

# Fibrosis pulmonar

*Moderador: Doctor S. Almansa de Cara (Málaga)*

Componentes: Doctores E. Peñuelas, R. Cornudella, R. Rebollo, M. Cabal, Barbero y G. de Vega.

## DOCTOR S. ALMANSA DE CARA

Iniciamos la labor de esta "Tertulia clínica" con una cuestión que, "aunque el nombre no hace la cosa", creemos conveniente aclarar.

Me refiero al confusionismo existente en la terminología sobre *esclerosis*, *fibrosis* y *cirrosis pulmonar*. Para unos sería la misma entidad; para otros, lesiones diferentes.

Letule, Roujeau, Amselem y otros hablan de *esclerosis*. King-Donoghue, Woolner, Ferrari, Spain, etcétera, le llaman *fibrosis*, y Meesen, *cirrosis*.

Es notable encontrar en la "Enciclopedia Médico-Quirúrgica Francesa" la misma cuestión tratada con calificación distinta, y así, Raibus titula de "esclerosis pulmonar" la revisión que en 1957 hace sobre el tema, y Dupont, en la de 1965, se refiere al mismo proceso con el epígrafe de "las fibrosis pulmonares".

Sin pretender una definición, podríamos conceptualizar la *fibrosis pulmonar* como una "conectivopatía del parénquima pulmonar",

que puede ser originada por distintos agentes agresores que provocan la disreacción de sus elementos celulares y fibrilares con idénticas alteraciones histopatológicas.

Tratándose de un proceso activo y evolutivo, en nuestro concepto, todo sería cuestión de grado en su desarrollo: *esclerosis*, en sus primeros estadios; *fibrosis*, en períodos más avanzados, y *cirrosis*, en las fases finales.

Ni siquiera etimológicamente pueden aclararse los conceptos, pues estas tres denominaciones tienen de común el sufijo tan profuso en la terminología médica, de *Osís*, que significa una "cierta degeneración aumentativa de algo"; y aunque sus raíces tengan distinto significado, no añaden nada sustantivo: *Escleros*: duro. *Cirro*: amarillo. *Fibra*: raíz latina incorporada al lenguaje español tal como se escribe y pronuncia en latín.

Así, pues, para entendernos desde el principio, aceptamos el término con la denominación que se nos ha dado, para encauzar esta "tarea de discusión.

\* \* \*

El concepto de *fibrosis pulmonar* descansa exclusivamente sobre una base anato-

mopatológica representada por un proceso de hiperplasia con engrosamiento de las paredes alveolares y del intersticio interalveolar, con alteraciones de los elementos en él contenidos.

Así que para comprender esta fibrogénesis debemos tener en cuenta la imagen histológica de las formaciones que juegan en su desarrollo:

a) *Pared alveolar*: constituida, además de por células y finos capilares, por elementos fibrilares de naturaleza elástica, reticulínica y colágena unidos por una sustancia fundamental.

b) *Revestimiento alveolar*: Formado por células epitelioides, redondas cuboides y aplanadas de citoplasma homogéneo y núcleo esférico, dotadas de una cierta actividad fagocitaria y metabólica.

c) *Espacios interalveolares o intersticio*: En donde, además de los elementos fibrilares de la pared alveolar, se encuentran fibras musculares, vasos capilares, finos bronquiolos y elementos celulares varios: histiocitos, plasmocitos, fibroblastos, contenidos en una sustancia amorfa, colágena, de naturaleza mucoproteica, capaz de hincharse por imbibición. La fibrosis puede iniciarse en el *intersticio*, como sucede en las *formas primarias*, o son de comienzo *alveolar*, frecuente en las *fibrosis secundarias*.

El *comienzo intersticial* está representado por una *primera fase proliferativo-fibrilar* tanto de la pared alveolar como del intersticio; cuyos elementos fibrilares colágenos, reticulínicos y elásticos presentan los mismos caracteres que los del tejido conjuntivo normal, siendo su diferencia, es decir, su única anormalidad, el que en la esclerosis hay una superabundancia de dichas fibrillas, pero en su formación y desarrollo en nada se distinguen de la formación y desarrollo del tejido conjuntivo normal.

Al mismo tiempo sucede una *proliferación celular* con acúmulo de células plasmáticas, polinucleares, linfocitos, histiocitos y fibroblastos con aspecto de minúsculos granulomas.

Al comienzo están respetados los alvéolos, bronquiolos y vasos sanguíneos, pero en fase más avanzada, la esclerosis cunde alrededor de los bronquiolos, originando

estenosis bronquiolares con dilataciones alveolares posestenóticas, verdaderas "bublas" que pueden terminar en las necrosis de la pared alveolar. Por otra parte, la retracción del tejido conjuntivo neoformado origina bronquiolectasias, que con los granulomas y quistes aéreos contribuyen a la iconografía del llamado "pulmón en panal" ("honey comblung" de la nomenclatura inglesa, "Wabenlunge" de la alemana).

En el *comienzo alveolar*, el proceso se inicia por una *alveolitis exudativa* por la que la cavidad alveolar se inunda de un líquido serofibrinoso que contiene células alveolares descamadas y macrófagas, revistiéndose su cavidad de una membrana hialina, a la vez que en su pared sobreviene una hiperemia capilar con trombosis de sus vasos, infiltración polinuclear e hiperplasia fibrilar que se extiende a zonas peribronquiolares, perivasculares y perialveolares, desarrollándose la fibrosis por el mismo mecanismo que cuando el comienzo es intersticial.

Vemos, pues, que, en las formas primarias, la fibrosis va del intersticio al alvéolo, y en las secundarias, del alvéolo al intersticio. Sea cualquiera su comienzo, no existe diferencia histológica entre ambas, por no haber especificidad anatómica de sus lesiones.

