Aspectos fisiopatológicos de la asbestosis pulmonar

Roberto Rodríguez Roisin

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

R. 194.468

ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS DE LA ASBESTOSIS PULMONAR

ROBERTO RODRIGUEZ ROISIN

Barcelona, Octubre, 1975.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA
SEGUNDA CATEDRA DE PATOLOGIA Y CLINICA MEDICAS
Prof. Dr. C. Rozman

HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL
c/. Casanova, 143 - Barcelona-11

Cirilo Rozman Borstnar, Catedrático de Patología y Clínica Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona

CERTIFICA: que la tesis: "Aspectos fisiopatológicos de la Asbestosis Pulmonar", realizada para aspirar al grado de Doctor por D. Roberto Rodríguez Roisin, y dirigida por el abajo firmante, está en condiciones de ser leída ante el tribunal correspondiente para ser juzgada.

Lo que se hace constar a los oportunos efectos en Barcelona, a 11 de septiembre de 1975.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA
SEGUNDA CATEDRA DE PATOLOGIA
Y CLINICA MEDICAS
Prof. C. Rozman

LA FISIOLOGIA DE HOY SERA LA MEDICINA DEL MAÑANA

STARLING

A Ciril ROZMAN BORSTNAR,

Profesor de Medicina.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr. Ciril ROZMAN BORSTNAR, (Catedrático de Patología y Clínica Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de BARCELONA), por su confianza en mí, sus contínuas enseñanzas y su espíritu crítico.

Al Dr. Alberto AGUSTI VIDAL, (Jefe de Servicio de Neumología Hospital Clínico y Provincial. Barcelona), cuya experiencia, apoyo moral y consejos prácticos han sido inestimables.

A los miembros del Patronato de la FUNDACION PEDRO Y PONS, de la Universidad de BARCELONA (convocatoria 1973-74).

A la Profesora Dra. Margaret TURNER-WARWICK (Consultant Physician, Chairman. Thoracic Medecine Department. BROMPTON HOSPITAL, LONDON). Su acogida y dirección permitieron el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. T.J.H. CLARK, (Consultant Physician. Director Lung Function Unit BROMPTON HOSPITAL. LONDON) por su valiosa ayuda y crítica científicas.

Al Dr. B.P. HICKEY, (Registrar. EASTERN N. CAROLINA SPECIALITY HOSPITAL. WILSON, N.C. U.S.A.). Su amistad y "tutelaje" científico nunca podrán ser lo suficientemente agradecidos.

Al Dr. J.A. MERCHANT (Brompton Fellow, University of CHAPEL HILL. CHAPEL HILL, N.C.. U.S.A.), que recogió los datos clínicos epidemiológicos y radiológicos de la serie estudiada.

Al Dr. W.R. PARKES, (Honorary Lecturer. Pneumoconiosis Medical Panel. BROMPTON HOSPITAL. LONDON), por permitir el estudio de aquellos enfermos que están bajo su responsabilidad.

Al Dr. G.M. COCHRANE, (Registrar. GUY'S HOSPITAL. LONDON). Su experiencia en mecánica pulmonar ha sido básica para la interpretación de alguno de los resultados.

A los Technicians del Lung Function Unit (BROMPTON HOSPITAL.

LONDON) Derek CRAMER, Kelvin HOUSTON, David JOHNS, Malini WALIKALA, Tina PETRU y Carroll RYAN, sin cuya labor sorda y constante no hubiera sido posible el completar la mayoría de los datos obtenidos y a Amanda PUGH, por su labor de secretariado.

A CARLOS SCHATZMANN(España) y VITALOGRAPH LTD. (Inglaterra),

A todos ellos, mi más sincero agradecimiento.

INDICE GENERAL

Pág.

NOMENCLATURA DE TERMINOS, SIMBOLOS Y SIGLAS EMPLEADOS EN PATOLOGIA RESPIRATORIA..... I

HIPOTESIS DE TRABAJO (Justificación)..... 1

I. PRIMERA PARTE (TEORICA)

INTRODUCCION..... 9

ASBESTO..... 12

ASBESTOSIS..... 21

Recuerdo histórico..... 22

Funcionamiento pulmonar y asbestosis: revisión crítica..... 64

La asbestosis en España:estado actual del problema..... 104

Diagnóstico de la asbestosis pulmonar:criterios 106

"ENFERMEDAD DE LAS PEQUEÑAS VIAS AEREAS"..... 110

Lugar y naturaleza de la obstrucción bronquial 112

Principios teóricos..... 116

Pruebas funcionales de medición del flujo aéreo: su significado..... 124

CURVAS FLUJO-VOLUMEN..... 128

Morfología..... 130

Métodos de registro..... 132

Parámetros funcionales..... 134

Valores teóricos..... 136

Aplicaciones clínicas..... 137

Perspectivas y futuro..... 138

II. SEGUNDA PARTE (PRACTICA)

Pág.

MATERIAL Y METODOS 142

Pacientes 143

Valoración epidemiológica 144

Valoración clínica 144

Valoración radiológica 147

Valoración fisiopatológica 147

Sistemática de estudio 152

Tratamiento estadístico 154

RESULTADOS..... 155

DISCUSION Y CONCLUSIONES..... 173

RESUMEN 188

BIBLIOGRAFIA 192

NOMENCLATURA DE TERMINOS, SIMBOLOS Y SIGLAS EMPLEADOS EN FISIOPATOLOGIA PULMONAR.

La siguiente relación está basada en las diferentes publicaciones de diversos comités internacionales (International Union of Physiological Sciences Committee on Nomenclature y The International Commission of the U.I.P.S. for Respiration Physiology, de 1972) (113) y americanos (American College of Chest Physicians and American Thoracic Society Joint Committee on Pulmonary Nomenclature, de 1975), así como de autores canadienses (21).

La sección de Fisiopatología de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (S.E.P.A.R.) aprobó ya en su Reunión de Valencia de 1972 la mayoría de los mismos, cuya raíz anglo-sajona está sancionada irreversiblemente por el uso en la bibliografía mundial.

A, Símbolos generales

P	Presión de gas, en general.
$\bar{X}$	La rayita encima de cualquier símbolo indica un valor medio.
$\dot{X}$	El punto encima de cualquier símbolo indica magnitud por unidad de tiempo.
% X	Cuando el signo de porcentaje preceda un símbolo indica tanto por ciento del valor teórico normal.
X/Y %	Cuando el signo de porcentaje esté puesto a continuación del símbolo indica un cociente expresado en tanto por ciento.
X_A ó Xa	Una letra mayúscula pequeña o una minúscula sobre la misma línea es un calificativo para mejor definir el símbolo principal.

B. Símbolos para fase gaseosa

Símbolos primarios (con letras mayúsculas).

V	Volumen de un gas, en general.
F	Concentración fraccional de un gas, en general.

Símbolos-calificativos comunes:

I	Gas inspirado.
E	Gas espirado.
A	Gas alveolar.
T	Tidal: como subíndice de volumen indica volumen corriente.
D	Gas del espacio muerto.
B	Barométrico.
L	Pulmón.
STPD	Condiciones estándar :Temperatura a 0°C, presión

a 760 mm de Hg y seca (0 de presión de vapor de -- agua).

BTPS Condiciones corporales: Temperatura corporal, presión ambiente, saturada con presión de vapor de agua.

ATPD Temperatura ambiente, presión ambiente y seca.

ATPS Temperatura ambiente, presión ambiente, saturado con vapor de agua.

an Anatómico.

ph Fisiológico.

rb Rebreathing o "re-respiración"

f Frecuencia respiratoria

max Máximo.

t Tiempo.

C. Símbolos para fase sanguínea

Símbolos primarios (letras mayúsculas)

Q Volumen de sangre.

$\dot{Q}$ Flujo de sangre (por unidad de tiempo)

C Concentración de gas en sangre total.

Símbolos calificativos (letras minúsculas)

b Sangre, en general.

a Sangre arterial.

c Sangre capilar.

$\bar{c}$ Sangre del capilar terminal.

v Sangre venosa .

$\bar{v}$ Sangre venosa mezclada.

D. Símbolos y siglas de ventilación y mecánica pulmonares

1. Para volúmenes y capacidades pulmonares siempre se expresan en condiciones BTPS, a menos que se especifique lo con--

trario.

RV Volumen residual; volumen de aire que permanece en los pulmones después de una espiración máxima. El método de determinación será expresado en el-- texto o, cuando sea posible, mediante calificativos apropiados.

ERV Volumen de reserva espiratorio; volumen máximo de aire que puede ser espirado a partir de la posi-- ción final espiratoria de base.

TV Volumen corriente; volumen de aire inhalado o exhalado en cada respiración durente los movimientos- respiratorios corrientes. Cuando es empleado en - formulaciones de intercambio gaseoso, se empleará el símbolo V_T.

IRV Volumen de reserva inspiratorio; volumen máximo de aire inspirado a partir de la posición final inspiratoria de base.

IC Capacidad inspiratoria; volumen máximo de aire que puede inspirarse a partir de la posición final espiratoria de base; equivale a la suma de IRV y TV.

IVC. Capacidad vital inspiratoria; volumen máximo de aire que puede ser inspirado a partir de la posición de espiración máxima.

VC Capacidad vital; volumen máximo de aire que puede ser espirado a partir de la posición de inspiración máxima.

FRC Capacidad residual funcional; volumen de aire que- permanece en los pulmones a partir de la posición- final espiratoria de base; equivale a la suma de- RV y ERV,

TLC Capacidad pulmonar total; volumen máximo de aire -- contenido en los pulmones después de una inspiración máxima.

RV/TLC% Cociente del volumen residual y la capacidad pulmonar total, expresado en tanto por ciento: (Sin.: cociente de Hurtado).

