

ENFERMEDADES PLEUROPULMONARES POR EXPOSICIÓN A ASBESTO

Araceli Abad Fernández, M. Antonía Juretschke Moragues

RESUMEN

El asbesto constituye un grupo de minerales fibrosos con gran capacidad aislante y capaz de soportar altas temperaturas.

Las enfermedades derivadas de la exposición ocupacional, paraocupacional o ambiental, se caracteriza por presentar periodos de latencia largos (entre los 10 y los 30 años). Durante los años 60 y 70 se produjo un consumo elevado de dicho material por parte de la industria, por lo que, debido a esta peculiaridad a la hora de producir enfermedad, se estima que en los próximos años vayamos a asistir al mayor pico de incidencia en cuanto al desarrollo de enfermedad pulmonar.

La patogenicidad del asbesto va a estar en relación con las **características** físico-químicas de cada tipo de fibra, la **intensidad** de la exposición y el **tiempo** de duración de la misma.

Las enfermedades benignas a nivel pleural derivadas de la exposición a asbesto son el derrame pleural benigno, las placas pleurales, la fibrosis difusa y la atelectasia redonda. En cuanto a la afectación del parénquima pulmonar, puede causar asbestosis y, dentro de la patología tumoral, se describe el mesotelioma pleural maligno y el cáncer de pulmón.

INTRODUCCIÓN

El término asbesto proviene del griego y significa “inextinguible”. Con este nombre se identifica a un grupo de minerales fibrosos constituido por silicatos de hierro, sodio, magnesio y calcio, que se agrupan formando finas hebras con una longitud superior a 5 micras y de diámetro inferior a 3 micras.

Las propiedades físicas del asbesto se conocen desde al menos 2500 a.C. Según el *British Oxford Dictionary* aparece por primera vez en la lengua inglesa a finales del 1300. En el siglo XVIII se utiliza para la fabricación de pábulos, tejidos ignífugos y papel, siendo a finales del siglo XIX cuando comienza una producción industrial a mayor escala.

Su peculiaridad principal reside en que, al tener un punto de fusión muy elevado (por encima de los 1.000° C) y disponerse en fibras, resulta un material altamente resistente a la fricción y muy resistente a altas temperaturas, superando los 800° C, lo que además le convierte en un excelente aislante.

Sus componentes se clasifican atendiendo a su configuración en **serpentin**as y **anfíboles**. Las serpentinas incluye fundamentalmente el crisólito o amianto blanco. Este se caracteriza por disolverse en ambiente ácido, ser resistente a los álcalis y presentar un aspecto largo y curvilíneo. Los anfíboles son fibras rectas en forma de aguja que aparecen en determinadas zonas geográficas causando exposición ambiental. Incluyen la crocidolita (asbesto azul), la amosita (asbesto pardo), antofilita (asbesto amarillo) la actinolita y la tremolita.

De todos ellos, el asbesto más utilizado por la industria es el crisólito, constituyendo más del 90% de la producción, seguido de la crocidolita y la amosita⁽¹⁾.

Al inicio del siglo XX, con el desarrollo industrial, aumenta dramáticamente su uso, empezando a aparecer los primeros efectos negativos sobre la salud de los trabajadores expuestos. En 1906, M. Murray diagnostica el

primer caso fatal de asbestosis en el Reino Unido y hasta 1920 no aparecen otras publicaciones. En 1930, Mereweather y Pryce publican los resultados de un reconocimiento de 363 trabajadores expuestos con un 25% de casos de asbestosis. El término "asbestosis" para denominar a la afectación pulmonar intersticial provocada por la inhalación de asbesto, data de 1927. En 1943, en Alemania, se establece por primera vez su relación con el cáncer de pulmón y en 1960, con el mesotelioma pleural.

La primera disposición legal sobre control de polvo en Gran Bretaña data de 1931. En 1964 la Academia de Ciencias de Nueva York advierten sobre los peligros de la exposición al asbesto y la necesidad de limitar su explotación, sin éxito debido a la presión de la industria. Habrá que esperar hasta 1971 para que se adopten medidas legales en EE.UU. y en España el "Reglamento sobre trabajo con riesgo por amianto" aparece en 1984⁽²⁾.

Aun así, a principios de los años 90, se estima que en Europa existía algo más de un millón de trabajadores que seguían estando expuestos al asbesto. Hasta el año 2004, no se publica la normativa que prohíbe el uso de amianto dentro de la Comunidad Europea.

Los depósitos más importantes se descubren en Canadá y Sudáfrica y posteriormente Italia, Rusia, China y EE.UU. En el momento actual, Canadá sigue siendo el mayor proveedor⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Existen más de 3.000 productos que contienen asbesto, estando involucrado en más de 300 ocupaciones distintas, ya que se encuentra en prácticamente todos los sectores industriales, tales como la construcción, automoción, aeronáutica, sectores ferroviario, naval, etc. La Orden Ministerial de 1984 describe una serie de actividades en las que se encuentra implicada la manipulación con este grupo de minerales (Ver Tabla 1)⁽²⁾.