Se ha especulado sobre determinados factores en la frecuencia y desarrollo de la fibrosis, y parece ser que la vitamina A fomenta la formación de la colágena y que la vitamina C es imprescindible para el desarrollo de la fibrillas. Dentro de las hormonas córtico-renales, los mineralo-corticoides son fibrogénicos, y los glucocorticoides, antifibrilares. La prednisolona inhibe la formación y desarrollo de los fibroblastos, estando la prednisona carente de dicho efecto inhibitor.

El hecho de que sea muy variable la presentación de fibrosis pulmonar en diferentes sujetos —ante los mismos agentes agresores—, induce a pensar en cierta predisposición individual. Para MacIntosh, tendría importancia la edad y la coexistencia de ateromatosis, y hasta se habló de una diabetes hiperemesenquimatosas por Pende.

\* \* \*

El aumento del almacén fibroso del pulmón, con destrucción de fibras elásticas y notable incremento de la colágena —verdadera sustancia cementante—, es motivo de que el parénquima pulmonar pierda su capacidad de distensión, que ha de repercutir sobre la *función ventilatoria*. Igualmente, dicha función es afectada por la rigidez de las paredes bronquiolares y estenosis de su luz causada por la envoltura fibrosa peribronquiolar.

El engrosamiento de las paredes alveolares, con pérdida de sus capilares y la membrana hialina que tapiza la cavidad alveolar, impide el aprovechamiento de oxígeno del aire alveolar, dificultándose la *hematosis* por el llamado "bloqueo-alveolocapilar". Y, además de ello, la destrucción de extensas zonas alveolares, al reducir la superficie respirante, contribuye a la *hipoxemia*, por instauración de oxígeno de la sangre arterial. Vemos, pues, que la fibrosis pulmonar altera en mayor o menos grado el sistema de aporte de oxígeno: *ventilación, difusión, perfusión*.

De otra parte, la obliteración de la red capilar perialveolar y el englobamiento en la ganga fibrosa de los vasos que rodean a bronquios y bronquiolos, reducen el lecho vascular del pulmón, aumentan la tensión de la arteria pulmonar, con repercusión ventricular derecha que puede culminar en la insuficiencia cardíaca.

\* \* \*

Tras esta breve introducción sobre la fibroplasia y fisiopatología de la fibrosis pulmonar, el doctor Peñuelas nos va a exponer su clasificación de la misma.

## DOCTOR E. PEÑUELAS

La piel y el pulmón son los órganos que más en contacto se hallan con el medio externo que rodea al organismo humano, y sobre ellos, más que sobre ningún otro, se deja sentir su acción agresora. Si sobre el tegumento externo las consecuencias son, en general bastante banales, no ocurre así con el pulmón, siendo el medio profesional donde el hombre se halla inmerso y los aires viciados de las grandes y pequeñas

ciudades los que más grandes perjuicios pueden originar.

Por ello, y aunque para la clasificación de las fibrosis pulmonares podría adoptarse, y se adoptan, criterios anatómo-patológicos, funcionales o clínicos, a nosotros nos ha parecido mejor, desde un punto de vista práctico, a fin de conseguir un tratamiento médico y profiláctico eficaz, partir de una base etiológica, pues, conociendo las causas posibles de las fibrosis pulmonares, estaremos mejor preparados para evitarlas e influir sobre su aparición.

Debemos destacar en un primer grupo las "pneumoconiosis", en las que se originan las fibrosis por la inhalación de polvos procedentes unos del reino mineral y otros de origen orgánico, vegetal o animal.

*Agentes agresores de origen mineral que originan las fibrosis:* Silicosis propiamente dicha; la asbestosis, producida por un silicato de Mg. y Ca., y la beriliosis, originada por el silicato de aluminio y berilio.

*Silicosis mixtas:* "Antraco silicosis" de los mineros de carbón y "sídero-silicosis" de los trabajadores de minas de hierro.

*Fibrosis originadas por polvos en los que la sílice está siempre presente en más o menos cantidad:* Ocre o almagro, esquistos, espato flúor, talco, mica, cemento, kaolín y el polvo de diatomeas.

Otro grupo de polvos ocasiona neumoconiosis por sobrecarga, y más raramente fibrosis, como ocurre con la siderosis, estannosis, la llamada enfermedad de Shaver, ocasionada por el polvo de sales de aluminio (bauxita), y las producidas por inhalación de polvos en distintas profesiones, como soldadores, fundidores, pulidores, etcétera. En estos polvos (de esmeril, coryndon, carborundum y grafito) no puede descartarse el papel del silicio, que casi siempre está presente.

*Fibrosis pulmonares originadas por la inhalación de polvos de origen orgánico:* La acción de estos polvos es más compleja, pues casi todos ellos tienen capacidad de producir reacciones inmunitarias y fibrógenas.

Incluimos en este grupo el "pulmón de granjero", que en sus formas crónicas es difícil de distinguir de la fibrosis intersticial difusa.

La de los cultivadores de champiñones; harineros; la bagassosis, en los trabajadores de la caña de azúcar; la cannabosis, en los trabajadores del cáñamo; bissinosis, en los trabajadores del algodón; suberosis, en trabajadores del corcho; capsicosis, en molineros de pimienta; las que se han descrito en trabajadores de madera, malta, café, té, sisal, etcétera.

También se originan fibrosis algunas veces en la enfermedad de los criadores de palomas, y recientemente se han descrito reacciones fibrosas pulmonares producidas por la inhalación de enzimas del "bacilo subtilis", que se emplean en la fabricación de detergentes.

*Fibrosis debidas a la inhalación de gases o vapores:* Gases tóxicos. Vapores, principalmente de azufre y mercurio.

*Fibrosis originadas por la acción de agentes físicos:* Fibrosis de irradiación por rayos X o radiaciones actínicas, descrita por Brgmann.

*Fibrosis de origen infeccioso o parasitario:* Neumopatías de origen vírico, como la rubéola, donde evoluciona en pocas semanas. Neumopatías bacterianas, que originan fibrosis más bien localizadas, y entre las cuales han de incluirse todas las infecciones pulmonares, tanto agudas como crónicas. Neumopatías de origen parasitario (quiste hidatídico, amebiasis, histoplasmosis, coccidiomicosis, etcétera).

