

## SEGUNDA PONENCIA

---

### REPERCUSION DE LAS CONIOSIS VEGETALES SOBRE LA FUNCION RESPIRATORIA Y SU OBJETIVACION

DRES. V. LÓPEZ MERINO, R. LLOPIS LLOMBART, A. ROMAR MICO,  
R. FLORES MARCO y A. BARBERO CARNICERO

Cátedra de Patología Médica B

PROF. F. J. GARCÍA-CONDE GÓMEZ

*Universidad de Valencia*

La silicosis, con toda su problemática y extensión, ha absorbido durante muchos años la mayor parte de los esfuerzos e investigaciones en el campo de las neumoconiosis hasta el punto de que muchos han olvidado ese otro gran campo de las producidas por polvos orgánicos y los que se han ocupado de éstas han preferido en múltiples ocasiones separar su estudio del de las neumoconiosis. Pero de modo similar a como otrora la tuberculosis ocultase problemas tan extensos como los de la bronquitis, al llegar los estudios de las primeras a un punto de sazón la atención de los investigadores se dirige cada vez más hacia las segundas.

Aquí cabría iniciar una discusión, que no llevamos a cabo por ceñirnos al tema, de si la palabra «coniosis», que etimológicamente se puede aplicar de indiscutible manera a los polvos vegetales, debe o no emplearse, al menos para alguna de ellas, por la falta de univocidad en el sentido anatomopatológico.

Resumimos a continuación las coniosis o, como dice MCKERROW, bronconeumopatías por polvos vegetales:

		Agente	Manifestaciones
Sin signos Radiológicos	«Bissinosis»	Algodón, Lino, Cáñamo, sisal, Yute, Esparto, Corcho.	Modificaciones funcionales respiratorias durante el trabajo, con varias etapas en su evolución y que conducen a incapacidad permanente por insuficiencia resp. global.
	Bronquitis asmática y asma profesionales	Harinas, Polvos de granos, Polvo cañas, Antígenos vegetales (semilla de ricino, tamarindo).	Previa sensibilización, modificaciones funcionales respiratorias en el momento de la exposición, con posibilidades de demostración de una base alérgica.
Con signos Radiológicos	Bagazosis	Bagazo de la caña de azúcar, Mantillo y sus productos, Polvo de trilla.	Afecciones subagudas, con síntomas radiológicos, que tras ataques repetidos conducen a incapacidad funcional respiratoria permanente.
	Pulmón de agricultor Pulmón de trillador Pulmón de trapero Pulmón de pimentonero	Trapos viejos, papeles viejos. Paprika.	

La existencia de síntomas radiológicos, uno de los factores que ha dado preponderancia a las neumoconiosis por polvos minerales, ocurre también, como vemos, en algunas coniosis vegetales. Pero precisamente se trata de aquéllas en que el número de casos es exiguo, por cuyo motivo apenas si han contado. En cambio, el gran contingente de bronconeumopatías por polvos vegetales cursa sin signos radiológicos, de manera parecida a las bronquitis, y la falta de objetivación hasta fechas recientes las ha mantenido postergadas. Sin embargo, en ellas los trastornos de función respiratoria son típicos y con caracteres diferenciales muy patentes respecto al resto de las neumoconiosis.

Del grupo «con signos radiológicos», especialmente de la bagazosis, se van a ocupar el Dr. GONZÁLEZ VEGA y cols. Como, además, los datos de funcionamiento respiratorio son similares a todas las neumoconiosis «típicas», no nos ocuparemos de él.

Dentro del apartado «sin signos radiológicos» dejamos también de lado las bronquitis asmáticas y asma profesionales, porque su repercusión sobre la función pulmonar es la propia de cualquier otro tipo de alergia respiratoria, siendo los tests exploratorios semejantes.

Queda el subgrupo de lo que los anglosajones quieren englobar dentro de la palabra «bisinosis», que originalmente se refiere a las enfermedades que aparecen en obreros de algodón y lino, que son las más estudiadas por ellos. Los estudios en nuestra patria sobre polvo de cáñamo (cannabosis) les precedieron. Propiamente no existe otra palabra que las haya tratado de englobar. Este subgrupo es el que abarca, con mucho, el mayor número de pacientes y la repercusión respiratoria es tan típica que se incorpora a la propia definición. Se trata, pues, del subgrupo en que las manifestaciones funcionales respiratorias adquieren fisonomía propia y especialísima. Por estos motivos nos referiremos exclusivamente a ellas.

## HISTORIA, FRECUENCIA, CONCEPTO

### *Historia y clasificación*

RAMAZZINI, en su libro «De Morbis Artificum Diatriba», publicado en Padua (1713), dice: «Los obreros que cardan el cáñamo y el lino son afectados de males particulares. El polvo que se desprende penetra por la boca y nariz en las vías respiratorias provocando tos continua y convirtiéndolos poco a poco en asmáticos y aun en tísicos; la mayoría de ellos están pálidos y débiles.» «Los obreros dicen que el lino les molesta más que el cáñamo.» Por ello podemos considerarlo como el primero que describió la condición y algunas de las diferencias de la enfermedad coniótica por polvos orgánicos.

MORGAGNI (1682-1777), en sus «Recherches sur les sièges et causes des maladies», confirma las observaciones de RAMAZZINI en cinco cadáveres en que encontró pulmones inflamados y más o menos alterados en sus tejidos.

TACKRAH (1832) describió la afectación por lino en Leeds y por la misma época fueron descritos también casos de algodón.

Existen antecedentes españoles en Pedro Felipe MONLAU, GINÉ y PARTAGÁS y el médico valenciano Miguel JUAN PASCUAL, que se ocuparon de broncopatías producidas por polvos vegetales (cáñamo, lino, etc.).

Después de esta época de antecedentes menos precisos, JIMÉNEZ DÍAZ (1932), en su libro «Asma y enfermedades afines», alude a la «crisis del lunes» en la enfermedad del cáñamo.

La enfermedad establecida en este tipo de trabajadores la describieron BARBERO y FLORES (1944), y meses después JIMÉNEZ DÍAZ y LAHOZ (1944) hicieron un completo y detalladísimo estudio de cuatro pacientes con el cuadro avanzado de enfermedad del cáñamo ya establecida, a la que denominaron cannabosis.

A partir de 1955 los estudios sobre diversos aspectos del problema se han ido multiplicando. WERNER (1955), en Francia, y NELSON, en Irlanda, han descrito síntomas en trabajadores de mezcla de fibra de cáñamo y lino.

En 1958 MCKERROW, McDERMOTT, GILSON y SCHILLING inician los estudios sistemáticos de función respiratoria y encuentran que la exposición al polvo de algodón se asocia con una disminución de la capacidad ventilatoria del sujeto durante el día de trabajo.

A continuación citamos, clasificados por fibras, los trabajos recientes más importantes sobre cada una de ellas. Para más detalle véase la bibliografía.

*Algodón:* Además de los clásicos y de la primera descripción de efectos sobre la función ventilatoria, tanto MCKERROW como SCHILLING, BOUHUYS, WALFORD, etcétera, han realizado estudios en Inglaterra, en Holanda, en Suecia y en Estados Unidos.

EL BATAWI describió la incidencia en Egipto y posteriormente, en colaboración con SCHILLING, han estudiado conjuntamente otros aspectos.

En nuestro país GONZÁLEZ RIBAS se ocupó del problema en Cataluña.

*Lino:* Los trabajos fundamentales son británicos. SMILEY (1961) trabajó en Ulster. MAIR, SMITH, WILSON y LOCKERT (1960), en Escocia. ELWOOD, PEMBERTON, MERRET, CAREY y MCAULAY, en 1965, en Irlanda del Norte.

*Cáñamos:* Existen dos tipos de fibras, unas *blandas*, que se extraen del tallo de la planta, entre las que se encuentra el de Cannabis sativa, de donde se obtiene el cáñamo en Italia, Rusia, Chile y España (y también Francia, Hungría, Yugoslavia, Suecia, Bulgaria) y el Crotalaria juncea o cáñamo indio (sunn). Y otro tipo de fibras *duras*, que se extraen de las hojas de la planta, entre las que se encuentra el sisal, que nos viene de Sudáfrica (agave sisalana), henequem (agave fourcroydes), de Méjico, El Salvador y Cuba, el cáñamo de Mauritania (Furcea gigantea), el de Manila (Mussa textilis) y el de Santa Helena y Nueva Zelanda (Phormicum tenax).

Sobre el cáñamo (cannabis sativa), además de los trabajos pioneros de JIMÉNEZ DÍAZ, BARBERO y FLORES, JIMÉNEZ DÍAZ y LAHOZ, han estudiado WERNER (1955), en Francia; NELSON, en Irlanda; VALIČ y WALFORD, en Yugoslavia; MCKERROW, GILSON, SCHILLING y SKIDMORE (1965), en Inglaterra.

*Sobre sisal*, STOTT (1958) no obtuvo la evidencia de que produjera bisinosis. GILSON y cols. (1962) realizaron estudios en Kenia sin encontrar efectos sensibles sobre la capacidad ventilatoria, a pesar de hallar concentraciones de polvo mucho más altas que las habituales en la industria del algodón.

*Sobre yute.* GILSON, STOTT, HOPWOOD, ROACH, MCKERROW y SCHILLING (1962), en un trabajo realizado en una fábrica de esta materia en Inglaterra, tampoco detectaron repercusión sobre la capacidad ventilatoria de los trabajadores, a pesar de que las concentraciones de polvo eran igualmente mucho más altas que las del algodón. En cambio GANDEVIA y MILNE (1965) sí que hallan efecto del polvo del yute sobre el aparato respiratorio.

*Sobre esparto.* Fue descrita la «espartosis» por DANTÍN GALLEGO, GUTIÉRREZ DEL OLMO y LÓPEZ ESTELLA y han publicado sobre ella RODRÍGUEZ ADRADOS y DANTÍN GALLEGO y cols.

*Sobre Suberosis.* La descripción y estudio de esta enfermedad producida por el polvo de corcho se debe al portugués CARVALHO CANCELLA.

Quizás se pudiera incluir la *tabacosis* y posiblemente en el futuro se añadirán otros tipos de polvos orgánicos a la lista de agentes etiológicos productores del proceso de coniosis vegetales, con síntomas funcionales respiratorios típicos como la crisis de reincorporación y evolutividad hacia un estadio de enfermedad final y que los anglosajones agrupan bajo la denominación genérica de «bisinosis».

Como vemos, todas estas fibras han sido estudiadas en sus repercusiones sobre el funcionalismo pulmonar, pero los efectos más claros y evidentes se han encontrado en el caso del algodón, lino, cáñamo, esparto y corcho y los estudios de función respiratoria aportan datos valorables en las enfermedades producidas por las tres primeras fibras enunciadas. Tras los estudios clínicos y descripciones generales de la enfermedad producida por las diferentes fibras, 1958 marca el paso hacia una fase de medidas detalladas de función respiratoria con pruebas objetivas y el comienzo de una serie de estudios epidemiológicos que se han extendido a millares de sujetos, inquiriendo las distintas facetas etiológica, patogénica, etc., de la enfermedad. Esto ha coincidido con el simultáneo impulso en el estudio de los mismos aspectos de la bronquitis crónica y sus mutuas influencias han sido necesarias y fructíferas. Ciertos aspectos de la bisinosis en su fase avanzada no difieren de los de la bronquitis crónica y enfisema, y, además, la incidencia de éstas en los sujetos bisinóticos introduce un factor de enmascaramiento, como luego veremos, en el estudio evolutivo de las bisinosis. Por eso son importantes los trabajos de HIGGINS (1957) y cols. (1958 y 1959), OLSEN y GILSON (1960) y los de FLECHTER (1959), etc., básicos en la definición de bronquitis, y el impulso de los estudios epidemiológicos mediante encuestas pulcramente estudiadas y standarizadas han servido de modelo a las de bisinosis y, a la vez, de patrón en un intento para distinguir lo que realmente corresponde en la evolución de los trabajadores a bisinosis propiamente dicha y lo que es fruto de la bronquitis.

## LA CADENA DE TRABAJO

Someramente, y buscando los aspectos comunes a la manipulación de todas estas fibras, podemos distinguir:

*Fase agrícola:* De cultivo de la planta, en la que no se producen polvos debidos a las fibras y en la que, por tanto, no existe bisinosis. Tras la siega, en el caso de algunas fibras, se procede a la *maceración* o *enriado*, proceso de putrefacción o fermentación para transformar su cubierta. Después tiene lugar el secado de la planta. En estos dos procesos existe contaminación bacteriana y de mohos que, como luego veremos, ha sido invocada por algunos autores como causante del cuadro.

*Machacado, picado o agramado* de las plantas, fase en la que, golpeándolas por distintos procedimientos, se trata de eliminar la corteza dejando libres las fibras o parte útil. Esta es una etapa entre agrícola e industrial y en ella se desprende bastante cantidad de polvo, pero fundamentalmente en forma de gruesas partículas. Por otro lado se suele realizar en lugares poco confinados. La inhalación de polvo es, por consiguiente, muy variable.

En la *fase industrial* se comienza por el *espadado*, continuación de la anterior, en que también mediante golpeado de la fibra se la libera de las cubiertas más adheridas y finas de celulosa. El polvo que se produce aquí es más

fino. Luego se *cardan, peinan o rastrillan* las fibras mediante rastrillos o peines de púas por los que se hacen pasar, consiguiéndose finalizar el limpiado y obtener haces con aquellas paralelas. Tras ello se continúa la elaboración industrial con el *hilado y tejido*.

Entre cualquiera de estos procesos las fibras se pueden *empaquetar y desempaquetar* para su traslado, existiendo grupos de obreros que inhalan los polvos propios de este proceso y del prensado a que se someten para su embalaje.

En general podemos decir que, a medida que se avanza en la elaboración de la fibra, la cantidad de polvo desprendida es menor, pero paralelamente disminuye el tamaño de las partículas que lo constituyen, por lo que la nocividad de las mismas, que en cierto modo depende de su tamaño, es máxima en alguna de las fases según las condiciones de cada industria pero que de un modo general suele tener lugar en el *rastrillado o cardado e hilado*.

En la progresiva maquinización que han experimentado estas industrias se ha conseguido disminuir cada vez más el empolvamiento atmosférico mediante protecciones y medios de aspiración del polvo en las máquinas. Pero hay que tener en cuenta que también es mucha mayor la productividad y la cantidad de materia prima elaborada en la unidad de tiempo tan alta, que muchas veces llega a superar la disminución dicha, de manera que el obrero puede encontrarse en condiciones similares a las de la antigua industria. No obstante, los sistemas más recientes de protección, diseñados a partir del conocimiento del perjuicio no sólo humano, sino económico, que acarrea el ambiente pulvígeno, parece que están conduciendo a una disminución de incidencia de estas coniosis vegetales en ciertos grupos de industrias.

#### FRECUENCIA E IMPORTANCIA

Es un hecho demostrado que la frecuencia de aparición de la bisinosis es tanto mayor cuanto más y con mayor precisión se estudian grupos de obreros relacionados con los polvos vegetales mencionados. Si bien la bibliografía del final de este trabajo no es homogénea, puede dar una idea bastante exacta del progresivo interés e incremento en el número de estudios dedicados a estas cuestiones, especialmente a partir del año 1958. Esto es consecuencia natural de que cada vez se observa con mayor claridad que la incidencia es alta y que el problema afecta a gran número de obreros.

SCHILLING (1956) daba cifras que variaban, en países europeos, del 82 al 80 % de bisinosis entre cardadores e hiladores de fibras brutas de algodón, con ligera prevalencia en los hiladores de algodón fino, con un promedio de 60 %, dependiendo de la clase de algodón y de los medios empleados para eliminar el polvo, si bien se ha comprobado que incluso con sistemas buenos de eliminación de éste no se suprimen totalmente las molestias de los trabajadores.

DANTÍN (1961) encuentra entre los trabajadores del esparto que han permanecido en esta labor durante 5 a 40 años una incidencia de 59 a 77 % de espartosis.

Las cifras de EL BATAWI (1962) en Egipto, en estudio realizado sobre más de 600 obreros de la industria del algodón, encuentra una incidencia del 27 a 53 %, que es máxima en los ocupados en el prensado de las balas. Pero en otro posterior, con HUSSEIN (1964), llega a la conclusión de que el mayor riesgo se halla entre los cardadores y obreros de la sala de espado, pudiendo llegar a padecer bisinosis el 90 % de ellos. En 1965, conjuntamente con SCHILLING, VALIC y WAL-

FORD, afirma que de todos los trabajadores expuestos al riesgo del polvo un tercio tienen síntomas de bisinosis.

Nosotros hemos encontrado entre los trabajadores del cáñamo de la Vega del Segura una incidencia de 50 a 70 %.

Se podrían multiplicar las cifras, pero lo fundamental es saber que de una a las tres cuartas partes de la población de obreros que trabaja en las industrias con riesgo de bisinosis la padecen y que es necesario realizar estudios epidemiológicos seriados, a ser posible con análisis de la capacidad ventilatoria antes y después del trabajo, para conocer con seguridad la incidencia de bisinosis en un determinado ambiente, ya que de lo contrario se puede pensar que es mucho menor de lo real. Así ocurrió, como cita BOUHUYS, que VISMANS (1952) describió siete casos observados en el hospital de la ciudad, siendo posteriormente diagnosticados 80 casos durante una revisión de varias fábricas de algodón (MULLER y cols., 1962) realizada en la misma ciudad. En Suecia ARNOLDSSON y cols. (1963) describen tres pacientes con bisinosis que fueron vistos en un hospital universitario. En la misma área geográfica, en un estudio posterior, 75 de 117 cardadores la padecían (BELIN y cols., 1965).

La falta de datos objetivos en esta enfermedad profesional de los trabajadores textiles ha sembrado dudas durante largo tiempo acerca de su existencia. En publicaciones basadas en datos anamnésicos aislados la incidencia resultante era menor y así WERNER (1955), entre 414 trabajadores, sólo encuentra la «gran crisis de asma» en 26. Sin embargo, los tests de función pulmonar han suministrado la necesaria comprobación objetiva para poder conceptuar la bisinosis como una entidad morbosa separada y permitido ajustar más a la realidad la proporción de morbilidad. Sin embargo, aparece aquí el problema de definición fluctuando entre la anamnesis y las pruebas de función ventilatoria, problema conceptual que es básico para cualquier estudio ulterior.

## CONCEPTO

La llamada «bisinosis» es una enfermedad que se produce en trabajadores de industrias textiles por inhalación del polvo vegetal en ellas producido y que comienza por disnea, cerrazón de pecho, tos y resuello, al principio durante la jornada de reincorporación (crisis del lunes), tras el final de semana o vacaciones, y que luego se va extendiendo al resto de los días de trabajo para terminar en el transcurso de los años siendo permanente, aun fuera de éste, dando un cuadro de bronquitis crónica, enfisema y cor pulmonale, sin manifestaciones radiológicas típicas. Estos síntomas se acompañan de un descenso de los valores ventilatorios y positividad de los tests que indican obstrucción bronquial, que es totalmente reversible en las crisis de las primeras etapas, pero que concluye en la última fase con una obstrucción irreversible.

SCHILLING distinguió en esta evolución tres grados. Grado I, en que las molestias respiratorias aparecen sólo el día de la reincorporación. Grado II, cuando los síntomas respiratorios pueden tener lugar en parte o en todos los restantes días, y grado III, cuando la tos crónica y la disnea ocurre, al menos algunas veces, fuera del trabajo, pudiendo entrarse entonces en la insuficiencia respiratoria crónica irreversible y en el cor pulmonale. Toda la evolución se realiza en general en muchos años.

El diagnóstico de la llamada «bisinosis» descansa, por tanto, en primer lugar, en la anamnesis, clínica y profesional, pero coadyuva mucho la reducción concomitante de la capacidad ventilatoria. SCHILLING (1960) demuestra la coin-

cidencia entre los valores de ventilación máxima y los datos reflejados en la encuesta y comparando los datos de clasificación, respecto a un mismo grupo de obreros, de dos observadores independientes, halla un 93 % de concordancia en el diagnóstico y en el grado evolutivo.

Pero MCKERROW y cols. (1958), BOUHUYS y cols. (1961) y BELIN y cols. (1965), en revisiones de industrias, encuentran que es corriente que algunos trabajadores que no arrojaban historia de coniosis por polvos orgánicos, sin embargo mostraban cambios de función pulmonar similares a los encontrados en este proceso, aunque de promedios menores en magnitud. Por ello MCKERROW piensa que la anamnesis es lo fundamental y las pruebas de función ventilatoria pueden coadyuvar, pero que son posibles ligeras reducciones en obreros que no aquejan cerrazón de pecho, es decir, molestias subjetivas.

Pensemos, sin embargo, que la anamnesis proporciona datos subjetivos con todas las diferencias individuales de capacidad de observación, sensibilidad, etcétera. Por otra parte, la intensidad del ejercicio que acompaña al trabajo influye mucho en que se perciba o no la cerrazón de pecho ante una misma disminución ventilatoria. Los problemas que plantean ciertas variaciones de valores ventilatorios «sin bisinosis» pueden obedecer a factores que luego estudiaremos (influencia del ritmo horario, influencia del ejercicio, etc.).

Podemos resumir las *condiciones de diagnóstico de estas coniosis por polvos vegetales* en los siguientes apartados:

1.—Trabajar en ambiente pulvígeno, cuyo polvo se haya demostrado que *sitúa* en riesgo de la llamada «bisinosis». Evidencia de que otros trabajadores de la misma fábrica padezcan «bisinosis». (*Criterio epidemiológico.*)

2.—Historia clínica de «bisinosis» (según el grado). Imprescindible pasar o haber pasado por una fase de crisis de reincorporación en estricta dependencia del contacto con la atmósfera pulvígena. (*Criterio anamnésico.*)

3.—Confirmación, si es posible, mediante pruebas de la función respiratoria antes y después del trabajo durante «los lunes». Conviene usar drogas «broncodilatadoras» para distinguir la reversibilidad o no de los valores obtenidos. (*Criterio funcional: tests de exposición.*)

## HISTORIA NATURAL DEL TRASTORNO DE LA FUNCION RESPIRATORIA

Cuanto se dice a continuación es en general aplicable a todo el grupo de bisinosis, si bien la mayoría de datos los hemos basado en el estudio que llevamos a cabo en cerca de un centenar de cannabóticos, habitantes de Callosa de Segura, el centro más importante del cultivo y elaboración del cáñamo en España. Parte de los datos han sido publicados previamente.

Vamos a describir detalladamente las fases de la enfermedad desde el punto de vista conjunto de la anamnesis y pruebas de función pulmonar, ya que ambas son ingredientes de la definición. Existen autores que dan mayor importancia a la anamnesis, lo que en cierto modo se halla justificado porque el proceso ha sido definido desde el punto de vista clínico y sólo posteriormente se añadió el estudio funcional broncopulmonar, pero forman un todo armónico del que una, la anamnesis, es la vertiente subjetiva y otra, las pruebas, constituyen el dato objetivo. La no coincidencia entre los datos que ambas proporcionan no significa disparidad, sino que está justificada por otros motivos y muchas veces es hallazgo que da nuevas luces y perspectivas al estudio. La investigación funcional respiratoria es más reciente pero no menos importante, ya que no sólo se ha incorporado a la definición, sino que es base legal para

los peritajes [en España (orden 15-XII-65) se exige en la calificación de incapacidad de la *cannabosis* la capacidad vital, el volumen espirado máximo en un segundo y la ventilación máxima directa. En Inglaterra se reconoce la «*bisinosis*» por encima de 20 años de trabajo y disminución de la capacidad de trabajo de 50 %].

Por razones expositivas dividiremos el ciclo evolutivo en fases, que realmente se imbrican unas con otras, siendo a veces difícil definir en cuál de ellas se encuentra el paciente. El proceso comprende dos grandes hechos: *la crisis broncoobstructiva* y el proceso *definitiva e irreversiblemente establecido*. Tanto una como otra son realmente etapas y la 2.ª conlleva la 1.ª. Las separamos porque la primera es completamente reversible y si el trabajador cambia de ocupación queda aparentemente sano, mientras que la segunda, etapa de estado, presenta alteraciones indelebles.

La *crisis broncoobstructiva* es realmente el hecho típico y definitorio de estas coniosis vegetales, mientras que el *período de estado* mantiene como específico la persistencia de crisis broncoobstructivas, pero su cuadro morbozo no es distinto del de una bronquitis crónica, enfisema y, en etapas últimas, cor pulmonale, no profesionales.

Estas etapas son obligadas en el ciclo evolutivo de manera que, cuando el obrero ha llegado a una de ellas, necesariamente pasó por las anteriores. Así tenemos una serie de posibilidades desde el sujeto que aún no sufre o no ha llegado a padecer la «*bisinosis*» hasta el cor pulmonale avanzado, pasando por todos los grados intermedios de broncoobstrucción más o menos intensa, reiterada y reversible.

