

## ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN LOS TRABAJADORES DEL CORCHO (SUBEROSIS)

J. Alegre i Valls

Servicio de Neumología. Hospital Virgen de Monte Toro. Maó. Menorca

La suberosis, alveolitis alérgica extrínseca (AAE) de los trabajadores del corcho, ha sido atribuida a la inhalación de polvo de corcho enmohecido, sin haberse diferenciado el papel etiológico del corcho y de las conidias. Prueba de ello es que en diversas clasificaciones de las AAE se cita indistintamente al corcho y al *Penicillium frequentans*, como agente causal de la suberosis. En España, segundo país productor de corcho, los datos sobre la suberosis son precarios, y nuestra legislación no contempla ni los posibles riesgos ocasionados por la manufacturación del corcho, ni la suberosis como enfermedad laboral. Así pues, el interés de las enfermedades respiratorias en los trabajadores del corcho atañe tanto a neumólogos, como higienistas, y a expertos en salud laboral.

La suberosis fue descrita inicialmente como una neumoconiosis orgánica por inhalación de polvo de corcho; posteriormente, Avila et al, observaron que los pacientes presentaban precipitinas séricas frente al *Penicillium frequentans*, así como una respuesta de tipo alveolar con la inhalación de dichas conidias<sup>1</sup>. Dichos autores publicaron un estudio clínico patológico de pacientes con suberosis, en el que destacaban como aspectos definidores de la enfermedad: 1) polimorfismo de manifestaciones clínicas, funcionales y radiológicas, desde formas típicas de AAE, cuadros asmáticos y bronquíticos, hasta fibrosis pulmonar; 2) lesiones granulomatosas tipo *sarcoid-like* en el intersticio pulmonar y en la mucosa pulmonar, con partículas de corcho que se teñían con el rojo de cochinilla; 3) los sujetos con clínica típica de AAE mostraban respuestas positivas frente al *P. frequentans* con los tests de precipitinas y de inhalación, mientras que no respondían frente a los extractos de corcho<sup>2</sup>.

La evidente disyuntiva etiológica entre corcho y *P. frequentans* se complica si tenemos en cuenta que parte de los trabajadores del corcho están expuestos al toluenodisocianato (TDI) cuyo efecto, tanto en la suberosis, como en las enfermedades respiratorias de dichos trabajadores, no fue tenido en cuenta.

Al tratar sobre enfermedades de origen ocupacional, en primer lugar es necesario conocer a qué sustancias están expuestos los trabajadores. Actualmente, los trabajadores del corcho, según el tipo de manufacturado y el producto a fabricar, pueden sufrir exposición a conidias, TDI y polvo de corcho. Tales exposiciones son especialmente intensas en aquellos puestos de trabajo más próximos al foco de emisión de estas sustancias respectivamente: los rebanadores y perforadores de corcho enmohecido; los aglomeristas que realizan la mezcla de corcho con resinas compuestas de TDI; los esmeriladores y trituradores de corcho<sup>3,4</sup>.

En nuestro país, los pocos estudios higiénicos publicados han constatado la presencia de dichos factores de riesgo. El *P. frequentans* ha sido identificado y también se ha observado su especial predominio en las áreas de manipulación y almacén de corcho enmohecido. No obstante, no hay que ignorar la posible presencia de otras especies de conidias que bien pudieran ser patógenas, hecho aún no demostrado<sup>5-7</sup>.

Respecto la patogenicidad de dichos agentes, tanto la relación entre conidias y enfermedades alérgicas, como el asma por TDI, están bien aceptadas. El papel etiológico del *P. frequentans* en la suberosis se fundamenta en el test de provocación inhalatoria que reproduce la enfermedad y en la evidencia de inmunoglobulinas específicas frente a *P. frequentans* con los tests cutáneos y de precipitinas<sup>8</sup>. La patogenicidad del TDI está bien establecida, aunque su mecanismo aún es debatido entre una acción inflamatoria, farmacológica o una posible acción alérgica. Diversos estudios epidemiológicos muestran que, a pesar de existir un efecto dosis respuesta, no hay un límite de exposición seguro, al haber sujetos hipersensibles<sup>9-11</sup>. La patogenia del corcho es más cuestionable por cuanto ni con los tests de provocación ni los inmunológicos se hallaron respuestas y los estudios anatomopatológicos realizados correspondían a sujetos expuestos tanto a conidias como a corcho. Su posible patogenicidad puede fundamentarse en tres razones: su presencia en granulomas suberóticos; dado el tamaño de sus partículas, es



susceptible de ser inhalado; y estar compuesto de una proporción variable de sílice, otros minerales y de suberina, substancia que posee radicales hidroxicarboxílicos<sup>2, 12</sup>.