*Fibrosis consecutivas a afecciones pleurales:* Pleuritis, empiemas.

*Fibrosis posatelectásicas* en obstrucciones bronquiales de cualquier causa: cuerpos extraños, tumores endo y exobronquiales, adenopatías, etcétera.

*Existen fibrosis pulmonares cuya etiología se nos escapa y que se presentan unas veces autóctonamente y otras acompañando a enfermedades de diversos sistemas. Entre las primeras, que pueden llamarse "idiopáticas", se incluyen:*

*Enfermedad de Hamman-Rich*, de evolución rápida, en pocas semanas.

*Fibrosis pulmonar intersticial, crónica difusa*, descrita por Scadding.

*Fibrosis pulmonar con reacción plasmodial* y alteración del tejido elástico, descrita por Walfort y Kaplan, de evolución lenta.

Las tres formas se hallan muy próximas,

tanto clínica como anatomopatológicamente.

También puede incluirse en este grupo la *enfermedad de Wilson y Mikity*, que afecta a lactantes prematuros y puede atribuirse a un estado inmaduro del tejido pulmonar. Conduce con frecuencia a la insuficiencia respiratoria, con enfisema e hipertrofia conjuntivo-celular de los septa. La *cirrosis quística y muscular del pulmón con bronquiolectasias*, descrita por Veran y colaboradores y Davies, en 1966, de etiología oscura y difícil de distinguir, según Scadding, de la enfermedad de Hamman-Rich, y la "neumonía descamativa intersticial".

En las "facomatosis", enfermedades genéticas o "neuro-ectomesodermosis", se originan a veces fibrosis pulmonares, tal como en la:

"Esclerosis tuberosa de Bourneville", en la que, según Schmidt, se observaría un 9 por 100 de fibrosis, que tanto clínica como anatomopatológicamente es una fibrosis idiopática primitiva.

"Enfermedad de Sturge-Weber", encefalosis trigeminada en la que más raramente se observa algún caso de fibrosis intersticial.

"Enfermedad de Recklinghausen", en la que fue descrita por Israel y Asselain fibrosis intersticial difusa en dos casos, madre e hijo.

*Fibrosis secundarias o acompañando a otro proceso conocido;* son las que se originan en las colagenosis: Esclerodermia, lupus eritematoso, periarteritis nudosa y anguitis afines.

*Fibrosis reumáticas* descritas en casos de poliartritis crónica.

*Fibrosis pulmonares en la fibrosis quística del páncreas.*

*Fibrosis pulmonar en la sarcoidosis.*

*Fibrosis pulmonar en la histiocitosis X:* granuloma eosinófilo, reticulosis histiocitaria de Letterer Siwe, enfermedad de Hans-Schuler-Christian, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann Pick.

*Fibrosis pulmonar en la dermatomiositis.*

*Fibrosis pulmonar del pulmón mitral*, que origina, según Piccard, una neumonía reticulada, hipertrofica difusa, que evoluciona secundariamente hacia la fibrosis.

*Fibrosis originadas en las enfermedades pulmonares llamadas por sobrecarga,*

que puede ser de origen endógeno: Proteínosis alveolar, microlitiasis alveolar, hem siderosis, que también puede ser exógena, profesional y yatrógena, como la que se origina por transfusiones repetidas y en la terapéutica marcial.

*Fibrosis por sobrecarga de origen exógeno*, provocada por lacas, compuesto de polivinil-pirrolidona, por el empleo de dextrano y sustitutivos del plasma. Recientemente se ha descrito un cuadro de fibrosis intersticial difusa, aguda, semejante al Hamman-Rich en intoxicación por el "Parquat", que es el clorhidrato de dimetil-bipiridinium.

*Fibrosis por sobrecarga de origen mixto*, consecutivas a las neumonías lipoideas, debidas unas veces al colesterol y otras a aceites de procedencia exógena.

El uso industrial de metales raros para la obtención de aleaciones duras o ligeras ha dado origen a la formación de fibrosis en algunos casos, como con las sales de manganeso y fluoruros, con el tungsteno y titanio —descritas por Luddgrem y Ohman—, con el cobalto —casos descritos por Miller y Kotchekowa—, anatómicamente vecinos a la fibrosis intersticial difusa de Hamman-Rich.

Por último, *fibrosis producidas por el uso de algunos medicamentos*, como el Hexametonium, el Mylerand, y los anteriormente mencionados, sustitutivos del plasma, dextrano, etcétera.

## DOCTOR S. ALMANSA DE CARA

Ahora el doctor Cornudella se va a referir a la fibrosis intersticial difusa idiopática de pulmón

## DOCTOR R. CORNUDELLA

Se presenta la síntesis de los hallazgos clínicos y del resultado del estudio fisiopatológico de 13 casos de fibrosis intersticial difusa idiopática de pulmón.

De ellos, cinco observaciones corresponden al sexo masculino y ocho al sexo femenino.

La *edad* es muy variable en esta serie:

Inferior a treinta y cinco años; un caso.

Entre treinta y cinco y cuarenta años; tres casos.

Entre cuarenta y uno y cincuenta años; cero casos.

Entre cincuenta y uno y sesenta años; tres casos.

Entre sesenta y uno y setenta años; cuatro casos.

Superior a setenta años; dos casos.

La *confirmación histológica* del diagnóstico clínico se obtuvo tres veces mediante una biopsia pulmonar por toracotomía mínima y una vez por el estudio necrópsico.

La *radiología* evidenció en todos los casos una afectación pulmonar bilateral, de localización o predominio en bases, de tipo reticular, retículo-nodular o retículo-areolar.

El síntoma clínico dominante en todos los casos es la *disnea de esfuerzo*, muy severa en 12 de las 13 observaciones; en el caso restante, la valoración de su intensidad es imposible, debido al sedentarismo del paciente.