CV Volumen de cierre (Closing volume); a menudo es expresado como el cociente de la VC, (CV/VC %).

CC Capacidad de cierre (Closing Capacity); equivale a la suma del volumen residual y el volumen de cierre; a menudo se expresa como el cociente de la TLC, (CC/TLC %).

V_L Volumen real del pulmón, incluyendo el volumen de los conductos aéreos.

V_A Volumen de gas alveolar.

2. Para volúmenes y capacidades forzadas (todas las mediciones se expresan en condiciones BTPS, a menos que se especifique lo contrario)

FVC Capacidad vital forzada; equivale a la capacidad vital desarrollada mediante una maniobra espiratoria totalmente forzada; su valor debe ser igual al de la VC.

FIVC Capacidad total inspiratoria forzada; volumen máximo de aire que puede inspirarse a partir de la posición de espiración máxima y mediante una maniobra forzada.

FEV_t Volumen espiratorio máximo forzado durante una unidad de tiempo determinado, obtenido a partir de la maniobra forzada de la capacidad vital; cuando se -

realiza durante el primer segundo se llama $FEV_{1.0}$ -- que en España suele denominarse VEMS (volumen máximo espirado en un segundo).

FEV/FVC% Cociente del volumen espiratorio máximo forzado en una unidad de tiempo, expresado en tanto por ciento. (Sin.: índice de Tiffeneau o de Gaensler).

FEFx Flujo espiratorio forzado, relacionado con alguna de las porciones de la curva de la FVC. Las variaciones se refieren a la cantidad de FVC ya exhalada cuando la medición ha sido realizada.

FEF 75% Flujo espiratorio forzado instantáneo obtenido después que el 75% de la FVC ha sido exhalada.

FEF 200-1200 Flujo medio espiratorio forzado situado entre los 200 ml. iniciales y los 1200 ml. siguientes -- (Sin.: Flujo máximo espirado o MEFR).

FEF 25%-75% Flujo espiratorio máximo para la mitad media de la VC (Sin.:Maximal mid-expiratory Flow rate o MMFR).

LVC Capacidad vital forzada obtenida durante la realización de una curva completa o "asa" de flujo-volumen; su valor debe ser igual al de la FVC.(Las siglas corresponden a Loop vital capacity).

PEF Débito o flujo máximo instantáneo (Peak expiratory flow rate) obtenido durante los diez primeros milisegundos de la espiración forzada.

$\dot{V}$max X Flujo espiratorio forzado, relacionado con un volumen determinado en torno al que la medición ha sido realizada.

$\dot{V}$max 75% = flujo espiratorio máximo forzado al 75% de la capacidad vital. (Sin. : MEF 75%).

$\dot{V}$max X/TLC, seg^{-1} Cociente entre el flujo máximo espiratorio

forzado obtenido con un determinado volumen pulmonar y la capacidad pulmonar total.

MVV — Ventilación máxima voluntaria; volumen de aire espirado durante un esfuerzo respiratorio máximo repetido y en un período de tiempo determinado. La frecuencia respiratoria viene indicada por un calificativo numérico adicional; p.e., MVV60 equivale a la MVV realizada a 60 respiraciones por minuto. Si no se acompaña de calificativo, se asume una frecuencia respiratoria no delimitada. (Sin. : MBC o Maximum Breathing Capacity)

FET — Tiempo espiratorio forzado, expresado en segundos; corresponde al tiempo que tarda en desarrollarse la maniobra completa de la FVC;.

FIF — Flujo inspiratorio forzado. A igual que con el FEF las variaciones oportunas deben ser empleadas para designar el volumen al cual el flujo ha sido medido.

3. Para mecánica pulmonar (todas las presiones son expresadas en relación a la presión ambiental y los gases en condiciones BTPS, a menos que se especifique lo contrario).

a. Magnitudes de presión.

Paw — Presión en las vías aéreas; debe especificarse a que nivel se hace.

Pawo — Presión en las vías aéreas abiertas (boca), (Sin. : Pao).

Ppl — Presión intrapleural.

P_A — Presión en el interior del alvéolo (Sin. : Palv).

P_L — Presión transpulmonar.

P(A-awo) Gradiente de presión entre el alvéolo y las vías-- aéreas abiertas (boca).

Ptm Presión transmural.

Pst (1) Presión de retracción elástica.

b. Relaciones presión-flujo (se asume que el volumen pulmo-- nar en torno al que todas las mediciones de resistencia - son hechas corresponde a la FRC, a menos que se especifique lo contrario).

R Símbolo general para expresar resistencia o presión por unidad de flujo.

Raw Resistencia de las vías aéreas.

Rus Resistencia de las vías aéreas en el segmento upstream de las mismas, medida en condiciones de flujo espiratorio forzado.

Rc A Resistencia de las vías aéreas contraída por aceleración conductiva.

Rfr Resistencia friccional de las vías aéreas.

Gaw Conductancia aérea o la inversa de la resistencia- aérea; si se coloca la letra S delante, ó SGaw, se refiere a la conductancia específica, expresada por litro de volumen pulmonar al que la G ha sido medida.

c. Relaciones presión volumen

C Símbolo general para la Compliance, o variación de volumen por unidad de presión aplicada.

Cdyn Compliance dinámica, o compliance medida cuando el flujo aéreo en la boca es nulo durante la maniobra respiratoria; deberá señalarse la frecuencia respiratoria, p.e., Cdyn 40.

Cst Compliance estática; equivale a la pendiente de la

curva presión-volumen en un punto determinado.

E — Elastance o elastancia, o presión por unidad de variación de volumen, esto es la inversa de la compliance.

D. Pruebas y símbolos de la capacidad de difusión pulmonar.

Dx — Capacidad de difusión pulmonar expresada como volumen (STPD) de gas (x) por unidad de presión diferencial alvéolo-capilar del gas empleado. A menos que se especifique lo contrario se asume que el gas empleado es el monóxido de carbono (CO), o sea D_{CO}. Para especificar la técnica se puede añadir más siglas; así, para el método de "respiración única" ó Single breath se emplea sb y para el "estado estable" ó Steady state, ss (Sin. : DL_{CO} ó Transfer factor ó "factor de transferencia" ó TF).

D/V_A — Difusión por unidad de volumen alveolar, cociente en el que D ó DL ó TF está expresado en STDP y V_A en litros en condiciones BTPS. Este método es preferido a la expresión individual de ambos factores.

Dk — Constante de permeabilidad o coeficiente de difusión de Marie Krogh; equivale a $D.(P_B-P_{H_2O})/V_A$. (Sin.: KCO).

E. Diversos.

Curva de MEFV Curva de flujo-volumen; describe las variaciones del flujo en función del volumen.

Curva de IVPF Curva de isovolumen presión-flujo; describe las variaciones del flujo espiratorio en función de la

presión transpulmonar o alveolar, al mismo volumen pulmonar.

Curva de MFRSR Curva de flujo espiratorio máximo-presión de retracción elástica; describe las mismas relaciones que presenta cualquier curva de presión-flujo.

EPP Equal Pressure Point o "Punto de igual presión" : corresponde al punto de las vías aéreas en donde la presión intrabronquial es igual a la presión pleural. A partir de este punto las vías aéreas se dividen en dos partes : un segmento ascendente (Upstream) y otro descendente (Downstream).

RQ "Cociente de intercambio respiratorio" (Exchange Respiratory Ratio) o cociente entre la producción de CO_2 y la captación de O_2.

RC "Constante de tiempo" (Time constant):en mecánica respiratoria, equivale al producto de la resistencia de las vías aéreas por la compliance estática.

$\dot{V}_A/\dot{Q}$ Cociente ventilación-perfusión en el que cada factor es expresado en las mismas unidades de tiempo.

TGV "Volumen de gas torácico" (Thoracic gas volume); medida de volumen pulmonar realizada al nivel de la capacidad residual funcional y que incluye todas las regiones del pulmón, incluso las no ventiladas.

Nota.- Todos los resultados han sido expresados en unidades clásicas de medición, dada la muy reciente promulgación de las "unidades del Sistema Internacional" o SI units, la incorporación de éstas hubiera significado un considerable retraso en la aparición de esta Tesis.

H I P O T E S I S D E T R A B A J O

(Justificación)

Las consecuencias clínicas secundarias a la exposición a fibras de asbesto son bien conocidas desde hace varios años . La afectación pulmonar, de carácter progresivo y de pronóstico grave, constituye una de las neumoconiosis inorgánicas de origen mineral mejor etiquetadas y recogidas en los textos de medicina laboral y preventiva; las localizaciones pleurales que puedan asociarse, en forma de engrosamientos fibrosos o de calcificaciones, son, a su vez, manifestaciones típicas. Ultimamente, la asociación del asbesto con los tumores malignos, pulmonares, pleurales y peritoneales, -Mesoteliomas malignos-, digestivos, hemopoyéticos y ováricos, se ha añadido a la trágica lista de las complicaciones provocadas por esta sustancia mineral.

Como muy bien señala W.R. Parkes, el estudio funcional pulmonar aplicado al problema del asbesto, puede realizarse bajo tres directrices principales:

1. Como ayuda básica a la hora de establecer y completar el diagnóstico. (Diagnóstico).

2. Como evaluación de la progresión de la enfermedad. (Pronóstico).

y 3. Como observación periódica en aquellos indivíduos sanos expuestos repetidamente al mineral. (Profilaxis).

1. Diagnóstico. Las pruebas funcionales no pueden por sí solas darnos un diagnóstico. Revelan únicamente el patrón funcional anómalo, propio, en este caso concreto, de cualquier fibrosis intersticial difusa. Pero, si son valoradas en combinación con los datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos pue

den, no sólo confirmar sólidamente la sospecha clínica, sino--- también el grado de severidad de la afectación. De ahí que sean indispensables a la hora de establecer el estudio de los casos- sospechosos de asbestosis.