*1.ª fase:* Comprende desde que el sujeto se incorpora al trabajo coniógeno hasta que aparecen las primeras crisis de broncoobstrucción. Este período es muy variable de unos sujetos a otros, tanto que algunos no pasan de él permaneciendo en la práctica indemnes toda la vida. Entre los que llegan a padecer de *bisinosis* se ha estimado en 10 años la duración media. WERNER y SCHILLING hablaron de 15-16 años. Pero naturalmente esta cifra varía según la definición (o método) que se adopte, puesto que con frecuencia se observan descensos de los valores espirográficos estadísticamente significativos en trabajadores que no aquejan todavía molestias. Por ello BOUHUYS y los autores que dan mayor peso al estudio de la función respiratoria piensan que puede restringirse en algunos casos a menos de un año de la incorporación al trabajo [casos de SCHILLING y cols. (1955) y BELIN y cols. (1965)], en que ya pasan a la segunda fase. También inculpan a la anamnesis de posibilidad de error memorístico en los sujetos de encuestas. En nuestros casos esta fase duró un promedio de 21 años (anamnesis) sin diferencias estadísticamente significativas entre sujetos en cualquiera de los grados de *cannabosis*. La dispersión de valores es grande, como se ve en el siguiente cuadro:

TIEMPO MEDIO DE APARICION DE LA CRISIS DEL LUNES

	N.º casos	Promedio	Desviación típica
Grado I (Schilling)	9	19 años	8,8
Grado II	8	27 años	15,9
Grado III	16	20 años	9,7
Totales	33	21,4 años	12

Cuadro I



El primer día que el obrero se incorpora al ambiente pulvígeno sufre cierta molestia respiratoria, de pesadez y cargazón de pecho, puede que algo de tos y espirográficamente un descenso de valores que indiquen cierto grado de broncoobstrucción. RITTER y NUSSBAUM (1944) y MCKERROW y cols. (1962) comprobaron esto en sujetos testigos vírgenes al polvo. Pero el segundo día ya no aparece y no vuelve a sufrir nuevos síntomas respiratorios hasta pasar, caso de que llegue, a la fase siguiente. Esta *reacción de virginidad* al polvo suele ser ligera y se comprueba experimentalmente haciendo inhalar a cualquier sujeto testigo un extracto acuoso de polvo de algodón, lino o cáñamo (BOUHUYIS). Este hecho carece de importancia clínica y lo mencionamos por su interés en la discusión patogénica. En algunos sujetos especialmente sensibles las molestias de incorporación del primer día pueden ser más intensas e incluso, al parecer, llegar a producir fiebre y malestar general. Es raro que cualquier sujeto no tolere desde el comienzo el trabajo en estas atmósferas pulvígenas, pero se da algún caso de abandono inicial quizás más por el temor que por la propia reacción.

Es decir, que se puede definir esta fase como *prácticamente asintomática*.

Precisamente porque no existe afectación los fenómenos espirográficos que encontraremos no difieren de los normales; pero los queremos señalar con cierto detalle porque nos servirán de control o base comparativa con lo que sucede en ulteriores etapas. Por otro lado no se suelen mencionar en la literatura o sólo se hace aisladamente y, mientras, su desconocimiento es fuente de error o confusión.

*La variación espirográfica horaria.* Si estudiamos los valores ventilatorios de un sujeto normal horariamente a lo largo de uno o varios días observaremos que estos valores varían según una curva típica que se asemeja a la de otros procesos biológicos (temperatura, pulso...) en su evolución nictemeral. FERRIS y LÓPEZ MERINO pudieron estudiarlo en 1961 en el Servicio del Profesor ORIE. También la sensibilidad a los tests broncoobstructores varía a lo largo del día. LEWINSOHN y cols. (1960) investigaron este fenómeno. BOUHUYIS lo encontró en el grupo control que utilizó en el estudio de la «bisinosis» por lino. Estos hallazgos espirográficos se confirman mediante otras técnicas más independientes de la colaboración del paciente, como la medida de la resistencia de las vías aéreas al flujo, bien con el método de las interrupciones (ZUIDEMA) como mediante el pletismógrafo corporal (MCKERROW). Recientemente WALFORD y colaboradores (1966) encuentran cifras de ascenso en el VEMS de 0,02 litros desde las 6 a las 14 horas, lo que coincide con los hallazgos de LEWINSOHN y colaboradores (1960). (Figs. 1 y 2).

Véase también nuestra gráfica de variación espirográfica inicial y final de cada día a lo largo de la semana (figs. 8 y 9.)

En general los valores aumentan a lo largo de la mañana y disminuyen al atardecer.

*Efecto meliorativo del ejercicio.* Este es un factor no mencionado por los precedentes autores y que pudimos comprobar en Colonia (KNIPPING y colaboradores) (1959) y posteriormente. Los valores máximos de ventilación (VEMS y ventilación máxima) mejoran tras una prueba de esfuerzo. Tanto éste como el precedente factor pueden jugar un importante papel en los estudios espirográficos a lo largo de la jornada laboral que hace necesario su conocimiento y preferible el trabajar siempre con un grupo control como testigo, sobre todo cuando cada vez más se precisan estudios epidemiológicos estadísticos para la valoración de influencias pequeñas pero múltiples en la aparición y evolución de estas coniosis vegetales.

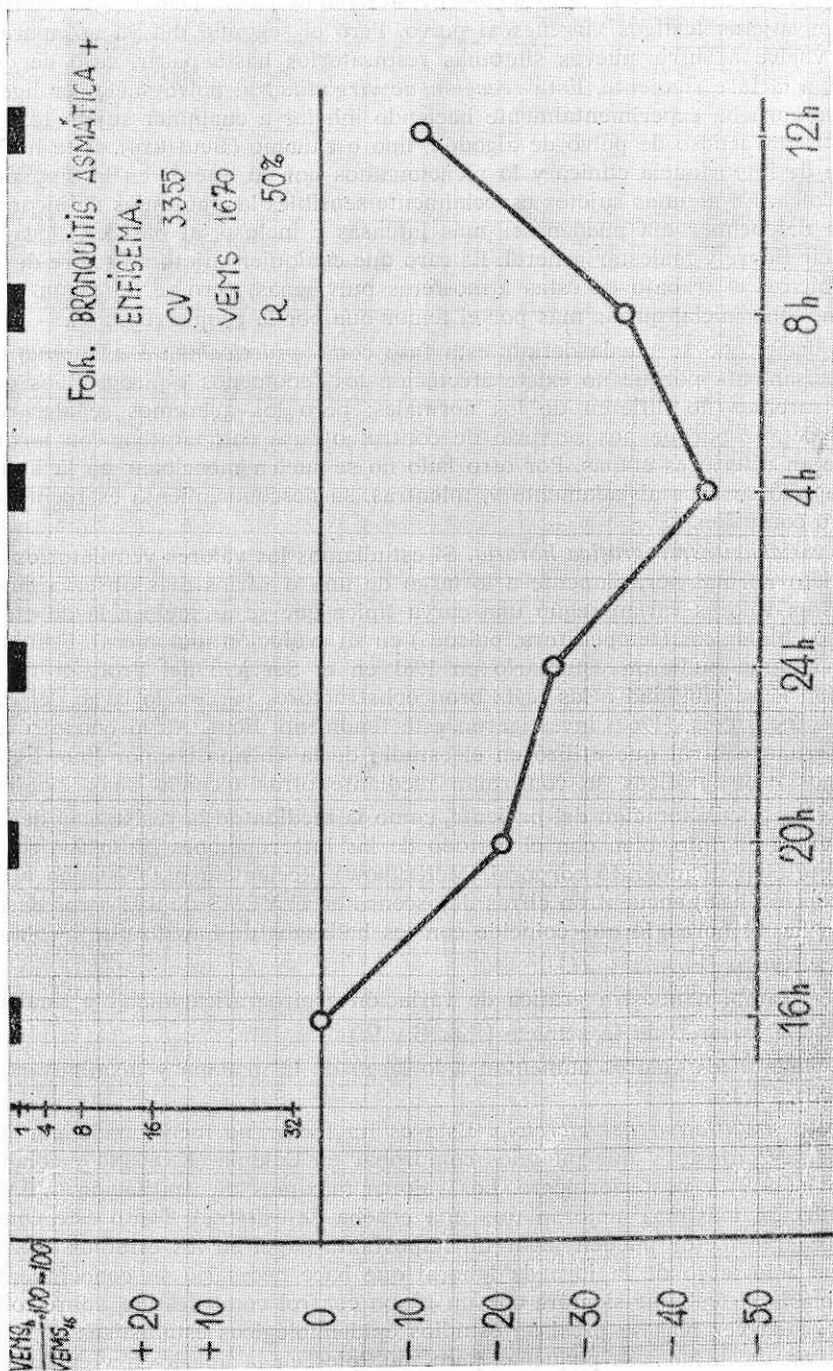


Fig. 1

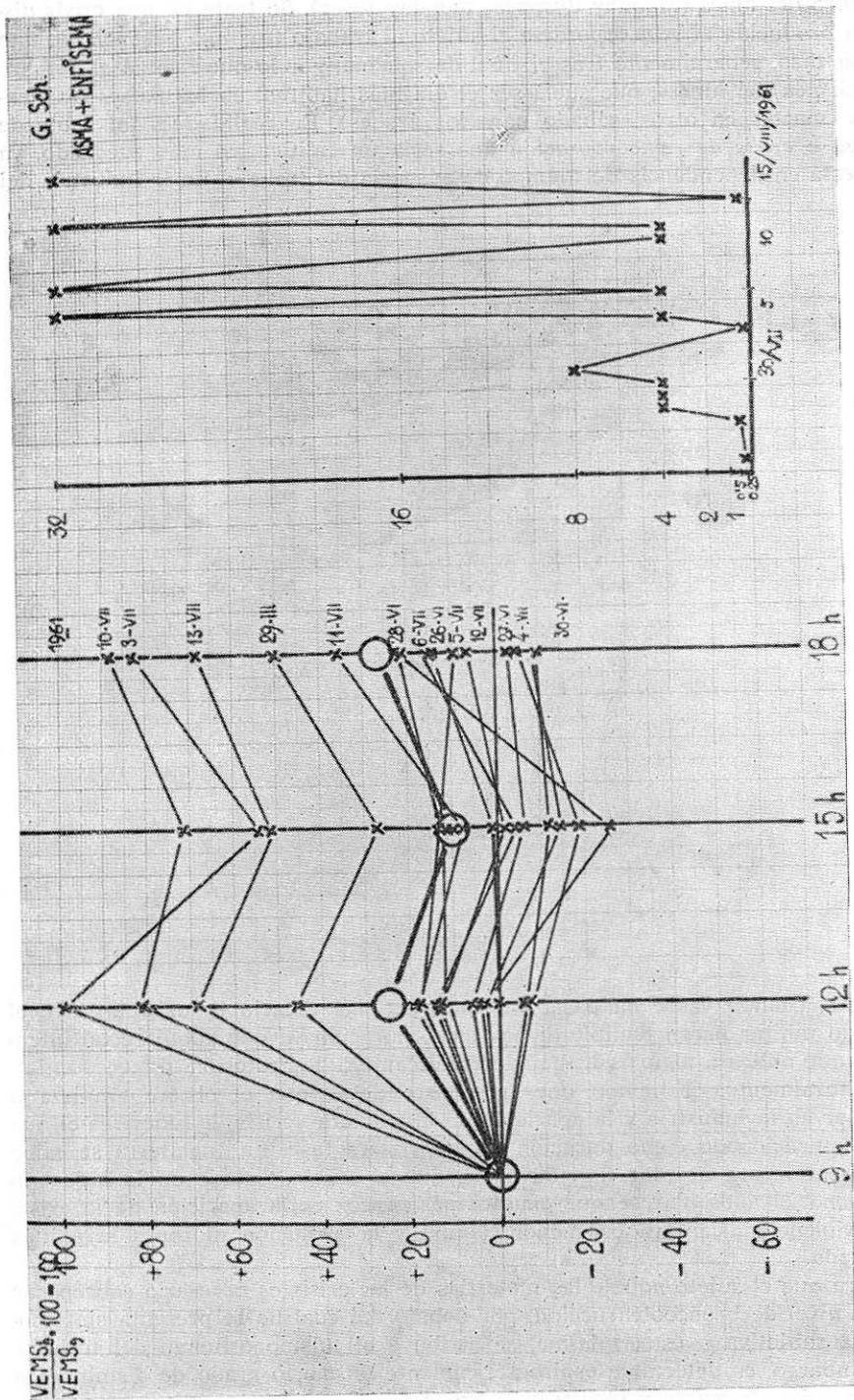


Fig. 2

2.<sup>a</sup> fase: *Crisis broncoobstructiva*. Constituye la entrada en el grado I de bisinosis de SCHILLING y está caracterizada por la aparición de la crisis, disnea o fiebre del lunes (Monday dyspnea, monday fever). Se trata de una crisis disneica producida al reincorporarse el sujeto al trabajo tras una ausencia de uno o más días, generalmente tras el final de semana, por lo que recibió el nombre de «disnea del lunes», que suele ser el día más habitual en los países occidentales (martes en otros, sábado para los árabes). En realidad es un brote de *disnea* o *crisis de reincorporación* que sería un calificativo más adecuado, ya que está en dependencia del tiempo de ausencia del trabajo. En la industria del

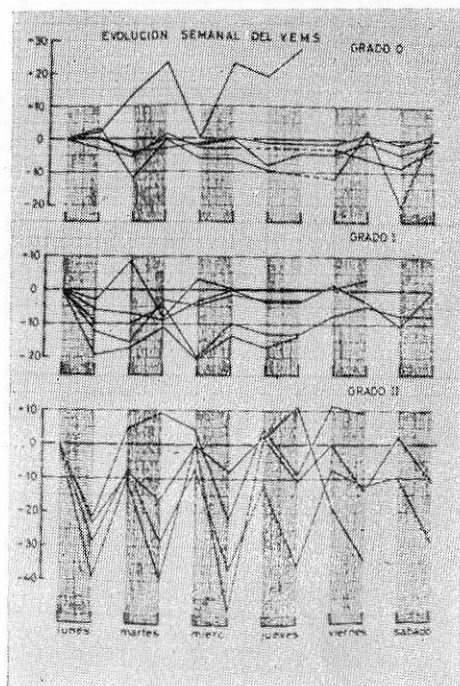


Fig. 8

cañamo, cuando ya se ha pasado a esta fase, las vacaciones más largas o el servicio militar hacen temible dicha reincorporación ya que adquiere tal intensidad que obliga a algunos trabajadores al cambio de profesión.

Naturalmente, el tiempo que transcurre desde que el obrero empieza a trabajar en la industria y la aparición de la primera «crisis de lunes» es el que hemos mencionado como duración de la primera fase. En Inglaterra se exige legalmente, para aceptar una bisinosis, que el sujeto trabaje en la industria pulvígena 20 años. Parece que cuanto más precoz es la aparición de la crisis más violencia alcanzará en menor tiempo y la evolución morbosa será más acelerada.

Para que el sujeto aqueje las molestias de las crisis es necesario sobrepasar cierto nivel de broncoobstrucción, por debajo del cual no se presenta sintomatología subjetiva o ésta, mínima, se atribuye al mismo esfuerzo del trabajo. Sin embargo, es detectable espirográficamente un cierto grado de disminución ventilatoria, atribuible a obstrucción bronquial.

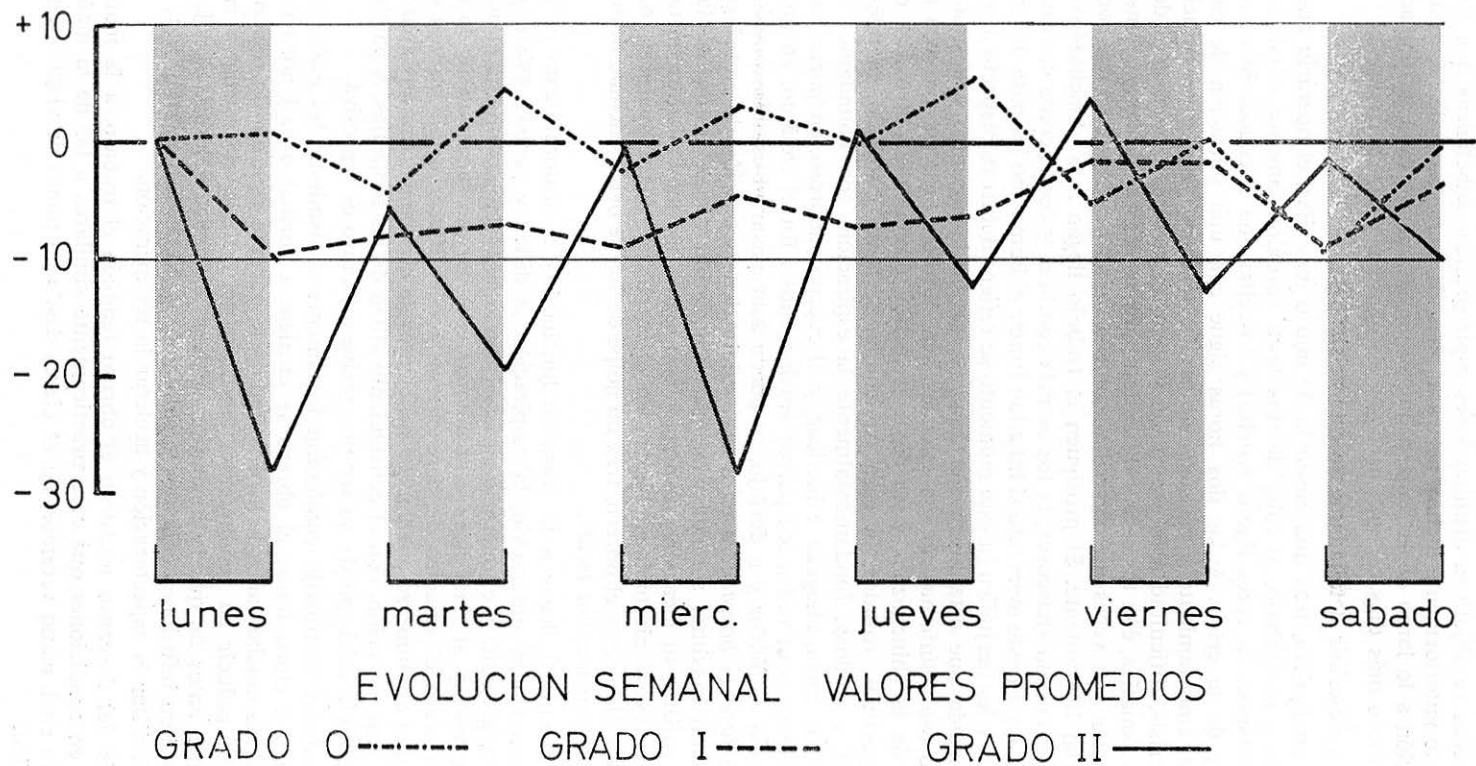


Fig. 9

El resto de días de la semana el enfermo no aqueja ninguna molestia subjetiva (a veces se objetivan disminuciones espirográficas subclínicas que abundan sobre lo anteriormente dicho). Se trata, pues, de una especie de *taquifilaxia* o habituación a lo largo de la semana que se pierde cuando falta la inhalación de polvo uno o más días.

Vamos a describir detalladamente esta crisis:

Un día cualquiera, tras una ausencia de uno o más días, el operario que se reincorpora a su trabajo, al cabo de una hora aproximadamente, comienza a notar «carraspeo» (a veces ligero prurito) y tosecilla que él conoce bien como pródromos de la crisis. A las dos horas sigue con una sensación de calor, rubicundez, embotamiento y cerrazón de pecho, «*embozo*», que es el principio de dicha crisis, dificultad a la espiración y todo un cuadro semejante al de la bronquitis asmática, con tos seca y dificultad para expectorar. En este momento pueden fumar y a veces un cigarrillo ayuda a arrancar algún esputo, con lo que mejoran ligeramente. Si prosiguen el trabajo llegan a la «hinchazón», en que notan el cuerpo «bascoso», la tos es más continua y corta, como de insuflación torácica, y en este momento si intentan fumar el humo «no les pasa del mango esternal» y les perjudica (a este momento se refiere BOUHUYS respecto al algodón). A medida que esta hinchazón aumenta se añade lagrimeo y destilación nasal, pero estos síntomas no son iniciales, sino tardíos, es decir, parecen consecuencia de la «hinchazón» y no de la irritación directa del polvo. Los ojos están congestivos, rosados, la cara rubicunda, el tórax insuflado, la respiración difícil y ruidosa, fundamentalmente la espiración, con abundantes sibilancias, la tos corta, ahogada e ineficaz, y el cuerpo sudoroso, en parte por el esfuerzo. Hasta aquí todos los polvos «bisinógenos». En el cáñamo, en que el trabajo físico es mayor y a destajo, se puede sobrepasar el estadio anterior y llegar a la *fase de borrachera* en que el sujeto tiene sensación de embriaguez, embotamiento máximo, somnolencia, gran congestión facial, abundante lagrimeo, ojos rojizos, su ideación y expresión son lentas, los movimientos un tanto automáticos, existe cierta inestabilidad en el equilibrio, puede aparecer incontinencia de esfínteres y el obrero, tras un golpe de tos se orina encima, llegando a una «*descompensación total*».

Generalmente al llegar a la «fase de hinchazón» el acaloramiento es progresivo, aumenta la sudoración, la respiración es difícil y penosa, existe gran sequedad de garganta y el operario va lentificando su trabajo, aumenta el número de descansos y al final llega a abandonar éste porque sabe que, de lo contrario, aparecerá el «cuadro de borrachera». La lentificación del trabajo o el descanso para el almuerzo pueden ser suficientes en ocasiones para que aparezca una ligera expectoración, con el consiguiente alivio de las molestias. A partir de este momento la crisis puede no ser progresiva o incluso es regresiva.

Al abandonar el trabajo comienzan lentamente a disminuir las molestias y a las cuatro o cinco horas el obrero se encuentra normal o casi normal. La experiencia de muchos años le ha enseñado que durante este día de reincorporación debe reducir su rendimiento, lentificar su trabajo, descansar a ratos y abandonar antes de que la hinchazón se haga extrema. Y luego, al dejar el trabajo, ingiere infusiones calientes y voluminosas, toma duchas frías, etc., con el fin de facilitar la expectoración y acelerar la recuperación.

Después del descanso nocturno el obrero reanuda el trabajo, a la mañana siguiente, en condiciones que cree prácticamente similares a las de la mañana anterior, lo cual, como veremos, no es cierto desde un punto de vista objetivo, espirográfico.

VARIACION DEL VEMS EN LA JORNADA DEL LUNES  
14 CASOS

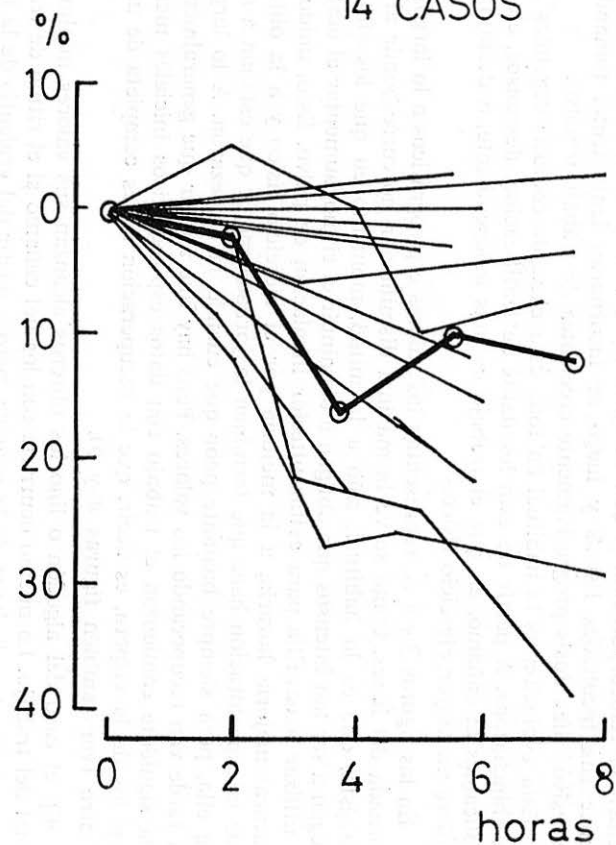
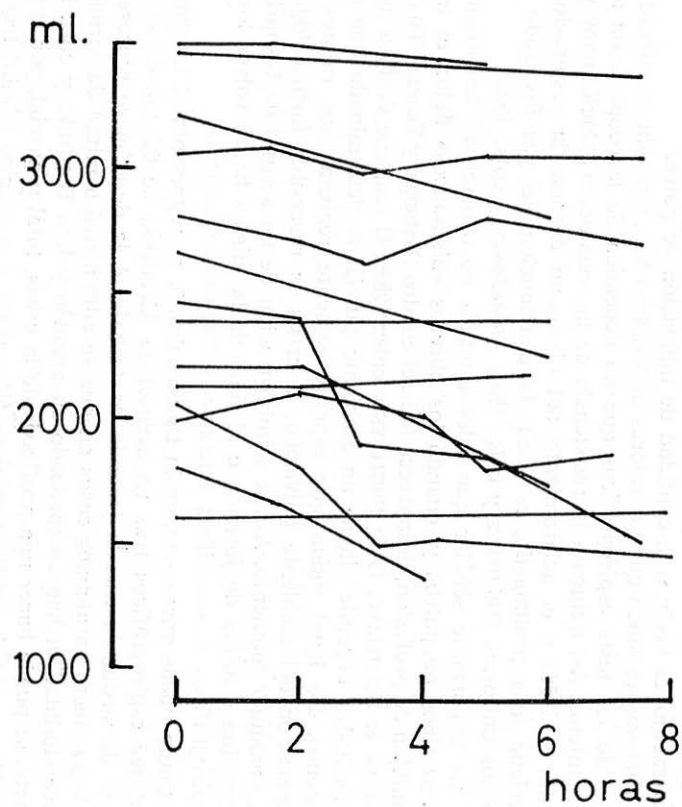


Fig. 3

Cuando se ausentan más de algunos días, como acontece en vacaciones o en el servicio militar, los obreros que se encuentran en esta o ulteriores fases temen la reincorporación y aun la dilatan, algunos hacen gimnasia por mantener sus facultades físicas y luego se incorporan lentamente, tomando en sucesivos días dosis progresivamente crecientes de trabajo y polvo.