Once veces fue el primer síntoma en aparecer, generalmente asociada a una discreta tos irritativa. En una de estas observaciones, con antecedentes de dermopatías descamativas generalizadas, su eclosión coincidió con el inicio de un trabajo profesional en una industria que manipulaba plumas de ave. Las otras dos observaciones presentaban una historia previa de bronquitis crónica obstructiva.

En todos los pacientes, la disnea ha sufrido una agravación progresiva. Ninguno de ellos refiere episodios de tipo paroxístico.

En el momento de la primera consulta, el *tiempo de evolución* de la disnea de esfuerzo era:

Inferior a un año; dos casos.

Entre uno y cinco años; cinco casos.

Entre seis y diez años; dos casos.

Superior a diez años; cuatro casos.

La *tos*, presente en todas las observaciones, es de tipo irritativo puro en siete pacientes; en los restantes seis casos se acompaña de la emisión intermitente de escasos esputos viscosos.

Diez veces la tos es constante, dos veces es de presentación intermitente y se manifiesta sólo al esfuerzo en una observación.

La *cianosis distal* y el *hipocratismo digital* están presentes en 10 observaciones.

En tres casos consta el dato anamnésico de una *astenia* profunda.

Se realizó un estudio espirográfico de la *función ventilatoria* a 10 pacientes. La intensidad de la disnea imposibilitó la práctica de la espirografía en los tres restantes. Los resultados son:

Trastorno ventilatorio de tipo restrictivo puro, cinco casos.

Trastorno ventilatorio de tipo mixto, con predominio del componente restrictivo, cinco casos.

El grado de restricción ventilatoria ha sido muy variable de un caso a otro. En aquéllos a los que al trastorno restrictivo se asociaban signos de obstrucción espirográfica, éstos fueron siempre moderados: la relación (VEMS/CV) 100 variando entre el 57 y el 65 por 100.

Se practicó una *gasometría arterial* en reposo y tras un esfuerzo de poca potencia y de diez minutos de duración en el cicloergómetro a los 13 pacientes. En síntesis, el resultado de la determinación de gases en sangre en reposo es:

- Normoxia y normocapnia: un caso.
- Hipoxemia y normo o hipocapnia: doce casos.

Al esfuerzo, se objetivó en todos los casos una amplia agravación de la hipoxemia arterial, sin que la capnia sufriera modificaciones valorables.

En *conclusión*, el comportamiento de los gases en sangre, tanto en reposo como tras un esfuerzo, nos parece digno de ser subrayado como típico, y constituye para nosotros un dato de primer orden, junto con el dato anamnésico de una disnea de esfuerzo que domina el cuadro clínico, para el enjuiciamiento diagnóstico.

## DOCTOR S. ALMANSA DE CARA

El doctor Rodríguez Rebollo se ocupará de la fibrosis pulmonar de etiología tuberculosa.

## DOCTOR R. REBOLLO

Partiendo del concepto unicista de la tuberculosis, con sus fases sucesivas exudativa y productiva, la fibrosis tuberculosa representaría la fase final de significación anatómicamente curativa cuando no fue posible la "restitutio ad integrum".

Frente a este criterio sustentado por la mayoría, Bard, Dumarest y otros admitieron la fibrosis tuberculosa primaria, que desde el principio se manifestaría como hiperplasia conectiva y con evolución progresiva. Hoy, con el conocimiento que tenemos de las colagenosis, es posible que muchas de estas supuestas tuberculosis pulmonares primitivamente fibrosas pudieran ser incluidas entre las enfermedades del colágeno.

Debemos, por tanto, considerar siempre a la tuberculosis pulmonar fibrosa como secundaria a una forma aguda, bien inicial: afecto primario o de reinfección, siembra broncogena o hematogena. Puede adquirir diversa extensión y distinta expresión anatómica, clínica y radiológica, por lo que se consideran dentro de ella cuatro formas: localizada, difusa, densa y cirrótica. La forma localizada es la manifestación mínima, habitualmente residual de un infiltrado, ulcerado o no, y corrientemente no va acompañada de síndrome clínico, pero puede ser el punto de partida de nuevos brotes o infiltrados posindurativos.

La tuberculosis fibrosa difusa ha de ser secundaria a un proceso generalizado a todo el parénquima pulmonar, y en su patogenia se han valorado dos vías: la hemática y la linfática. Esta última sólo ha sido formulada por escasos autores, especialmente franceses, siendo, en cambio, generalmente admitida la patogenia hematogena, derivando de la evolución hacia la reabsorción de elementos miliares discretos, con proliferación difusa de tejido conjuntivo peribronquial y perivascular. Por desaparición en muchos casos del tejido específico tuberculoso resulta muy difícil, incluso anatómicamente, diferenciar esta forma de tuberculosis de otras fibrosas de distinta etiología, y posiblemente, como antes indicábamos, se han incluido —y quizá sigamos incluyendo bajo este epígrafe diagnóstico— afecciones pulmonares del tipo de las colagenosis, en los que, a nuestro juicio, y creemos que este es el criterio de la ponencia, debemos pensar con más frecuencia.

La tuberculosis fibrosa densa se origina por la induración generalmente apical de siembras hematogénas sucesivas que van sumando sus restos indurados, nodulares y fibrosos, sobre los que en ocasiones se

producen brotes exudativos que pueden conducir a la evolución fibrocásea o ulcerocirrótica.

La tuberculosis cirrótica supone un grado más avanzado de fibrosis, con emglobamiento de todas las estructuras pulmonares, aniquilamiento de su morfología normal y gran tendencia retráctil. En su seno pueden persistir focos caseosos englobados, zonas de atelectasia, dilataciones bronquiales, etcétera, y su potencial evolutivo es extraordinario, por lo que exigen estrecha y frecuente vigilancia.