Entre 1940 y 1979 en EE.UU. 27,5 millones de trabajadores sufrieron exposición laboral al asbesto. Los primeros en sufrir enfer-

TABLA 1. Actividades profesionales relacionadas con la manipulación de asbesto

- Albañilería fumista (cuando se use material de amianto)
- Astilleros y desguace de barcos
- Extracción, preparación y acarreo de amianto
- Fabricación de filtros flotas
- Industria de aislamientos de amianto
- Industrias de cartónaje de amianto
- Industrias textiles de amianto
- Industrias de amianto-cemento
- Operaciones de demolición de construcciones, en las que exista amianto
- Fabricación y reparación de zapatas de frenos y embragues
- Recubrimientos con amianto de tuberías y calderas
- Tintorería industrial
- Transporte, tratamiento y destrucción de residuos de amianto
- Actividades en la que se utilice amianto o material que lo contenga, siempre que haya riesgo de que se emitan fibras al ambiente de trabajo

medades relacionadas con dicha exposición fueron los dedicados a su minería y molienda entre 1930 y 1940. Actualmente la producción anual global es de unos 2 millones de toneladas, siendo Rusia y China los países que producen más del 50% y Canadá uno de los principales exportadores a Asia y África⁽³⁾.

En el momento actual, el uso en los países desarrollados ha quedado restringido de manera considerable, a diferencia de lo sucedido en el resto de los países en vías de desarrollo, en concreto en la Europa del Este, debido a la inexistencia de regulaciones legales.

En términos reales, resulta difícil conocer la prevalencia de la patología derivada de la exposición a asbesto, ya que los estudios epidemiológicos existentes al respecto presentan cifras muy dispares. Las variaciones geográficas en las que se han llevado a cabo, el distinto potencial carcinogénico atribuido a los diferentes tipos de asbesto y los diferentes modos y grados de exposición, pudiese ser la justificación.

Lo que sí se sabe es que las enfermedades derivadas de la exposición al asbesto se caracterizan por presentar un período de latencia que varía entre los 10 y los 30 años. Por ello se estima que en los próximos años asistiremos al mayor pico de incidencia, debido a la exposición masiva acontecida durante de los años 60 y 70.

Fuentes de contacto

Se han establecido 4 clases de exposiciones: la ocupacional o laboral (la más frecuente), la paraocupacional (personas cercanas a los puestos de trabajo donde se lleva a cabo la manipulación), la doméstica (convivientes de expuestos que manipulan ropa de trabajo contaminada con amianto) y la ambiental.

La **exposición ocupacional o laboral** engloba toda aquellas actividades dedicadas a la obtención del asbesto (minería y molido), manufacturación de material de aislamiento y su transporte (frenos, embragues, tubos, textil, etc.), las industrias que utilizan asbesto como uso final (estaciones eléctricas, etc.) y las empleadas en la demolición o retirada de elementos que contienen asbesto.

En cuanto a la **exposición ambiental**, se han descrito casos de pacientes afectados por vivir en zonas cercanas a fábricas donde se manipula amianto, aun cuando el nivel calculado de exposición es bajo o incluso en ámbitos relativamente alejados, inferiores para los aceptados para exposiciones ocupacionales⁽⁵⁾.

También existen regiones tales como Turquía, Chipre o Finlandia donde el subsuelo contiene una cantidad de fibras de asbesto (en concreto tremolita, zeolita y actinolita) y don-

de sus habitantes utilizan este tipo de material para la construcción de sus casas^(6,7).

A. Agudo ha analizado otras exposiciones como las que sufren las personas que viven en zonas adyacentes a las fábricas de productos de asbesto, hallando riesgos relativos para el desarrollo de mesotelioma pleural elevados en ámbitos relativamente alejados y con niveles calculados de exposición bajos, inferiores a los aceptados para exposiciones ocupacionales⁽⁶⁾.

La mayoría de los casos de **exposición doméstica** se dan entre las esposas de trabajadores en contacto con amianto, que manipulan la ropa de trabajo de los mismos. Los escasos estudios epidemiológicos existentes al respecto ponen de manifiesto una mayor incidencia de mesotelioma pleural maligno (MPM), estando menos clara la mayor incidencia de cáncer de pulmón entre este subgrupo poblacional⁽⁷⁾.

Los niveles de polvo admitidos en los diversos países han ido disminuyendo en los últimos años y en EE.UU. han pasado de 5-0,1 f/ml, mientras que en España se sitúa en 0,25 f/ml⁽²⁾.

Aunque tras la existencia de enfermedad pulmonar por asbesto suele encontrarse el origen de la exposición, en otros casos resulta difícil determinar la causa-efecto, teniendo que llegar a la investigación de la misma.

Para unificar criterios de exposición laboral o ambiental, un grupo de expertos de la ERS en 1998 sentó las bases para la determinación del análisis de fibras en muestras biológicas⁽⁸⁾. Usando el microcopio óptico se analiza la presencia de cuerpos de asbesto (CA) en tejido, lavado bronquio-alveolar (LBA) o esputo.