Esta evolución es la habitual en toda esta clase de coniosis vegetales hasta la «hinchazón». A partir de ésta los datos de lentificación, descansos, etc., son aplicables al cáñamo, en que el trabajo es más independiente, a destajo y requiere un mayor ejercicio físico.

En las figuras 3 y 4 se representan los valores espirográficos a lo largo de la jornada del lunes. Como se ve la máxima disminución no corresponde al final de ésta, que es lo habitual, sino a la mitad, momento en que los síntomas llegan a ser tan intensos que obligan a disminuir el ritmo, aumentar el descanso o utilizar mascarilla para evitar ulterior inhalación de polvo. Esto, unido a la natural mejoría horaria, a la mejoría por el ejercicio físico y a la obtenida por la expectoración hace que terminen la jornada mejor que estaban a mitad de ella, pero siempre bastante peor que cuando la empezaron. A lo largo de la tarde van recuperando los valores. Pero hay que anotar que generalmente al día siguiente comienzan el trabajo con datos espirográficos iniciales menores que los de la víspera, es decir, que la recuperación no es completa de un día a otro (ver también figuras 8 y 9).

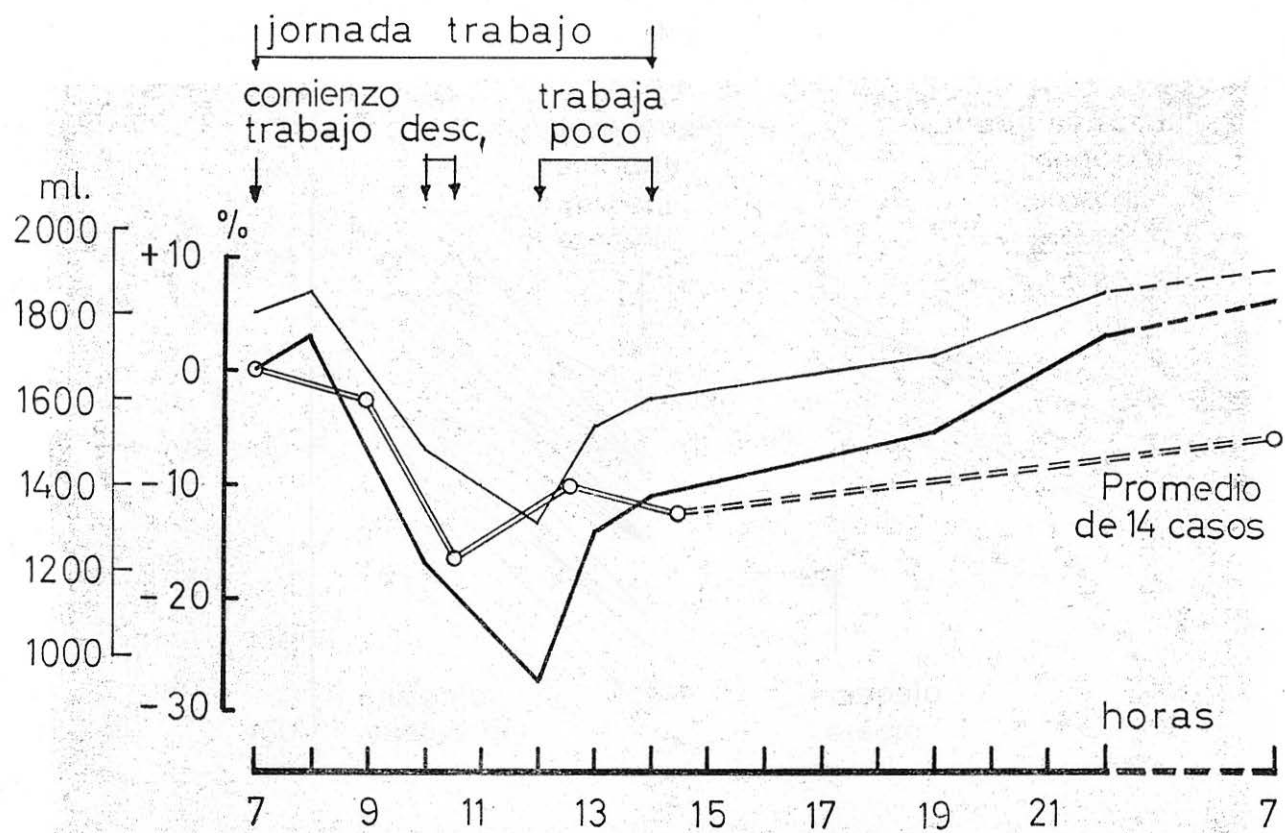
En el caso del algodón o lino los obreros alcanzan sus valores mínimos al final del trabajo. Lo mismo ocurriría con los del cáñamo si el ritmo de trabajo fuera constante a lo largo de la jornada, pero a partir del «ralentí» de la mitad comienzan a estabilizarse o mejorar. Durante las cuatro primeras horas de labor el descenso de valores espirográficos es constante y proporcional a la cantidad de trabajo, es decir, a la cantidad de inhalación de polvo.

Del mismo modo que los valores de VEMS o VM, también se alteran en igual sentido los tests espirográficos que no dependen de la cooperación activa de los sujetos. Así aumenta la resistencia de las vías aéreas (McKERRON y colaboradores, 1958) y el aclaramiento del nitrógeno durante la respiración en O<sub>2</sub> deviene más prolongado, es decir, la distribución del gas inspirado se hace menos uniforme (BOUHUYS y cols., 1961; ARNOLDSSON y cols., 1963).

Es importante señalar que tales cambios no ocurren en trabajadores con otros tipos de polvos y, cuando los obreros «bisinóticos» dejan el trabajo o cambian de profesión, desaparece todo el cuadro (BARBERO y FLORES; TILLER, 1957; TILLER & SCHILLING, 1957; BOUHUYS y cols., 1963). O sea, que destaca la estricta y exclusiva dependencia de un ambiente pulvígeno determinado que es «bisinótico». De igual modo que espontáneamente regresan los valores tras la separación del ambiente pulvígeno, la crisis es reversible farmacológicamente en cualquier momento. Así, la administración de un aerosol de 1-isopropilnoradrenalina a mitad de jornada o al final de la misma hacen volver los valores espirográficos a sus cifras iniciales o incluso superiores.

Como puede apreciarse, en la figura núm. 5, se representa el incremento de valores espirográficos tras un aerosol de Aleudrina de 0,3 ml. de solución al 1 % de sustancia tras la jornada de trabajo. A la derecha se representa este mismo efecto en algunos casos en que se administró a mitad de jornada. Esta reversibilidad la han comprobado en algodón y lino BOUHUYS y cols. Por otra parte, se puede hacer una profilaxis de la crisis, total o parcial, por la administración previa de antihistamínicos (BOUHUYS) o mediante administración sublingual o en aerosol de 1-isopropilnoradrenalina (fig. 6).





VARIACION HORARIA DEL VEMS DURANTE UN LUNES

Fig. 4

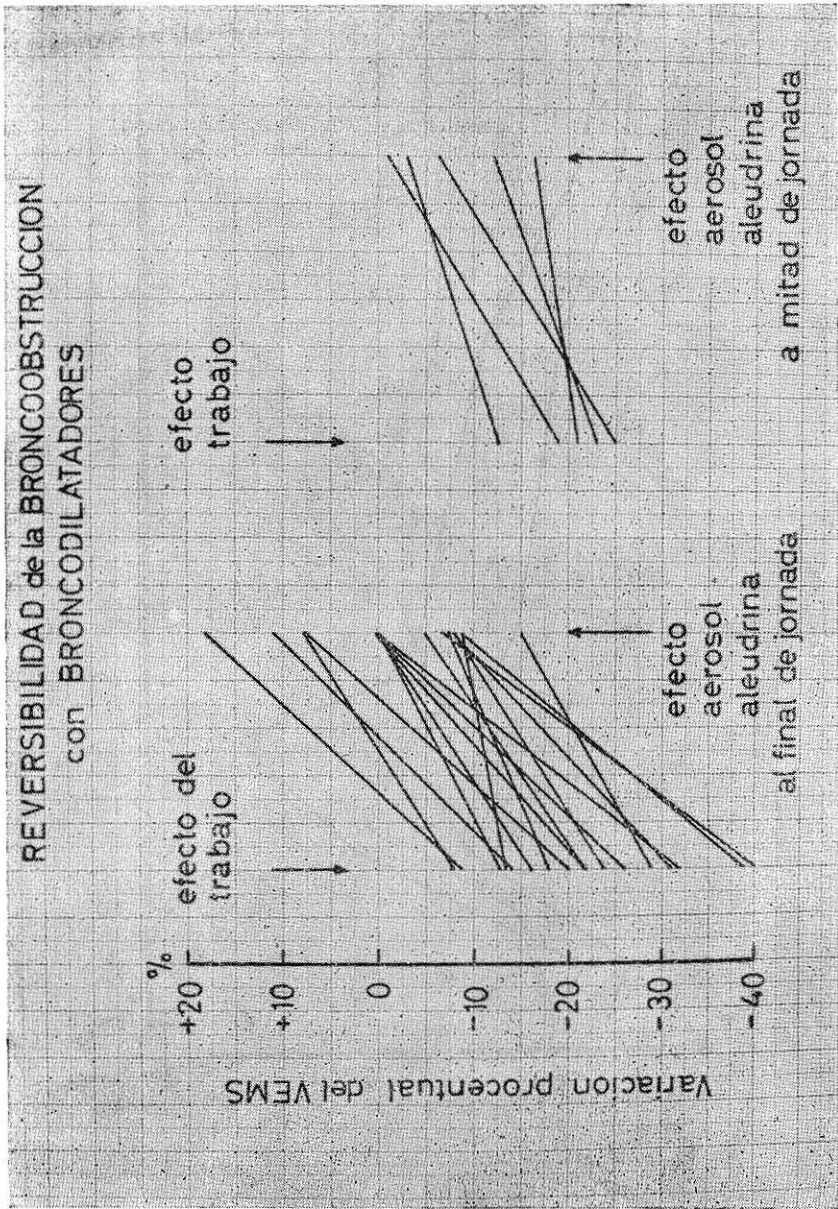


Fig. 5

La intensidad de la crisis depende de:

a) De cada individuo según su reactividad y según lo evolucionado que esté en su «bisinosis» (grado I, II o III) y, por ello, también de la capacidad ventilatoria basal.

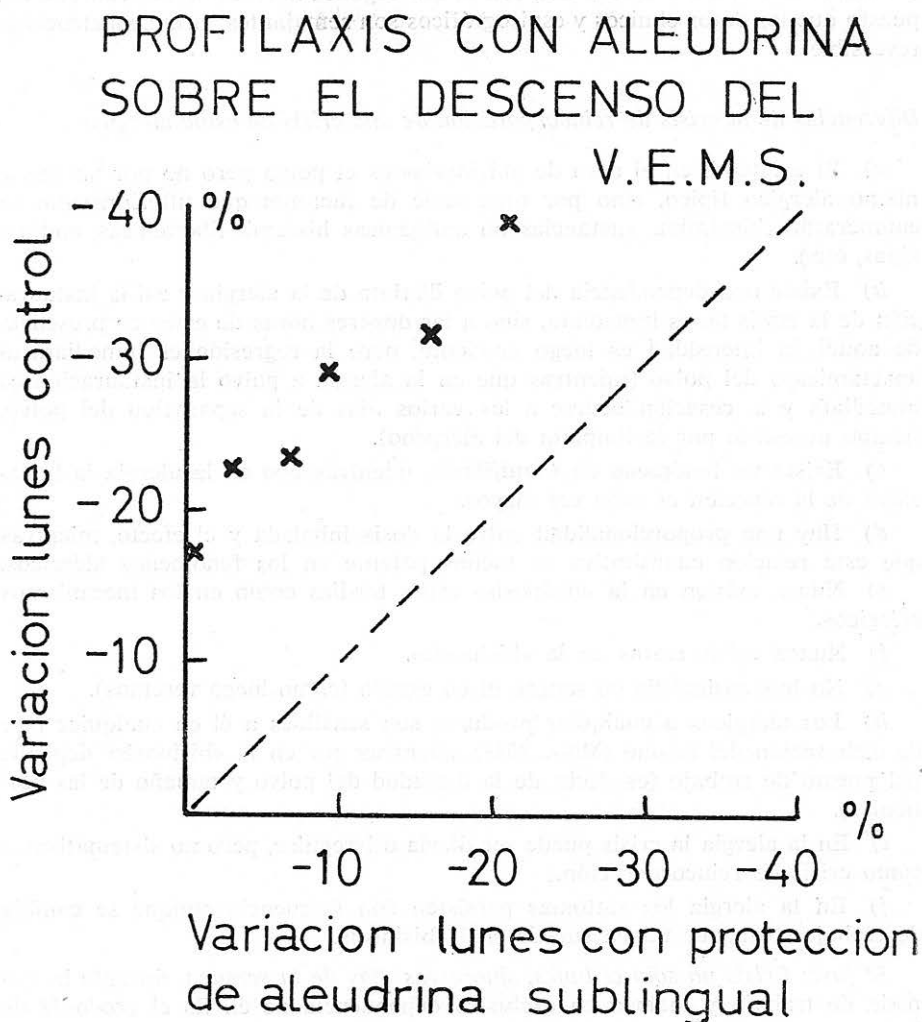


Fig. 6

b) De la cantidad de polvo inhalado, en dependencia con el puesto de trabajo que produce determinada densidad y tamaño de partículas y de las horas de trabajo el día de la reincorporación.

c) Del tiempo sin contacto con el polvo (final de semana, vacaciones más o menos largas).

d) Del esfuerzo, que aumenta la ventilación y, consiguientemente, la inhalación de polvo.

El que se haya llamado *fiebre* puede inducir a error ya que no existe en general hipertermia, como hemos podido comprobar; aunque sí sensación febril. (Fig. 7).

Quizás, para resumir las características típicas y peculiares de la crisis de reincorporación o disnea del lunes, lo más oportuno sea compararla diferencialmente con una crisis de asma, con la que algunos autores la han confundido, puesto que los datos clínicos y espirográficos son semejantes: broncoobstrucción reversible.

#### *Diferencias de la crisis de reincorporación de una crisis de asma alérgico*

a) El excitante en el caso de «bisinosis» es el polvo pero no por un mecanismo alérgico típico, sino por otra serie de factores que ulteriormente se enumerarán (histamina, sustancias no antigénicas histamin-liberadoras, endotoxinas, etc.).

b) Existe una dependencia del polvo distinta de la alergia y así la instauración de la crisis no es inmediata, sino a las dos-tres horas de estar en presencia de aquél, la intensidad es luego creciente, pero la regresión es inmediata al apartamiento del polvo (mientras que en la alergia a polvo la instauración es inmediata y la cesación ocurre a los varios días de la separación del polvo, tiempo necesario por la limpieza del alérgeno).

c) Existe un fenómeno de *taquifilaxia*, mientras que en la alergia la intensidad de la reacción es cada vez mayor.

d) Hay una proporcionalidad entre la dosis inhalada y el efecto, mientras que esta relación cuantitativa es menos patente en los fenómenos alérgicos.

e) Nunca existen en la «bisinosis» crisis tardías como en los mecanismos alérgicos.

f) Nunca existe status en la «bisinosis».

g) No hay eosinofilia en sangre ni en esputo (como luego veremos).

h) Los alérgicos a cualquier producto son sensibles a él en cualquier fase de elaboración del mismo (MOLL, 1933), mientras que en la «bisinosis» depende del puesto de trabajo (es decir, de la densidad del polvo y tamaño de las partículas).

i) En la alergia la crisis puede ser diaria o irregular, pero no sistematizarse como crisis de reincorporación.

j) En la alergia los síntomas persisten con frecuencia aunque se cambie de trabajo, cosa que nunca sucede en la bisinosis.

3.<sup>a</sup> fase: *Crisis no sólo el lunes, sino otros días de la semana*, durante la jornada de trabajo y todavía en exclusiva dependencia de él. Es el *grado II* de SCHILLING.

No existe un límite claro entre la fase anterior y ésta. Con frecuencia cuando existe crisis de lunes por anamnesis hay espirográficamente disminución ventilatoria de tipo obstructivo otros días de la semana.

Habitualmente lo que ocurre en esta fase es que cada día se reproduce una crisis broncoobstructiva semejante a la del lunes, pero de intensidad progresivamente decreciente a medida que avanza la semana. Al principio sólo el martes, luego martes y miércoles y así sucesivamente. En la figura 8 se representa la evolución del VEMS a lo largo de la semana en obreros pertenecientes a tres grados de bisinosis, 0-I-II, y en la figura 9 se representa, para mayor claridad,

# VARIACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL

°C  
37  
36'5  
36  
35'5

lunes

martes

mierc.

jueves

viernes

sabado

Fig. 7

la misma evolución de los valores promedios de cada uno de estos grupos de obreros, según el grado.

Conviene recalcar los siguientes puntos:

a) Se comprueba que los valores espirográficos en los sujetos no bisinóticos aumentan a lo largo de la jornada laboral (desde las 6 a las 15 horas), corroborando lo indicado acerca de la curva horaria en normales y el efecto meliorativo del ejercicio.

b) Los valores espirográficos en bisinóticos, especialmente de grado II, no regresan después del lunes a las cifras iniciales o basales, de modo que cualquier día de la semana, sobre todo los más cercanos al lunes, se inicia la jornada laboral en un estado de minusvalía funcional consistente en una broncoobstrucción latente. Que es latente lo demuestran dos hechos: el primero es que el lunes siguiente ofrece valores iniciales iguales a los del anterior y el segundo es que, si tras la prueba ventilatoria del principio de la mañana administramos al obrero un aerosol de 1-isopropilnoradrenalina, observaremos una mejoría de estos valores ventilatorios.

El perfil es semejante para todas las fibras vegetales, como MCKERROW y colaboradores (1858) hallaron para el algodón y recientemente CAREY y MERRET (1965) para el lino. Estos autores han estudiado cinco trabajadores de lino junto a cinco sujetos controles y han hallado en aquéllos los siguientes valores promedio de disminución ventilatoria: lunes, 0,62 l.; martes, 0,56 l.; miércoles, 0,52 l.; jueves, 0,20 l.; viernes, 0,18, l., con un promedio total de 0,41 l. frente a 0,10 l. en los cinco sujetos control. Para nuestras curvas pertenecientes al cáñamo hay que señalar que su perfil está amortiguado ya que los obreros trabajan y, por tanto, inhalan polvo con una intensidad que es inversamente proporcional a las molestias que perciben y, por tanto, al perfil ventilatorio real, consiguiendo con ello disminuir las diferencias entre los distintos días. Como ocurre en todas las cosas, «hay que saber tomar el cáñamo».

Probablemente en esta fase ya existe un cierto grado de trastorno broncopulmonar irreversible, es decir, puede ya hablarse de estado de enfermedad. Gradualmente se va llegando a la siguiente fase.

4.<sup>a</sup> fase: *Estado de enfermedad o grado III de SCHILLING.* Denominamos «estado» a la cristalización de una *permanente alteración broncoobstructiva*. No sabemos cuándo se inicia el proceso llamado por los anglosajones «bisinosis», aunque sí que clínicamente comienza con la crisis de reincorporación. Sin embargo, a partir de este principio y durante muchos años el obrero puede abandonar su ocupación y queda en estado aparentemente normal estudiado con los métodos que actualmente poseemos. Las fibras vegetales «no marcan» con huella indeleble, pero poco a poco van tarando al sujeto. En cuanto éste abandona su profesión la evolución se estanca, o bien es tan lentamente progresiva que da la impresión de detención. Agreguemos que en los estadios avanzados sólo se puede distinguir de la bronquitis crónica o enfisema de causas no ocupacionales por la historia anterior del paciente y el dato epidemiológico de que también padezcan de bisinosis otros trabajadores de la misma fábrica. La falta de evolutividad clara y el que no produzca fibrosis extensa es lo que ha hecho denominar benignas a estas coniosis, ya que su marcha es paulatina. Poseen una apariencia benigna como las bronquitis. Pero recordemos que BARBERO y FLORES encontraron que hace más de 20 años el promedio de la edad de muerte era de 39,6 años en los cannabóticos frente a los 67,6 del grupo control de trabajadores agrícolas. Todos los cannabóticos terminan jubilándose precozmente y, cuando lo hacen, ya son insuficientes respiratorios importantes.

El hecho que caracteriza esta fase es la disnea fuera del trabajo. La fase comienza cuando el obrero que ha llegado a la fase anterior un día percibe que tiene disnea para un esfuerzo fuera del ambiente pulvígeno que antes realizaba sin molestia alguna. Más adelante la disnea se hará permanente y para cualquier esfuerzo y al final esta disnea será continua.

El cuadro clínico es el de un *enfisema pulmonar obstructivo con injertos de bronquitis de repetición, sobre todo invernales*.

No vamos a describir los síntomas del enfisema o de la bronquitis crónica, sino los que aquejan estos obreros y que nos hacen incluirlos dentro de los mencionados cuadros.

*Clínicamente* los pacientes saben que tienen el pecho abombado, la respiración costosa, disnea a esfuerzos que antes realizaban con facilidad, espiración alargada, difícil y algo ruidosa, cada vez les molesta más el polvo y terminan no pudiéndolo ni oler y jubilandose. La edad de jubilación es actualmente más avanzada que antaño por las mejores condiciones de trabajo. SCHILLING aporta estadísticas en que demuestra el progresivo acercamiento en los últimos años de las condiciones funcionales de estos sujetos a las de otras profesiones no bisinógenas. Nosotros hemos hallado como promedio de edad de jubilación actual la de 51,3 años con una desviación típica de 7,2 años.

El estado de los obreros en esta fase es muy variable y se extiende desde los casos incipientes con cierto grado de broncoobstrucción irreversible con el cuadro clínico de un enfisema moderado hasta aquellos que llegaron a un cor pulmonale extremo, descompensado.

*Ventilación. Pruebas de función respiratoria.* En el siguiente cuadro II se indican las cifras ventilatorias promedio de un grupo de trabajadores jubilados

GRUPO	N.º casos	Valores promedios y significación de las diferencias					
		% CV	P	VEMS. 100 CV	P	% VM	P
Jubilados de cáñamo. . . . .	27	75 %	0,15	56 %	0,002	61 %	0,02
Agrícolas . . . . .	9	111 %		75 %		114 %	

Cuadro II

del cáñamo y las de un grupo de la misma población que no trabajó con esta fibra. Los valores porcentuales se han obtenido por comparación de los reales con los teóricos de las mismas tablas en ambos grupos.

En la fig. 10 se expresan los valores de un grupo de pacientes, todavía activos, en diferentes fases. Se observa el gran número de ellos que presentan valores inferiores a los normales. En la fig. 11 se expresan solamente los jubilados que se hallan en esta cuarta fase o grado III.

En el cuadro III se reproducen los valores espirográficos en relación con las medidas de elastance pulmonar en un grupo heterogéneo.