Con la radical transformación de la tisiogénesis por la medicación tuberculostática, todas estas formas tienden a desaparecer, y los casos que vemos en nuestra práctica son las formas crónicas en edades generalmente avanzadas.

Sin embargo, se ha incriminado a la isoniácida una acción fibrosante o esclerógena, pero creemos que no hay una prueba decisiva de tal efecto secundario, o, al menos, éste debe ser mínimo.

#### **DOCTOR S. ALMANSA DE CARA**

Dada la gran experiencia del doctor Melquíades Cabal en materia de silicosis, le ruego nos exponga el aspecto de las fibrosis pulmonares en dicha enfermedad.

#### **DOCTOR M. CABAL**

Con mucho gusto trataré de contestar a la pregunta del doctor Almansa.

Quiero interpretar que la pregunta se refiere fundamentalmente al aspecto radiográfico de las fibrosis originadas por el dióxido de silicio, preponderantemente por cuarzo.

En modo alguno haré una clasificación radiográfica, pues de todos es conocida la clasificación internacional del pulmón neuromoconiósico, que todos los libros exponen detalladamente.

Para hacerles más agradable mi intervención, y más comprensible, he preferido presentarles una breve colección de radiografías seleccionadas de nuestra numerosa estadística sobre silicosis, y hacer sobre la marcha los comentarios que las mismas sugieran.

No tiene la radiología de la silicosis una

forma o esquema radiográfico que permita hacer por sí mismo el diagnóstico de fibrosis silicógena. Predomina en la radiología del enfermo silicótico la multiplicidad morfológica, que hace imposible poder encuadrar las fibrosis de esta enfermedad en esquemas determinados.

Para poder llegar al diagnóstico de silicosis hemos de considerar algunos factores dependientes del enfermo, tal como la llamada "constitución fibrógena", que juega un papel no despreciable en la aparición de la enfermedad. Es decir, que dentro de unas condiciones similares de trabajo, concentración de material pulvígeno, riqueza en sílice del mismo, etcétera, unos obreros contraen más fácilmente la enfermedad que otros. Existe, pues, un factor, la "constitución fibrógena", que facilita en cierta medida la presentación de la enfermedad.

De todos es conocido el hecho de mineros que después de quince a veinte años de trabajar continuamente en minas de carbón, como picadores o barrenistas, sólo presentan en la radiografía un refuerzo del dibujo pulmonar.

Otro aspecto que interesa señalar es la falta de paralelismo entre las imágenes radiográficas que ahora vamos a ver y los hallazgos de las pruebas funcionales. En las radiografías que vamos a proyectar corresponden a la forma radiográfica descrita como "pinhead typ". Se trata de pequeñas nodulaciones, discretas en su cuantía, perfectamente delimitadas y generalmente acompañadas de un enfisema perifocal perinodular generalizado sobre ambos pulmones. Su parecido recuerda a las cabezas de alfiler, o como "tul enrejado", en la denominación alemana.

En estas formas radiográficas de aparente levedad radiográfica suelen encontrar grandes restricciones funcionales.

Como ustedes saben, estas fases iniciales o precoces —como prefieran llamarlas— son fácilmente confundibles con multitud de procesos, si no tuviéramos presente la profesión del enfermo, número de años de trabajo, ambiente pulvígeno, concentración de partículas, riqueza en cuarzo, etcétera.

Son imágenes también visibles en enfermos de bronquitis crónica, pulmón de estasis, fibrosis pulmonares no silicósicas, fibrosis pulmonares idiopáticas, enfermedad

de Boeck, carcinomatosis miliar, sífilis miliar, imágenes nodulares difusas de las leucemias, tanto mieloide como linfoide. Formas de idéntico parecido las observamos también en la periarteritis nodosa, en la arteriosclerosis de los vasos pulmonares (enfermedad de Abel Ayrer), micosis pulmonares, toxoplasmosis, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick y en la amiloidosis pulmonar.

Es decir, que antes de sentar el diagnóstico de silicosis, hay que efectuar un minucioso estudio o "chequeo" del enfermo, para evitar el error diagnóstico, valorando fundamentalmente la actividad laboral del enfermo presente o remota y, sobre todo, pensar en esa multitud de afecciones que originan participación pulmonar y nada tienen que ver con la silicosis.

En una etapa posterior de la evolución de la silicosis, podemos apreciar una imagen bastante típica, la llamada "en cáscara de huevo", que en realidad son calcificaciones de los ganglios hiliares. Los autores alemanes las denominan glándulas de silicato. Las formas de silicosis en las cuales los pulmones están como sembrados de nódulos de tamaño variable, en general bastante gruesos, de amplia distribución, ya que corrientemente sólo son respetadas las bases pulmonares. Lo más interesante de estas formas nodulares es la existencia de pequeñas zonas de transparencia en la periferia nodular, constituyendo el llamado enfisema perinodular. Estas formas nodulares han sido denominadas fenómeno de "nevada" o de granizo. En realidad, es una tuberculosis exudativo-caseosa con baciloscopia positiva, a través de la cual se aprecian las nodulaciones gruesas y confluentes, que remedan la auténtica nevada en su comienzo. En algunos enfermos, la silicosis tiene una marcada preferencia hilar no sólo en la formación de las imágenes en "cáscara de huevo", sino en forma de grandes infiltraciones, posiblemente de naturaleza bacilar. En la periferia de estas infiltraciones podemos observar imágenes nodulares típicas que nos recuerdan la tuberculosis miliar. Se recibe al contemplar estas imágenes que el hilo se ha transformado en una gran infiltración, en la cual es imposible delimitar los componentes.

Dentro del grupo de las silicosis nodula-

res podemos incluir la forma denominada "pulmones de metal", por aspiración de polvillo metálico. La coniosis del acero fue observada entre los trabajadores de las fábricas alemanas de Solingen, y tienen estos enfermos una gran predisposición para las infecciones bacilares. Se la denomina también con el nombre de "pulmón férreo negro".