Hasta el momento presente, las pruebas funcionales más sensibles para la detección precoz de la asbestosis son el descenso de la Compliance estática, (Cst), y el incremento de la Up-- stream Resistance, (Rus). Ambas pruebas son complejas técnica-- mente y molestas y engorrosas para el paciente, exigiendo una-- enorme cooperación entre el observador y el sujeto sometido a - exploración. De ahí que no puedan emplearse rutinariamente.

Para dicho estudio rutinario, pues, las pruebas más interesantes y sencillas son aquellas que determinan el estudio de la capacidad ventilatoria, (VEMS o $FEV_{1.0}$; FVC e índice de Tiffeneau), los volúmenes pulmonares estáticos (TLC, FRC y RV) y la difusión pulmonar (TF). El conocimiento de la saturación arterial de 02- es útil como dato adicional, pero no indispensable.

En los estadios iniciales de la afectación, todas estas -- pruebas suelen ser normales, tan sólo una ligera hiperventila-- ción al esfuerzo, secundaria a hipoxemia, suele ser el único dato reseñado.

Posteriormente, y a medida que la fibrosis pulmonar avanza, aparecen transtornos funcionales importantes que configurarán - una alteración ventilatoria de carácter restrictivo, asociada a una alteración variable de la difusión pulmonar. La TLC y la FRC están reducidas; el $FEV_{1.0}$ y la VC están disminuídas, pero el -

índice de Tiffenea que se obtiene, es normal o elevado.

Se han estudiado las diversas correlaciones epidemiológicas, clínicas y radiológicas con las alteraciones funcionales halladas, y al respecto existe una abundante literatura. Asimismo, se ha intentado dilucidar cuál es la prueba más sensible y más práctica a efectos rutinarios para la detección precoz de asbestosis. Numerosos autores han concluído que la VC y la capacidad inspiratoria (IC) son los parámetros más sensibles, -en ausencia de obstrucción bronquial patente-, hecho realmente importante por cuanto aquella es una prueba muy sencilla de realizar y de rápida y significativa valoración. Diversas discrepancias existen respecto a la inclusión de la capacidad de difusión pulmonar en este apartado de sensibilidad funcional.

En ausencia de fibrosis pulmonar, las calcificaciones pleurales, incluso en gran número, no suelen producir trastorno. Tan sólo, una afectación pleural muy difusa puede provocar un trastorno ventilatorio restrictivo, de leve intensidad.

No existe, pues, obstrucción bronquial en la asbestosis, a menos que se asocie una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tipo bronquitis crónica o enfisema, u otros procesos con esta naturaleza funcional, como por ejemplo la silicosis.

De ahí el que sea básico conceptualmente decir que la mayoría de los autores coinciden con el punto de vista expuesto por TEPPER y RADFORD (327) en el texto de Medicina Interna de HARRISON: ".....The physiologic changes are primarily those associated with impaired gas exchange and stiffening of the lung paren

chyma...".

No obstante, se ha sugerido recientemente que en las fases iniciales las fibras de asbesto podrían localizarse a nivel de los bronquiolos respiratorios, lo que conllevaría una obstrucción bronquial a dicho nivel. Algunos estudios experimentales han demostrado patológicamente tal hecho y ha sido descrito por B. HEARD y M. TURNER - WARWICK, incluso, un caso humano anátomopatológico que apoyaría tal sugerencia. Serían precisamente las elevaciones de la Elastic Recoil Pressure, y la Upstream Resistance, con descenso secundario de la Compliance estática, los factores que hablarían en favor de esta hipótesis, revelando depósitos minerales "en" y "alrededor" de las vías aéreas inferiores a 2 mm. de diámetro.

2. Pronóstico. Una vez ha sido establecido el diagnóstico, la progresión de la enfermedad puede llevarse a cabo mediante la práctica de exámenes funcionales repetidos, destacando con mucho el descenso de la VC, junto a la normalidad o elevación del índice de Tiffeneau como los parámetros más fidedignos del desarrollo irreversible del proceso patológico.

3. Profilaxis. Finalmente, en el capítulo de prevención laboral, se ha sugerido que los controles periódicos de la VC en todos aquellos indivíduos expuestos a las fibras de amianto, constituyen la mejor forma de valorar debidamente la iniciación de posibles complicaciones pulmonares.

Por otra parte, y ya en el estricto campo de la fisiología pulmonar, uno de los desafíos actuales más interesante y acucian

te es el de la detección precoz de obstrucción bronquial, desafío que ha seguido un desarrollo histórico prácticamente paralelo al de la problemática funcional pulmonar de la asbestosis.-- En efecto, durante los últimos años han aparecido una serie de técnicas que, en especial a partir de la década de los años 60, han recibido un enorme impulso y desarrollo. Junto a las ya conocidas pruebas del "tiempo espiratorio forzado"(FET,) Maximal-Mid Expiratory Flow Rate (MMFR) y las curvas de flujo-volumen - que ofrecen el flujo máximo alcanzado a diferentes niveles de la maniobra espiratoria forzada, (MEFV al 25%, 50% y 75%)-, han aparecido los recientes "volúmenes de cierre" (Closing Volume) (CV) y la Compliance dinámica o Frequency Dependence of Compliance (Cdyn).

Motivados por nuestra personal experiencia en el manejo e-interpretación de las curvas de flujo-volumen en diversos procesos patológicos pulmonares y estimulados por la incógnita que - planteaba la posible existencia de localización bronquiolar del asbesto, con obstrucción secundaria, hemos aplicado la sistemática de esta técnica al estudio funcional clásico de un grupo - de indivíduos expuestos al asbesto.

De ahí que el objetivo primordial de esta Tesis Doctoral - consista en dilucidar si existe o no obstrucción bronquial en - los estadios iniciales de la exposición, obstrucción que, a su-vez, podría ser considerada como "señal de alarma" en la valoración de los riesgos de exposición al asbesto".

Para ello han sido estudiados una serie de indivíduos ex--puestos en mayor o menor grado al asbesto, cuyo control médico-

periódico ha dado pie, en un momento dado de su evolución, a la sospecha de afectación pulmonar y/o pleural de naturaleza asbestósica, siendo remitidos para su estudio y diagnóstico al Pneumocioniosis Medical Panel (PNP) del Brompton Hospital, Londres.

En la primera parte de esta Tesis, se expone, tras una introducción acerca de la epidemiología del asbesto, una revisión crítica exhaustiva de la bibliografía mundial sobre el estudio funcional pulmonar de los indivíduos expuestos y afectados por el asbesto. Un recuerdo histórico de la historia natural de la asbestosis completa este primer apartado. A continuación, se exponen las bases teóricas de las curvas de flujo-volumen, dentro del contexto de la detección precoz de la obstrucción bronquial cuya técnica y resultados contribuyen, a nuestro juicio, de manera fundamental en las conclusiones elaboradas.

En la segunda parte, presentamos el material y los métodos empleados, así como la sistemática de estudio. A continuación se ofrecen los diversos resultados, su valoración, correlación, clasificación y tratamiento estadístico. Por último, elaboramos la discusión que abocará a nuestras conclusiones definitivas.

Se ha considerado muy oportuno presentar un pequeño capítulo inicial dedicado al problema de la nomenclatura empleada a lo largo de este trabajo, que esperamos ayudará a paliar el siempre áspero tema de las siglas y la terminología fisiopatológica pulmonar, en general.

I. PRIMERA PARTE

(Teórica)

I N T R O D U C C I O N

El término genérico de PNEUMONOCONIOSIS fue originalmente sugerido por ZENKER (236) para describir aquellas enfermedades pulmonares causadas por la inhalación de polvo, siendo empleado comúnmente en forma más abreviada (PNEUMOCONIOSIS). El polvo puede ser de origen mineral,o inorgánico, u orgánico, y sus efectos sobre el pulmón dan pie a un amplio espectro de procesos patológicos.

Según M.R. BECKLAKE (22), las neumoconiosis pueden clasificarse globalmente de la siguiente forma:

A. Neumoconiosis MINERALES, (Mineral-dust)

I. Caracterizadas por la presencia de abundantes depósitos de polvo en el pulmón con MINIMA FIBROSIS : "Pulmón de los soldadores", Siderosis, Estannosis, Baritosis y Neumoconiosis de los Carboneros.

II. Caracterizados por la presencia de abundantes depósitos de polvo en el pulmón, con FIBROSIS LOCALIZADA MASIVA:- Fibrosis Masiva Progresiva de los mineros del carbón, Silicosis conglomerada.

III. Caracterizadas por la presencia de escasos depósitos de polvo en el pulmón con FIBROSIS NODULAR GENERALIZADA:- Silicosis clásica.

IV. Caracterizadas por la presencia de FIBROSIS PULMONAR DIFUSA: ASBESTOSIS, Beriliosis crónica pulmonar, Aluminosis.

B. Neumoconiosis ORGANICAS (Organic-dust)

Bisinosis, Bagassosis, Chronic lung Disease en Sisal-workers, etc.

El grupo de los minerales asbestiformes, constituye el

grupo más importante, ya que su empleo industrial es muy amplio y diverso y son causa de grave incapacitación laboral, debido a que pueden producir fibrosis pulmonar, (Asbestosis) y tumores - malignos. A pesar de que la asbestosis fue ya reconocida en 1900 por MONTAGUE H. MURRAY (251), tan sólo es a partir de 1930 que- empiezan a tomarse medidas preventivas en USA y en el mismo Reino Unido. Desgraciadamente, la mayoría de las mismas no abarcaban todos los usos industriales del asbesto. Fue, de hecho, a - partir de la década de los años 50, cuando el peligro potencial de los mineros asbestiformes fue reconocido.