*Reversibilidad por fármacos broncomotores.* A pesar de que la alteración ventilatoria de tipo broncoobstructivo es fundamentalmente irreversible existe en ella un porcentaje de reversibilidad que es tanto menor cuanto más avanzado es el enfisema, como ocurre también en los de etiología no profesional. En la

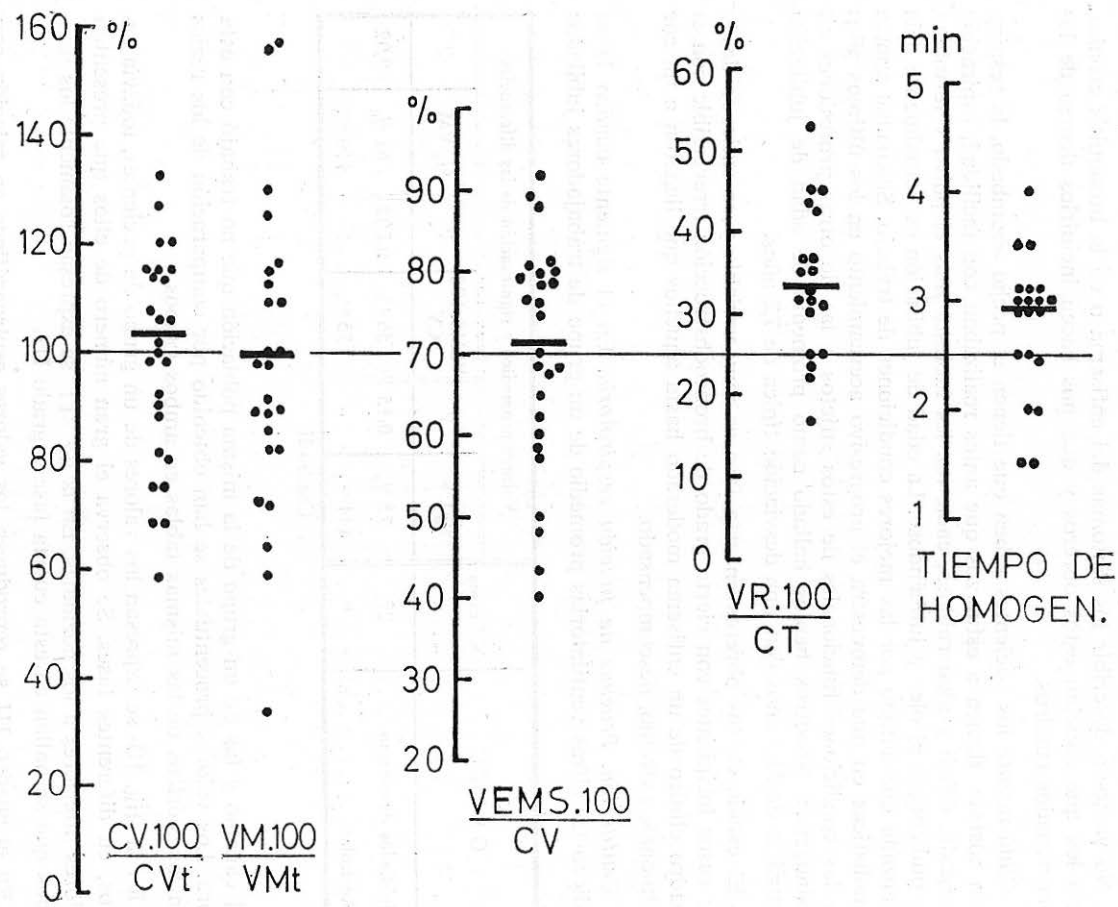


Fig. 10



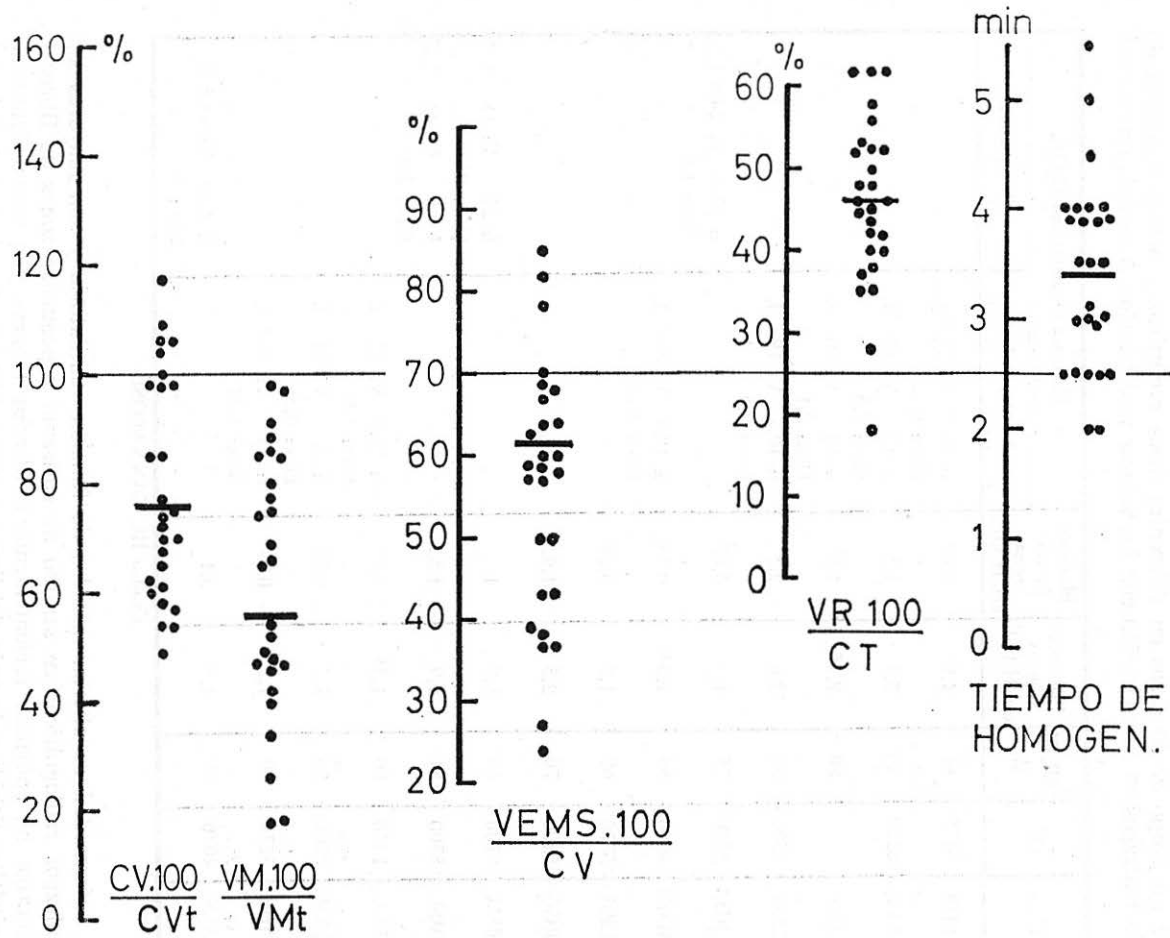


Fig. 11

figura 12 se observa estos valores en relación con la ventilación máxima indirecta previa. El grado de reversibilidad es pequeño en relación con la observada para la crisis broncoobstructiva en que era total (fig. 13).

*Radiológicamente* los hallazgos son los propios de la bronquitis crónica y enfisema. En la fig. 14 se reproducen unas radiografías típicas.

En la figura núm. 15 hemos reunido los datos obtenidos de las radiografías de un grupo de 50 casos en diferentes fases evolutivas y hemos representado los hallazgos en comparación con los valores ventilatorios. A medida que avanza

Caso	CT	VEMS. 100 CV	Elastance estática cm. H <sub>2</sub> O l.	Elastance porción recta cm. H <sub>2</sub> O/l.	Elastance dinámica cm. H <sub>2</sub> O/l.	
					15 resp./min.	30 reps./min.
LHB	6170	61	1,05	0,67	f: 17 V: 21,4 l. Elast: 0,87	
PAM	6220	80	3,3	1,5	f: 13 V: 15 l. Elast: 1,5	
JAS		80	2,15	1,9	f: 18 V: 20 l. Elast: 2,1	
CSM	4500	88	2,6	2,5	f: 19,7 V: 19 l. Elast: 2,5	
JGE	5050	75	1,3	0,67		f: 27,3 V: 24,5 l. Elast: 1,2
MMH	4090	80	1,23	0,98	f: 18,8 V: 8,65 l. Elast: 1,17	
LPM	5770	62	1,7	0,66		
RGG	5300	70	2,5	1,9		
BSM	6100	65	1,8	1		f: 25 V: 18 l. Elast: 2,3
MSL	5700	81	1,9	1,55		f: 26 V: 45 l. Elast: 2,2
JRA	5450	80	1,35	1,1	f: 18,1 V: 17 l. Elast: 1,8	
JAM	7900	68	2,7	0,58	f: 21 V: 22 l. Elast: 0,58	
AHB	5270	59	1,2	0,77	f: 15 V: 16,5 l. Elast: 1,34	
ALS	4040	69	4,5	3,1		f: 32,5 V: 45,5 l. Elast: 4

Cuadro III. CANNABOSIS

la enfermedad se alteran más los de función ventilatoria y son mayores los hallazgos radiográficos en sentido de enfisema y pequeñas zonas de fibrosis. GAULTIER ha aportado recientemente infiltrados fugaces y a veces pleuresías eosinófilas debida a la paja del lino o a otros subproductos de la industria del lino. Ante la falta de material necróptico hemos tratado de estudiar el estado del parénquima de manera más exacta mediante tomografías y del lecho vascular por *angiografía pulmonar selectiva*. En las figs. 16 y 17 se reproducen imágenes típicas en que es bien manifiesta la atrofia vascular.

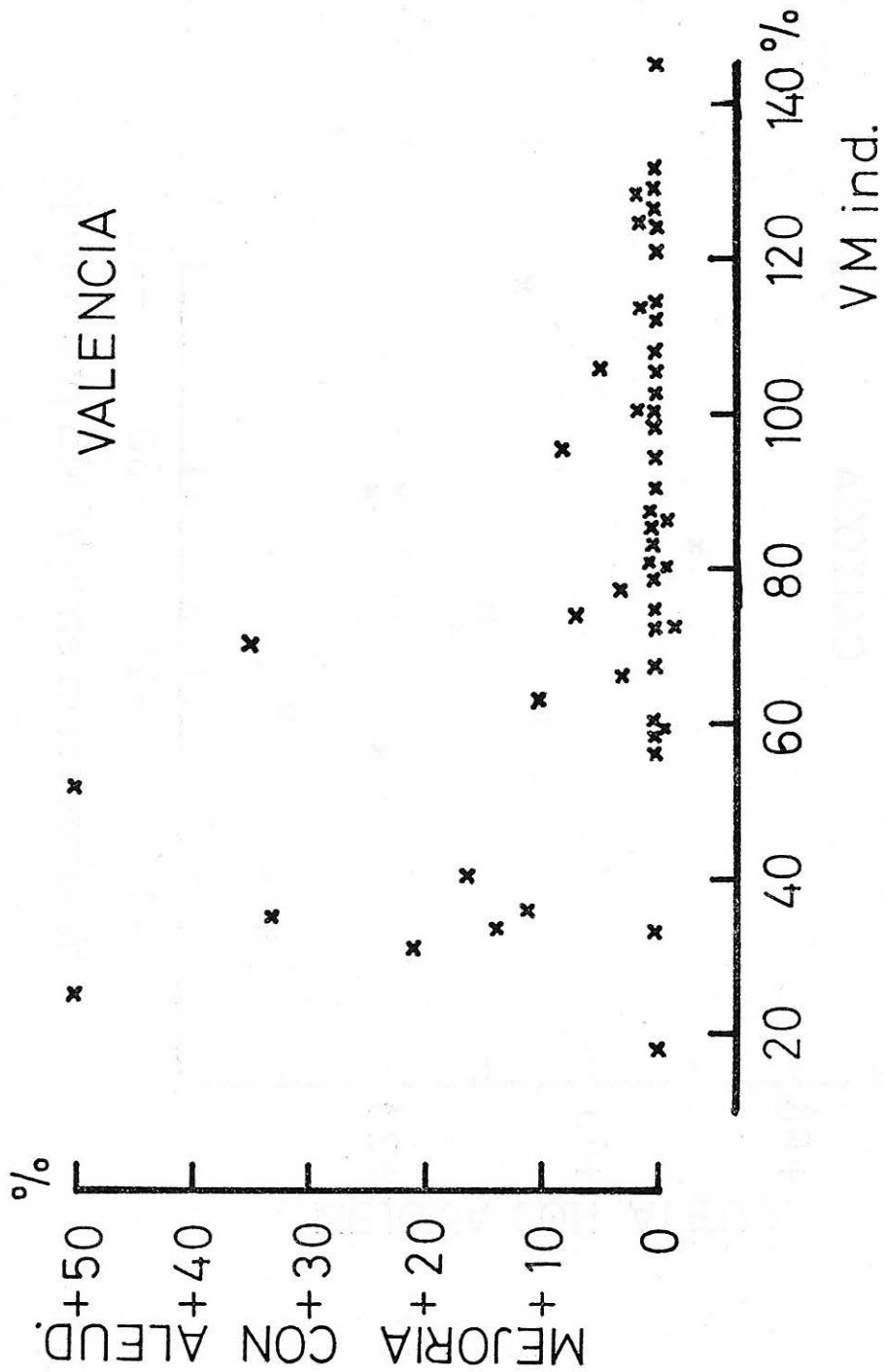


Fig. 12

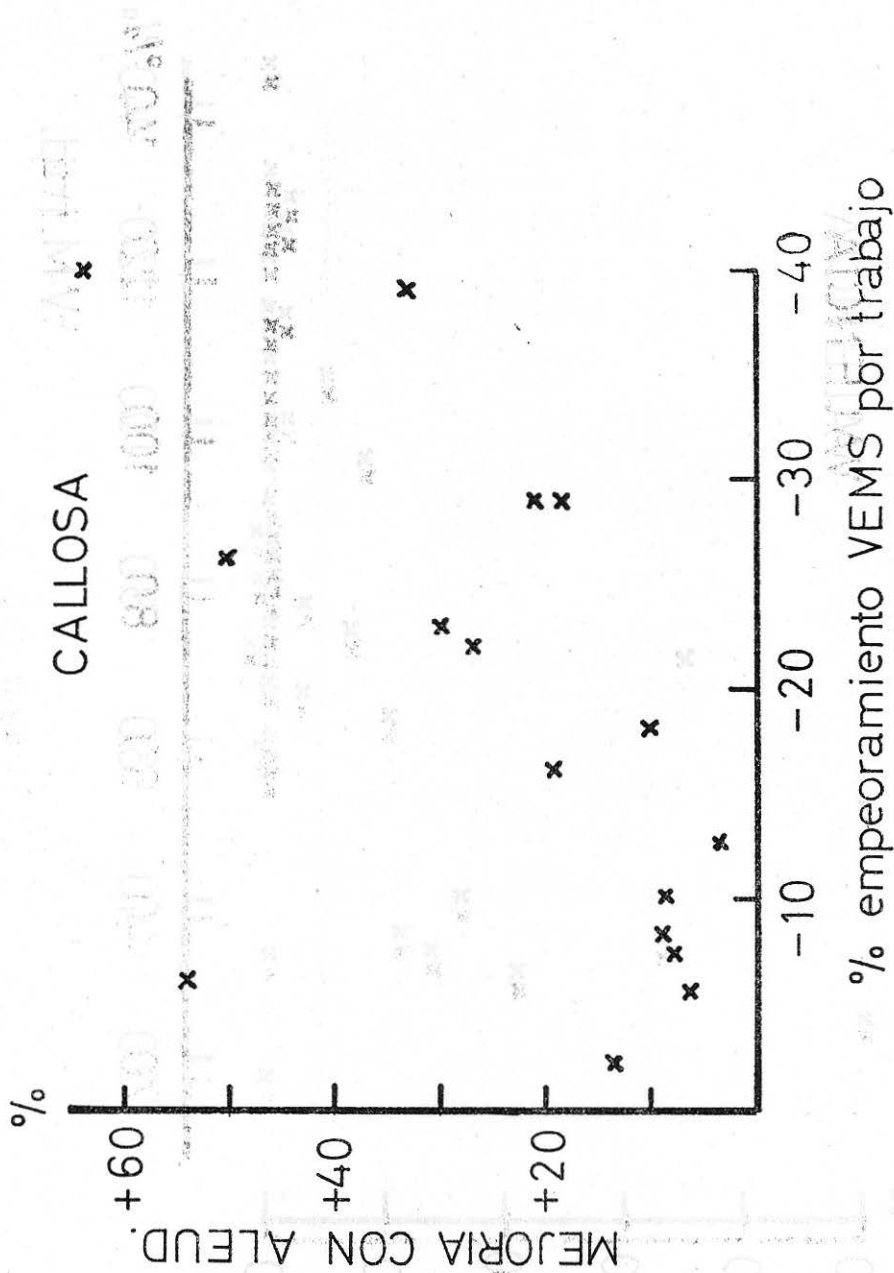


Fig. 13

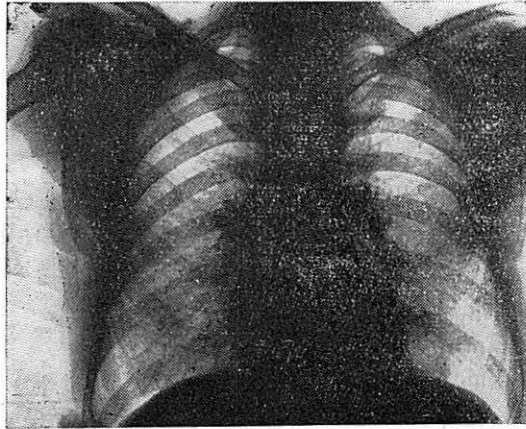
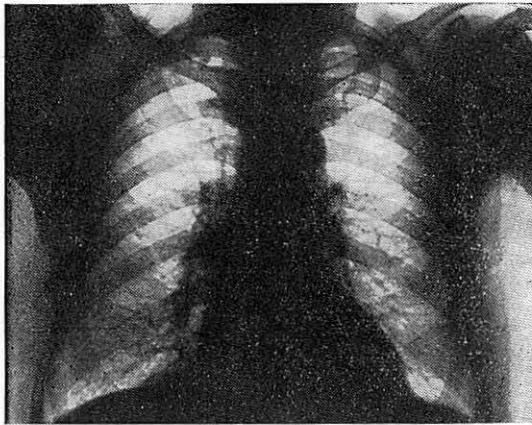


Fig. 14



*Perfusión.* Además de la angiografía selectiva se realizó cateterismo pulmonar en cinco casos, cuyos hallazgos se resumen a continuación.

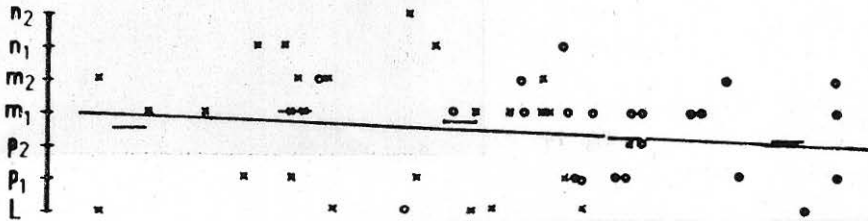
**DATOS DE CATETERISMO VENOSO REALIZADO EN 5 CASOS**

C A S O	19	20	22	26	27
<b>Manometrías:</b>					
Aurícula derecha .....	(6)	(3)	(6)	(2)	(5) mm. Hg.
Ventrículo derecho .....	27/4 (16)	30/3 (12)	34/8 (10)	32/2 (10)	
Arteria pulmonar .....	27/12 (19)	30/11 (19)	34/11 (19)	33/11 (18)	28/15(20) mm. Hg.
Capilar pulmonar .....	(9)	(8)	(8)	(6)	(10) mm. Hg.
<b>Oximetrías:</b>					
Arterial .....	95 %	94 %	92 %	88,5 %	93 %
Pulmonar .....	64 %	74 %	70 %	63,5 %	68 %
Consumo O <sub>2</sub> /min.....	260	250	195	295	275 ml.
Volumen minuto círculo menor.....	4200	6000	4120	5490	6000 ml.
Indice cardíaco .....	2,5	3,35	2,1	3,06	3,6 lt/m <sup>2</sup>
Resistencia arteriolar pulmonar.....	133	146	252	161	133 dinas/seg/cm <sup>5</sup>
Resistencia pulmonar total .	210	213	272	175	210 dinas/seg/cm <sup>5</sup>
Trabajo ventrículo derecho .	0,32	0,77	0,41	0,65	0,32 Kgrm/min/m <sup>2</sup>

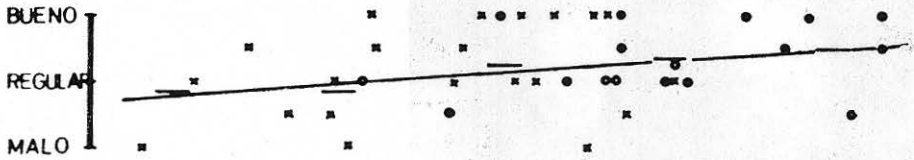
Cuadro IV

# RADIOLOGIA EN 50 CASOS DE CANNABOSIS

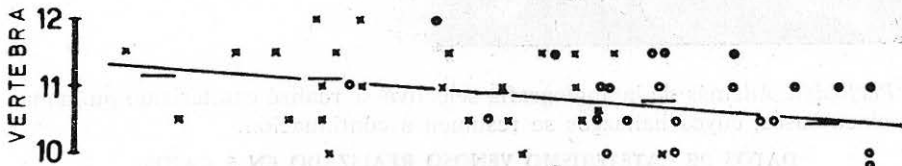
## CLASIFICACION IMAGENES DE FIBROSIS



## OSCUPECIMIENTO ESPIRATORIO RETROESTERNAL Y RETROCARDIACO



## ALTURA DEL DIAFRAGMA



## MOVILIDAD DIAFRAGMATICA

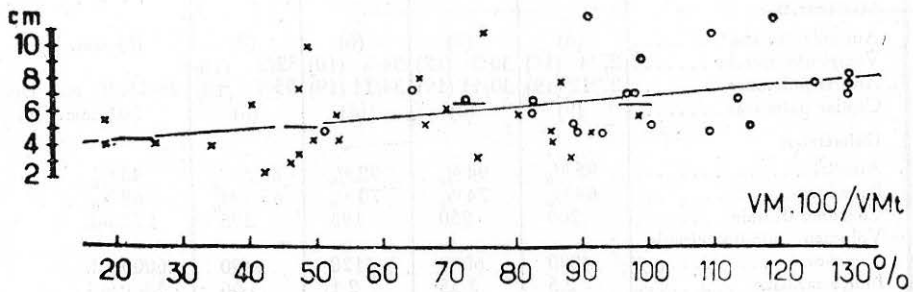


Fig. 15

Estos datos de nuevo están de acuerdo con que el proceso subyacente sea un enfisema.

En todos los pacientes se practicó ECG para estudiar de manera indirecta la repercusión del proceso sobre cavidades derechas. Los ECG presentan las mismas características que en el enfisema no profesional.

### Relaciones ventilación-perfusión

En este sentido se estudiaron solamente gases en sangre arterial en una serie heterogénea de casos, cuyos valores se expresan en el siguiente cuadro.

#### EQUILIBRIO ACIDO-BASICO Y GASOMETRIA ARTERIAL

N.º		pCO <sub>2</sub> mm Hg.	Bicarb. standard meq./lit.	Buffer base meq./lit.	Exceso bicarb. meq./lit.	Actual bicarb. meq./lit.	% HbO <sub>2</sub>
13	7,39	48,5	28	45	+ 5	28	97
14	7,39	40,5	24	39,5	0	24	99
15	7,38	45	25	46,5	+ 1	25,5	98
16	7,39	47,5	28	46,5	+ 3,5	28,5	97
17	7,40	46	27	46,5	+ 3,5	27,5	97
18	7,34	49	24,5	43	+ 1	25,5	97
19	7,42	43	26,5	47	+ 3	27	95,5
20	7,37	45,5	24,8	43,5	+ 1	25,5	94
21	7,43	42,5	28,2	40,8	+ 3,8	28	98,5
22	7,41	48,5	28	51,5	+ 5	29,5	97,5
23	7,4	42	25,4	37,6	+ 1,5	24,5	97
24	7,47	41	28,5	49	+ 5,5	28,5	97
25	7,38	51,5	28,5	47,2	+ 5,2	29,4	91
26	7,4	45	28	39,5	+ 3,5	27,5	93
27	7,37	44	25	36	+ 1,5	24,5	95
28	7,37	46,5	25	44,5	+ 1,5	27	98
30	7,37	48	26	45	+ 2	27	95
31	7,37	45,5	25,5	42,5	+ 1,5	25,4	98
32	7,38	44	25,5	37,5	+ 1,5	25	96,5
33	7,35	43,5	22,5	43	- 1,5	23,5	98
34	7,35	44	24	43	- 1	24,5	96
35	7,32	56,5	26,5	45	+ 3	28	83
36	7,36	45,5	24,5	43	+ 0,5	25	97
37	7,39	45,5	26	46	+ 2,5	27	96
38	7,40	43	25	47,5	+ 1	25,5	96
39	7,36	46	24,5	43	+ 0,5	25	98,5
40	7,38	50	27,5	47	+ 4	29	95,5
41	7,42	40	25	45	+ 1,5	25	—
42	7,37	50	27	45,5	+ 3,5	28	98,5

Cuadro V

En los más avanzados, ya en pleno cor pulmonale, no fue posible estudiar gases en sangre porque no fueron trasladados a nuestra ciudad.