Los estudios sobre la suberosis han sido escasos en esta última década y únicamente el estudio transversal de las enfermedades respiratorias de los trabajadores de la industria corchera gerundense aporta nueva información sobre la suberosis<sup>3</sup>. Un total de 42 industrias del corcho, que abarcan los diferentes procesos productivos y que ocupan unos 500 trabajadores, han sido examinadas aplicando el protocolo ESP (*Epidemiologic Standardization Project*) de la ATS<sup>13</sup>. La población estudiada padece una elevada prevalencia de síndromes respiratorios (19 % bronquitis crónica, 6 % asma bronquial, 9 % alveolitis alérgica extrínseca [AAE]), lo que debe alertar a las autoridades sanitarias, máxime si tenemos en cuenta que se trata de población activa<sup>14</sup>. Los sujetos directamente expuestos a los factores de riesgo tienen mayor proporción de síntomas, llegando a triplicar su probabilidad de enfermar, lo cual orienta hacia la existencia de relaciones exposición/respuesta. Basta citar como ejemplos el 47 % de bronquitis crónica en los esmeriladores y trituradores de corcho, el 13 % de asmáticos en los aglomeristas o el 17 % de AAE entre los rebanadores y perforadores de corcho enmohecido y que una tercera parte de los trabajadores tienen trastorno ventilatorio. El estudio analítico aporta la información de mayor interés al hallar relaciones exposición/respuesta significativas entre AAE y conidias, asma y TDI, bronquitis crónica y obstrucción bronquial con el polvo de corcho. Se trata de asociaciones específicas, es decir, no explicables por las interacciones de variables confundentes (tabaco, edad, sexo, otras exposiciones o puestos laborales y otras enfermedades), consistentes y coherentes<sup>3</sup>. Ello permite deducir que podrían tratarse de asociaciones causa-efecto.

La falta de relación entre corcho y AAE, la constatación por primera vez de existencia de asma por TDI en los trabajadores del corcho y el hallar un posible efecto bronquítico y obstructivo del corcho son datos de gran interés, ya que permiten explicar la disyuntiva etiopatogénica de la suberosis. De este modo, las características de las relaciones detectadas en dicho estudio permiten apoyar la siguiente hipótesis: Considerados los factores de riesgo respiratorio presentes en la industria corchera, hipotetizamos que el polimorfismo clínico de la suberosis enmascara enfermedades posiblemente diferenciables (AAE, asma y bronquitis crónica) en relación con su factor determinante (conidias, TDI y corcho).

Cierto es que los estudios epidemiológicos que utilizan medios diagnósticos basados en cuestionarios, acarrear un componente de clasificación errónea o imprecisión que puede sesgar los resultados, lo que iría en detrimento de la intensidad de las relaciones por lo que no invalida la significancia de las asociaciones detectadas entre enfermedad y exposición en el estudio transversal de los trabajadores del corcho de Girona<sup>15</sup>.

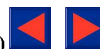
De aceptarse los resultados y las hipótesis mencionadas anteriormente, podríamos convenir que la suberosis es la alveolitis alérgica extrínseca ocasionada por inhalación de *Penicillium frequentans*, enfermedad frecuente en los trabajadores del corcho que manipulan o están expuestos al polvo de corcho enmohecido. Su diagnóstico se basa en un cuadro clínico típico de AAE aguda o subaguda, cuyas manifestaciones varían en relación con los cambios de exposición laboral a *P. frequentans* y que ceden al suprimirse dicha exposición. En los sujetos con exposición a múltiples factores de riesgo, deberá realizarse el diagnóstico diferencial con asma por TDI y tenerse en cuenta el posible efecto bronquítico del polvo de corcho. La relación cronológica de los síntomas con las diferentes exposiciones, la objetivación del tipo de trastorno ventilatorio, el seguimiento de los cambios del VEMS y/o *peakflow* durante la jornada laboral, los tests de precipitinas y de provocation inhalatoria específica son los métodos a aplicar para realizar un diagnóstico correcto.