No existe duda alguna acerca de las enfermedades inducidas por el asbesto y es urgente poner en marcha todas aquellas medidas encaminadas a prevenir tales complicaciones; no obstante, - se ha exagerado también mucho al respecto, lanzándose informa-- ciones erróneas y, en consecuencia, alarmísticas que no han hecho más que crear ansiedad, pánico y confusionismo no sólo en-- tre los indivíduos afectados o con posibilidad de estarlo, sino también entre el público en general. De ahí que sea imperativo el que el médico conozca a fondo los grados de riesgo que puedan existir, así como todas las carácterísticas clínico-patológicas de la enfermedad para un mejor diagnóstico y profilaxis.

Los transtornos provocados por el asbesto pueden ser (73):

1. Fibrosis intersticial difusa pulmonar, (a modo de- una Alveolitis Fibrosante,) : Asbestosis.

2. Fibrosis y formaciones calcificadas pleurales.

3. Mesoteliomas malignos de pleura y peritoneo.

4. Tumores broncopulmonares, digestivos, genitales y hematopo éticos.

A S B E S T O

La palabra ASBESTO (del griego ά+ασβεστος que significa --- "inextinguible o "indestructible") corresponde al término colectivo que engloba un grupo de silicatos minerales, metamorfos y fibrosos con composiciónes químicas dispares. Todos ellos pertenecen a los grupos de las Serpentinas o los Anfibolos y, de --- acuerdo con HODGSON (132), están clasificados del siguiente modo:

ASBESTO

- Grupo SERPENTINA
  - CRISOLITO (Asbesto "blanco") $3MgO,2SiO_2,H_2O$.
- Grupo ANFIBOLO
  - ANTOFILITA $7MgO,8SiO_2,H_2O$.
  - TREMOLITA $2CaO,5MgO,8SiO,H_2O$.
  - ACTINOLITA $2CaO,4MgO,FeO,8SiO_2,H_2O$
  - CROCIDOLITA (Asbesto "azul") $Na_2O,Fe_2O_3,3FeO,8SiO_2,H_2O$
  - AMOSITA $5\text{-}5FeO,1\text{-}5MgO,8SiO_2,H_2O$

De todos ellos, el más importante es el Crisolito, puesto que representa el 90% de la producción mundial de asbesto. La-- Crocidolita y la Amosita le siguen en importancia, siendo ya mucho más secundarios la Antofilita, la Tremolita y la Actinolita, cuyo empleo está sumamente restringido.

El asbesto fue ya conocido por los Romanos, quienes lo extraían de los Alpes y de los Urales y el mineral fue ya mencionado en los Escritos de Herodoto y Plinio Segundo. Marco Polo - refiere que los Tártaros ya lo empleaban (46). Fue introducido- por primera vez en la industria moderna alrededor de 1878, tras el desarrollo de la Revolución Industrial, y desde 1910 su pro

ducción y consumo han ido creciendo en proporciones descomunales (267). Dado que la Crocidolita está particularmente correlacionada con el desarrollo de Mesoteliomas malignos, pleurales y peritoneales, su empleo ha sido muy restringido en USA, desde 1970, aunque en Europa Occidental, las importaciones procedentes precisamente de USA y del Japón han aumentado progresivamente.

Las mejores variedades son extraídas de Canadá, Italia, Córcega y Africa del Sur (10), aunque existen yacimientos de menor cuantía, tales como los de las montañas del Norte de Gales, en el Reino Unido

No es cierto que el asbesto sea indestructible. Verdad es que las diversas variedades poseen una muy buena resistencia al calor y a la temperatura ambiental, pero a partir de determinadas temperaturas, todos ellos se descomponen. El Crisolito se descompone en Forsterita, (un silicato anhidroso, 3 $Mg_2Si\ O_4$) y en dióxido de silicio, (SiO_2) sobre los 800°C; la Crocidolita lo hace entre 800°C y 900 °C; la Amosita, entre 600°C y 900°C y la Antofilita entre 850°C y 1000°C (132). Por lo tanto, en aquellas condiciones en que se generen altas temperaturas, estos minerales se descomponen. Todas las variedades de asbesto son altamente resistentes, por otra parte, a los ácidos y a las sustancias químicas, con excepción del Crisolito.

La exposición al asbesto puede ser de dos tipos:

a) Exposición industrial

y b) Exposición no industrial por parte de la población general.

a) Industrial

Usos del asbesto.

Resulta totalmente imposible enumerar todos los usos pasados y presentes de esta sustancia mineral. Estimaciones actuales groseras, los cifran alrededor de 1000 para todas las variedades.

El mayor consumo de asbesto se lleva a cabo en la fabricación de productos que contienen una mezcla-combinación de asbesto y cemento (fibra-cemento), tales como tejas, techos ondulados, cañerías, chimeneas, tuberías de presión, laminados, etc... La fibra, fundamentalmente compuesta de Crisolito, -aunque se ha empleado la Crocidolita hasta en un 40%-, actúa como agente reforzante.

En segundo lugar, está la industria del embaldosado, la cual emplea grandes cantidades de Crisolito. Las fibras de esta variedad y las de Amosita también son empleadas en la industria de la Construcción, como materiales incandescentes y de aislamiento.

El Crisolito es el principal componente -aproximadamente en un 80%-, de aquellos productos que combinan el papel y el asbesto, tales como el material de las aspas de los molinos, papeles aislantes, juntas de motores, fieltros para tejados, cubiertas de paredes, cojinetes de soldadura, planchas de cocina, etc..

Otra aplicación importante del Crisolito es la de materiales de fricción, en especial en los forros de los frenos y en los revestimientos de los pedales de los embragues, -para la industria del automóvil-. El Crisolito también se emplea en plás-

ticos, pintura y varillas de soldar.

Un uso limitado de la Crocidolita, pero importante como -- factor potencial de enfermedad, fue el de la fabricación de máscaras anti-gas durante la I Guerra Mundial. El Crisolito también ha sido incorporado a los filtros de los cigarrillos elaborados en USA. Como dato anecdótico, reseñemos que fue usado - como elemento de decoración navideña, en forma de"escarcha de - nieve" y en la producción de bigotes y barbas para el simpático y bondadoso personaje de Santa Claus (282).

La Antofilita tiene ya un uso más reducido, habiendo sido- empleada como relleno de materiales plásticos y de goma. No obstante, es la variedad de asbesto más conocida desde el punto de vista histórico: era empleado en Finlandia en la artesanía manual de cerámica, alrededor de los 2500 A. J. C. (260).

La Tremolita y la Actinolita son ya de mucha menor importancia, si bien han sido empleadas en materiales de relleno y - de filtro.

Fuentes de exposición.

El Crisolito es explotado principalmente a cielo abierto. El riesgo es mínimo y dado que las rocas de Serpentina, que--- contienen Crisolito no contienen sílice, no hay tampoco riesgo alguno de silicosis.

En contraposición, el asbesto tipo Anfíbolo, es obtenido - sobre todo en yacimientos subterráneos, lo que implica manio---

bras de perforación, derribo con explosivos y excavación. Las-- rocas recogidas contienen sílice en cantidad importante. El --- riesgo de asbestosis es bajo, pero por el contrario puede potenciarse la Silicosis. En estas condiciones, pues, asbestosis y - silicosis pueden coexistir. Los métodos de molienda y trituración eran notablemente polvorientos hasta hace pocos años, pero las- nuevas técnicas de recolección y cercamiento han mejorado radicalmente esta situación. La extracción de la fibra, para obte-- ner la calidad y el tamaño adecuados para el empleo a que se -- quiera destinar, es llevada a cabo en el exterior. Hasta la década de los años 40, ello conllevaba enormes riesgos, pero desde el empleo de los recientes métodos de cercamiento, la polu-- ción ha sido virtualmente eliminada de la atmósfera.

El empaquetamiento de la fibra,-otro de los focos de mayor peligro-, ha mejorado sensiblemente desde los años 60 al ser empleado un nuevo sistema de empaque a presión, en especial en lo que hace referencia a las fibras de Crisolito y Crocidolita.

A partir de este eslabón de la producción, los diferentes empleos de las fibras han dado lugar a numerosas fuentes de exposición, según el manejo que los trabajadores hiciesen con los materiales, dependiendo del tipo de trabajo y su consiguiente - contacto, de la variedad del asbesto, del tiempo de exposición, etc.

Fuentes de exposición "para-ocupacionales".

Individuos que nunca han empleado el asbesto pueden estar-

expuestos al mismo, frecuentemente u ocasionalmente, si en los alrededores existen zonas en las que se trabaja o manipula el mineral.

b) No industrial

Los residentes de las cercanías de las minas, los depósitos o las fábricas de producción de asbesto pueden estar expuestos sensiblemente, a través de la contaminación atmosférica. Apesar de que se han tomado medidas de control de las concentraciones ambientales, no es conocido totalmente hasta qué punto existen oscilaciones en dichos niveles de contaminación, oscilaciones determinantes de un grave riesgo en un momento determinado.

Lo que sí parece seguro, es que la exposición ambiental, derivada de los materiales que contengan asbesto a que está sometida la población general es más que improbable (349). Por ejemplo, ha sido noticia del público que el aire ambiental podría estar contaminado por la abrasión a que son sometidos los frenos de los vehículos en el momento de hacer uso de ellos; no obstante, el calor generado durante el proceso de frenado excede en mucho la temperatura a la cual el Crisolito se descompone, produciéndose una destrucción del 98% de la misma, de tal forma que el peligro es prácticamente nulo (317).

El comportamiento aerodinámico de las fibras de asbesto tiene gran importancia por cuanto explica el grado de penetración de las mismas en el pulmón. Este "comportamiento" presenta unas características diferentes del de las partículas sólidas.