*Injertos de bronquitis de repetición*, sobre todo invernales, más frecuentes en estos sujetos y que, superponiéndose al cuadro propio de la bisinosis, lo acusan y plantean problemas nosológicos y patogénicos de los que luego hablaremos con más detalle.

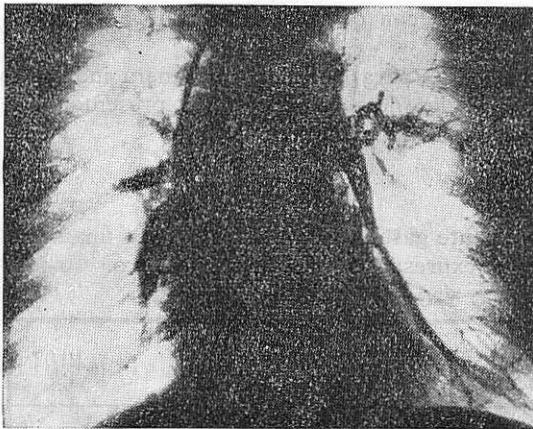


Fig. 16

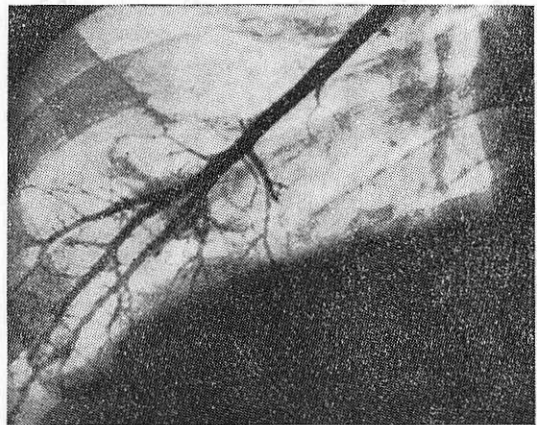


Fig. 17

## FACTORES ETIOLOGICOS Y TEORIAS PATOGENICAS

*El polvo.* Ante éste, que es el factor causal por definición, deberemos plantearnos una serie de problemas sucesivos, unos por su importancia y otros porque han sido objeto de controversia.

a) *Entrada del polvo en el árbol broncopulmonar.*—Este primer aspecto es fundamental ya que supone el primer paso para considerar que el polvo puede ser nocivo. Los estudios experimentales, sobre todo en animales, haciendo inhalar aerosoles de partículas con tamaño conocido demostraron hace años, desde los clásicos estudios de FINDEISEN, que las partículas menores de  $10\ \mu$  de diámetro penetran en las vías respiratorias bajas y que cuando tienen de  $1-2\ \mu$  llegan a alvéolo. Siempre se ha supuesto que las partículas de  $2$  a  $5\ \mu$  serían las que se depositarían sobre los bronquios más finos y bronquiolos. Puesto que no cabe duda que existe un proceso broncoobstructivo que por sus características se localiza en esta zona, las partículas patógenas de polvo vegetal deberían, en principio, tener este tamaño.

Recientes estudios, resumidos en la publicación de HATCH, confirman con los mismos métodos de aerosoles en animales de experimentación los valores



citados. Pero son muy importantes los hallazgos de POLICARD y COLLET (1955), quienes en ocho mineros de carbón, muertos accidentalmente y que no padecían neumoconiosis, realizaron en vías bajas y alvéolos un recuento de partículas, confirmando estos hallazgos habitualmente admitidos.

Visto que estas partículas pueden llegar, y de hecho llegan al árbol broncopulmonar, vamos a estudiar sus características.

b) *Cantidad de polvo producido.*—La densidad de polvo en el ambiente que respira el operario depende del puesto de trabajo. A partir de cierta cantidad, para cada tipo de sustancia con potencialidad «bisinógena» *el nivel es crítico y conocido.* SCHILLING ha estudiado este nivel crítico en el algodón y desde 1956 a la actualidad persiste en la idea de que un mgr. por metro cúbico constituye un nivel razonable de seguridad por debajo del cual ya se produce una clara incidencia de bisinosis. Nuestras medidas para el cáñamo, en las condiciones actuales de trabajo, nos dieron la cifra de 1-3 mgr./m<sup>3</sup> y el ambiente era claramente patógeno. [ROACH y SCHILLING (1960); EL BATAWI, SCHILLING, VALIC y WALFORD (1964).] Este nivel se determina con distintos aparatos y técnicas en los diferentes países, lo cual hace poco comparables estas cifras (AVY, 1953), lo que induce a que algunos autores reclamen como deseable una normalización internacional de aparatos y medidas.

En algunos tipos de industria las fluctuaciones horarias es grande, por lo que los valores medios de empolvamiento pierden valor. También influyen mucho ciertos factores atmosféricos como el viento, humedad del ambiente, tipo de vientos, etc., matizando cualitativamente el hecho de la ventilación natural mayor o menor de los talleres. En la industria antigua los sistemas manuales prevalecían y el desempolvamiento se llevaba a cabo por ventilación natural de los locales. En la actualidad la industrialización ha disminuido el empolvamiento producido por la elaboración de igual cantidad de fibra ya que las máquinas llevan sistemas de protección. Pero como se elabora mucha más cantidad de materia prima en unidad de tiempo, el nivel final de empolvamiento puede ser similar o mayor que antes si las fábricas poseen sistemas naturales de ventilación. Cuando se añaden otros procedimientos de depuración aérea el nivel puede llegar a descender lo suficiente para que no sea crítico. No obstante, la maquinaria produce niveles más constantes y parece seguro que, aun con buenos medios para eliminación del polvo, no se supriman completamente las molestias de los trabajadores.

Siendo el polvo el factor etiológico fundamental de la bisinosis es lógico que se haya tratado de correlacionar su densidad en el ambiente de trabajo con la mayor o menor incidencia de la enfermedad. Podemos dividir estos intentos en dos grupos: aquellos que no han hallado relación entre ambos y los que sí que la obtuvieron. BELIN y cols. (1965) no encuentran relación entre contenido de polvo, incidencia de bisinosis y cambios en el FEV 0,75 (Forced Expiratory Volume, en los primeros 0,75 segundos) los lunes. EL BATAWI, SCHILLING, VALIC y WALFORD (1964), en Egipto, tampoco encontraron correlación significativa entre la ventilación máxima indirecta y la concentración de polvo. Sin embargo, dos años antes (1962) EL BATAWI hizo una determinación en cuatro salas similares y sí que encontró relación. Por otro lado, GANDEVIA y MILNE (1965) encuentran relación entre concentración de polvo de yute y efecto durante el primer día, y ELWOOLD y cols. (1966) hallan para el lino, en Irlanda del Norte, una débil asociación entre nivel de polvo y bisinosis. Estas discordancias tan patentes hace que los autores se agrupen para explicarlo en torno a dos hipótesis, una cuantitativa y otra cualitativa.

1) *Cuantitativa*. La principal de ellas, discutida por SCHILLING y ROACH (1961), es que la magnitud de incidencia de la bisinosis está relacionada con la dosis de polvo textil retenido, el cual depende no sólo de la densidad pulvígena, sino del tiempo de exposición. Estos datos no son fáciles de obtener, pero además todavía convendría no olvidar, como ellos, el hábito de fumar, etc., aparte de que la concentración es variable en el transcurso de los años y ellos la supusieron constante. Esta suma de factores convergiendo en la producción de la bisinosis dan complejidad a su estudio etiológico.

En las investigaciones epidemiológicas se podría apelar, como indican algunos, a una fórmula del tipo:

$$\text{Bisinosis} = A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3 + \dots + A_n X_n$$

en la que  $A_1, A_2 \dots A_n$  son parámetros a estimar en cada caso y  $X_1, X_2 \dots X_n$  son los factores que se consideran en la constelación etiológica.

Toda esta hipótesis es en el fondo *una defensa de relación cuantitativa dosis-efecto*. En nuestros casos hemos podido comprobar esta relación dosis inhalada-efecto ventilatorio para las crisis del lunes durante las cuatro primeras horas en que el trabajo y la inhalación son constantes.

2) En esta hipótesis se piensa que existen factores bisinógenos determinados en un polvo concreto. El índice de bisinosis varía sólo en relación con este tipo de polvo (del que se desconoce cuándo y en qué cantidad ha sido inhalado). Esto apoyaría los cambios agudos que encontró EL BATAWI (1964). Es una hipótesis *perfectamente cualitativa* que piensa en la variable nocividad de los polvos de la misma fibra por razones no determinadas. Luego hablaremos de alguno de estos posibles factores.

En el cáñamo se observa la patente diferencia entre cáñamos elaborados de uno u otro modo. El italiano es el que produce menos molestias, mientras que el de Sevilla es el que induce crisis peores.

c) *Tamaño de las partículas*.—La idea dominante es que el tamaño de éstas juega un importante papel en el grado de respuesta a agentes en forma de partículas cuya característica sea producir una constricción bronquiolar (HATCH y GROSS). Como antes hemos dicho, el tamaño nocivo es el inferior a  $5 \mu$  de diámetro. Pero no se ha llegado a encontrar una clara correlación entre tamaño de partícula y efecto e incluso existen hechos al parecer contradictorios, como el que SCHILLING (1960) observa encontrando mayor incidencia de bisinosis entre los que trabajan algodón grosero que entre los de fino.

*Granulometría*.—En la figura 18 representamos valores relativos del número de partículas según su tamaño.

d) *Aspectos cualitativos*.—Los polvos son blandos, redondeados y mecánicamente sus partículas no pueden herir, como las silíceas. Son muy secos y poseen bastante capacidad de imbibir agua. En algunos tipos de fibras se podrían invocar diferencias cualitativas en posible parasitación, efectos químicos por los procesos de elaboración, etc., pero hasta la fecha sólo se ha estudiado el *contenido de proteínas* del polvo en relación con su capacidad nociva y ROACH y SCHILLING (1960) encontraron relación entre esta cantidad de proteína e incidencia de bisinosis. Piensan que la cantidad de proteína es la cifra que representa mejor o guarda más proporcionalidad con la cantidad de polvo depositado en el árbol bronquial, productora de efectos, y depende pero no muy estrictamente del tamaño de las partículas. (Ver figura 19).

*En resumen*: El efecto agudo del polvo debe tener cierta relación con la

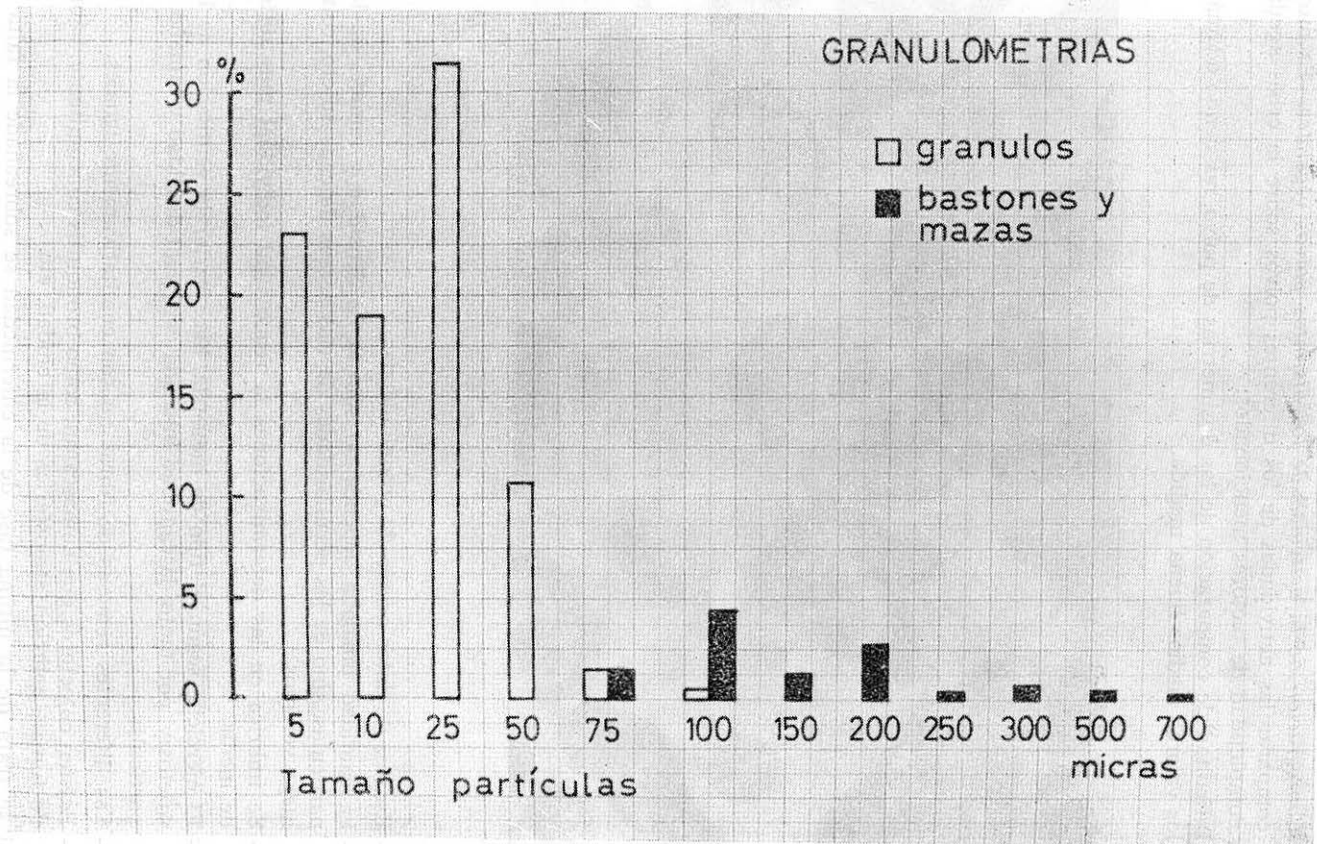


Fig. 18

cantidad inhalada (la que a su vez depende de la densidad pulvígena, tamaño de las partículas, etc.), pero en estas coniosis vegetales como enfermedad las relaciones son más difíciles de comprobar y se suman otros factores que hacen compleja la génesis y dudosas las afirmaciones.

e) *Comparación de la actividad de los distintos polvos vegetales.*—Es muy difícil comparar las actividades de los diferentes polvos sobre la crisis aguda por la complejidad de factores mencionados:

- Dificultad de comparación de las dosimetrías de polvo, no siendo además los valores medios buena medida.

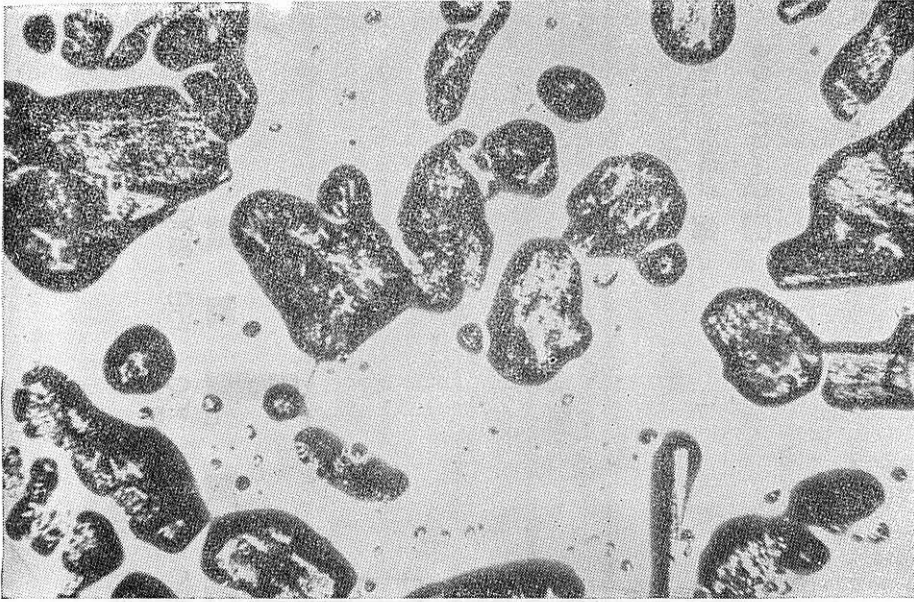


Fig. 19

- Escasez de datos acerca de granulometrías.
- La cantidad inhalada depende no sólo de la densidad y tamaño de las partículas, sino de las peculiaridades de vías aéreas de cada sujeto, como luego veremos.
- Se imbrica en las determinaciones la reactividad individual muy difícil de medir.
- El ejercicio, según el tipo de industria, hace variar la ventilación de los sujetos y, por tanto, la cantidad inhalada con igual densidad y tamaño de partículas.
- Las diferentes remesas de fibras no son cualitativamente iguales.
- Existen cofactores que enmascaran, como bronquitis concomitante, hábito de fumar, polución atmosférica de la ciudad, etc.

Si se trata de la última fase de la enfermedad se sobreañade la falta de homogeneidad en la inhalación a lo largo de los años, cambio de puestos de trabajo, diferencias de empolvamiento, etc.

Por ello resulta arriesgado dar un orden de actividad. RAMAZZINI (1713) opinó que el lino era peor que el cáñamo. Probablemente hay tres tipos: algodón, lino y cáñamo, con efecto muy patente; esparto, con claro efecto, y yute, de efecto suave o dudoso. Además, el Sisal, cáñamo de Manila, Santa Helena, etc., en que no se comprueba efecto.

Dentro de los tres primeros quizás el del cáñamo sea tan intenso o más que el de lino y algodón, lo que ocurre es que la índole del trabajo en aquél permite variaciones de rendimiento y el obrero disminuye o abandona su trabajo a partir de cierto momento.

Basamos esta afirmación en que se llega a descensos espirográficos tan grandes como con el lino o algodón. El esfuerzo hace que esta disminución ventilatoria sea muy notada por el sujeto y le obliga a no proseguir la inhalación de polvo, marcando así un tope de disminución. Si el trabajo fuera sedentario probablemente se llegaría a descensos incluso mucho mayores con el cáñamo que con algodón o lino. Sin embargo, MCKERROW dice que la bisinosis es preferente entre los productores de algodón y lino y en menor grado entre los de cáñamo blando, pero rara o ausente en el caso del yute y fibras duras de cáñamo y sisal.

Después discutiremos el papel que las propiedades farmacológicas puedan tener en la génesis de la crisis y de la enfermedad, pero adelantemos que NICHOLLS encontró que en el cáñamo y el sisal existe una concentración más baja que en el algodón de sustancia contractora de músculo liso (a través de la que se produciría la obstrucción de las vías aéreas en la «bisinosis»).

*La bronquitis.* Es muy importante deslindar lo que corresponde a bronquitis y lo que corresponde a bisinosis y sus mutuas posibles influencias y las que sobre ambas ejerce el tabaco, alcohol, polución atmosférica, constitución y condiciones generales de higiene del trabajo.

*1) En general los polvos pueden irrogar la producción de una bronquitis crónica por los siguientes mecanismos:*

- a) Disminución de la capacidad depuradora de los cilios, análoga a la producida por la nicotina (ANTWEILER).
- b) Trastornos broncosectores (WORTH).
- c) Infección repetida de vías aéreas superiores y senos (WORTH).
- d) Espasmo bronquial (ROSSIER).

Experimentalmente se ha visto en ratas y perros (SCHILLER) que esta irritación por polvos se produce en dos fases: una primera de hiperplasia, tanto del epitelio bronquial como de las células caliciformes (responsable de *b*) y en cierto modo de *c*), con la irritación consiguiente (que pueda acarrear el mecanismo *d*), y una segunda fase de atrofia con desaparición de cilios (responsable de *a*).

Influyen, coadyuvando al polvo, el tabaco, por mecanismos parecidos y la polución atmosférica, y a través de la crisis general otros factores higiénicos (como condiciones de vivienda, ingestión de alcohol, picantes...), así como los factores constitucionales que actúan de predisponentes. Entre estos últimos son de mayor importancia los defectos de respiración nasal (respiradores bucales), bronconeumopatías previas, cardiopatías orgánicas, predisposición a sensibilizaciones alérgicas (especialmente a polvos vegetales), etc., que están previstos en la ley (15-XII-65).

II) Los polvos orgánicos que producen bisinosis no actúan sólo produciendo bronquitis.

a) Los cambios agudos descritos para la bisinosis no ocurren en trabajadores de otros tipos de polvos o empleos sin polvo (TILLER, SCHILLING, 1957).

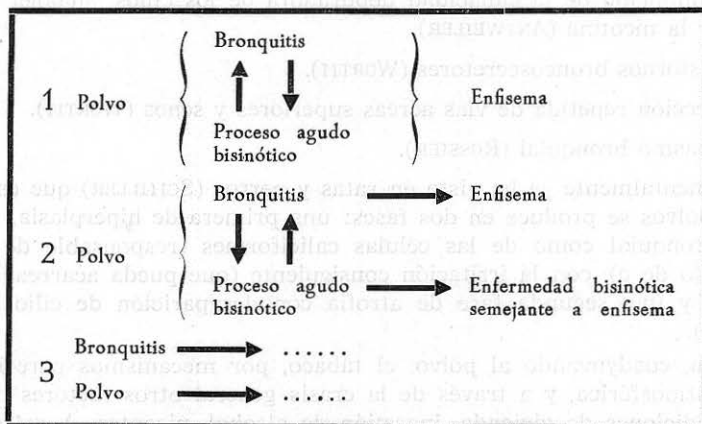
b) Los sujetos vírgenes al polvo y que no padecen bronquitis crónica tienen síntomas y cambios espirográficos semejantes a los «bisinóticos» (RITTER y NUSBAUM, 1944; MCKERROW y cols., 1962), lo cual sugiere que existe algún producto farmacológico en los polvos textiles que induce broncoobstrucción.

d) La crisis del lunes no se da en la bronquitis crónica.

III) Parece claro que el proceso agudo de la bisinosis no tiene nada que ver con la bronquitis originalmente, si bien ulteriormente es posible pensar en alguna interrelación. Pero el problema se plantea para los últimos estadios de la enfermedad. ¿Podría ocurrir que, como sugieren ELWOOD y cols. (1965 y 1966), la «bisinosis» pueda ser considerada como un grupo de síntomas agudos superpuestos a un proceso bronquítico básico? Esto lo basan en que deslindan en los pacientes dos tipos de síntomas: los correspondientes a «bisinosis» y los correspondientes a bronquitis crónica y resulta que entre grupos de trabajadores de lino de la misma ocupación (como medida cualitativa de polvo inhalado) encontraron en 1965 una marcada y significativa asociación entre exposición al polvo y bronquitis crónica; pero en 1966 no reencuentran tal asociación. Piensan entonces que esta disparidad en la asociación tiene considerable interés y se explicaría por las diferentes bases de diagnóstico para bisinosis y bronquitis crónica, ya que en las encuestas los fenómenos bisinóticos son agudos, recordados y claros y los de la bronquitis son menos patentes y están oscurecidos por el hábito de fumar, de modo que la metódica de detección es peor para ésta que para la «bisinosis».

Se agudiza el problema porque la enfermedad, en su última fase, no es distinguible de la bronquitis crónica y/o enfisema más que por la anamnesis y el test de exposición, lo cual no contradiría la postura de ELWOOD y cols.

Se podrían resumir en los siguientes diagramas tres posibles hipótesis:



IV) ¿La bronquitis favorece el episodio agudo de bisinosis? Si este es un fenómeno de obstrucción bronquial en cierto modo hiperreactivo, parece lógico que la bronquitis favorezca la producción o intensifique la sintomatología de dicha crisis de reincorporación.

Sin embargo, MCKERROW, GILSON, SCHILLING y SKIDMORE (1965), estudiando 44 trabajadores cordeleros de cañamo, dicen que la caída ventilatoria no fue mayor en los que tenían tos crónica y esputo que en los que no lo tenían ni incluso pareció estar relacionado con la cantidad de tabaco. Se trata de pocos sujetos y no hay datos más completos acerca del problema.