Nosotros observamos un caso tan interesante que lo vamos a exponer a ustedes brevemente: un hombre de treinta y nueve años de edad, que lleva padeciendo la enfermedad seis años. Trabajó en un taller de hacer limas en Trubia durante cuatro a cinco años seguidos. Posteriormente trabajó como peón en la RENFE al aire libre. Actualmente, padece una coniosis por acero con infección tuberculosa asociada. Se le aprecian lesiones nodulares abundantes en ambos pulmones, de grueso tamaño, pero, sobre todo, de una densidad "metálica" que no tiene parecido con las calcificaciones ni las fibrosis silicóticas típicas. En ambas regiones hiliares, en su tercio superior, abundantes imágenes en "cáscara de huevo". Los lóbulos superiores están como retraídos, dejando un espacio libre de tejido pulmonar, como si se tratase de un neumotórax espontáneo apical. Las tomografías evidencian una falta de textura pulmonar, lo que hizo pensar en neumotórax por retracción de los lóbulos superiores. Los pulmones, además de las lesiones nodulares, presentan imágenes parenquimatosas de la tuberculosis fibrocásica. El lóbulo inferior izquierdo en enfisema. Aunque está sometido continuamente a un tratamiento triple o cuádruple con antibióticos y quimioterápicos antibacilares, la evolución es progresiva y en esta fecha su situación recuerda al tísico de comienzos de siglo.

Por último, nos vamos a referir a la silicosis tumoral, de cuya forma presentamos algunas imágenes, y a la sílico-tuberculosis. Es clásica la diferenciación de tres tipos principales de la sílico-tuberculosis. En el primero, una tuberculosis ya conocida se complica posteriormente con una silicosis. Otras veces, la tuberculosis y la silicosis, aunque independientes, tienen una evolución sincrónica y difícilmente podemos delimitar ambos procesos, y finalmente, en una silicosis preponderante hace aparición



una tuberculosis como fenómeno terminal. Estos tres aspectos no tienen un valor puramente teórico, sino doctrinal, y por ello, en ocasiones, debemos conocer la cronología de ambas enfermedades a efectos legales.

Terminamos nuestra intervención, no sin antes recalcar que la silicosis es diferente en su comienzo, en su curso, en su incidencia, en su forma radiográfica y hasta en su evolución y terminación.

## DOCTOR S. ALMANSA CARA

El doctor Barbero, autor de varios trabajos sobre *cannabosis*, se va a concretar a la *fibrosis pulmonar secundaria de los obreros cañameros*.

## DOCTOR BARBERO

Las crisis bronco-obstructivas o "cuadros del lunes", tan característicos del inicio de la enfermedad profesional del cañamero, que con su sintomatología, fundamentalmente respiratoria, guardan gran paralelismo con los cuadros del lunes ulteriormente descritos en las restantes bisinosis, se consideran desencadenadas, según trabajos en colaboración con Bouhuys y Lindell, por la descarga de histamina que el acto laboral provoca en el aparato respiratorio. Estos cuadros son los que con su reiteración van ganando en intensidad, al tiempo que van marcando el camino para el desarrollo de las fibrosis secundarias del cañamero, cuadros de alteración definitiva por fijación orgánica de los trastornos funcionales que son las fibrosis pulmonares.

De estos obreros cañameros así alterados puede decirse que por la velocidad e intensidad en su evolución de las fibrosis pulmonares secundarias o cuadros definitivos superan a todo lo conocido y descrito en el desarrollo de las restantes bisinosis.

Su intensidad en el curso y el precoz desarrollo de las fibrosis pulmonares hace que les dé tiempo a cerrar el ciclo total del proceso que les llevará a la muerte, acortando así su vida, lo que no ha podido ser visto en otras bisinosis, dada su menor intensidad y mayor lentitud o benignidad, pudiendo decirse que les falta tiempo con

el promedio de una vida normal para poder recorrer el camino hasta la total evolución.

La intensidad alcanzada por las fibrosis pulmonares en los cañameros, la precocidad de su inutilidad para el trabajo profesional en primer plano y su muerte precoz más tarde fue captada y descrita por nosotros en nuestro primer trabajo, llevado a cabo, 1942-43, en el mismo Callosa de Segura, el centro cañamero más importante de España, con la colaboración del doctor Flores, y poco después sería corroborado por Jiménez Díaz en los obreros que a su petición le remitimos. Ya él en su libro de asma, en 1932, se había ocupado de estos obreros para describir el cuadro asmoide del inicio profesional, que consideró de origen alérgico, pero no llegó a captar la verdadera importancia del cuadro para el porvenir del paciente, ya que se trataba nada menos que de la cabeza de un proceso clínico que en su progresión evolutiva llevaba al obrero a una de las grandes fibrosis secundarias profesionales. Estos datos fueron aportados por nosotros a la literatura mundial por primera vez en 1943. Son estas fibrosis las que llevan al cañamero a tener un promedio de vida de treinta y nueve años, en contraste con el obrero agrícola de la misma zona, cuyo promedio es de sesenta años de vida. Es decir, con resta de la tercera parte del promedio de vida. Es de señalar que hasta época bien reciente, incluso ulterior a nuestra publicación, a los polvos de origen vegetal no se les concedía valor en la etiología de las fibrosis.

Para llegar a producirse el cuadro de fibrosis necesita siempre de un período de tiempo y continuidad en el trabajo en el cáñamo que, como promedio, puede señalarse en diecinueve años, y guarda relación con la peligrosidad del puesto de trabajo. No alcanza a todos los trabajadores, ya que a algunos hemos de calificarles como no reactivos o inmunes a los efectos del polvo de cáñamo. En trabajos llevados a cabo en colaboración con los doctores López Merino, Llopis Llombart y Flores, publicados en 1968, se vino a comprobar que sólo quedaban exentos de la afección profesional un 26 por 100 de los trabajadores.