En efecto, la "velocidad de caída libre" de las fibras de asbesto viene determinada por el cuadrado de su diámetro, interviniendo muy poco la longitud de las mismas. Por lo tanto, una fibra con 200 µm o más de longitud y de un diámetro aproximado de 3 µm tiene la misma "velocidad de caída libre" que una partícula esférica de 10 µm de diámetro; o lo que es igual, la fibra de asbesto posee un "equivalente aerodinámico diametral" de 10 µm . Las fibras con diámetros inferiores a 3 µm tienden a evitar la sedimentación y la inercia de impactación a que están sometidas aquellas con una mayor "velocidad de caída libre", penetrando a nivel de los bronquiolos respiratorios (333), incluso aunque muchas de ellas sean captadas por los cilios nasales. A mayor longitud, mayor probabilidad de interceptación, dado el decreciente diámetro de las vías aéreas periféricas (334). Por otra parte, el grado de "dureza" de la fibra parece jugar un papel preponderante. En efecto, la mayoría de las sustancias del grupo Anfíbolo son duras y rígidas, a pesar de su fineza, mientras que la mayoría de las fibras de Crisolito son suaves o semiduras y rizadas, (las fibras de esta variedad que poseen gran dureza y que son relativamente rígidas tienen un empleo comercial limitado). El rizamiento de las largas y suaves fibras de Crisolito, pues, las hace más propensas a que sean interceptadas en las zonas más altas del árbol respiratorio, a diferencia de las rígidas fibras del grupo Anfíbolo (333). En consecuencia, aquella variedad de asbesto es mucho más facilmente bloqueada por las regiones ciliares respiratorias; por el contrario, éstas como por ejemplo la Crocidolita, alcanzan regiones del pulmón mucho más profundas. Las fibras que son halladas en los alvéolos son inferiores a 3 µm de diámetro, siendo su tamaño medio de 1

(334). Parece ser que son las fibras de mayor longitud las que tienden a ser encontradas en los bronquiolos respiratorios y -- conductos alveolares, mientras que las de corto tamaño se localizan mucho más profundamente, a nivel de los acinis (334). Algunas fibras -o fibrillas- no son visibles al microscopio óptico pudiendo, pues, ser su diámetro de 0,010µm (334, 248). Las diferentes propiedades del Crisolito y de otras variedades de - asbesto para penetrar en las regiones periféricas del pulmón -- son las que juegan un papel indudable en la patogenia del mesotelioma maligno pleural.

A S B E S T O S I S

- Recuerdo histórico
- Funcionalismo pulmonar y asbestosis: revisión crítica.
- La asbestosis en España: estado actual del problema
- Diagnóstico de la asbestosis pulmonar: criterios.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA FACULTAD DE MEDICINA BIBLIOTECA GENERAL

Recuerdo histórico.-

Las propiedades de resistencia al calor del asbesto han sido conocidas desde hace casi 2000 años, pero el primer caso descrito de enfermedad asociada a la inhalación de fibras de asbesto fue recogido por H. MONTAGUE MURRAY en 1900 y publicado en la Charing Cross Gazette Hospital de Londres. Se trataba de un trabajador de la industria textil, de 34 años de edad, que presentaba una fibrosis pulmonar, falleciendo poco después de su ingreso en el Charing Cross Hospital. Como antecedentes laborales registraba: diez años de trabajo en una sección de cardado de una fábrica textil de asbesto y luego, cuatro años más, en un trabajo menos polvoriento. Su disnea era demasiado importante, en relación a la escasa semiología acompañante. El estudio necrópsico reveló una fibrosis pulmonar generalizada, asociada a numerosas adherencias pleurales; no existían lesiones tuberculosas. Este indivíduo fue el único superviviente de un grupo de diez varones que habían empezado a trabajar con él en el mismo lugar; todos ellos fallecieron alrededor de los 30 años. MURRAY comunicó sus enseñanzas al Departamental Commitee on Compensation for Industrial Diseases en 1906 (251).

Simultáneamente, MARCHAND y REISEL (213) publicaban en Francia la presencia de cristales en los pulmones de trabajadores del asbesto y el Bulletin de l'Inspection du Travail de 1906 (11) destacaba la elevada mortalidad en una fábrica textil de asbesto, probablemente causada por una Pneumonokoniosis secundaria a la inhalación del polvo mineral.

En 1910, (8), y tras un caso de fallecimiento por "Thisis pulmonar aguda en un trabajador de asbesto y de otros siete ca

sos fallecidos por causa desconocida en la misma fábrica", el Ministerio de Industria Británico, inicia una encuesta, de resultados infructuosos. No obstante, el Prof. J.M. BEATTIE, en 1912 concluía algunos experimentos en animales, demostrando que la inhalación de asbesto podría ser causa de cierto grado de fibrosis pulmonar.

FAHR, en 1914 (88) presentaba micro-fotografías y specimens de un caso de asbestosis en un trabajador alemán, ante la Sociedad Médica de Hamburgo. En el mismo año, la "British Royal Commission on Metalliforms Mines and Quarries" en su informe anual, sentenciaba de forma tajante: "We do not whether other dusts besides those containing free crystallines silica induce a pathological condition in the lungs, though the experiments of Professor Beattie on animals suggest that this may occur" (284).

En 1918, HOFFMAN (133), fue el primero que llamó la atención sobre la gravedad del problema del asbesto en USA.

En 1923, STEWART (320) se convertía en uno de los pioneros de la descripción radiológica de la asbestosis. En 1924, COOKE, (52) publicaba un caso de asbestosis en una juven tuberculosa, la cual había estado expuesta al asbesto; asimismo, describía unos "cuerpos extraños" muy parecidos a las fibras de asbesto hallados en su tejido pulmonar. En 1927, nuevamente COOKE (53), junto a MCDONALD (224) y OLIVER (263) describían nuevos casos e insistían, a su vez, en la presencia de dichos cuerpos extraños. En 1928, SIMSON (309) describió los mismos elementos en pulmones de trabajadores africanos del asbesto y STEWART (321) insistía en las diversas formas de obtención de los mismos. En el mis

mo año y posteriormente en 1931 (298, 299), SEILER refería el caso de un trabajador del asbesto cuya fibrosis pulmonar no podía ser atribuída a ningún otro agente causal laboral o infeccioso. Como resultado de aquella publicación el Factory Department del Home Office iniciaba una encuesta-investigación acerca de los efectos del polvo de asbesto sobre los pulmones. En 1929, GLOYNE (114) sugirió el término de "cuerpos de asbesto", (Asbestos bodies) para aquellos elementos, por cuanto su núcleo central estaba constituído por fibras de asbesto.

BURTON WOOD, en 1929 (358), describía las características clínicas y radiológicas de 15 casos de asbestosis. El síntoma más importante era la disnea de carácter progresivo y agobiante en los estadios finales; la tos era a menudo ligera y variable en cuanto a presentación. Observó que la movilización del tórax era mínima, que la cianosis y la acropaquia eran frecuentes, así como la presencia de estertores crepitantes, principalmente localizados en regiones basales pulmonares y axilares -creyó que éstos últimos eran de origen pleural-. Su primer paciente ofrecía una capacidad vital de 1600 ml. siendo el primer caso que se tiene registrado de prueba funcional en un sujeto con asbestosis en la literatura mundial. Radiológicamente describe que, a pesar de que en las zonas inferiores pulmonares se observaba un aspecto de "vidrio esmerilado" (Ground glass), el detallado examen visual revelaba en muchas ocasiones un fino moteado difuso; los derrames pleurales eran frecuentes, así como los engrosamientos a nivel del casquete pleural.

En 1930, LYNCH y SMITH (198) y GLOYNE (115) señalan que la presencia de "cuerpos de asbesto " en la cavidad bucal y en las

fosas nasales son indicio de exposición, pero no necesariamente de enfermedad; éstos fundamentalmente demuestran, pues la respuesta del tejido pulmonar al mineral. También en el mismo año, MILLS (250) ofrecía la primera descripción anatomo-patológica en USA.

1930 sería un año fundamental en lo que respecta a las comunicaciones sobre asbestosis pulmonar. En efecto, BURTON WOOD (360) nuevamente, recopilaba la literatura publicada hasta entonces sobre el tema, puntualizando los aspectos más sobresalientes. Pero el trabajo más importante no sólo en cuanto a número de casos estudiados sino también por las conclusiones elaboradas, fue el de MEREWETHER y PRICE (239). Mostraron que de 374 trabajadores textiles expuestos al asbesto, 95 presentaban fibrosis pulmonar clara secundaria a las fibras de asbesto. MEREWETHER examinó radiológicamente 133 trabajadores: 62 presentaban signos compatibles con fibrosis pulmonar difusa y otros 25, signos sugestivos de fibrosis precoz, -los defectos técnicos inherentes a la época subestimaron probablemente tales cifras- . No halló ningún dato que evidenciara que la tuberculosis pulmonar se asociase con mayor frecuencia a los trabajadores del asbesto en general o en aquellos con asbestosis, en particular, tan sólo encontró tres casos de tuberculosis. Sugirió que existía correlación entre el desarrollo de la asbestosis y la exposición permanente a las fibras de asbesto, de tal modo que la fibrosis tardaba entre 7 y 9 años en desarrollarse en sujetos altamente expuestos, mientras que requería 15, 20 ó 25 años en aquellos cuyo grado de exposición era mínimo. Asimismo recogió diversos niveles de concentración del asbesto en varias fábricas, aconsejando métodos para reducirlos o suprimirlos. Su conclusión fue-

que las medidas preventivas exigían la supresión del polvo que contiene asbesto. Tales medidas sirvieron de base para las normas de regulación laboral de los trabajadores del asbesto, que se implantaron definitivamente a partir de 1933. La asbestosis fue reconocida como enfermedad profesional motivo de invalidez a partir del Workmens Compensation Act (Silicosis and Asbestosis) de 1931, estableciéndose un programa de supervisión médica periódica de los trabajadores del asbesto.