V) *La polución atmosférica.* Ya FLETCHER indicó que para valorar la incidencia de bronquitis en la industria había que tener en cuenta las condiciones de la ciudad fabril (humos, nieblas, condiciones meteorológicas, etc.). Quizás el trabajo más dirigido en este aspecto es el de LAMMER. y cols. (1964), en que el grupo de autores británicos y holandeses estudian una población fabril de 414 en Inglaterra y 980 en Holanda y comparan los valores de incidencia de bisinosis y bronquitis crónica estimando que existen significativas diferencias que deben ser atribuidas a la diferencia entre una ciudad con gran polución atmosférica, como la inglesa, y una con escasa polución, como la holandesa.

En la figura 20 hemos representado los valores de capacidad vital y VEMS en 50 sujetos estudiados al segundo día de estar en Valencia, sin ambientes de polvo de cañamo, y en su propia ciudad fabril al segundo día de no acudir a la fábrica los no jubilados. Existe una disminución casi sistemática, de poca cuantía, del VEMS en su propia ciudad, pero las diferencias no son significativas.

VI) *Influencia del tabaco.* Ya son clásicos los trabajos que desde hace unos años se vienen haciendo tratando de ponderar la importancia del tabaco en la génesis y evolución de la bronquitis y enfisema. Consecuencia de ello se viene recientemente considerando tal problema en la epidemiología de la bisinosis, sin que hasta la fecha los resultados difieran de los hallados para la bronquitis crónica.

En el cuadro siguiente se expresan los valores medios y diferencias del grupo de casos estudiados por nosotros y en que, como se ve, no hemos encontrado diferencias significativas.

GRUPO	Casos	VM. 100/VM teórica		
		Promedio	Desviación standard	Significación de la diferencia
No fumadores .....	12	79 %	21,6	} P = 0,69 } P = 0,55 } P = 0,45
Han fumado menos de 100 Kgs. ...	10	85,9 %	35,1	
Han fumado más de 100 Kgs. ....	19	73 %	31,1	

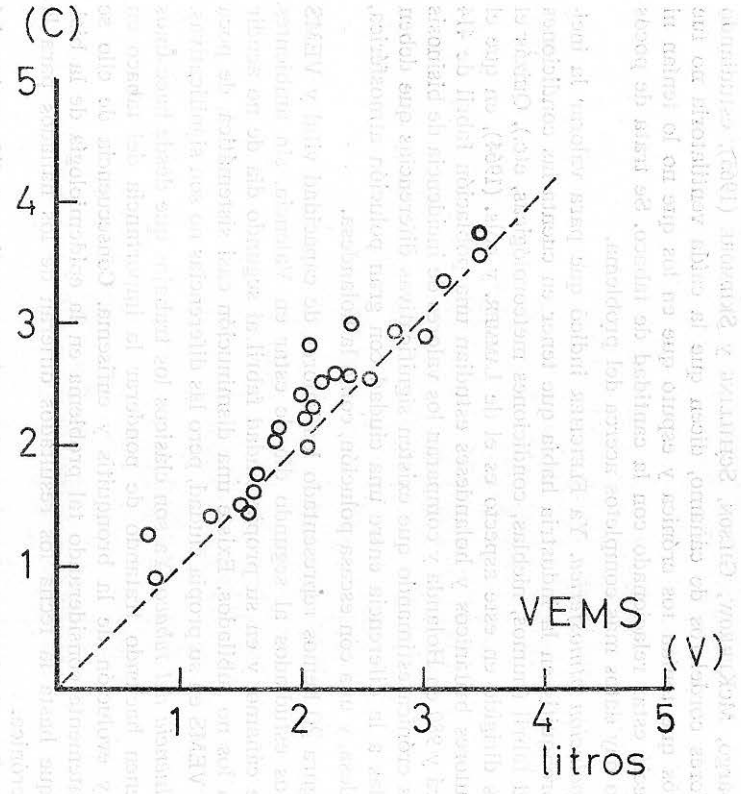
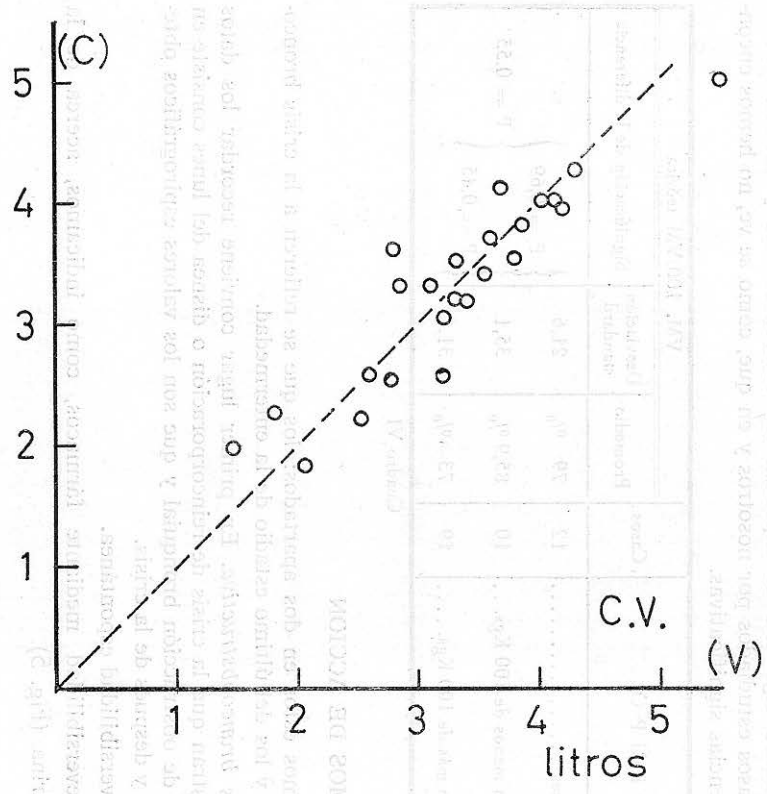
Cuadro VI

### MECANISMOS DE ACCION

Dividiremos éstos en dos apartados: los que se refieren a la crisis bronco-obstruccion y los del último estadio de la enfermedad.

*La crisis broncoobstruccion.* En primer lugar conviene recordar los datos que demuestran que la crisis de reincorporación o disnea del lunes consiste en un proceso de obstrucción bronquial y que son los valores espirográficos obtenidos antes y después de la crisis.

- La reversibilidad espontánea.
- La reversibilidad mediante fármacos, como indicamos, acerca de la Aleudrina. (Fig. 5).



VALORES ESPIROGRAFICOS EN CALLOSA (C) y VALENCIA (V)

Fig. 20



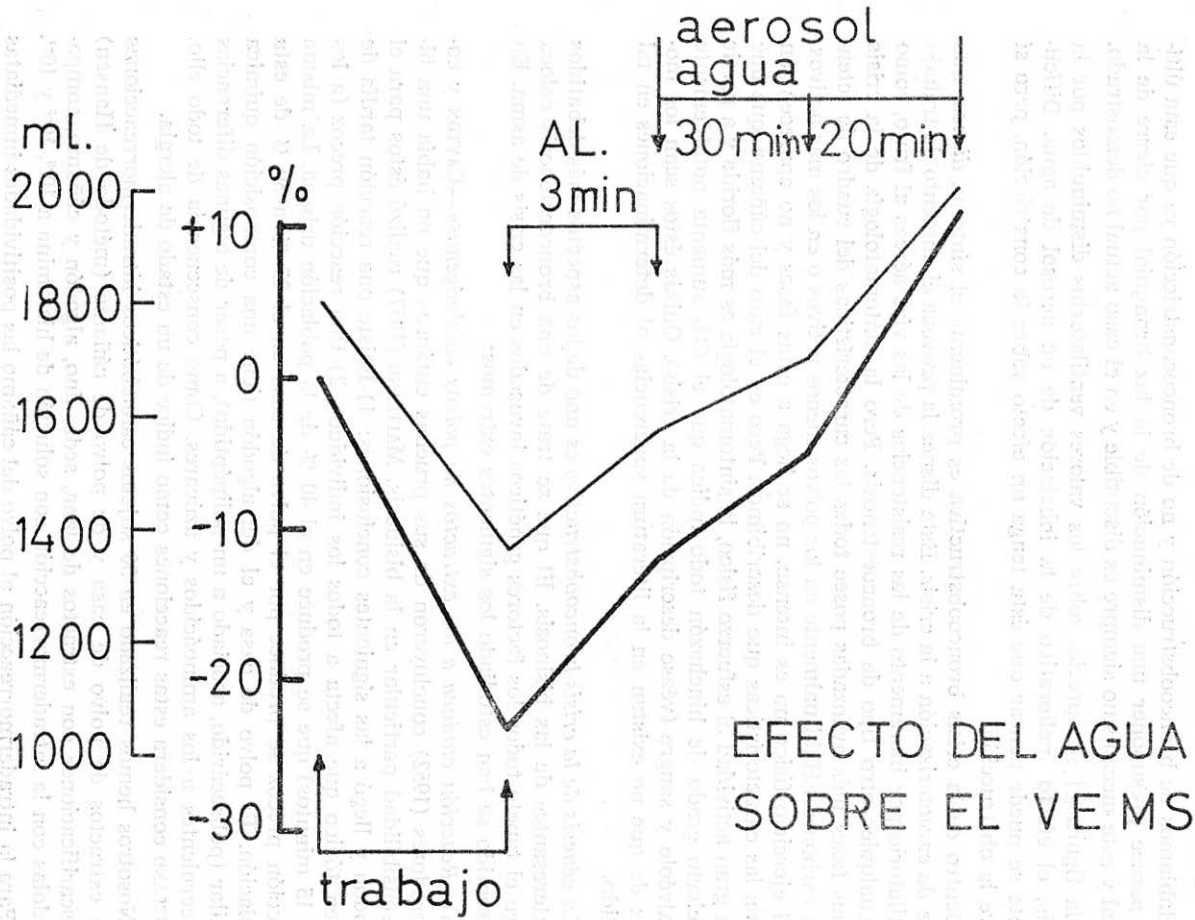


Fig. 21

- La posible profilaxis mediante tabletas sublinguales de Aleudrina. (Fig 6).
- Las medidas de la resistencia al flujo de las vías aéreas mediante el método de las interrupciones (ZUIDEMA) o por el pletismógrafo corporal (McKERRON).
- Medidas de curvas de aclaramiento de nitrógeno que demuestran la desigualdad de la distribución (BOUHUYS).

Hablamos de broncoobstrucción y no de broncoconstricción ya que esta última parece presuponer una disminución de la luz bronquial por cierre de la pared y este mecanismo siempre es discutible y en el caso actual no demostrado. En la figura 21 se aprecia, sobre los valores ventilatorios disminuidos por la crisis, el efecto meliorativo de la inhalación de un aerosol de agua. Difícilmente se puede pensar que ésta tenga un efecto sobre la constricción, pero sí sobre la obstrucción.

Dentro de la crisis broncoobstructiva es prominente el síntoma *disnea*, que sirve de caracterización a la crisis. Esta disnea la provoca el aumento de trabajo ventilatorio por incremento de las resistencias de las vías aéreas al frujo, como en cualquier otro tipo de broncoestenosis. Pero la sintomatología de la crisis en sus fases más avanzadas posee todas las características del cuadro de retención carbónica. Habitualmente en los polvos menos activos o en los más activos, si el ejercicio físico no es intenso, no se llega a estas fases y no aparecen tan claras las características que describimos. Pero en el caso del cáñamo, que une a su gran actividad el esfuerzo físico, la sintomatología es más florida y a partir de cierto grado de hinchazón todo indica que el CO<sub>2</sub> aumenta notablemente en alvéolo y sangre (véase descripción de la crisis). Quizás éstos sean los motivos de que no existan en la literatura sugerencias ni determinaciones en tal sentido.

*La génesis de la crisis broncoobstructiva* es uno de los aspectos más debatidos e interesantes de las bisinosis. El que se trate de una broncoestenosis coloca sobre el tapete todos los factores genéticos invocados en las crisis de asma. En tal sentido se han estudiado los siguientes extremos:

a) *Reacción cutánea a los extractos de polvos «bisinógenos»*.—CAYTON y colaboradores (1952) concluyeron de sus pruebas cutáneas que no había una hipersensibilidad particular en la bisinosis. MATTLAND (1957) realizó éstos para el algodón y llegó a las siguientes conclusiones: 1) Existe una reacción tardía de orden tóxico que afecta a todos los individuos. 2) Una reacción precoz (a los 5 a 15 minutos) que se produce en el 40 % de la población urbana. La misma reacción precoz se produce por el polvo de casa en el 25 % a 30 % de esta población. El polvo de casa y el del algodón tiene una composición química similar (polisacárido, asociado a un polipéptido), a pesar de algunas diferencias concernientes a los aminoácidos y azúcares. Como consecuencia de todo ello, MATTLAND considera estas reacciones como índice de un estado de alergia.

Nosotros hemos realizado en 50 sujetos cannabóticos intradermorreacciones con extractos de polvo de casa y de polvo de cáñamo (método de Hansen) y escarificaciones con extractos de lana, seda, lino, algodón y cáñamo, comparándolas con la intradermorreacción con solución de histamina a 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup> y 10<sup>-4</sup>.

Para la intradermorreacción al polvo del cáñamo las positivities inmediatas son, en general, del orden de las de solución de histamina a 10<sup>-5</sup>. El número de positivities es del mismo orden que para el extracto de polvo de casa, con 34 concordancias y 16 discordancias. Las escarificaciones fueron todas negativas, excepto una, a semejanza con las de seda y algodón, siendo las de lana y lino

mucho más positivas. Todos estos datos nos sugieren el poco valor de las mencionadas reacciones inmediatas. En cambio, las reacciones cutáneas tardías (tipo IV) dieron alta incidencia de positivities, algunas bastante intensas y en tres casos con aparición de vesículas. La reacción máxima se produjo, en general, de las 24 a las 36 horas. En los casos en que se formó vesícula se estudió el líquido obtenido de las mismas, que fue aséptico, encontrándose un porcentaje de cero a dos por ciento de eosinófilos. Este tipo «tuberculínico» de reacción positiva al extracto de cáñamo ha sido descrito por autores italianos y comparada con la producida por endotoxinas. Ver cuadro VII.

b) *Recuento de eosinófilos en sangre.* Realizado en la totalidad de los 50 casos, no pudimos observar diferencias significativas entre el número de eosinófilos y la positividad o negatividad del test de exposición. Véase cuadro VIII.

c) *Recuento de eosinófilos en esputo.* Tanto fuera del ambiente de trabajo como en él no se encontraron eosinófilos en los esputos de los sujetos estudiados, aunque sí abundantes partículas de cáñamo en los que estaban trabajando.

De estos tres apartados podemos deducir que en los obreros del cáñamo no existe una tendencia alérgica mayor que en promedio de la población, demostrable por la eosinofilia sanguínea, y esta eosinofilia no presenta diferencias valorables estadísticamente entre el grupo con test de exposición al polvo positivo y aquellos que lo tienen negativo. Parece, coincidiendo con CAYTON y colaboradores y MAITLAND, no haber una respuesta alérgica de tipo reagínico al polvo de cáñamo, ya que el esputo eliminado en plena broncoconstricción por inhalación de polvo durante el trabajo no presenta eosinofilia, los tests cutáneos a dicho polvo no son valorables en su reacción inmediata y la inhalación de este extracto es la mayoría de las veces negativa aun con un tests de exposición directa al polvo positivo.

d) *Estudio de la reactividad bronquial.*

*Tests «broncodilatadores».* En todos los obreros que durante el trabajo presentaron crisis broncoobstructiva la inmediata inhalación de Aleudrina producía un efecto espirográfico evidentemente positivo. Si en estos mismos operarios se procedía a la inhalación al día siguiente, antes de comenzar el trabajo, la positividad era menor o no la había, en tanto que la realizada en el laboratorio, lejos y con mayor intervalo cronológico desde su último contacto con el polvo, todavía decrecía en positivities para el mismo grupo de sujetos. Al mismo tiempo observamos que en los obreros jubilados la prueba fue negativa. Este test broncodilatador nos indica el grado de reversibilidad de la broncoestenosis y de todo ello podemos concluir que la enfermedad del cáñamo no conlleva broncoobstrucción reversible (ya que los pacientes lejos del polvo presentan tests de Aleudrina negativos) y que la fracción reversible de ella depende de la cercanía cronológica del contacto con el polvo en los sujetos reactivos al mismo.

*Tests «broncoconstrictores».* Los podemos dividir en inespecíficos y específicos. De los *inespecíficos* (acetilcolina, histamina) nosotros practicamos el de acetilcolina en 50 obreros del cáñamo y fue positivo en 10. Ninguno de los que tuvieron una respuesta regular o fuertemente positiva a la acetilcolina dejó de tener broncoobstrucción en la prueba de exposición al ambiente de polvo de cáñamo. Pero dos de los que tuvieron positivo el test de exposición reaccionaron negativamente a la prueba de acetilcolina. De las pruebas mencionadas hasta ahora, incluido el test de provocación con extracto de polvo, la acetilcolina fue, como prueba aislada, la que más indicios nos proporcionó de lo que sucedería

PRUEBAS CUTANEAS

N.º	Intradérmorreacción 0,1 c. c.			Escarificaciones con extractos «standard» de					Observaciones sobre la reacción tardía con extracto de cáñamo
	Histamina		Extracto de polvo de	Lana	Seda	Lino	Algodón	Cáñamo	
	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-6</sup>							
1	-	+	+	++	-	+	++	-	24 h. erit. indurado
2	-	+	++	-	-	+	++	-	Idem.
3	-	+	+++	-	+	+	++	+	Idem.
4	-	+	+++	-	+	-	++	-	Idem.
5	-	+	++	-	+	-	++	-	Idem.
6	-	+	+	++	+	-	++	+	
7	-	-	+	+	-	-	+	-	
8	-	+	++	+	+	-	++	-	
9	-	+	+++	+	+	-	++	-	
10	-	+	+++	++	+	-	++	-	
11	-	+	+++	++	+	-	++	-	
12	+	+	+++	+++	+	-	++	-	
13	-	-	+	+	+	-	+	-	
14	-	-	++	+	+	-	++	-	24 h. fuerte eritema
15	-	+	+++	+	+	-	+++	-	
16	-	-	++	-	+	-	++	-	
17	-	-	++	-	+	-	++	-	Vesicula rit. discr.
18	-	+	+	-	+	-	+	-	
19	-	+	++	-	+	-	++	-	Ves.=1 0/0 eosinóf.
20	-	-	+	+	+	-	+	-	
21	-	-	+	++	+	-	+	-	Ves.=2 3/0 eosinóf.
22	-	+	++	++	+	-	++	-	
23	-	+	+++	-	+	-	+++	-	
24	-	+	+++	-	+	-	+++	-	
25	-	-	+	-	-	-	+	-	36 h. fuerte eritema
26	-	-	+	-	-	-	+	-	36 h. erit. indurado
27	-	-	++	-	+	-	++	-	
28	-	-	++	-	-	-	++	-	
29	-	+	++	-	-	-	++	-	
30	-	+	++	+	+	-	++	-	
31	-	+	+++	+	+	-	+++	-	
32	-	-	++	+	+	-	++	-	
33	-	-	++	+	+	-	++	-	
34	-	-	++	++	+	-	++	-	
35	-	-	++	-	+	-	++	-	
36	-	-	++	-	-	-	++	-	
37	+	++	+++	+	+	-	+++	-	
38	+	++	+++	++	+	-	+++	+	
39	-	-	+	+	+	-	+	-	
40	-	-	-	+	+	-	-	-	
41	-	-	+	-	-	-	+	-	
42	+	+	+++	-	-	-	+++	-	
43	+	+	+++	-	+	-	+++	-	
44	-	+	++	-	+	-	++	-	36 h. erit. regular
45	-	+	++	-	-	-	++	-	
46	-	-	++	-	-	-	++	-	36 h. fuerte eritema
47	-	+	++	+++	+	-	++	-	
48	-	+	++	++	+	-	++	-	36 h. fuerte eritema
49	-	+	++	++	+	-	++	-	36 h. fuerte eritema
50	-	+	++	+	+	-	++	-	36 h. fuerte eritema

Cuadro VII

I. Obreros y jubilados con reacción **positiva** a la inhalación de polvo

Número	Sangre eosinófil. mm <sup>3</sup>
1	142
3	137
6	64
8	180
13	300
18	420
20	232
27	101
28	480
30	108
33	110
36	186
46	240
48	

Promedios: 206,7

II. Obreros y jubilados con reacción **negativa** a la inhalación de polvo

2	—
15	100
21	521
22	390
24	208
29	413
34	150
39	600
42	120
43	232
49	241

Promedios: 297,5

III. Casos sin control a la inhalación de polvo

4	
5	
7	165
9	141
10	219
11	205
12	270
14	133
16	102
17	120
19	132
23	486
25	408
26	
31	150
32	180
35	150
37	102
38	210
40	420
41	194
44	208
45	312
47	222
50	196

Promedios: 214,7

Cuadro VIII

luego con cada sujeto en el ambiente pulvígeno del trabajo. En la figura 22 presentamos en forma de diagrama la reactividad a la acetilcolina y al polvo de este grupo de 50 trabajadores del cáñamo. Un 20 % reaccionaron positivamente y de ellos el 4 % eran muy hiperreactivos.

Los resultados con histamina son equivalentes a los obtenidos con acetilcolina (TIFFENEAU). MASSOUD, ALTOUNYAN, HOWELL y LANE (1967) han empleado la inhalación de histamina en 26 cargadores de algodón.

Entre los *específicos* se encuentran los de inhalación a un extracto del polvo y el de exposición al propio polvo. Respecto al test de provocación por extracto, véanse sus relaciones en el cuadro IX. En cuanto al test de expo-

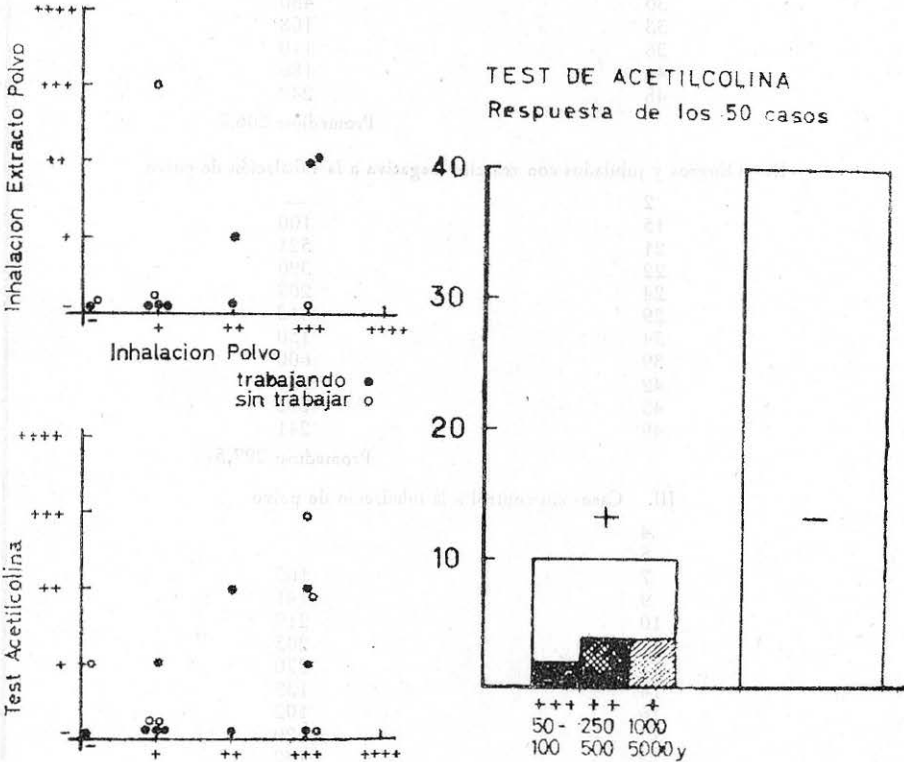


Fig. 22

sición véase la figura 23, en que aparecen los valores de VEMS y VM en nueve sujetos jubilados expuestos al polvo y la reversibilidad del efecto tras inhalación de un aerosol de Aleudrina.

La valoración de este test, junto con el de provocación, nos proporciona en el laboratorio datos de gran utilidad para seleccionar el personal para estas industrias, para control periódico del mismo, para recomendación de puestos de trabajo, así como para peritajes legales de las afecciones funcionales u orgánicas determinadas o no por la índole del trabajo.