Los CA son fibras recubiertas de ferroproteínas, que el macrófago alveolar no ha logrado fagocitar. Por otra parte, los cuerpos ferruginos (CF) son fibras inorgánicas recubiertas igualmente de ferroproteínas. Aunque no son biológicamente lo mismo, los CF y los CA se utilizan como sinónimos, dado que el 95% de los CF suelen estar formados por CA. Su hallazgo suele estar en estrecha relación con la can-

tividad total de fibras por gramo de tejido (la carga de fibras), encontrándose en mayor cuantía en lóbulos inferiores.

El grupo de trabajo de la ERS estableció los valores de referencia aceptados para CA y fibras totales en las distintas muestras y los valores que indicarían una exposición laboral significativa. Ellos advierten en sus conclusiones que el hallazgo de niveles de fibras por encima de los de referencia indicarían exposición significativa pero nunca enfermedad y que la negatividad de estas pruebas no las descarta, en especial si se trata de serpentinas. La investigación sólo estaría indicada en caso de exposición no conocida o caso clínico atípico, especialmente las pruebas cruentas. Llegan por tanto a la conclusión de que no existen niveles seguros de exposición.

ETIOPATOGENIA

La vía de entrada puede ser inhalatoria (la más común), dérmica o digestiva. Esta última estaría involucrada en la aparición de mesotelioma peritoneal⁽⁹⁾.

Tras la inhalación de las fibras, en el tejido pulmonar se va a producir una alveolitis macrofágica y posteriormente una digestión y aclaramiento de las mismas.

La patogenicidad del asbesto va a estar en relación con las **características** físico-químicas de cada tipo de fibra, **la intensidad** de la exposición y el **tiempo** de duración de la misma.

En cuanto al tipo de fibra, aquellas con un diámetro mayor (los crisolitos) serían subsidiarias de producir enfermedad en menor medida ya que, debido a su mayor tamaño, no llegan a los bronquiolos respiratorios sino que permanecen en los grandes bronquios, pudiendo ser eliminados a través del sistema mucociliar. Sin embargo, las fibras de menor diámetro (los anfíboles) pueden progresar y llegar a los bronquiolos terminales donde, dependiendo de su longitud, podrán ser más o menos patógenas. Aquellas de mayor longitud y menor diámetro llegan al alvéolo donde, al tener menor capacidad de aclaramiento, los

macrófagos se limitan a recubrirlas de ferroproteínas creando los llamados CA. Debido a este aclaramiento incompleto se produce una carga significativa de fibras retenidas que mantienen activa la alveolitis. Aquellas con un diámetro menor de 3 micras y con una relación longitud/diámetro mayor de 3, serían las más peligrosas⁽⁹⁾. De hecho, los crisolitos tienen una vida media de meses mientras que los anfíboles pueden encontrarse en el pulmón pasadas décadas⁽¹⁰⁾. No está muy claro cómo se produce la lesión pleural pero se piensa que las fibras llegan a ella por transporte linfático.

Generalmente suelen ser crisolitos⁽¹¹⁾.

En cuanto al tiempo y la intensidad de la exposición, ya se ha comentado que se precisan latencias largas para que se ponga de manifiesto la enfermedad salvo en el caso del derrame pleural benigno por asbesto. No obstante, la exposición siempre suele tener una duración superior a 6 meses, aunque en exposiciones masivas se pueden encontrar tiempos más reducidos capaces de originar enfermedad⁽¹²⁾.

En algunos estudios se postula que, tanto el tabaco como el virus SV40, la adecuada actividad mucociliar del huésped y el sistema inmunológico del mismo, podrían actuar de manera sinérgica con las fibras de asbesto, potenciando su actividad oncogénica⁽¹³⁻¹⁶⁾.

ENFERMEDADES PLEURO-PULMONARES RELACIONADAS CON EXPOSICIÓN A ASBESTO

Las enfermedades benignas a nivel pleural derivadas de la exposición a asbesto son el derrame pleural benigno, las placas pleurales, la fibrosis difusa y la atelectasia redonda y la asbestosis en el parénquima pulmonar. Dentro de la patología tumoral, se describe el mesotelioma pleural maligno (MPM) y el cáncer de pulmón. También se ha puesto en relación con el asbesto la fibrosis retroperitoneal y el mesotelioma peritoneal⁽¹⁷⁾.

En general las distintas alteraciones pueden aparecer independientemente unas de otras.

Derrame pleural benigno

Es una de las enfermedades benignas más tempranas en su aparición, puesto que puede aparecer en los primeros 10 años tras la exposición, en la que no se ha podido demostrar la existencia de una relación dosis-respuesta⁽¹⁸⁾.

La sintomatología resulta muy variable, pudiendo cursar de modo asintomático, o presentarse como una pleuritis inflamatoria con fiebre y dolor torácico con elevación de reactantes de fase aguda y abundante derrame pleural unilateral (bilateral, ocasionalmente), que cumple criterios de exudado⁽¹⁹⁾. En el análisis del líquido suelen hallarse cuerpos de asbesto. Evolutivamente puede persistir o resolverse, pudiendo recurrir en el mismo hemitórax o contralateralmente. Aparte del derrame pleural, en la radiografía de tórax puede ser visible la existencia de placas pleurales, coexistiendo con el derrame^(20,21).

No obstante, el derrame pleural benigno por exposición al asbesto es un diagnóstico de exclusión, por lo que antes deben descartarse otras entidades diagnósticas que cursen con exudado pleural, fundamentalmente el MPM. Tras el diagnóstico, debe establecerse un seguimiento periódico durante unos dos o tres años.