MEREWETHER (240, 241) amplió detalles clínicos acerca de su estudio realizado entre 1928 y 1929. Coinciden plenamente con los descritos por B. WOOD : La acropaquia fue observada en pocas ocasiones, pero el 56% de su serie presentaba cianosis; la tos, la expectoración y la disnea fueron los síntomas más frecuentes; recalcó la insidiosidad del proceso; los cambios radiológicos recogidos fueron clasificados en cuatro estadios (I, II, III y IV). Como lesiones pulmonares histopatológicas describe la presencia de una fibrosis intersticial difusa, crónica, asociada con "cuerpos de asbesto". Resulta interesante destacar en su serie que diez trabajadores presentaban derrame pleural; ocho de ellos trabajaban en directa relación con el asbesto y entre éstos, tres presentaban fibrosis pulmonar asociada.

PANCOAST y PENDERGRASS (265), en 1931, en contraposición refieren que los efectos del asbesto sobre los pulmones no dan ninguna característica especial radiológica y que dada su vasta experiencia sobre el tema, su conclusión es correcta.

En 1931, BUTTNER-WOBST y TRILLITZSCH (41) describieron nueve casos de asbestosis en dos fábricas de asbesto de Dresden --

(Alemania) y KRUGER, ROSTOKI y SAUPE (167), treinta casos entre 52 trabajadores examinados en la misma ciudad; los signos de -- afectación pleural residual fueron frecuentes; la asbestosis de intensidad medianamente severa necesitaba cinco años para desarrollarse, mientras que en aquellos sujetos con más de 10 años de exposición, el desarrollo de la enfermedad era completo.

En Italia y en el mismo año, LOVISETTO refiere también la presencia de asbestosis (193), que se presenta claramente entre los 7 y 9 años de exposición, pudiendo ser causa de muerte tras 30 años de contínua exposición. Los casos mortales, empero son poco frecuentes. MUSSA (256) señala que todos aquellos que han trabajado con asbesto durante cierto espacio de tiempo, presentan lesiones de neumoconiosis reconocible clínica y radiológicamente. No observó ningún caso en que se asociara la tuberculosis y la asbestosis. LORIGA (192), por el contrario, había encontrado, ya antes de 1906, 29 individuos afectos de tuberculosis entre - 30 trabajadores del asbesto.

También en 1931, GARDNER y CUMMINGS (109), mediante trabajos experimentales en cobayas demuestran que la fibrosis pulmonar se inicia en aquellas áreas en donde el mineral se asienta, produciendo una reacción detectable radiológicamente dos años-- después de la exposición al polvo mineral.

En 1933, STEWART (322) y ELLMAN (83) señalan, paradójicamente, el aumento de la incidencia de tuberculosis en trabajadores expuestos al asbesto, alegando que no hay duda alguna al -- respecto. La fibrosis pulmonar incrementaba la sensibilidad a - las infecciones pulmonares. GLOYNE, en 1933 (116) describe los-

cambios pleurales en la asbestosis caracterizados por adherencias de larga evolución y de consistencia dura; las placas sesiles eran usualmente gruesas y acentuadas en las zonas basales, a medida que aumentaba el grosor ; el aspecto era en "vidrio esmerilado", deviniendo rígido, de color amarillo y de consistencia corneal en las zonas más ensanchadas. Observó áreas inflamatorias de reciente aparición cubriendo y enmascarando las antiguas lesiones pleurales; las efusiones eran escasas, según él, a causa del carácter obliterativo del proceso. Halló "cuerpos de asbesto" y fibras de asbesto en los pulmones de individuos con asbestosis; éstas últimas fueron también halladas en el tracto respiratorio superior de trabajadores de asbesto. Señala que fue observada asbestosis de leve intensidad en individuos con antecedentes carentes de exposición.

MEREWETHER (1933), (242) en un amplio Memorandum acerca de la asbestosis, revisaba exhaustivamente los diversos aspectos problemáticos planteados hasta aquel momento. Señaló la dificultad del diagnóstico y reincidió sobre la insidiosidad del curso evolutivo. Hizo hincapié en que la asbestosis era poco frecuente entre individuos cuyo tiempo de exposición era inferior a 5 años, mientras que las concentraciones elevadas del mineral provocaban inevitablemente fibrosis pulmonar en un corto espacio de tiempo, siempre y cuando el sujeto viviera tiempo suficiente. Sugirió un límite para el nivel de concentración del mineral en el aire ambiental bajo el cual era sumamente difícil que se desarrollase la asbestosis. En sus tablas mostró que el tiempo medio de exposición necesario para producir una fibrosis de curso fatal era de 13,3 años, siendo la exposición más corta de 4,4 años. La edad media de los individuos que fallecían por asbesto

sis era de 40,8, mientras que la de los afectos de Silicosis era de 54,1 años. De los 100 individuos asbestósicos pertenecientes a su serie de 1928, 17 habían muerto: diez de asbestosis, seis de asbestosis y tuberculosis y uno de asbestosis y neoplasia de páncreas. La incidencia de tuberculosis en los casos de asbestosis era pues, baja.

WOOD y GLOYNE en 1934, (359) revisaron 100 casos de asbestosis y de los 12 que fallecieron en esta serie, dos tenían carcinoma pulmonar y uno depósitos tumorales en pleura. La disnea era tan importante que la asbestosis pulmonar parecía ser una enfermedad monosintomática. Refirieron varias ocupaciones laborales causa de exposición al asbesto que no habían sido descritas previamente.

LANZA, McCONNELL y FEHNEL, en 1935 (170) examinaron una serie de 126 individuos procedentes de diversas minas y factorías de asbesto del Canadá y de USA: 67 presentaban signos radiológicos de asbestosis y otros 37, signos dudosos. No pudieron correlacionar el desarrollo de la enfermedad con el grado de exposición; la incidencia de tuberculosis en dicha serie fue mínima; los autores consideraron que en general, la asbestosis era clínicamente menos grave que la silicosis. En ese mismo año LYNCH y SMITH (199) refieren ya una asociación entre asbestosis y carcinoma broncopulmonar.

En 1936, LYNCH (200) insiste nuevamente sobre el interés y significado de los cuerpos de asbesto, y DONNELLY (68) señala en contraposición a anteriores publicaciones (322, 83), que no existe relación alguna entre asbestosis y tuberculosis. En el

mismo año, SHULL (308) presenta un grupo de 71 casos de asbestosis, cuya edad media es de 34,4 años y con un tiempo de exposición que oscila entre 6 meses y 21 años. Entre los signos radiológicos típicos considerados por este autor, están: una fibrosis difusa, -entre fina y gruesa-, hiliofuga de características intersticiales y diferente de la silicosis; mayor densidad del marco pleural; aspecto "velloso" (shaggy) de la silueta cardíaca y tendencia al ensanchamiento de las cavidades derechas cardíacas.

DREESSEN y cols., en 1938 (69) publicaron un estudio sobre 511 individuos que trabajaban en fábricas de asbesto en USA. Sugirieron que si los niveles de concentración del mineral en el ambiente eran mantenidos por debajo de 5 mppcf (millones de partículas por "pie cúbico"), no se producirían probablemente nuevos casos de asbestosis.

El texto de "Silicosis y Asbestosis", editado por LANZA en 1938 (171), recogió espléndidamente los aspectos clínicos, radiológicos y patológicos de la asbestosis a través de toda la literatura mundial de la época. En el capítulo de radiología pulmonar de la asbestosis, PENDERGRASS llamó la atención sobre el acentuado engrosamiento de la pleura sugiriendo que podría explicar tal vez, el borramiento difuso y generalizado observable en los campos radiológicos inferiores pulmonares. No se pronunció acerca de los signos de diagnóstico precoz radiológico.- En 1939, SAYERS y DREESEN (292) intentan estimular la introducción de medidas preventivas, especialmente en las fábricas de USA y en las minas de Canadá, origen del 95% de la producción mundial de asbesto.

En 1940, STONE (323) examina 180 individuos que habían trabajado 3 años o más en la industria del asbesto entre 1936 y -- 1937. En general habían estado muy expuestos. De ellos, fueron descartados 32 sujetos por su examen clínico totalmente normal, los otros 148 fueron clasificados en estadios, según sus características clínico-radiológicas. Observó presencia de fibrosis pulmonar y de engrosamientos pleurales y ausencia de tuberculosis pulmonar asociada; muchos presentaban insuficiencia cardíaca derecha en especial los casos avanzados. En 13 de ellos la - capacidad vital estuvo reducida.

En 1944 se publican, probablemente por primera vez, los efectos del asbesto en trabajadores encargados de labores de revestimiento en la industria de la construcción. Sus autores, ALDEN y HOWELL (3) describen la presencia de callos en las manos de - 99 sujetos de entre 167 casos examinados. No confirman la presencia de ningún caso de asbestosis pleuropulmonar entre los mismos.

En 1945, el Chief Inspector of Factories of the Ministry - of Carbon and National Service advierte sobre el peligro del asbesto para la salud, cuyo empleo es muy grande en la industria naval, -reparación y construcción de barcos-. La circular señalaba que, si bien a corto plazo los efectos eran mínimos, éstos eran más graves a largo plazo. Aconsejaron una mejor ventilación de los locales en donde se manejaba el asbesto, así como una humidificación y limpieza rápidas de los detritus asbestiformes. Asimismo instaron al empleo de caretas protectoras para todos - aquellos que manejaban material aislante conteniendo asbesto y se dedicaban a la pulverización del mineral.