Pasaron ya los tiempos en que estos obreros, en su trabajar a destajo en los

períodos duros de su vida laboral, morían de una fibrosis en la que podía hablarse, más que de una fibrosis pulmonar, de una llamada conjuntiva general con desnutrición y pérdida de estado general que afectaba a toda su persona, haciendo de ellos unos viejos prematuros, con cuadros que quedaron descritos y de los que también publicamos alguna fotografía en nuestro trabajo de 1948, donde pudo hablarse de verdadera *consunción cannábica*. Las nuevas modalidades de trabajo, el menos tiempo de exposición diaria, etcétera, han cambiado las circunstancias, siendo prueba de ello el retardo en su edad de jubilación, que da actualmente un promedio de 51,3 años.

Para que el cañamero, por la progresión del proceso profesional, llegue a alcanzar la situación de estado o de bisinosis, según la clasificación de Schilling, es preciso haber transcurrido un tiempo que posiblemente es mayor del que se desprendía de nuestros primeros estudios, y no menor, como promedio, de diecinueve años. Al final de este plazo, el paciente suele presentar un tórax abombado, con disnea al menor esfuerzo y respiración difícil, espiración prolongada y ruidosa. Por la exploración se confirman en ellos diversos grados de bronco-obstrucción irreversible, con reducciones intensas de la capacidad vital, situada en algunos, aún en activo, por bajo de los 900 centímetros cúbicos. En trabajo publicado en 1967, en colaboración con Bouhuys, en nueve retirados, el VEMS alcanzaba la mitad o menos de sus valores teóricos. A los casos avanzados suele acompañarles el cuadro de una bronquitis crónica con tanta mayor frecuencia e intensidad cuanto más avanzados el correr del proceso y de la edad.

En ellos, electrocardiográficamente, vemos desde trazados normales en los incipientes hasta el "cor pulmonale", con características tanto más acusadas cuanto mayor intensidad presente el proceso, llegando a dar en los muy afectados no sólo P 2-3 acuminadas y con alturas de los mayores grados, sino también espacios PQ bastante descendidos, hasta el punto de llegar a arrastrar en su descenso todo el complejo RS, incluido el espacio ST, dando con ello una imagen en conjunto del trazado electrocardiográfico de dibujo en guirnalda.

Radiológicamente, en su tórax insuflado existen zonas carentes de homogeneidad en su transparencia. Diafragmas descendidos, perezosos e inmóviles, y bandas de fibrosis. Radiográficamente no existe ninguna diferencia específica, pues si bien nosotros en algún tiempo hemos descrito imágenes nodulares finas difusas en los ancianos obreros muy afectados, la circunstancia de existir en aquella época una intensa endemia tuberculosa y, por otra parte, la imposibilidad de haber podido llevar a cabo una autopsia confirmativa, nos han llevado en el correr del tiempo a dudar de las imágenes nodulares en los cañameros en período de estudio, que tampoco son señaladas en otras bisinosis. No obstante, López Areal, por una parte, y Vega, por otra, en época reciente, describen haber encontrado nódulos en cada uno de los dos casos que han publicado.

Por el procedimiento incruento de la tomografía se confirma el enrarecimiento de la vascularización pulmonar en las zonas de hiperclaridad, que se confirma por el medio cruento de la angiocardiógrafa selectiva pulmonar en manos de López Merino y Llopis obteniéndose radiografías como la publicada en el trabajo presentado en la última reunión de la Sociedad Española de Broncología de Granada, donde es bien visible la intensidad e importancia de las amputaciones de ramas del árbol vascular, que incluso alcanzan a vasos de buen diámetro.

Recientes estudios por gammagrafía, llevados a cabo por nuestro grupo en colaboración con el doctor Nuño de la Rosa, son confirmatorios.

Es interesante señalar los datos logrados del estudio de relación entre cannabosis y tabaco, comprobándose que mientras en los no fumadores la enfermedad sólo la alcanzó el 49 por 100, en los fumadores llegó al 88 por 100. En cuanto al grado de bisinosis alcanzado, mientras el grado III de bisinosis en los no fumadores sólo alcanzó el 4,45 por 100, en los fumadores llegó al 36,5 por 100.

#### DOCTOR S. ALMANSA DE CARA

Contando con la gran casuística que González de Vega tiene sobre la bagazosis,

nos va a decir si esta coniosis puede originar fibrosis secundarias, y, en caso negativo, su explicación

### DOCTOR G. DE VEGA

En principio, todo proceso inflamatorio crónico broncopulmonar puede crear una fibrosis, pero la bagazosis tiene unas peculiaridades clínicas e inmunológicas que impiden, en términos generales, la aparición de la fibrosis. Como es sabido, en la lesión pulmonar de la bagazosis se encuentran células que albergan en su interior partículas de bagazo que se muestran birrefringentes a la luz polarizada. Es decir, hay alteraciones por cuerpo extraño, que muy bien podrían llevar a una fibrosis si el estímulo se reiterara prolongadamente. Pero uno de los síntomas más característicos de la enfermedad es la aparición de una tos persistente que, unida a la disnea y los signos generales de inapetencia, fiebre y adelgazamiento, obligan al individuo a abandonar el trabajo.

A diferencia de lo que sucede en la byssinosis o en la cannabosis, el individuo no llega a adquirir habituación, y no se produce el fenómeno, bien conocido en estas últimas enfermedades, de que, a medida que avanza la semana, el sujeto siente menos molestias, y los viernes y los sábados se halla perfectamente, aun siguiendo en el ambiente pulvígeno, y es el lunes, cuando han transcurrido dos días de descanso, cuando se desencadenan los síntomas, y más adelante ya no hay molestias ni los lunes, lo que permite al operario seguir inhalando polvo hasta llegar a la fase crónica. En la bagazosis no hemos podido observar, tanto el doctor Zamora Casas como yo, la adaptación al medio pulvígeno de bagazo, sino que, por el contrario, su sensibilidad es mayor a medida que avanza el tiempo de exposición. Recuerdo que en los primeros casos de nuestra experiencia creímos ingenuamente haber llegado a una curación sin consecuencias cuando, transcurridos varios meses de descanso laboral, los enfermos se habían recuperado y no tenían ningún síntoma, y les aconsejamos la reincorporación al trabajo en departamentos alejados de aquellos en los que se producía polvo. Nuestra desilu-

sión fue grande al ver cómo reaparecieron todos sus síntomas que aumentaban día a día, obligando al individuo al abandono definitivo de su trabajo en la fábrica de celulosa.