Frecuentemente deja como secuela un pinzamiento pleural y se sabe que es un antecedente frecuente de la fibrosis pleural difusa. En ocasiones es causa de dolor pleural crónico.

No obstante, no se considera factor de riesgo para la aparición del mesotelioma.

Placas pleurales

Son las lesiones más frecuentes indicadores de exposición al asbesto y por tanto el hallazgo radiológico más común⁽²²⁾. Su aparición guarda relación con el tiempo transcurrido desde el comienzo de la exposición (con un periodo de latencia de unos 20 años) y la severidad de la misma. En casos con exposiciones prolongadas y masivas, suelen progresar. En un estudio de Lilis R y cols., el 85 % de los pacientes expuestos presentaban placas pleurales tras más de 40 años pasada la expo-

sición⁽²³⁾. En muchos casos, es frecuente que éstas puedan estar calcificadas, lo que suele traducir largos periodos de latencia.

No se ha encontrado relación con el hábito tabáquico⁽²⁴⁾.

La radiografía simple de tórax es una herramienta útil para la identificación de placas pleurales. Se describen como un engrosamiento asimétrico y bilateral de la pleural parietal que sigue los contornos costales y la pared posterior de los lóbulos inferiores. Tanto los senos costofrénicos como los vértices pulmonares suelen encontrarse respetados (Fig. 1).

Desde el punto de vista anatomopatológico, son lesiones bien circunscritas de contorno interno liso o nodular, constituidas de tejido colágeno maduro dispuesto en red, preponderantemente avascular y acelular.

No suelen encontrarse cuerpos de asbesto alrededor de las placas y están recubiertas en la cara interna por mesotelio maduro.

La tomografía de alta resolución (TCAR) permite llevar a cabo un diagnóstico diferencial con otras alteraciones radiológicas (grasa pleural, sombra de músculos torácicos, etc.), visualizarlas mejor que con radiografía simple de tórax y valorar de manera temprana la posible afectación del parénquima subyacente, que frecuentemente está afectado por una fibrosis incipiente.

Se ha discutido mucho el posible impacto de estas lesiones sobre la función pulmonar, llegándose a la conclusión de que no producen restricción, salvo en casos muy severos y que cualquier defecto aparente está más en relación con fibrosis subyacente a veces no cuantificable^(25,26).

Otro gran debate se centra en la significación pronóstica de las placas pleurales y el riesgo que suponen con vistas al desarrollo de un mesotelioma u otra neoplasia, ya que en cualquier caso son indicadores de la inhalación, depósito y consecuencias biológicas de las fibras de asbesto. Aunque existen algunos estudios contradictorios, parece existir una mayor predisposición a padecer asbestosis y no parece que constituyan un factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón^(18,27).



FIGURA 1. Placas pleurales. Mujer con exposición laboral a asbesto hace más de 40 años.

Por ello, pese a que no requiere tratamiento específico, se recomienda llevar a cabo revisiones periódicas.

Fibrosis pleural difusa

Representa una fibrosis difusa muy extensa de la pleura visceral, que típicamente oblitera los senos costodiafragmáticos y crea abundantes adherencias con la pleura parietal. En ocasiones, pueden existir áreas calcificadas e infiltrar al parénquima pulmonar subyacente⁽²⁸⁾.

Suele ser progresiva y tener como antecedente un derrame pleural benigno que evoluciona hacia fibrosis, pudiendo aparecer entre en el 9-22% de los trabajadores expuestos.

Además, parece existir una relación dosis-dependiente⁽¹⁸⁾.

Clínicamente puede cursar con disnea y dolor pleurítico. El impacto sobre la función pulmonar suele ser importante, causando un defecto ventilatorio restrictivo y en ocasiones datos espirométricos compatibles con pulmón atrapado.

En algunos casos, han llegado a notificarse fallecimientos por cor pulmonale debido a retención de dióxido de carbono secundarios a fibrosis pleural difusa masiva, pudiendo llegar a englobar el pericardio⁽²⁹⁾.

En estos casos progresivos la pleurectomía puede ser beneficiosa. El análisis histológico del tejido pleural muestra una imagen abiga-

rrada y de bordes imprecisos, con fibras colágenas maduras. El parénquima pulmonar subyacente muestra cambios fibrosos, distintos a la fibrosis intersticial difusa. El mesotelio que lo recubre puede presentar cambios hiperplásicos y en ocasiones hay que realizar técnicas inmunohistoquímicas para establecer el diagnóstico de benignidad. Tampoco en estas lesiones se van a encontrar abundantes fibras ni cuerpos de asbesto.

Atelectasia redonda o síndrome de Blesovsky

Es una forma especial de fibrosis difusa característica pero no específica de la exposición al asbesto, ya que puede encontrarse en otras entidades diagnósticas tales como el infarto pulmonar o la insuficiencia cardíaca⁽³⁰⁾.