En 1946, FLEISCHER y col. (91) realizan un estudio en cuatro astilleros de la Armada americana: encuentran tan sólo 3 casos de asbestosis entre 1074 varones examinados. Concluyen que el revestimiento de cañerías no acarrea ningún peligro en la industria naval. No obstante, únicamente 54 individuos de esta serie estuvieron expuestos durante más de 10 años y los 3 afectados de asbestosis lo habían estado más de 20 años. También en 1946, WYERS (366) presentó una tesis doctoral acerca del problema preventivo de la asbestosis. A pesar de que sus conclusiones finales decían:"...That legislative measures have proved generally effective in the control of asbestosis...", ello era tan sólo verdad hasta cierto punto, por cuanto no se había conseguido una supresión total de la enfermedad, la cual requería una mayor flexibilidad a la hora de establecer el diagnóstico. WYERS fue un tanto optimista en sus conclusiones, pero demostró que las normas introducidas a partir de las Asbestos Industry Regulations de 1931 había provocado sorprendentes y radicales mejorías. Hizo varias observaciones acerca de diversos usos del asbesto que no habían sido previstos por aquellas normas legislativas puntualizando que los sujetos en contacto con el mineral desarrollaban asbestosis de forma clara. Señaló que los Medical Boards debían encargarse sobre todo de valorar los grados de compensación e invalidez y no de prevenir la enfermedad. Observó que la disnea era el síntoma fundamental, la cual se asociaba a una tos poco frecuente y escasamente productiva; en ocasiones existía dolor torácico de carácter sordo e inespecífico. Que los estertores basales, audibles a nivel de las bases pulmonares, desaparecían precozmente si bien podían persistir en los casos más avanzados. Que la acropaquia, presente en 14 casos de sus 29 asbestosis, era un signo precoz, junto a un segun

do ruido pulmonar aumentado de intensidad y a una elevación de la presión arterial diastólica, constituyendo todo ello una triada semiológica cardiovascular característica de asbestosis. Que la fibrosis intersticial pulmonar interfería el intercambio gaseoso, siendo la causa de la cianosis y la disnea. Que la asbestosis se exacerbaba a menudo por procesos pulmonares intercurrentes y que una vez se había desarrollado, ésta progresaba incluso a pesar de que la separación de la fuente de exposición retrogradaba parcialmente el carácter progresivo del proceso. WYERS sugirió que la asbestosis era una enfermedad fundamentalmente clínica y no radiológica, aunque los cambios radiológicos debían valorarse como confirmación de los hallazgos clínicos. Según él, la enfermedad era mucho más insidiosa y menos aguda de como se había descrito hasta entonces, insinuando que el aspecto radiológico en "vidrio esmerilado",atribuíble en parte a defectos técnicos y de material, era debido a la suma de innumerables pequeñas opacidades dispuestas en forma de retículo. La afectación basal pulmonar era un signo radiológico precoz, mientras que el "corazón velloso", las calcificaciones pleurales y los borramientos de los senos costofrénicos eran signos tardíos. Dado que el proceso había evolucionado más hacia una forma crónica de presentación, especuló con la posibilidad de que una presentación clínica con caracteres neoplásicos asociados estaría ligada a una supervivencia superior facilitada posiblemente por un descenso en los niveles de contaminación ambiental del mineral. Entre 98 casos con asbestosis, WYERS encontró 15 carcinomas bronquiales, un endotelioma pleural y cinco carcinomas de diversa localización.

En 1946, LUTON y cols. (194) en Francia habían analizado

punto por punto un caso clínico aislado de asbestosis pulmonar, haciendo hincapié en la disnea, los antecedentes de exposición, la lenta evolución clínica, la ausencia de fiebre, las imágenes radiológicas, la presencia de cuerpos de asbesto en el esputo y la ausencia concomitante de tuberculosis pulmonar.

En 1947, WEGELIUS (352) describía los cambios radiológicos de 126 casos de asbestosis hallados entre 476 trabajadores pertenecientes a varias minas y fábricas de asbesto de Finlandia. 94 fueron clasificados como estadio I, -reticulado muy fino en campos ínfero-basales pulmonares-, 23 como estadios II y III,---II: cuadro más denso con pequeños nódulos,-III:sombras más acentuadas en campos medios y basales junto a silueta cardíaca borrosa- y 9 como estadio III avanzado. En el 36% de los casos, observó engrosamientos pleurales y pericardíacos. WEDLER (45) en 1947 insiste sobre la rareza de la tuberculosis pulmonar asociada a la asbestosis: de 2300 trabajadotes del amianto, 500 presentaban asbestosis con seguridad y 200 dudosamente, hallando únicamente 11 casos de tuberculosis entre los asbestósicos. En el mismo año, nuevamente LUTON y cols. (195) estudiaron el significado de los cuerpos de asbesto en el esputo de trabajadores del amianto. Eran de difícil hallazgo en las fases precoces de exposición, debido a que la expectoración era mínima, no siendo así cuando existía una infección pulmonar intercurrente, con tos productiva. Encontraron cuerpos de asbesto de manera manifiesta en todos los 200 individuos explorados a lo largo de tres años, sin que ninguno estuviese afecto de asbestosis. Los cuerpos de asbesto persistían incluso después de la supresión de la exposición al mineral. También estudiaron (196) los diversos parámetros, -epidemiológicos, clínicos, biológicos y radiológicos-

a tener en cuenta para confirmar la invalidez profesional.

WYERS, en 1949 (367) publica una serie de casos pertenecientes a una industria de asbesto de Londres, -estudiados entre -- 1931 y 1949-, en la que el 31% de individuos con asbestosis -- aquejaba tuberculosis pulmonar activa.

En Francia, en 1951, la asbestosis se convierte en enfermedad profesional causa de invalidez indemnizable (por Decreto -- oficial de 3 de octubre de 1951), siendo registrada en el Cuadro 30°de las Enfermedades Profesionales (50). Para que sea reconocida oficialmente, se requieren las siguientes condiciones: a) antecedentes laborales que impliquen una exposición regular y manifiesta al asbesto; b) repetida presencia de cuerpos de asbesto en el esputo; c) presencia de determinadas imágenes radiológicas y d) puesta en evidencia de alteraciones funcionales -- respiratorias, previamente ya establecidas, -descenso del $FV_{1.0}$ y de la VC, incremento del aire residual y desaturación arteral - de oxígeno al esfuerzo-. También en 1951, BÖHME (31) examina -- 200 trabajadores del asbesto y encuentra un 13% de asbestosis - tras 2-5 años de exposición, un 58% tras 5 y 10 años y un 77% - por encima de los 10 años, todos los que estuvieron expuestos-- más de 10 años en labores de acondicionamiento y de cardado desarrollaron asbestosis. Si la exposición ha sido muy intensa, - tan sólo se requieren 2 años para que se presenten los primeros signos claros de asbestosis, pero como promedio, se necesitan - unos 10 años de exposición para que exista riesgo real de asbestosis.

En 1952, SMITH (312) señaló de forma sorprendente que encon

tró calcificaciones pleurales mucho más frecuentemente entre -- trabajadores del talco, no hallando ninguna entre 261 trabajadores de asbesto examinados.

En 1953, LUTON y cols. (197) publican nuevas observaciones después de 10 años de controles periódicos de su serie de trabajadores expuestos. Entre 120 sujetos examinados, 5 presentaron asbestosis. De éstos, 2 han muerto, uno tras 10 años de exposición y otro tras 14 años. Insisten sobre los mismos parámetros ya expuestos en anteriores publicaciones.

En 1953, ISSELBACHER y cols. (151) y en 1956, TODD y cols. (335) sugirieron que la asociación del hábito de fumar tabaco y la exposición al asbesto incrementaba mucho los riesgos de presentación del cáncer broncopulmonar, alcanzando cotas del 90% - de las posibilidades reales. Asimismo insistían sobre la necesidad de emprender un estudio lo más completo posible en relación a dicho problema epidemiológico.

En los Informes Anuales del Chief Inspector for Factories- de los años 1947 (243), 1954 (244) y 1955 (245) MEREWETHER insinúa que el riesgo de desarrollo de una neoplasia broncopulmonar era unas 10 veces más patente en aquellos individuos con asbestosis que habían trabajado 20 años o más con el asbesto. DOLL - (67), en 1955 insistía también en ello, mostrando al mismo tiempo que las neoplasias de localización no pulmonar, eran poco -- frecuentes. Publicó tan sólo 3 casos de neoplasias intraabdominales.

Ya en 1954, LEICHER (184) había publicado un caso clínico

de tumoración abdominal en un sujeto afecto de asbestosis, mientras que en 1955, BONSER y cols. (33) destacaron la elevada incidencia de tumores abdominales en sus series de 72 casos de asbestosis (4 casos).

Por otra parte, en Alemania en 1954, WORTH-SCHILLER (362) publica las siguientes estadísticas:de una serie de 309 autopsias en sujetos con asbestosis, 44 presentan cáncer broncopulmonar (14,2%); de otra serie de 235 autopsias asbestósicas, observa 31 neoplasias (13,2%).

En 1956, FROST y cols. (100) examinaron 31 trabajadores que se dedicaban a labores de aislamiento con el asbesto y que habían estado expuestos durante más de 20 años. 22 presentaban imágenes radiológicas patológicas y 9 estaban afectos claramente de asbestosis. En 19 casos hubieron lesiones pleurales, -desde ocupación de los senos costofrénicos hasta engrosamientos difusos y calcificaciones pleurales-.En unos pocos, las lesiones eran tan extensas que no pudo diagnosticarse imagen parenquimatosa pulmonar subyacente. Los autores sugirieron que las calcificaciones pleurales podían ser una nueva característica a igual que había sido ya citado anteriormente el engrosamiento fibroso. Citó a SMITH (312) como ejemplo. FROST remarcó que la mayoría de los individuos estudiados, también habían estado expuestos a otros minerales tales como el magnesio, el kieselguhr, etc. y que por tanto, los cambios observados podían ser atribuídos a estos otros elementos.