*Resumen de la reactividad bronquial.* Es interesante considerar de nuestros anteriores datos que entre aquellos sujetos cuya exposición al polvo ambiente

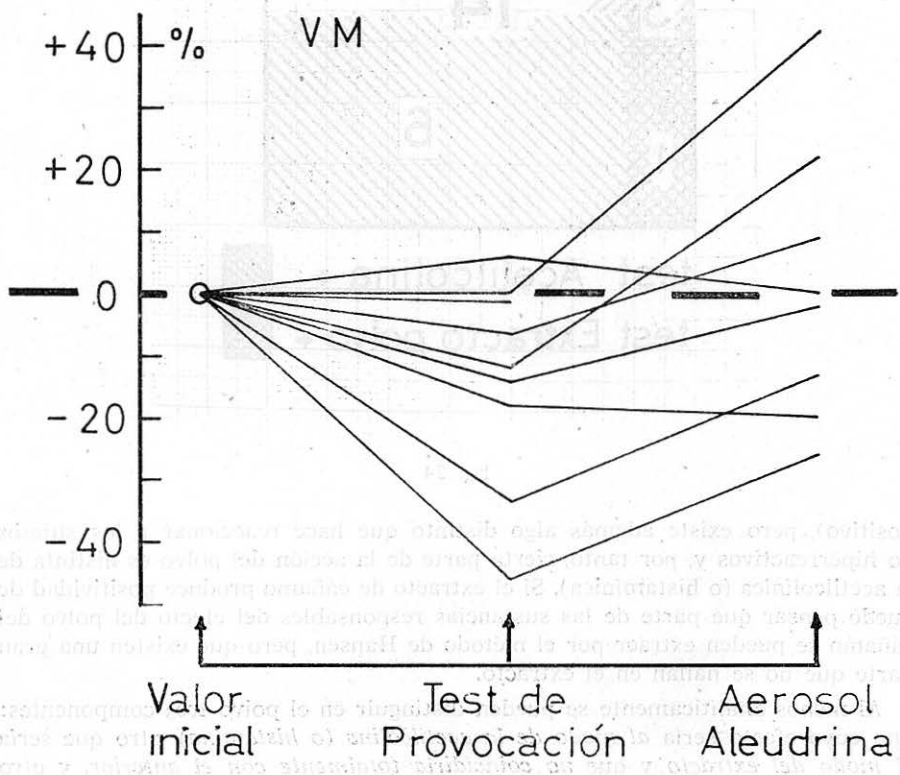
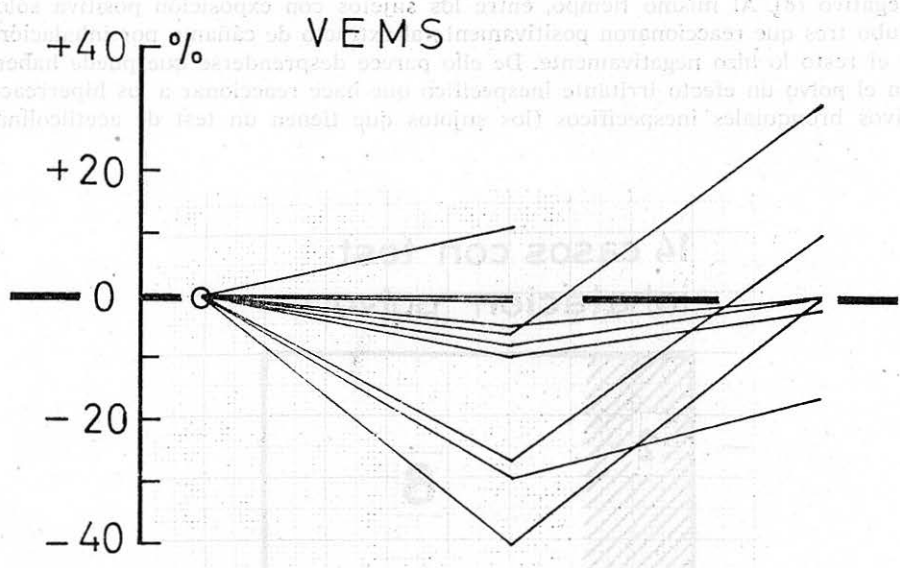


Fig. 23

dio un test positivo (14 casos) representado por el cuadro de la figura 24 **existe** una parte en los que el test de acetilcolina fue positivo (6) y otra en que fue negativo (8). Al mismo tiempo, entre los sujetos con exposición positiva sólo hubo tres que reaccionaron positivamente al extracto de cáñamo por inhalación y el resto lo hizo negativamente. De ello parece desprenderse que puede haber en el polvo un efecto irritante inespecífico que hace reaccionar a los hiperreactivos bronquiales inespecíficos (los sujetos que tienen un test de acetilcolina

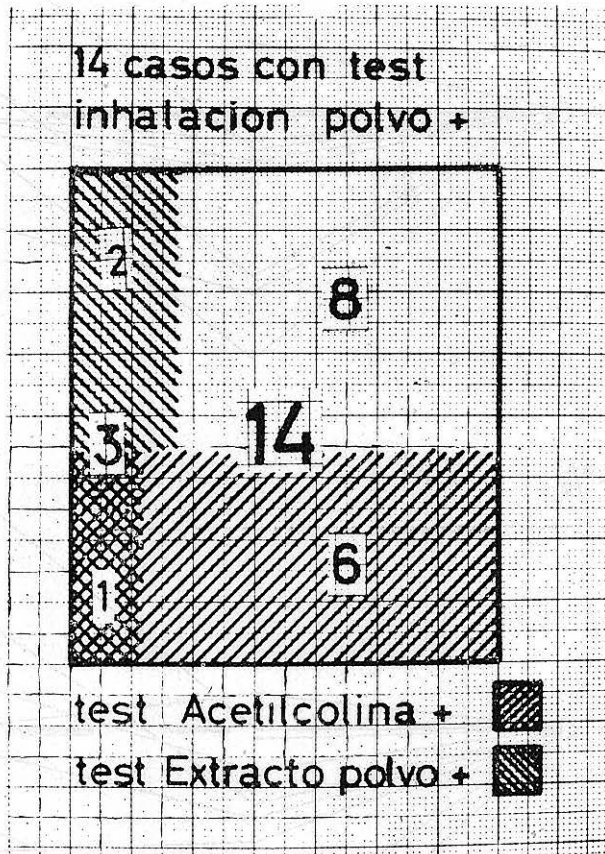


Fig. 24

positivo), pero existe además algo distinto que hace reaccionar a los sujetos no hiperreactivos y, por tanto, cierta parte de la acción del polvo es distinta de la acetilcolínica (o histamínica). Si el extracto de cáñamo produce positividad se puede pensar que parte de las sustancias responsables del efecto del polvo del cáñamo se pueden extraer por el método de Hansen, pero que existen una gran parte que no se hallan en el extracto.

Al menos analíticamente se pueden distinguir en el polvo tres componentes: uno cuyo efecto sería *al modo de la acetilcolina (o histamina)*, otro que sería *al modo del extracto* y que *no coincidiría totalmente con el anterior*, y otro indeterminado y diferente de los anteriores.



Pese a que el número de casos no es actualmente suficiente lo exponemos porque, como vamos a ver a continuación, nuestros resultados coinciden perfectamente con los hallazgos a que, por varios caminos, han llegado diversos autores.

e) *Pruebas farmacológicas.* Los primeros que detectaron la presencia de sustancias «tipo histamina» en extractos de polvo de algodón que provenía de los departamentos de cardado fueron MAITLAND, HEAP y MACDONALD (1932), MAC-

Están expresados todos aquellos casos que tienen algún test broncomotor positivo.

Caso núm.	Test aleudrina	Test acetilcolina	Inhalación extr. polvo	Reacción atmósfera pulvigena		Relación polvo-Test acetilcol.	Relación polvo-Inhalación extr. polvo
				Obreros Trabajo	Jubilados Permanencia		
1-JMS	—	—		+		D	
3-JMB	—	++++			++++	C	
5-AMM	—	+					
6-AHB	—	+	+++	++++		C	C
8-LHB	—	++	—	++		C	D
9-ABS	+++++	—	—				
10-LBR	++++	++	—				
12-VM	+++++	++++	—				
13-IAS	—	—	++	++++		D	C
18-JLB	No colab.	++		++++		C	
20-DMM	—	++	—		++++	C	D
24-LGB	++++	—	—	—		C	C
26-JMM	++	—	—				
27-RPM	—	—	—		++++	D	D
28-JRA	—	+	—	+		C	D
30-JAM	+	—	—	+		D	D
33-MSL	—	—	—	+		D	D
34-BSM	—	+	—	—	—	D	C
36-LPP	—	—	—	++		D	D
41-JAM	+	—	—				
45-JA	++	—	—				
46-JM	—	—	—		+	D	D
48-JGS	—	—	+++		+	D	C

Cuadro IX

DONALD y PRAUSNITZ (1936) y HAWORTH y MACDONALD (1937). Estos últimos confirmaron que había pequeñas cantidades de histamina junto a una sustancia desconocida en el polvo de algodón. Ya PRAUSNITZ (1936) sugirió, sin embargo, que la causa de la bisinosis no estaba relacionada probablemente con la presencia de histamina en el polvo de algodón, sino que era debida a una fracción proteica soluble que aislaron, obteniendo con ella respuestas alérgicas. Pero la enfermedad, como hemos visto, no sugiere que sea alérgica. El problema no ha sido apenas abordado de nuevo en este sentido hasta DAVENPORT y PATON (1962), quienes con diversos tipos de extractos de polvo de algodón han realizado pruebas farmacológicas para 5-hidroxitriptamina, histamina, acetilcolina, dihidroergotamina, kinina, actividad liberadora de sustancias, pirógenos. Los resultados indican que en tales extractos existen varias sustancias biológicamente activas: *histamina*, cuya concentración varía considerablemente de una a otra muestra de polvo, desde cantidades sin importancia a otras que probablemente tienen

significación respecto a acción en el hombre. *5-hidroxitriptamina* y una *sustancia desconocida contractora del músculo liso en los animales*, cuyas concentraciones son bastante constantes en el polvo. Hay bastante seguridad de que el polvo de algodón contenga una sustancia con capacidad de hacer liberar al animal otra sustancia broncoconstrictora. No encuentran prácticamente *sustancia no antigénica liberadora de histamina* inyectada a cobayas y apenas por inyección intraperitoneal en ratas y tampoco en tejidos de gato y piensan que estos agentes serían ineficaces para producir broncoespasmo y además en la bisinosis no se encuentran otros signos propios producidos por estas sustancias.

NICHOLLS (1962) coincide en líneas generales con los precedentes resultados y tampoco cree que exista una sustancia no antigénica liberadora de histamina. Respecto a la sustancia desconocida contractora de músculo liso en animales se piensa que es probable que se trate de un polisacárido. No es posible actualmente determinar si el factor de permeabilidad, el contractor de músculo liso y la actividad liberadora de histamina son propiedades distintas de una misma molécula, aunque según los trabajos de ANTWEILER (1960) parece que estas dos últimas actividades poseen ciertas similitudes químicas.

f) *Teorías patogénicas*. Tras las experiencias y resultados precedentes vamos a resumir las teorías que tratan de explicar la génesis de la «disnea del lunes». Nadie piensa hoy con PRAUSNITZ (1936) que el polvo produzca un determinado efecto, el cual va disminuyendo porque los sujetos se habitúan a respirar menos e inhalar menor cantidad de partículas. La teoría irritativa mecánica tampoco es suficiente puesto que hay estudios (TILLER y SCHILLING, 1957) que demuestran que en otros tipos de polvos no existen los tipos de reacción descritos para los polvos orgánicos.

Tampoco se puede incriminar la parasitación por *mohos*, a la que se han atribuido algunos fenómenos (DANTÍN, 1962, para el esparto), porque la reacción es aparentemente no alérgica en el sentido habitual, como ya vimos.

PERNIS y cols. (1961) suscitaron la teoría de que eran las *endotoxinas bacterianas* procedentes de los procesos de fermentación las productoras de la reacción broncoobstructiva. Existe el precedente de que autores italianos habían comparado la acción de éstas con la del polvo del cáñamo. Por otra parte, las reacciones cutáneas tardías apoyarían este hecho. Pero al parecer la concentración de endotoxinas debería ser enormemente alta para llegar a producir el efecto obstructivo que los polvos vegetales inducen en los bronquios.

Actualmente el debate se plantea entre dos grupos de teorías:

1) *Teoría de la sustancia de actividad contractil sobre músculo liso* [DAVENPORT y PATON (1962), NICHOLLS (1962)], que podría ser un polisacárido responsable de la acción broncoobstructora tardía y de lenta recuperación al abandonar el trabajo y a la que se añadiría cierto grado de histamina y/o 5-hidroxitriptamina que serían responsables de la reacción cutánea precoz, de la reacción de virginidad al polvo y de los efectos iniciales de broncoobstrucción en algunos casos. La bradiquinina, y sobre todo la sustancia desconocida contractora del músculo liso, serían las de acción fundamental y mantenida, típica de la bisinosis. Esta sustancia desconocida tendría varios factores, quizás distintos efectos de la misma molécula, que serían:

a) *El factor de aumento de la permeabilidad*, al que se podría atribuir el edema de mucosa y, por tanto, la lenta recuperación después de abandonar el trabajo.

b) *El factor contractor del músculo liso*, responsable fundamental de la broncoobstrucción.

c) *El factor liberador de histamina*, que produciría al actuar sobre los tejidos, por mecanismo *no antigénico*, liberación de histamina endógena responsable de parte de la broncoconstricción. Los mencionados autores creen que este factor es muy poco importante puesto que en la bisinosis no se dan otros fenómenos que deberían ocurrir por este mecanismo de liberación de histamina. Por otra parte, la actividad broncoconstrictora experimental en animales es muy pequeña y el grado de actividad de los polvos vegetales en relación con este factor es incomparablemente menor que el del compuesto 48/80.

2) *Teoría de la sustancia no antigénica liberadora de histamina* (BOUHUYS, 1960; ANTWEILER, 1960), sustancia que ya hemos mencionado pero que para estos autores es la fundamental. Se basa en que extractos de algodón y cáñamo provocan liberación de histamina cuando se incuban con tejido pulmonar humano, in vitro, pero no cuando se incuban con tejido pulmonar de cobaya, rata, cerdo o gato (BOUHUYS y LINDELL, 1960; NICHOLLS y cols., 1966). Por eso DAVENPORT y PATON, 1962, y NICHOLLS, 1962, apenas la encontraron importante. Por otra parte, estos autores no distinguieron entonces entre bracteas y pericarpio en el algodón y la mencionada sustancia se encuentra en las bracteas pero no en el pericarpio.

Si se hace inhalar a un sujeto sano un aerosol de extracto de bracteas se produce disnea, cerrazón de pecho y aumento de las resistencias viscosas en la primera exposición, pero no en las siguientes. Sin embargo, esta misma inhalación al cobaya no induce alteraciones respiratorias o cambios en las resistencias viscosas o compliance pulmonar (BOUHUYS & NICHOLLS, 1966), de lo que se deduce que la sustancia productora de síntomas actúa en el hombre pero no en algunos animales.

El que sea un agente liberador de histamina se demuestra:

- a) Por incubación in vitro con pulmón humano.
- b) Porque la producción de síntomas se inhibe administrando previamente antihistamínicos (en los trabajadores bisinóticos lo demostró BOUHUYS, 1963), aunque este aspecto ha sido discutido.
- c) Por medidas que se están haciendo del metabolito mayor de la histamina en orina humana (ácido 1-metil-imidazolacético) (LINDELL, WESTLING y cols.).
- d) De manera indirecta, porque la existencia de este agente no antigénico liberador de histamina explicaría los síntomas de reincorporación caso de que:
  - La mayoría de la histamina disponible en el pulmón humano es liberada durante la exposición del día de la reincorporación al trabajo y actúa sobre las vías aéreas.
  - Que los días siguientes no se dispone apenas de histamina liberable y por ello no aparecen síntomas.
  - Que se requiere una ausencia del ambiente pulvígeno de uno o más días para que el pulmón almacene de nuevo histamina que luego pueda liberar en la subsiguiente exposición.

La acción de estos agentes no requiere previa sensibilización y esto explica por qué la mayoría de personas expuestas desarrollan síntomas de la llamada «bisinosis».

Desde el punto de vista práctico, el que exista un agente que pueda actuar de manera tan distinta a un alérgeno elimina casi completamente el problema de la influencia de la constitución individual y convierte en menos discutible

la naturaleza profesional de este tipo de enfermedades y en más urgente el tratar de eliminar el factor causal.

No obstante, se plantea la cuestión de por qué los síntomas bisinóticos requieren un tiempo de latencia, que hemos incluido como primera fase (MASSOUD y TAYLOR, 1964; VERBEKE y cols., 1964); pero existen algunos datos (SCHILLING y colaboradores, 1955; BELIN y cols., 1965) de que hay bisinosis en algunos trabajadores con menos de un año de exposición. Trae a colación BOUHUYLS el que se observa en muchos positividad espirográfica mucho antes que de anamnesis, que la anamnesis es un método poco preciso para determinar el comienzo no clínico, sino de los efectos del polvo sobre las vías aéreas, y faltan estudios epidemiológicos longitudinales que estudien un grupo amplio de obreros desde el mismo momento de su incorporación inicial al trabajo y, por tanto, no hay datos que contradigan el que el proceso comienza lenta y solapadamente desde el principio.

En resumen, se podría decir que:

1. Para ciertos síntomas de aparición rápida o síntomas de reacción de virginidad podrías actuar la histamina y la 5-hidroxidriptamina. Las partículas muy pequeñas, al disolverse rápidamente, serían las primeras en liberarla y luego las medianas. De manera más lenta podría actuar la bradiquinina.

2. Los síntomas fundamentales son producidos por una sustancia desconocida que para algunos autores (farmacológicos) contendría como factor básico el contractor de músculo liso y para otros el no antigénico liberador de histamina. Este explicaría mejor el típico fenómeno de taquifilaxia observado en las crisis broncoobstructivas.

*Estado de broncoobstrucción irreversible o grado III de SCHILLING.* Los problemas que plantea su génesis son todavía mayores, ya que los agentes broncoobstructores de los polvos vegetales no explican porqué los trabajadores desarrollan con el tiempo una pérdida de la función pulmonar crónica e irreversible. Estos cambios crónicos podrían depender de otras actividades biológicas o mecánicas de los polvos. Existe además toda una constelación causal puesto que, como hemos visto, no sólo el trabajo, sino el fumar, la polución atmosférica, los repetidos brotes de bronquitis, etc., pueden causar o coadyuvar a esta evolución hacia un estado de enfisema. KOULRISKY ha desarrollado recientemente aspectos de la influencia peiorativa que el esfuerzo tiene sobre la evolución de las bronquitis y de éstas sobre el factor profesional. El que la enfermedad de desarrolle tan lenta y solapadamente y el que puedan influir tantos factores, como ya hemos discutido anteriormente, hacen difícil pronunciarse en este aspecto.

## BIBLIOGRAFIA

- ANTWEILER, H.: 1961. «Histamine liberation by cotton dust extracts: evidence against its causation by bacterial endotoxins». *Brit. J. Industr. Med.* 18: 130.
- ANTWEILER, H.: 1960. «Tiereexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Byssinosis». *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbhyg.* 17: 574-588.
- ANTWEILER, H.: 1960. «Über die Histaminefreisetzung durch Baumvollstaubextrakte und die Pathogenese des Byssinose». *Med. del Lavoro*, 51: 768.
- ARNOLDS, H.; BOUHUYS, A. & LINDELL, S. E.: 1963. «Bissinosis: Differential diagnosis from bronchial asthma and chronic bronchitis». *Acta Med. Scand.* 173: 761-768.
- AVY, A. P.: 1953. «Les mesures concernant l'empoussiéragé». *Ingénieurs et Techniciens*. 1953, núm. 61, pp. 41-45. Referata en *Arch. Mal. Prof.* 16: 156 (1955).
- BARBERO, A. & FLORES MARCO, A.: 1944. «Enfermedad del cáñamo». *Rev. Clín. Esp.* 13: 395-399.
- BARBERO, A. & FLORES, R.: 1948. «Estudios sobre cannabosis». Instituto de Medicina, Higiene y Seguridad del Trabajo.
- BARBERO CARNICERO, A.: 1958. «Cannabosis como broncopatía profesional». *Enfermedades del Tórax*, VII: 695-703.
- BARBERO, A.: 1960. «Aportación sobre Cannabosis». *Rev. Esp. Tbc.*, 29: núm. 303.
- BARBERO, A.: 1962. «Broncopatías profesionales. Sus tres períodos evolutivos» *Enfermedades del Tórax*. 11: 217.
- BARBERO, A.: 1963. «Coniopatías profesionales. La enfermedad de los cañameros». *Medicina y Seguridad del Trabajo*. 11: 1.
- BARBERO, A.: 1966. «Clinical and evolutional unity of different coniotic processes». XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 1: 244.
- BARBERO CARNICERO, LÓPEZ MERINO, ROMAR RICO, LLOPIS LLOMBART & FLORES MARCO: 1966. «Estudio de las pruebas broncoconstrictoras en los trabajadores de la industria del cáñamo». *Enfermedades del Tórax*, XV: 959-964.
- BATAWI, M. A., EL: 1962. «Byssinosis in the cotton industry of Egipt». *Brit. J. Industr. Med.* 19: 126.
- BATAWI, M. A., EL & HUSSEIN, M.: 1964. «Endemic Byssinosis in a Egiptian village». *Brit. J. Industr. Med.* 21: 231-234.
- BATAWI, M. A., EL & DIN SHAHS, S. E.: 1962. «An epidemiological study on aetiological factors in byssinosis». *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbhyg.* 19: 393-402.
- BATAWI, M. A., EL; SCHILLING, R. S. F.; VALIC, F. & WALFORD, J.: 1964. «Byssinosis in the Egyptian Cotton Industry: Changes in Ventilatory Capacity during the day». *Brit. J. Industr. Med.* 21: 13-19.
- BAYONET, N. & LAVERGNE, R.: 1960. «Respiratory disease of Bagasse Workers. A clinical analisis of 69 cases». *Industr. Med. Surgery.* 29: 519-522.
- BELIN, L.; BOUHUYS, A.; HOEKSTRA, W.; JOHANSSON, M. B.; LINDELL, S. E. & POOL, J.: 1965. «Byssinosis in cardroom workers in Swedish cotton mills». *Brit. J. Industr. Med.* 22: 101-108.
- BERTO, R.: 1956. «Sulla patologia da polvere nell'industria tessile: osservazioni in un canapificio, un intificio é in un cotonificio». *Minerva Med.* 47: 1861-1864.

- BOUHUYS, A.: 1963. «Byssinosis in a cotton weaving mill». *Arch. Environm. Hlth.* 6: 465-468.
- BOUHUYS, A.: 1963. «Experimental studies in byssinosis». *Arch. Environm. Hlth.* 6: 742-747.
- BOUHUYS, A.: 1963. «Prevention of monday dyspnea in byssinosis: a controlled trial with a antihistaminic drug.». *Clin. Pharmacol. Ther.* 4: 311-314.
- BOUHUYS, A.: 1963. «The forced expiratory volume (FEV 0,75) in healthy males and in textile workers». *Am. Rev. Resp. Dis.* 87: 63-68.
- BOUHUYS, A.: «Byssinosis in textile workers». *Transactions of The New York Academy of Sciences. Serie II, Vol. 28, núm. 4, p. 480-490.*
- BOUHUYS, A.; VAN DUYN, J. & VAN LENNEP, H. J.: 1961. «Byssinosis in flax workers». *Arch. Environm. Hlth.* 3: 499-509.
- BOUHUYS, A.; GEORG, J.; JÖNSSON, R.; LUNDIN, G. & LINDELL, S. E.: 1960. «The influence of histamine inhalation on the pulmonary diffusing capacity in man». *J. Physiol.* 152: 176.
- BOUHUYS, A.; HARTOGENSIS, F. & KORFAGE, H. J. H.: 1963. «Byssinosis prevalence and flax processing». *Brit. J. Industr. Med.* 20: 320-323.
- BOUHUYS, A.; LINDELL, S. E. & LUNDIN, G.: 1960. «Experimental studies on byssinosis». *Brit. Med. J.* 1: 324-326.
- BOUHUYS, A. & LINDELL, S. E.: 1961. «Release of histamine by cotton dust extracts from human lung tissue in vitro». *Experientia* 17: 211-212.
- BOUHUYS, A. & LINDELL, S. E.: 1962. «World-wide byssinosis. (Letter to the Editor)». *Brit. Med. J.* 2: 1936.
- BRITISH MEDICAL JOURNAL: 1962. «World-wide byssinosis. (Leading Article)». *Brit. Med. J.* 2: 781-783.
- BUECHNER, H. A.: 1960. «Bagassosis». *Journal A. M. A.* 174: 1.237-1.241.
- CAREY, G. C. R. & MERRET, J. D.: 1965. «Changes in ventilatory capacity in a group of flax workers in Northern Ireland». *Brit. J. Industr. Med.* 22: 121-127.
- CAREY, G. C. R.; MERRET, J. D.; ELWOOD, P. C.; PEMBERTON, J. & MCAULAY, I. R.: 1965. «Ventilatory capacity in flax workers in Northern Ireland». *Brit. J. Industr. Med.* 22: 109-120.
- CARVALHO CANCELLA, L. DE: 1954. «On a special kind of pneumoconiosis: The suberosis (preliminary report)». *Am. College of Chest Physicians III Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax. Barcelona 4-8 octubre. 1954.*
- CARVALHO CANCELLA, L. DE: 1959. «Suberose. Alterações pulmonares relacionadas com a inalação de poeiras de cartiça». *Tesis médica. Lisboa.*
- CASCELLI: 1955. «Studio clinico e radiologico dell'azione della polvere di juta sull'apparato respiratorio». *Med. del Lavoro.* 46: 439.
- CAVAGNA, G.; FOA, V.; NICHELATTI, T.; CALGARO, M. & LOCATI, G.: 1966. «Hipersensitivity reactions to endotoxins presents in vegetable dust». *XV Congress International de Medecine du Travail, Wien.* Vol. VI. 2: 840.
- CAYTON, H. R.; FURNESS, G.; JACKSON, D. S. & MAITLAND, H. B.: 1952. «Studies on cotton dust in relation to byssinosis. Part III. Comparison of cotton dust and house dust by chemical and skin tests». *Brit. J. industr. Med.* 9: 303.
- CHAUMONT, A. J. & WEIL, E.: 1954. «Etude de la poussière de sorgho comme agent pathogène». *Archives des Maladies professionnelles.* 15: 360.
- CHWAT, M. & MORDISH, R.: 1966. «Respiratory symptom and byssinosis among textile workers in Israel». *XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien.* Vol. VI. 2: 831.
- DA SILVA HORTA, J. & CARVALHO CANCELLA, L. DE: 1957. «Experimentale suberose». *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbyg.* 15: 319.