El diagnóstico de atelectasia redonda puede llevarse a cabo mediante CTAR, ya que se caracterizan por presentar una morfología redondeada u ovalada de localización periférica en contacto con la superficie pleural y generalmente unilaterales, que suele afectar preferentemente a la parte posterior e inferior (Fig. 2). El pulmón queda atrapado entre dos hojas pleurales, siendo característica la presencia de dos líneas curvilíneas que se extienden hacia el hilio formando lo que se denomina "cola de cometa". Esta morfología típica permite diagnosticarla con ciertas garantías, pues plantea diagnóstico diferencial con lesiones tumorales. Suele ser asintomática y exige seguimiento para asegurarse de su estabilidad en el tiempo⁽³¹⁾.

Neumoconiosis por asbesto

Asbestosis

Es la neumonitis intersticial o fibrosis pulmonar asociada a la inhalación de asbesto. Requiere latencias largas (normalmente, mayores de 20 años) y se correlaciona con la dosis de exposición y el tipo de fibra (siendo las serpentinales menos peligrosas por presentar un aclaramiento mucho mayor). Una vez separado el enfermo de la fuente de exposición la enfermedad puede progresar.

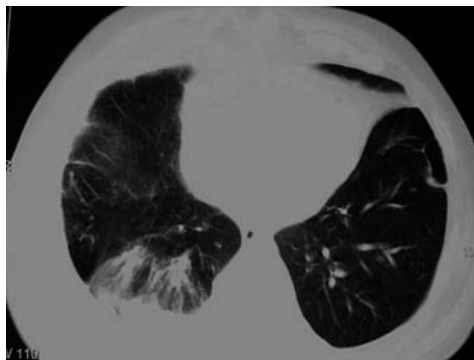


FIGURA 2. Atelectasia redonda.

Dicha progresión va a depender de la carga de fibras, del tipo de fibra e, indudablemente de, la susceptibilidad individual. Ante exposiciones masivas hay hasta un 50% de trabajadores que no la desarrollan. Estos casos progresivos y severos se espera que prácticamente no aparezcan, pues las normativas actuales han reducido los niveles de exposición de tal forma que imposibilitan la aparición de casos de asbestosis.

Fundamentalmente se debe a exposiciones continuadas y se calcula que es necesaria una exposición total de más de 25 F/ml/año para su generación, aunque cuantificar este dato frente al enfermo en concreto es prácticamente imposible. El tabaco juega un papel sinérgico para su desarrollo ya que posiblemente actúe impidiendo el normal aclaramiento de las fibras de asbesto⁽⁵²⁾.

La presencia de tos y disnea son los síntomas más frecuentes. En la exploración física suelen aparecer crepitantes bibasales y es rara y tardía la aparición de acropaquias. Funcionalmente encontramos un patrón restrictivo, con disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y la capacidad pulmonar total (TLC). Generalmente, la relación FEV1/FVC suele estar conservada, mientras que existe una disminución de la difusión, siendo la DLCO más sensible que otras variaciones espirométricas, por lo que puede aparecer en casos más incipientes. También es frecuente encontrar en estadios incipientes un patrón mixto que se ha

explicado por desarrollo de bronquiolitis inicial⁽⁵³⁾.

Dentro de las pruebas de imagen, la radiografía simple sigue siendo el primer escalón a realizar aunque, dada su baja sensibilidad y especificidad, ante la sospecha de asbestosis se recomienda la realización de TCAR ya que éste puede reflejar la presencia de enfermedad intersticial pese a radiografía de tórax normal hasta en el 10-20% de los casos⁽⁵⁴⁾. Se caracteriza por la presencia de imágenes bastante típicas como son las líneas septales, subpleurales curvilíneas e interlobulares⁽⁵⁵⁾ (Fig. 3). Otra serie de alteraciones radiológicas, se describen en la Tabla 2⁽⁵⁶⁾.

Si se realiza un LBA se encontrará la presencia de una alveolitis macrofágica con aumento del número de neutrófilos y eosinófilos, pero lo más específico es el hallazgo de cuerpos de asbesto que alcanzan números altos (de media, unos 121/ml) mientras que en el tejido se pueden encontrar unas 50.000 fibras por gramo de tejido. Ambos hallazgos están estrechamente correlacionados pero sólo implican una exposición severa, no pudiendo servir como diagnóstico de enfermedad.

Generalmente, aunque es necesaria una confirmación histológica para un diagnóstico de certeza, ante una historia de exposición compatible en duración y latencia, junto con una alteración radiológica y funcional típica, la ATS considera más que probable el diagnóstico de enfermedad intersticial por asbesto⁽¹⁸⁾. Si falta esta historia de exposición tendremos que basar el diagnóstico en datos histológicos, teniendo que realizar un LBA con el fin de descartar otras alternativas diagnósticas.

Una vez diagnosticado, el manejo es sintomático, aunque debemos valorar el riesgo que padecen los pacientes con asbestosis de desarrollar cáncer de pulmón⁽⁵⁷⁾.