Sin embargo, el siguiente paso en la investigación de la suberosis será confirmar las hipótesis establecidas. A tal fin, los estudios sobre la suberosis deben ser longitudinales, para poder controlar la relación temporal entre exposición y respuesta y los efectos debidos a las modificaciones de la exposición ambiental o individual. Junto a ello se deben llevar a cabo estudios anatomopatológicos que demuestran la presencia de granulomas suberóticos en pacientes exclusivamente expuestos a uno de los factores de riesgo (conidias, TDI, corcho). Las labores preventivas deben iniciarse simultáneamente, ya que no hay duda de la patogenicidad de las conidias, ni del TDI, como del corcho. En este sentido la información a los trabajadores de los posibles riesgos y, el dictar normas higiénicas que depuren el ambiente fabril (sistemas de extracción, barreras, cortinas de agua), son medidas que, en caso de ser eficaces, pueden contribuir a reducir la prevalencia de enfermedades respiratorias. Asimismo sería deseable cambiar el proceso productivo, manejando corcho sin moho y hallando substitutos al TDI.

En conclusión, las enfermedades respiratorias son frecuentes en los trabajadores del corcho, destacando aquellas cuyo probable factor causal se halla en el ambiente fabril, como la suberosis por *P. frequentans*, el asma por TDI y la broncopatía crónica obstructiva por corcho. Conjuntamente con las investigaciones dirigidas a confirmar las relaciones etiológicas de dichas enfermedades es preciso iniciar la prevención de las mismas. Teniendo en cuenta que el comportamiento de las enfermedades laborales es especialmente dinámico por las continuas modificaciones de las condiciones higiénicas, probablemente la vigilancia epidemiológica es el método que puede permitir ambas finalidades.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ávila R, Villar TG. Suberosis: Respiratory disease in cork workers. *Lancet* 1968; 23:620-621.



2. Cortez Pimentel J, Avila R. Respiratory disease in cork workers (suberosis). *Thorax* 1973; 28:409-423.
3. Alegre J, Morell F, Cobo E. Respiratory symptoms and pulmonary function of workers exposed to cork dust, toluene diisocyanate and conidia. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16:175-181.
4. Lacey J. The air spora of a portuguese cork factory. *Ann Occup Hyg* 1973; 16:223-230.
5. Marmol J, Conejero A, Jimenez A et al. Estudio de la incidencia de suberosis en trabajadores del corcho de la provincia de Sevilla. *Allergol et Immunol Pathol* 1980; 7:400-406.
6. Jimenez, Conde J, Bernier F et al. *Penicillium frequentans*: microscopia electrónica de sus esporas y su identificación en nuestro medio industrial del corcho. Symposium de Inmunología y Alergia de Sevilla 1983; 471-473.
7. Alegre J. La suberosis: estudio epidemiológico de las enfermedades respiratorias de los trabajadores de la industria del corcho de Girona. Tesis Doctoral. Univesidad Autónoma de Barcelona 1986.
8. Ávila R, Lacey J. The rôle of *Penicillium frequentans* in suberosis. *Clin Allergy* 1974; 4:109-117.
9. Brugsch H, Elkins H. Toluene diisocyanate (TDI) toxicity. *N Engl J Med* 1963; 268:353-357.
10. Butcher B, Karr R, O'Neil C et al. Inhalation challenge and pharmacological studies of toluene diisocyanate. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:146-152.
11. Diem J, Jones R, Hendrick J et al. Fiver-year longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116:411-421.
12. Plá Casadevall P. El suro: Que és? Per què serveix? Universitat Politècnica de Barcelona, Diputació Provincial de Girona i Cambra de Comerç e Industria de Girona 1976.
13. ATS-DLD-1978. Epidemiology Standardization Project. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:1-120.
14. Alegre J, Morell F, Cobo E. Suberosis: descriptiva de símomas y síndromes respiratorios en 442 trabajadores del corcho. *Arch Bronconeumol* 1989; 25(supl):67.
15. Axelson O. Aspects of confounding in occupational health epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1978; 4:85-89.