22}.

Aunque algunos autores consideran el diagnóstico previo de asma bronquial como criterio excluyente de asma ocupacional^{22,23}, hay otros que incluyen aquellos casos de asma previo siempre y cuando presenten agravación de sus síntomas en relación al trabajo y cumplan el resto de criterios⁶. En nuestro estudio, intentando ser lo más estrictos posible, hemos tomado los tres criterios diagnósticos previamente reseñados sin hallar ningún caso de asma ocupacional previamente diagnosticado de asma bronquial.

La mayoría de autores coinciden en señalar que la broncoconstricción en los casos de asma por exposición a polvo de cobalto no está producida por un efecto irritante del mismo^{5,17,24}, hecho que queda reflejado en nuestro trabajo, en el que el test de provocación específica con CoCl_2 fue negativo en todos los pacientes asmáticos integrantes del grupo control. Para la realización de esta prueba de provocación específica algunos autores utilizan polvo de cobalto^{5,25}, mientras otros propugnan el uso de sales de cobalto (CoCl_2) por su mayor solubilidad y facilidad para alcanzar las pequeñas vías aéreas⁷, siendo este último el utilizado en nuestro trabajo.

Se conocen tres tipos de respuesta al test de provocación con cobalto, inmediata, dual y tardía, aunque, dada su condición de sustancia de bajo peso molecular, el tipo de respuesta más frecuentemente observada es la tardía, como queda reflejado en la literatura^{7,26}. En nuestro estudio, dos trabajadores presentaron respuesta inmediata y uno dual. El cuarto paciente diagnosticado de asma ocupacional presentó una respuesta tardía con sintomatología compatible pero no objetivada funcionalmente ya que no realizó medición vespertina de *peak-flow*.

Por otra parte, recientemente se han descrito casos de asma profesional por cobalto mediado por anticuerpos IgE⁷, sin embargo, nosotros no encontramos niveles elevados de IgE en ninguno de los casos de asma ocupacional. Del mismo modo, ninguno de estos trabajadores presentó parche cutáneo positivo, lo que concuerda con otros trabajos en los que la inci-



dencia de parche cutáneo positivo en los pacientes con asma ocupacional por cobalto es baja⁶.

Algunas series publicadas muestran una relación entre los niveles de cobalto y la presencia de sibilancias, así como una relación entre los niveles de exposición y cambios en la función ventilatoria con descensos progresivos de la FEV₁ a medida que aumenta la duración de exposición²⁷. En nuestro estudio hemos encontrado siete casos (10,7 %) con síndrome obstructivo que podría ser atribuible al hábito tabáquico en seis de ellos y a la existencia de asma bronquial por sensibilización a ácaros en el séptimo. A estos casos habría que añadir los de dos de los cuatro pacientes diagnosticados de asma ocupacional que presentaban una obstrucción crónica al flujo aéreo moderada, concurriendo en ambos la condición de fumadores de > 20 p/a. Dado el escaso número de pacientes de nuestra serie, no es posible establecer datos estadísticos concluyentes en relación a la posible influencia de los niveles de cobalto sobre la función ventilatoria en estos pacientes.

Agradecimiento

Los autores agradecen al Dr. Cearra su colaboración para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bech AO, Kipling MD, Heather JC. Hard metal disease. *Br J Ind Med* 1962; 19:239-252.
2. Fernández I, Abalo A. Neumopatía profesional por metales duros. *Medicina y Seguridad del Trabajo* 1964; 47. Tomo XII:1-11.
3. Coates EO, Watson JHL. Diffuse interstitial lung disease in tungsten carboxide workers. *Ann Intern Med* 1971; 75:709-716.
4. Carles P, Fabre J, Pujol M, Duprez A, Bollinelli R. Pneumocoñioses complexes chez les prothesistes dentaires. *Poumon Coeur* 1978; 34:189-192.
5. Gheysens B, Auwerx J, Van den Eeckhout A, Demedts M. Cobalt-induced bronchial asthma in diamond polishers. *Chest* 1985; 88:740-744.
6. Kusaka Y, Yokoyama K, Sera Y et al. Respiratory diseases in hard metal workers: an occupational hygiene study in a factory. *Br J Ind Med* 1986; 43:474-485.
7. Shirakawa T, Kusaka Y, Fujimura N et al. Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. *Chest* 1989; 95:29-37.
8. Questionnaire on Respiratory Symposium. Definitions of chronic bronchitis recommended for epidemiological studies. WHO Meeting of Investigators on the Epidemiology of Chronic Non-Specific Respiratory Disease, Geneva, 1974.
9. International Labour Office. International classification of radiographs of pneumoconioses. Geneva: ILO, 1980.
10. Sanchís J. Normativa para la espirometría forzada. Barcelona: Ediciones Doyma 1985.
11. Ferris BG. Epidemiology standardization project. *Am Rev Respir Dis* 1982; 25:1.271-1.277.
12. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function test. Normal values at medium altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959; 79:457-462.
13. Cotes JE. Lung function assessment and application in medicine. Oxford Blackwell Scientific Publications: 1975.
14. Roto P. Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. *Scand J Work Environ Health* 1980; 6 (suppl. 1):1-49.
15. Chai H, Farr RS, Froerich LA et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedure. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:323-327.
16. Fregert S, Bandmann HJ. Patch test. Berlín: Springer Verlag, 1975; 24.
17. Davison AG, Haslam PL, Corrin B et al. Interstitial lung disease and asthma in hard metal workers: bronchoalveolar lavage, ultrastructural and analytical findings and results of bronchial provocation tests. *Thorax* 1983; 38:119-128.
18. Demedts M, Gheysens B, Nagels J et al. Cobalt lung in diamond polishers. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:130-135.
19. Sprince NL, Oliver LC, Eisen EA, Greene RE, Chamberlin RI. Cobalt exposure and lung disease in tungsten carbide production. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1.220-1.226.
20. Sprince NL, Chamberlin RI, Hales CA, Weber AL, Kazemi H. Respiratory disease in tungsten carbide production workers. *Chest* 1984; 86:549-557.
21. Payne R. The hazards of cobalt. *J Soc Occup Med* 1977; 27:20-25.
22. Chang-Yeung M. Occupational and environmental lung disease. Occupational asthma update. *Chest* 1988; 93:407-411.
23. Weiss EB, Segal MS, Stein M. Asma ocupacional. En: *Asma bronquial, mecanismos y terapéutica*. 2.ª Edición. Imesa, 1986.
24. Cullen MR. Respiratory diseases from hard metal exposure: A continuing enigma. *Chest* 1984; 86:513-514.
25. Coates EO, Sawyer HJ, Rebuck JW, Kvale PA, Sweet LW. Hypersensitivity bronchitis in tungsten carbide workers. *Chest* 1973; 64:390.
26. Chang-Yeung M, Lam S. Occupational asthma. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:686-703.
27. Kusaka Y, Ichikawa, Y, Shirakawa T, Goto S. Effect of hard metal dust on ventilatory function. *Br J Med* 1986; 43:486-489.