En nuestra experiencia, de unos cincuenta casos de bagazosis, que es una de las más numerosas del mundo, no ha habido fibrosis pulmonares apreciables, por el diagnóstico precoz que se hizo de la enfermedad y el mecanismo defensivo que pone en marcha el organismo con los signos de intolerancia sin habituación.

No obstante, en la literatura mundial hay descritos algunos raros casos de *bagazosis crónica con fibrosis pulmonar ulterior*, por haberse hecho el diagnóstico tardíamente, por ignorar entonces el poder patógeno del polvo de bagazo y haber pensado en otros procesos, prolongándose el tiempo de permanencia en el ambiente pernicioso.

### DOCTOR S. ALMANSA DE CARA

Y para terminar nuestro cometido, dedicaremos el tiempo que nos queda para hablar del tratamiento.

El tratamiento más eficaz de las fibrosis pulmonares es el profiláctico, sea su origen industrial o yatrógeno.

Toda empresa está obligada a poner en práctica los medios preventivos para evitar el peligro que supone la inhalación de los agentes pulvígenos responsables.

Igualmente, el médico debe tener en cuenta los efectos secundarios de determinadas medicaciones, abandonando las que pueden ser nocivas y sustituyéndolas por medicamentos de efectos análogos.

A esta respecto, conviene recordar las acciones fibrosantes de las medicaciones siguientes:

*Busulfán*. conocido en la farmacopea anglosajona con el nombre de *Myloran*. Se trata de una sustancia alquilante, depresora de la médula ósea, empleada en el tratamiento de la *leucemia mieloide crónica* y en la policitemia vera.

*Metisergida*. De nombre comercial *Deseril*. Sustancia antagónica de la serotonina, indicada en el tratamiento de las cefaleas vasculares, y preventivo de las crisis recurrentes de la hemicránea.

*Nitroureantoina*. Usada en el tratamiento

de las *infecciones urinarias*. Puede dar origen a sensibilización alérgica y producir infiltraciones pulmonares que, aunque efímeras, evolucionan a la fibrosis.

**Hipotensores.** De tipo gangliopléjico: *hexametonio, pentolinio, hidralazinas*. Al eliminarse de preferencia por el pulmón, provocan alveolitis irritativas, que evolucionan a una verdadera *neumonitis química* con masas de fibrina alveolar, acúmulo de macrófagos, membrana hialina, etcétera, conducente a la fibrosis.

Igualmente, será profiláctico el tratamiento precoz y adecuado de los procesos inflamatorios broncovasculares con *antibióticos* para lograr su resolución en las primeras fases exudativas, pero sin abusar de los mismos, ya que su empleo abusivo puede limitar el arribo de leucocitos a las zonas inflamadas, reduciendo la formación de enzimas proteolíticos por ellos liberados que actúan como agentes en la lisis de la fibrina, la que, al permanecer intraalveolar, estimula la formación de fibroblastos que inducen a esclerosis cicatriciales. En el llamado *pulmón radioterápico*, para impedir las posibles fibrosis secundarias, se han recomendado los anticoagulantes —*heparina* por Duraux *dicumarol* por Mackt— durante las radiaciones, así como después de ellas, para impedir las trombosis capilares, formación de fibrina y evitación de la fibroplasia.

**El tratamiento curativo** de las fibrosis secundarias tendrá por base el de la enfermedad causal, complementado con el empleo de los *corticosteroides*, por su acción antiinflamatoria, antigranulomatosa y antifibrilar, prefiriendo la prednisolona y dexametisona por su efecto inhibidor en la formación y desarrollo de los fibroblastos, de los que carece la prednisona. La administración debe ser precoz, por ser mayor su

actividad en los primeros estadios, y, por consiguiente, aumentar las posibilidades de regresión, o, por lo menos, de estacionar el proceso, ya que en las fases avanzadas, cuando existen grandes depósitos de colágena, poco se puede esperar de ellos.

Por esta razón, y tal vez en contra de otros criterios, creemos deben ser empleados en la primera fase hilio-mediastínica o de *linfoma hiliar*, de la *sarcoidosis*, de gran tendencia fibrosante, aun admitiendo la posibilidad de su regresión espontánea, imposible de predecir.

Nos fundamos en la realidad del primer estadio de la sarcoidosis, que no es exclusivamente linfo-hiliar, sino que desde el principio coexisten nodulitos granulomatosos, no visibles radiológicamente, como lo ha demostrado sobradamente Eulé, de la República Democrática Alemana, en decenas de casos mediante la biopsia pulmonar.

En la actualidad, lo mismo en las fibrosis secundarias que en las primarias o idiopáticas, se ecomiendan recientes medicaciones:

**Para-amino-benzoato potásico**, que ha demostrado su acción antifibrótica en la esclerodermia y artritis reumatoide, en dosis de 12 gramos diarios repartidos en cuatro tomas.

**Metratrexato y Clorambucil** por sus acciones supresivas. En las fases finales de repercusión cardio-respiratoria, aunque se trata de casos virtualmente perdidos, tendrán adecuada aplicación la *oxigenoterapia, cardiotónicas y diuréticos*.

Sólo me resta agradecer al doctor Zapatero Domínguez, presidente de la Sección de Neumología de esta Sociedad, su deferencia al haberme nombrado moderador de esta "tertulia clínica". Y agradeceremos también a vosotros vuestras magníficas intervenciones.