Se aconseja llevar a cabo un seguimiento periódico cada 3 ó 5 años para valorar la progresión de enfermedad. Además, es nuestra labor como médicos aconsejar al enfermo sobre las compensaciones económicas a las que tiene derecho según marca la ley. Existen

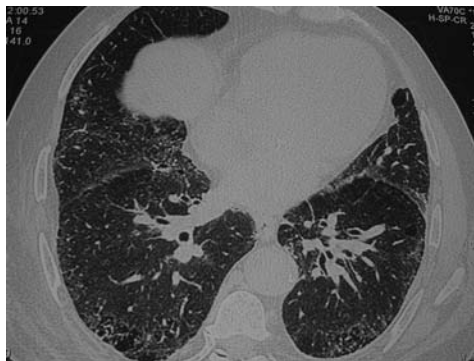


FIGURA 3. Imagen de asbestosis por TCAR.

TABLA 2. **Características del TCAR en la asbestosis**

- Líneas curvilíneas subpleurales paralelas a la pleura, a 1 cm de la misma
- Engrosamiento de los septos interlobares e interlobulares en la periferia del pulmón
- Bandas parenquimatosas que se extienden desde la pleura hacia el interior del parénquima pulmonar
- Panalización con quistes de paredes finas, independientes del pulmón y de localización posterior
- Densidades subpleurales no dependientes (indicador inespecífico de enfermedad intersticial)

en marcha programas de *screening* activos en este grupo de pacientes, que aún están por demostrar su utilidad.

PATOLOGÍA TUMORAL POR EXPOSICIÓN A ASBESTO

Cáncer de pulmón

Como ya se ha comentado, la exposición por asbesto contribuye a aumentar el riesgo de cáncer de pulmón, siendo ésta proporcional al tiempo y a la intensidad de la exposición. Suelen afectarse con más frecuencia los lóbulos inferiores.

Parece que se necesita una exposición acumulada de 25 fibras-año para duplicar el riesgo de cáncer de pulmón. Además, el hábito tabáquico actuaría como factor sinérgico, por lo que en ocasiones y, dado que en la patología tumoral pueden actuar varios factores, entre la población expuesta y fumadora puede llegar a ser difícil conocer la etiología principalmente responsable. Aunque estudios epidemiológicos en nuestro país describen hasta un 4% de casos con cáncer de pulmón entre pacientes expuestos a amianto, existe gran variabilidad según las series, habiéndose encontrado hasta en el 20% de las autopsias de trabajadores expuestos^(56,58).

Mesotelioma pleural maligno

La asociación entre MPM y exposición a asbesto está claramente establecida: mientras que entre la población general este tipo de tumor presenta una incidencia de entre 1-2 casos por 1.000.000, entre los expuestos se han encontrado hasta un riesgo multiplicado por 13 de padecer dicha patología⁽⁵⁶⁾.

Aunque existe una relación dosis-respuesta, no se conoce cuál es el umbral por debajo del cual no existe riesgo de padecer un MPM, ya que no es infrecuente encontrar convivientes de expuestos que han desarrollado dicho tumor, con exposiciones, por tanto, bajas. La crocidolita es el tipo de asbesto que está involucrado en mayor medida con el desarrollo de MPM, aunque el resto de fibras también pueden ocasionar la enfermedad⁽⁵⁹⁾.

Suele debutar tras largos periodos de latencia, en ocasiones de hasta 20 ó 30 años pasada la exposición, por lo que es más frecuente encontrarlo en población masculina entre los 50 y los 70 años de edad.

Generalmente debuta con disnea o dolor torácico y en la radiografía de tórax es característica la presencia de derrame pleural (que suele corresponderse con un exudado sero-hemorrágico) generalmente unilateral de mayor o menor cuantía, a veces asociado a placas pleurales o afectación intersticial⁽⁴⁰⁾.

El TCAR resulta de utilidad para valorar la extensión del tumor, la presencia de metástasis (generalmente rara ya que suele producirse una invasión local) y, por tanto, para llevar a cabo un estadiaje con significación pronóstica⁽⁴¹⁾.

El diagnóstico histológico de certeza requiere de la obtención de muestras lo suficientemente amplias por lo que, aunque la biopsia pleural ciega nos puede ser de utilidad, no es infrecuente tener que recurrir a técnicas invasivas tales como la videotoroscopia o minitoracotomía. Otros métodos diagnósticos, como el análisis citológico del líquido pleural o la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), presentan una sensibilidad aún menor⁽⁴¹⁾.

En los últimos años, existe un interés creciente en encontrar un marcador biológico que resulte de utilidad tanto para el *screening* y diagnóstico del MPM, como para la monitorización de la enfermedad. Con este fin se han estudiado algunos marcadores tales como el CEA-125, la osteopontina o el grupo de biomarcadores que han despertado mayor interés, las proteínas solubles relacionadas con la mesotelina (SMRP). Aunque en algunos ensayos se ha visto que estas últimas pudiesen estar elevadas en el MPM, en el momento actual aún queda por demostrar que resulten de utilidad en el *screening* de patología neoplásica en pacientes expuestos⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Existen 3 variedades histológicas: epitelial (la más frecuente y de mejor pronóstico), sarcomatosa y mixta.

El diagnóstico diferencial se plantea con otras neoplasias de pared torácica, en concreto con el adenocarcinoma. A diferencia de éste, el MPM presenta una tinción PAS negativa. Además, para su diferenciación se cuenta con una serie de marcadores inmunohistoquímicos, presentando el MPM marcadores positivos para queratinas, calretinina y vimentina y, por el contrario, no capta para el antígeno carcinoembrionario. En cualquier caso, la experiencia del anatomopatólogo resulta fundamental.