- DANTÍN GALLEGO, J.: 1960. «Bronconeumopatías profesionales. Datos sobre su importancia». *Bol. Col. Médicos*. 139: 37-40.
- DANTÍN GALLEGO, J.: 1962. «Patología e Higiene de la elaboración del esparto». *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbyg.* 19: 377-392.
- DANTÍN GALLEGO, J. & GUTIÉRREZ DEL OLMO, J.: 1951. «Estudio radiográfico del tórax de los obreros del esparto». X Congreso Internacional de Medicina del Trabajo. Lisboa. 1951.
- DANTÍN GALLEGO, J. & LÓPEZ ESTRELLA, A.: 1951. «Problemas médico-técnicos de la industria del esparto». X Congreso Internacional de Medicina del Trabajo. Lisboa. 1951. Actas, tomo I, pág. 288.
- DAVENPORT, A. & PATON, W. D. M.: 1962. «The pharmacological activity of extracts of cotton dust». *Brit. J. industr. Med.* 19: 19-32.
- DIMIC, M.; DELINI, A. & MOJOVIC, M.: 1966. «Is byssinosis an allergic disease? An epidemiological and experimental study». XV Congrès International de Médecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 837.
- DINGWALL-FORDICE, I. & O'SULLIVAN, J. G.: 1966. «Byssinosis in the waste cotton industry». *Brit. J. industr. Med.* 23: 53-57.
- DÜNNER L.; HARDY, R.; NAKIELNY, E.; ROBINSON, L. B. & SMART, G. A.: 1958. «Pneumoconiosis in grain workers, oil and flour mills». *Brit. J. Tbc.* Octubre, 1958.
- ELWOOD, P. C.: 1965. «Respiratory symptoms in men who had previously worked in a flax mill in Northern Ireland». *Brit. J. industr. Med.* 22: 38-42.
- ELWOOD, P. C.; MCAULAY, I. R.; MCLARIN, R. H.; PEMBERTON, J.; CAREY, G. C. R. & MERRET, J. D.: 1966. «Prevalence of byssinosis and dusts levels in flax preparers in Northern Ireland». *Brit. J. industr. Med.* 23: 188-193.
- ELWOOD, P. C.; PEMBERTON, J.; MERRET, J. D.; CAREY, G. C. R. & MCAULAY, I. R.: 1965. «Byssinosis and other respiratory symptoms in flax workers in Northern Ireland». *Brit. J. industr. Med.* 22: 27-37.
- EVEN, R.: 1959. «Etude anatomique et clinique des emphisemes pulmonaires». *Le Poumon et le Coeur*. 15: 1.131-1.148.
- FERRIS, B. G., JR.; ANDERSON, D. O. & BURGESS, W. A.: 1962. «Prevalence of respiratory disease in a flax mill in the United States». *Brit. J. industr. Med.* 19: 180-185.
- FERRIS, B. G.; BURGESS, W. A. & WORCESTER, J.: 1967. «Prevalence of chronic respiratory disease in a pulp mill and a paper mill in the United States». *Brit. J. industr. Med.* 24: 26-37.
- FLORES MARCO, R.: 1945. «Diagnóstico y clasificación de la cannabis en su aspecto legal». *Rev. Esp. de Tuberc.* XIV: 755.
- FLORES MARCO, R.: 1958. «Profilaxis de la cannabis (Enfermedad profesional)». *Enfermedades del Tórax*. VII: 705-709.
- FLORES MARCO, R.: «Profilaxis de la cannabis (Enfermedad profesional)». *Anales Médico-Quirúrgicos*.
- FLORES MARCO, R.: 1964. «Proyección histórica de algunas bronconeumopatías profesionales». *Arch. de bronconeumología*. 1: (2) 24-26.
- FLORES, R.; BARBERO, A.; LÓPEZ MERINO, V.; ROMAR, A. & LLOPIS, R.: 1966. «La Aleudrina en el estudio y tratamiento de la cannabis». *Medicina y Seguridad del Trabajo*. XIV: 1-8.
- FURNESS, G. & MATTLAND, H. B.: 1952. «Studies on cotton dust in relation to byssinosis. Part I: Bacteria and Fungi in cotton dust». *Brit. J. industr. Med.* 9: 138.
- GANDEVIA, B. & MILNE, J.: 1965. «Ventilatory capacity on exposure to jute dust and the relevance of productive cough and smoking to the response». *Brit. J. industr. Med.* 22: 187-195.

- GANDEVIA, B. & MILNE, J.: 1965. «Ventilatory capacity changes on exposure to cotton dust and their relevance to byssinosis in Australia». *Brit. J. industr. Med.* 22: 295-304.
- GANDEVIA, B. & RICHTIE, B.: 1966. «Relevance of respiratory symptoms and signs to ventilatory capacity changes after exposure to grain dust and phosphate rock dust.». *Brit. J. industr. Med.* 23: 181-187.
- GAVRILESCU, N.; POPA, V.; PREDĂ, N. & TECULESCU, D.: 1966. «Studies in the pathogenesis of byssinosis and asthmatic bronchitis in the textile workers». XV Congrès Internationales de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 838.
- GENOT, R.: 1960. «Enquete sur la byssinose». *Arch. belg. med. soc.* 18: 339.
- GERNEZ-RIEUX, MARCHAND, M.; MOUNIER-KUHN, P.; POLICARD, A.; ROCHE, L., con la colaboración de P. Galy y P. Sadoul y otros: «Broncho-pneumopathies professionnelles». Masson & Cie. Paris. 1961.
- GERNEZ-RIEUX, C.; VOISIN, C.; JACOB, M.; CORSIN, L. & LEFEBVRE, J.: 1962. «Enquete allergologique chez 40 ouvriers de filature de coton souffrant de troubles dyspneiques au travail». *Le Poumon et le Coeur.* 18: 651-657.
- GILSON, J. C.; STOTT, H.; HOPWOOD, B. E. C.; ROACH, S. A.; MCKERROW, C. B. & SCHILLING, R. S. F.: 1962. «Byssinosis: the acute effect on ventilatory capacity of dust in cotton ginneries, cotton, sisal and jute mills». *Brit. J. industr. Med.* 19: 9-18.
- GONZÁLEZ RIBAS, M.: 1957. «Aportación al estudio de la byssinosis». *Rev. Esp. Tuberculosis.* XXVI: 361-366.
- GONZÁLEZ RIBAS, N. & DEL MOLINO, J.: 1957. «Contribución al estudio de la byssinosis». *Medicina y Seguridad del Trabajo.* V: 20.
- GONZÁLEZ DE LA VEGA, N.: 1964. «Bagazosis». *Rev. Cl n. Esp.* 94: 299.
- GODALL, K. L. & HARDWICK, P. J.: 1951. «Airborne dust conditions in british war-time flax scutching factories». *Brit. J. industr. Med.* 8: 161.
- GOUGH, J.: 1960. «Emphysema in relation to occupation». *Industr. Med. Surg.* 29.
- GRAZIOLI, C.; MERLO, C. & MONTEVERDE, A.: 1960. «Studio clinico di 8 casi di Bissinosi con particolare riguarda agli aspetti broncografici   broncoscopici della malattia». *Minerva Med.* 51: 41-52.
- GROSS, P.; WESTRICK, M. L. & McNAUNEY: 1959. «The pulmonary response to a proteinaceous dust». *Arch. Industr. Health.* 20: 477.
- G THERT, H.; SCHANZENBACH, H.; POLACK, K. & SCHAEFER, L.: 1961. «Experimentelle untersuchungen zur Frage der Bagasse und Getreidestaublunge (2. Mitt.)». *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.* 18: 511.
- HATCH, T. F. & GROSS, P.: 1964. «Pulmonary deposition and retention of inhaled aerosols». Academic Press. New York and London.
- HEAPY, L. J. & KILBURN, K. H.: 1965. «Byssinosis: A model of airway reactivity in man (Abstract)». *Amer. Rev. Resp. Dis.* 92: 329.
- HIGGINS, I. T. T.: 1960. «An approach to the problem of bronchitis in industry». *Symposium Industr. Pulm. Dis. Londres, 1960.* 197-207.
- HOLLANDER, A. O.: 1953. «Byssinosis». *Dis. Chest.* 24: 674-678.
- IANNACONE, A. & MAZZELLA DI BOSCO, M.: 1957. «La pneumoconiosi da polvere di cereali nei lavoratori dei silos protuari». *Lavoro umano.* 9: 497.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.: 1932. «El asma y otras enfermedades alérgicas». Ed. España. Madrid.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.: 1935. «Lecciones de Patología Médica». Vol. I. Ed. Cientifico-Médica, Barcelona.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. & LAHOZ, C.: 1944. «La cannabosis (Enfermedad de los trabajadores del c namo)». *Rev. Clín. Esp.* XIV: 366-376.



- KING, E. J. & FLETCHER, C. M.: Editors. 1960. «Industrial Pulmonary Diseases». J. & A. Churchill. London. 1960.
- KONDARIS, X. G. & POURNARAS, N.: 1965. «Byssinosis in cotton ginneries in Grece». Brit. J. industr. Med. 22: 291-294.
- LAMMERS, B.; SCHILLING, R. S. F. & WALFORD, J., con S. A. ROACH, D. VAN DEN HOVEN VAN GENDEREN, Y. G. VAN DEN VEEN & C. H. WOOD: 1964. «A study of byssinosis, chronic respiratory symptoms, and ventilatory capacity in English and Ducht cotton workers, with special referente to atmosferic polution». Brit. J. industr. Med. 21: 124-134.
- LÉCONTE, N.: 190. «Considerations sur la byssinose et sa prevention». Thèse, Lille, 151 p.
- LEMERCIER, J. P.: 1956. «Les pneumoconiosis des filatures (exception faite de l'asthme)». Arch. Mal. Prof. 17: 443.
- LÓPEZ MERINO, ROMAR RICO, LLOPIS LLOMBART, FLORES MARCO & BARBERO CARNICERO: 1966. «Aspectos alérgicos de los trabajadores del cáñamo». Enfermedades del Tórax. XV: 955-958.
- LÓPEZ MERINO, V.; ROMAR, A.; LLOPIS, R.; FLORES, R. & BARBERO, A.: 1966. «Studie über die Erkrankung durch Hanf». XV Congres. International de Medecine du Travail, Wien. 1966. Vol. VII-2: 835-836.
- LÓPEZ MERINO, V.; ROMAR, A.; LLOPIS, R.; FLORES, R. & BARBERO, A.: 1967. «Estudio sobre la enfermedad del cáñamo». Medicina y Seguridad del Trabajo, en prensa.
- MCAULAY, I. R.; CAREY, G. C. R.; MERRET, J. D.; McCLARIN, R. H.; ELWOOD, P. C. & PEMBERTON, J.: 1965. «A survey of dust concentrations in flax mills in Northern Ireland». Brit. J. industr. Med. 22: 305-310.
- MCDONALD, A. D. & MAITLAND, H. B.: 1934. «The examination of cotton, coir and esparto-grass dust for histamine». J. Hyg. (Lond.). 34: 305-310.
- MCKERROW, C. B.; GILSON, J. C.; SCHILLING, R. S. F. & SKIDMORE, J. W.: 1965. «Respiratory function and symptoms in rope makers». Brit. J. industr. Med. 22: 204-209.
- MCKERROW, C. B.; McDERMOTT, M.; GILSON, J. C. & SCHILLING, R. S. F.: 1958. «Respiratory function during the day in the cotton workers: a study in byssinosis». Brit. J. industr. Med. 15: 75-83.
- MCKERROW, C. B.; ROACH, S. A.; GILSON, J. C. & SCHILLING, R. S. F.: 1962. «The size of cotton dust particles causing byssinosis: an environmental and physiological study». Brit. J. industr. Med. 19: 1-8.
- MCKERROW, C. B. & SCHILLING, R. S. F.: 1961. «A pilot enquiry in to byssinosis in two cotton mills in the United States». Journal A. M. 177: 850-853.
- MAIR, A.; SMITH, D. H.; WILSON, W. A. & LOCKHART, W.: 1960. «Dust diseases in Dundee Textile Workers: an investigation into chronic respiratory in jute and flax industries». Brit. J. industr. Med. 17: 272.
- MAITLAND, H. B.; HEAP, H. & MCDONALD, A. D.: 1932. «Report of the Departamental Committec on Dust in Card Rooms in the Cotton Industry». Apendix VI [Home Office]. H. M. S. O. London. Citado por Davenport & Paton.
- MAITLAND, H. B.: 1956. «Recherches sur le rôle de l'allergie aux poussières de coton dans le pathogenie de la byssinose». Rev. Med. Liegé. 11: 323-334.
- MAITLAND, H. B.: 1957. «Recherches sur le rôle de l'allergie aux poussières du coton dans la pathogenie de la byssinose». Revue Médic. de Liège. 11: 323-334. Referata en Arch. Mal. Prof. 18: 77.
- MANN, B. T.: 1960. «A study on allergy and pulmonary function in cotton workers». C. R. VI Congrès International. College Chest Physicians. Vienne. 137-138.

- MARCHAND, M.: 1952. «Classification nosologique des poussières». Hygiène et Sécurité du Travail. Paris. Maloine, pág. 159-179.
- MARCHAND, M.: 1957. «Les pneumoconioses professionnelles non sclerogènes». Rapport XII Congrès Intern. Med. Travail. Helsinki. 157-191.
- MARCHAND, M.S 1957. «Les pneumopathies des filatures». C. R. du LXXXI Congrès Soc. Sav. Paris. Gauthiers-Villiers. 1: 77-89.
- MARCHAND, M.: 1959. «Les athmes professionnelles». Concours Med. 81: 2.193-2.196.
- MARCHAND, M.: 1960. «La Byssinose». C. R. VI Congrès Intern. College Chest Physicians. Vienne, p. 138-139.
- MASSOUD, R. & TAYLOR, G.: 1964. «Byssinosis: antibody to cotton antigens in normal subjects and in cotton cardroom workers». Lancet. 2: 607-610.
- MASSOUD, A. A. E.; ALTOUNYAN, R. E.; JOWELL, J. B. L. & LANE, R. E.: 1966. «The effects of histamine aerosol in byssinotic subjects». XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 839.
- MASSOUD, A. A. E.; ALTOUNYAN, R. E. C.; HOWELL, J. B. L. & LANE, R. E.: 1967. «Effects of histamine aerosol in byssinotic subjects». Brit. J. industr. Med. 24: 38-40.
- MAUGERI, S.; SALVINI, M.; NICOLA, P. DE; CAPODAGLIO, E.; DI GUGLIELMO, L.; CATTANEO, L. & ZANZAGLIA, O.: 1958. «Le bronchiti croniche e l'Enfisema di natura professionale». XX Congrès de Med. du Travail. Roma, septiembere de 1958.
- MULLER, L. VON: 1962. «Byssinosis in den Niederlanden». Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 19: 175.
- MULLER, L.; VISMANS, J. B. M. & VAN BLOMMESTEIN, E. J.: 1962. «Byssinosis». Nederl. Tijdschr. v. Gennesk. 106: 421-427.
- MUNT, D. F.; GAUVAIN, S.; WALFORD, J. & SCHILLING, R. S. F.: 1965. «Study of respiratory simptoms and ventilatory capacities among rope workers». Brit. J. industr. Med. 22: 196-203.
- MUNT, D. F.; GAUVAIN, S.; WALDORF, J. & SCHILLING, R. S. F.: 1965. «Study of respiratory simptoms and ventilatory capacities among rope workers». Brit. J. industr. Med. 22: 196-203.
- NICHOLLS, P. J.: 1962. «Some pharmacological actions of cotton dust and other vegetables dust». Brit. J. industr. Med. 19: 33-41.
- NICHOLLS, P. J.; NICHOLLS, G. R. & BOUHUYS, A.: 1966. «Histamine release by Compound 48/80 and textile dusts from lung tissue «in vitro». 2nd International Symposium on Inhaled Particles and Vapours. Cambridge. Pergamon Press, London, England. Cit. BOUHUYS.
- OTTO, H.: 1956. «Über Lungenerkrankungen durch Inhalation organischen Staubes, insbesondere über Bäcker—und Müllerlungen». Z. inn. Med. 11: 840.
- PANZANI, R.: 1953. «A propos des asthmes dits professionnels». Archives des Maladies Professionnelles, núm. 3, p. 295.
- PATISSIER, PH.: «Traité des maladies des artisans selon Ramazzini». Paris, 1822.
- PERNIS, B.; VIGLIANI, E. C.; CAVAGNA, C. & FINULLI, M.: 1961. «The role of bacterial endotoxins in Occupational Diseases caused by Inhaling Vegetable Dusts». Brit. J. industr. Med. 18: 120.
- POLICARD, A. & COLLETA: 1953. «Le probleme des poussières ultrafines et son importance en pathologie industrielle». Arch. Mal. Prof. 14: 337-341.
- POLICARD, A. & COLLET, A.: 1954. «Les mecanismes de l'autodepuration pulmonaire et leur rôle dans la genèse des pneumoconioses». Arch. Mal. Prof. 15: 5-9.
- POLICARD, A. & COLLET, A.: 1955. «Recherches sur la taille des particules déposées dans les divers régiens pulmonaires au cours de la respiration dans un air empoussiéré». Arch. Mal. Prof. 16: 239.

- PREDA, N.; GAVRILESCU, N.; POPA, V. & TECULESCU, D.: 1966. «Clinical aspects of respiratory impairment due to exposure to textile dust». XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 833.
- ROACH, S. A.: 1953. «Méthode pour établir une relation entre la fréquence de la pneumoconiose et l'exposition aux poussières». Brit. J. Industr. Med. 1953, página 220; in Arch. Mal. Prof. 1954, n m. 1, p. 80.
- ROACH, S. A. & SCHILLING, R. S. F.: 1960. «A clinical and environmental study of byssinosis in the Lancashire cotton industry». Brit. J. industr. Med. 17: 1.
- RODRÍGUEZ ADRADOS, J.: 1961. «Espartosis o enfermedad profesional por inhalación de polvo de esparto». Rev. Clin. Espa n. 82: 184-189.
- SALARICH: 1858. «Del polvo y de la borrilla del algodón».
- SCHILD, H. O.; HAWKINS, D. F.; MONGAR, J. L. & HERXHEIMER, H.: 1951. «Reactions of isolated human asthmatic lung and bronchial tissue to specific antigen; histamine release and muscular contraction». Lancet. 2: 376.
- SCHILLING: 1950. «Byssinosis in the british cotton textile Industry». British Medical Bulletin. 7: 52.
- SCHILLING, R. S.: 1956. «Byssinosis in cotton and other textile workers». Lancet. 271: 261-265 & 319-324.
- SCHILLING, R. S.: 1960. «The epidemiology of Byssinosis». Symp. Industr. Pulm. Dis. Londres, 1960. 185-194.
- SCHILLING, R. S. F.; HUGHES, J. P. W.; DINGWALL-FORDYCE, I. & GILSON, J. G.: 1955. «An epidemiological study of byssinosis among Lancashire cotton workers». Brit. J. industr. Med. 12: 217-227.
- SCHILLING, R. S. F.; VIGLIANI, E. C.; LAMBERS, B.; VALIC, F. & GILSON, J. G.: 1963. «Conferencia sobre byssinosis». XIV Congreso Internacional sobre Enfermedades Profesionales. Madrid, 1963.
- SHEPERS, G. W.: 1955. «Industrial asthma and bronchitis». Industr. Med. Surg. 24: 53-61.
- SING, J. N.: 1955. «Bagassosis». J. Indian Med. Ass. 25: 304-308.
- SMILEY, J. A.: 1961. «Background to byssinosis in Ulster». Brit. J. industr. Med. 18: 1.
- SMILEY: 1951. «The Hazards of rope making». Brit. J. industr. Med. 8: 265.
- STOTT, H.: 1958. «Pulmonary disease amongst sisal workers». Brit. J. industr. Med. 15: 23-27.
- SUBIZA MARTÍN, E.: 1956. «I Symposium de Alergia en la Industria». Octubre, 1956. Barcelona.
- TUYPENS, E.: 1961. «Byssinosis among cotton workers in Belgium». Brit. J. industr. Med. 18: 117.
- VERHAEGHE, A.: 1950. «Asthme du lundi chez les tisserands». La Presse Medicale, número 25, p. 447.
- VIGLIANI, E.: 1953. «Patologia e Igiene del lavoro nelle industrie tessili». Medicina del Lavoro, n m. 1, p. 1.
- VIGLIANI, E.; PARMEGGIANI, L. & SASSI, D.: 1954. «Studio di una epidemia di bronchite asmatica fra gli operai di una tessitura di cotone». Medicina del Lavoro. 349-377.
- VISHWA NATH SINGH; SUNANDA MITRA; VENKITA SUBRAMANIAN, T. A. & VISWANATHAN, R.: 1960. «Experimentale Bagassose. II Verhalten der Lungenzymen in vitro». Enzymologia Acta Biocatalytica. 21: 350.
- VUYLSTEEK, K.; DE SWEEMER, C.; STEVENS, J. & VAN GANSE, W.: 1966. «Cronische Bronchitis und Byssinosis bei Flachswebern». XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 832.

- WALFORD, J.; LAMMERS, B.; SCHILLING, R. S. F.; VAN DEN HOVEN, VAN GENDEREN & VAN DER VEEN, Y. G.: 1966. «Diurnal variation in ventilatory capacity. An epidemiological study of cotton and other factory workers employed on shift work». *Brit. J. industr. Med.* 23: 142-148.
- WEGMANN, T.; GALLETI, P. & AMREIN, H. P.: 1958. «Baumwollstaublunge». *Schweiz. Med. Wschz.* 88: 437.
- WERNER, G. C.: 1957. «Comment envisager l'expertise de l'in demissionation de l'asthme profesional?» *Arch. Med. Prof.* 18: 297-301.
- WERNER, G. C. H.: 1955. «De la bronchiolite oedémateuse allergique: Essai statistique sur l'asthma des poussières textiles végétales». *Arch. Mal. Prof.* 16: 17.
- WOLFROMM, R.: 1956. «Allergie respiratoire aux textiles». *C. R. Congrès Soc. Savantes*, 67-89.
- WOOD, C. H. & ROACH, S. A.: 1964. «Dust in cardrooms: a continuing problem in the cotton spinning industry». *Brit. J. industr. Med.* 21: 180-186.
- ZUSKIN, E. & VALIC, F.: 1966. «Acute effects of hemp dust on ventilatory capacity». *XV Congrès International de Medecine du Travail, Wien. Vol. VI. 2: 836.*

Véase bibliografía de Función Respiratoria en «Insuficiencia respiratoria y pruebas funcionales en el enfisema y la fibrosis pulmonar». V. LÓPEZ MERINO. Ponencia al VII Congreso Nacional de Medicina Interna. Pamplona, junio, 1966.

- AGUSTÍ, A.; CORNUDELLA, R.; MARTÍ-LLEONART, F. & SALVADO, J.: «La exploración funcional respiratoria prequirúrgica». II Ponencia de la VIII Reunión de la Sección Española de la AIEB. *Archivos de Bronconeumología. 1, núm. 1, página 5, 40.*