Pese a que se han ensayado multitud de tratamientos, en muchos casos multimodales, ni la cirugía ni tratamientos con quimio o radioterapia han logrado modificar sustancialmen-

te el mal pronóstico de estos enfermos, llegando a alcanzar supervivencias máximas entre los 8 meses y los 2 años en el mejor de los casos^(45,46).

En el caso de optar por un tratamiento quirúrgico, resulta de vital importancia la estadiificación inicial, por lo que hemos de recurrir a la realización de técnicas de imagen tales como el TCAR. La tomografía con emisión de positrones (PET) ha demostrado su utilidad para detectar enfermedad a distancia, generalmente afectación infradiaphragmática o infiltración tumoral en ganglios mediastínicos⁽⁴⁷⁾.

De hecho, además de la edad avanzada o la variable histológica tipo sarcomatosa o mixta, se considera que una mayor extensión tumoral evaluada mediante PET es un factor de mal pronóstico, siendo este último el de mayor relevancia^(48,49).

Evolutivamente, los pacientes suelen presentar síndrome constitucional, disnea por derrame pleural masivo y/o dolor torácico intenso. Ello obliga a tener que recurrir a tratamiento paliativo para controlar el dolor, pleurodesis química con talcaje y radioterapia costal paliativa, tanto para el control del dolor como de modo profiláctico tras biopsia pleural, ya que, no es infrecuente la invasión de la pared costal en aquella zona donde se han llevado a cabo técnicas diagnósticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isidro M, Shams K, Alday E, Carrretero Sastre JL, Ferrer Sancho J, Freixa Blanxart A et al. Monsó Molas E, Pascal Martínez. Guidelines on asbestos-related pleuropulmonary disease. Arch Bronconeumol. 2005; (3): 153-68.
2. Reglamento sobre trabajos con riesgo por amianto. Artículo 2º. Orden 31/10/84 del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social.
3. Cugell DW, Kamp DW. Asbestos and the pleura: a review. Chest 2004 Mar; 125(3): 1103-17.
4. Rom WN, amar SR, Hoffman S. Malignant mesothelioma from neighborhood exposure to anthophyllite asbestos. Am J Ind Med 2001; 40: 211-4.
5. Agudo Trigueros A. Enfermedad ambiental por asbesto. Arch Bronconeumol 2003; 39(Supl 4): 11-4.

6. Metintas M, Metintas S, Ak G, Erginel S, Alatas F, Kurt E, et al. Epidemiology of pleural mesothelioma in a population with non-occupational asbestos exposure. *Respirology* 2008 Jan; 13(1): 117-21.
7. Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ. Health Perspect.* 2007 Oct; 115(10): 1401-5.
8. De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairon J-C et al. Guidelines for Mineral Analysis in Biological Samples: Report of the ERS Working Group. *Eur Respir J* 1998; 11: 1416-26.
9. Timbrell V. The inhalation of fibrous dust. *Ann NY. Acad Sci* 1965; 132: 255-73.
10. Churg A. Deposition and clearance of chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg* 1994, 38: 625-33.
11. Suzuki Y, Kohyama N. Translocation of inhaled asbestos fibers from the lung to other tissues. *Am J Ind Med* 1992; 19: 701-4.
12. Badorrey Martín MI. Identificación de la exposición al asbesto. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(Supl 4): 9-10.
13. Carbone M, Fisher S, Powers A, Pass HI, Rizzo P. New molecular and epidemiological issues in mesothelioma: role of SV40. *J. Cell. Physiol.* 1999 Aug; 180(2):167-72.
14. Rizzo P, Bocchetta M, Powers A, Foddis R, Stekala E, Pass HI, et al. SV40 and the pathogenesis of mesothelioma. *Semin. Cancer Biol.* 2001 Feb; 11(1): 63-71.
15. Nelson HN, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene* 2002; 21: 7284-8.
16. Lohani M, Dopp E, Becker HH, Seth K, Schiffmann D, Rahman Q. Smoking enhances asbestos-induced genotoxicity, relative involvement of chromosome 1: a study using multicolor FISH with tandem labeling. *Toxicol. Lett.* 2002 Nov 15; 136(1): 55-63.
17. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, et al. Asbestos Exposure as a Risk Factor for Retroperitoneal Fibrosis. *The Lancet* 2004; 363(9419): 1422-7.
18. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004 Sep 15; 170(6): 691-715.
19. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur. J. Respir. Dis.* 1987 Aug; 71(2): 113-21.
20. Lilis R, Lerman Y, Selikoff IJ. Symptomatic benign pleural effusions among asbestos insulation workers: residual radiographic abnormalities. *Br. J. Ind. Med.* 1988 Jul; 45(7): 443-9.
21. Miller A, Miller JA. Diffuse thickening superimposed on circumscribed pleural thickening related to asbestos exposure. *Am. J. Ind. Med.* 1993 Jun; 23(6): 859-71.
22. Hillerdal G. Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. A prospective study. *Chest* 1994, 105: 144-50.
23. Lilis R, Miller A, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Radiographic abnormalities in asbestos insulators: effects of duration from onset of exposure and smoking. Relationships of dyspnea with parenchymal and pleural fibrosis. *Am. J. Ind. Med.* 1991; 20(1):1-15.
24. Zitting AJ, Karjalainen A, Impivaara O, Kuusela T, Maki J, Tossavainen A, et al. Radiographic small lung opacities and pleural abnormalities in relation to smoking, urbanization status, and occupational asbestos exposure in Finland. *J. Occup. Environ. Med.* 1996 Jun; 38(6): 602-9.
25. Anonymous. Diagnosis and Initial Management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-716.
26. Lilis R, Miller A, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Pulmonary function and pleural fibrosis: quantitative relationships with an integrative index of pleural abnormalities. *Am. J. Ind. Med.* 1991; 20(2): 145-61.
27. Smith D. Plaques, cancer and confusion. *Chest* 1994, 105-8.
28. Schwartz DA. New developments in asbestos induced pleural disease. *Chest* 1991, 99: 191-8.
29. Millar A, Teirstein AS, Selikoff IJ. Ventilatory failure due to asbestos pleurisy. *Am J Med* 1983; 75: 911-919
30. Jara Chinarro B, de Miguel Díez J, Abad Santamaría N, López Vime R, et al. Atelectasias redondas. *Rev Clín Esp* 2001; 201: 303-7.
31. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Enfermedades caracterizadas primariamente por patrón lineal y reticular. En: Webb WR, Müller NL y Naidich DP, editores. *Alta Resolución con TC de pulmón. 3ª edición.* Madrid: Marbán. 236-53.
32. Barnhart S, Thornquist M, Omenn GS, Goodman G, Feigl P, Rosenstock L. The degree of roentgenographic parenchymal opacities attributable to smoking among asbestos-exposed

- subjects. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1990 May; 141(5 Pt 1): 1102-6.
33. Miller A, Lilis R, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2,611 long-term asbestos insulators. An assessment of the International Labour Office profusion score. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992 Feb; 145(2 Pt 1): 263-70.
 34. Ross RM. The Clinical Diagnosis of Asbestosis in This Century Requires More Than a Chest Radiograph. *Chest* 2003; 124: 1120-9.
 35. Yoshimura H, Hatakeyama M, Otsuji H, Maeda M et al. Pulmonary Asbestosis: CT Study of Subpleural Curvilinear Shadow. *Radiology* 1986; 158: 653-8.
 36. Martínez C, Monso E, Quero A. Emerging pleuropulmonary diseases associated with asbestos inhalation. *Arch.Bronconeumol.* 2004 Apr; 40(4): 166-77.
 37. Weiss W. Asbestosis: A Marker for the Increased Risk of Lung Cancer Among Workers Exposed to Asbestos. *Chest* 1999; 115: 536-49.
 38. Badorrey MI, Monso E, Teixido A, Pifarré R, Rosell A, Llatjos M. Frecuencia y riesgo de neoplasia broncopulmonar relacionada con asbestos. *Med Clín (Barc)* 2001; 117: 1-6.
 39. Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesotelioma and luna cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2002, 44: 565-601.
 40. Lee YC, Light RW, Musk AW. Managenet of malignant pleural mesotheliona: a critical review. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 267-74.
 41. Statement on malignant mesotelioma in the United Kingdom. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax*, 2001; 56: 250-65.
 42. Pass HI, Lott D, Lonardo F, Harbut M, Liu Z, Tang N, et al. Asbestos exposure, pleural mesothelioma, and serum osteopontin levels. *N. Engl. J. Med.* 2005 Oct 13; 353(15):1564-73.
 43. Robinson BWS, Creaney J, Lake RA, et al. Mesothelin- family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lances* 2003; 362: 1612-6.
 - 44.- Park EK, Sandrini A, Yates DH, Thomas PS, Creaney J, Robinson BW, et al. Soluble Mesothelin Related Protein (SMRP) in an Asbestos Exposed Population. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 2008 Jun 26.
 45. Neumann V, Gunthe S, Mülle KM, Fischer M. Malignant mesothelioma-German mesothelioma register 1987-1999. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2001 Aug; 74(6): 383-95.
 46. Magnani C, Viscomi S, Dalmasso P, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Survival after pleural malignant mesothelioma: a population-based study in Italy. *Tumori* 2002 Jul-Aug; 88(4): 266-9.
 47. Gerbaudo VH, Sugarbaker DJ, Britz-Cunningham S, Di Carli MF, Mauceri C, Treves ST. Assessment of malignant pleural mesothelioma with (18)F-FDG dual-head gamma-camera coincidence imaging: comparison with histopathology. *J.Nucl.Med.* 2002 Sep; 43(9): 1144-9.
 48. Van Gender T, Damhuis RA, Hoogstedon HC. Prognosis factors and survival in malignant pleural mesotelioma. *Eur Respir J* 1994; 7: 1035-8.
 49. Gerbaudo VH, Britz-Cunningham S, Sugarbaker DJ, Treves ST. Metabolic significance of the pattern, intensity and kinetics of 18F-FDG uptake in malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2003 Dec; 58(12): 1077-82.