En 1956, MEIKELJOHN (234) revisó los diversos usos del asbesto así como las características clínicas, radiológicas y pa-

tológicas de la asbestosis. Destacó que, a pesar de que se había hablado insistente y repetidamente de los estertores "secos" basales pulmonares, éstos no constituían necesariamente un signo de enfermedad puesto que podían auscultarse en individuos tras escasas semanas de haber iniciado un trabajo relacionado con el asbesto. Atribuía su presencia a la obstrucción provocada por la presencia de fibras de asbesto a nivel bronquiolar y como argumento empleaba la aparición de fibras anómalas en el esputo. Nada semejante había sido dicho hasta entonces en la literatura mundial.

En 1957, MADELEINE SÉBALD (296) desarrollaba una puesta al día del tema de los cuerpos de asbesto en su tesis doctoral, basándose sobre todo en los trabajos previos de LUTON, CHAMPEIX y FAURE (194, 195, 196, 197).

En 1958, BRAUN y TRUAN (38) llevan a cabo un estudio acerca de la incidencia del cáncer broncopulmonar en mineros del asbesto en Quebec. Concluyen, tras revisar su literatura, que no existe aumento del riesgo de aparición de neoplasia pulmonar en los individuos expuestos; critican las demás publicaciones sobre el tema aduciendo que las series han sido "manejadas" intencionada e incorrectamente, al tiempo que señalan la dificultad de la definición de asbestosis. En 1958, AMSLER (4) en Francia recopila parcialmente la bibliografía y hace hincapié en los aspectos más sobresalientes de la asbestosis.

En 1959, WALTERS (348) no encuentra ningún caso de asbestosis entre trabajadores que se han dedicado a la pulverización con asbesto en un astillero durante los últimos 12 años, no obs

tante, uno de ellos desarrolló un derrame pleural que se resolvió espontáneamente. Señala las dificultades de lograr el diagnóstico de asbestosis y describe un caso de asbestosis entre revestidores de cañerías y otros 6 en los cuales el diagnóstico-- fue sospechado radiológicamente pero no confirmado por el Pneumoconiosis Medical Panel.

En 1960, LEATHART (176) presentó un cuidadoso y detallado-estudio de 10 casos de asbestosis entre aisladores y comparó -- sus características principales con un grupo control de 11 re-- vestidores de tuberías, no afectos de enfermedad. El diagnóstico de asbestosis se basó en el historial de exposición al amianto y en las anomalías radiológicas características. Desautorizó publicaciones anteriores en las que se hacía referencia al origen de los estertores basales pulmonares -presentes en 9 de los 10 individuos asbestósicos; ausentes en todos los del grupo control. Sugirió que eran debidos a la presencia de bronquiectasias, demostrable en 6 de sus casos patológicos. La acropaquia fue observada en 5 de los 6 casos de asbestosis con bronquiectasias y tan sólo en uno de los 4 varones con asbestosis aislada.

En 1960, KIVILOUTO (158) revisó la literatura relacionada con la fibrosis y las calcificaciones pleurales asociadas con - la exposición al asbesto, estudiando el desarrollo de las pla-- cas pleurales calcificadas. Observó que podían presentarse en - personas expuestas "para-ocupacionalmente" y sugirió que eran - secundarias a la penetración de las fibras de asbesto en la --- pleura visceral, que era "magullada" por los contínuos movimientos respiratorios, facilitando así el desarrollo de las placas-pleurales. También en 1960, ANDERSON y CAMPAGNA (6) insisten en

la necesidad de valorar los riesgos de la asociación tabaco-asbesto, al igual que otros autores lo habían sugerido anteriormente y KEAL (157) llama la atención sobre el incremento del riesgo de neoplasias gastrointestinales en sujetos expuestos al asbesto: entre 9 varones fallecidos con asbestosis, uno fue a causa de una neoplasia peritoneal y entre 15 hembras fallecidas con asbestosis, 9 murieron de neoplasias peritoneales u ováricas. De hecho, tras las publicaciones de WAGNER y cols. (343) y SLEGGS (310) en este mismo año, en relación a una asociación entre la exposición al asbesto (entre mineros de unas minas sudafricanas de Crocidolita) y la presencia de tumores mesoteliales, aparecen sucesivas referencias al tema, confirmando y avalando tal hecho. Ambos trabajos constituyeron aportaciones fundamentales, basadas en numerosos estudios llevados a cabo entre la población laboral y no laboral relacionada geográficamente con las grandes minas de asbesto de Sudáfrica. Asimismo en Sudáfrica, HURWITZ (142) intenta esbozar unos criterios radiológicos indispensables para la valoración de lesiones parenquimatosas y pleurales de naturaleza asbestósica; también señala algunos aspectos del diagnóstico diferencial radiológico de las neumoconiosis más frecuentes. El mismo autor, un año después (143) ampliaría su publicación precedente. En efecto, el engrosamiento pleural difuso explicaría las deficientes delimitaciones de la silueta cardíaca y de los diafragmas, causando irregularidades y gibas en éstos. Describió las formas variadas de placas pleurales calcificadas en los sujetos expuestos al asbesto y señaló que tales cambios podían presentarse aisladamente o asociándose con la fibrosis pulmonar de naturaleza asbestósica.

MEIKLEJOHN en 1960 (235) establece, por su parte, una se-

rie de consideraciones relacionadas con las medidas inmediatas que deben aplicarse en los estadios precoces de varias neumoconiosis, en especial la silicosis, la neumoconiosis de los Carboneros y la asbestosis. Con respecto a ésta, aconseja la separación definitiva del sujeto probablemente afecto, de la fuente de exposición.

En ese mismo año, HEARD y WILLIAMS (129) demuestran que -- los cuerpos de asbesto y las fibras pueden ser halladas aislada o agrupadamente, en y alrededor de las zonas fibróticas de las paredes bronquiales respiratorias. Habitualmente, están presentes en gran número, pero en ocasiones pueden ser de difícil hallazgo si los pulmones están sujetos a una gran fibrosis.

WAGNER en 1961 (344) revisó la literatura y describió magistralmente las principales características anatomo-patológicas de la asbestosis en Sudáfrica: halló 103 casos de engrosamientos - pleurales entre 180 necropsias pertenecientes a sujetos afectos de asbestosis.

LEATHART (177) en 1962, y LEATHART y SANDERSON (178) en -- 1963 llaman la atención sobre el hacho de que nuevos casos de - asbestosis estaban desarrollándose a pesar de las mejorías in-- troducidas en los reglamentos laborales de acuerdo con la Asbestos Regulation de 1931. Argumentaron que ello podía explicarse- en parte, por el gran incremento del empleo del asbesto, especialmente relacionado con material aislante; las medidas previstas- no cubrían los trabajadores de este ramo. Expusieron otros materiales como sustitutivos, así como una ampliación en las normas

reglamentarias laborales. En su tesis, LEATHART (177) describió 14 casos de asbestosis; 8 de ellos trabajaban en astilleros como revestidores de calderas. Todos aquellos sujetos con asbestosis presentaban estertores basales y su incapacidad era variable de acuerdo con el grado de disnea.

EISENSTADT (75), en 1962, comunica en la primera de sus tres publicaciones, 1964 (76) y 1965 (77), un caso de derrame pleural asbestósico en un obrero que se dedicaba a labores de aislamiento. Sugirió que la exposición a pequeñas concentraciones de asbesto no era causa de asbestosis pero sí de pleuresías benignas; no podía explicar si las mismas eran precursoras de mesoteliomas ulteriores. En las otras dos (76, 77) objetiva que tales derrames pueden asociarse con factor reumatoideo sérico.

En 1962, SHANKS y KERLEY (306) sugieren que el aspecto en "vidrio esmerilado" era probablemente el resultado de finas opacidades del tamaño de una "cabeza de alfiler", pero que el primer signo radiológico de asbestosis era la presencia de largas bandas basales, propias de un reticulado fibroso. En ocasiones, un engrosamiento pleural extenso podía borrar los campos basales inferiores.

MANCUSO y COULTER (210), en 1963 y SELIKOFF y cols. (300), en 1964 y 1968, coinciden en el hecho de la elevada incidencia de cáncer broncopulmonar entre trabajadores del asbesto, puntualizando que la misma era debida a la exposición y que no estaba limitada únicamente a aquellos que estaban afectos de asbestosis. La importancia de estas publicaciones radica sobre todo en que sus conclusiones se basan en individuos que manejan el asbesto-

como aislante, aspecto que no había sido resaltado hasta entonces. El tiempo de exposición era prolongado, siendo lo mínimo, desde el primer año, de 20 años. Insisten asimismo, en el gran riesgo de la asociación tabaco-asbesto. MANCUSO y COULTER hallaron 5 neoplasias peritoneales, cuando según los estudios que habían sido realizados, tan sólo se preveían 0,08. Los segundos autores en 1964 publicaron 29 casos de cáncer de estómago, colon y recto cuando se preveían 9,4 y en 1968 (304) 8 fallecimientos secundarios a estas neoplasias, cuando las cifras previstas eran de 1,8. Sin embargo, dada la escasa casuística observada, se negaron a sacar cualquier conclusión aventurada al respecto.

También en 1964, MARR (215) describe los materiales asbestiformes, así como las labores de aislamiento en los astilleros navales de Long Beach (USA). Cinco de los 60-80 trabajadores dedicados principalmente a la construcción de barcos fueron compensados por estar afectos de asbestosis, uno de los cuales falleció. Critica la publicación de FLEISCHER (91), la cual es confusa, dado que muy pocos individuos han estado expuestos más de 20 años. Cita que la mayoría de los trabajadores examinados en su serie han estado expuestos más de 20 años. No obstante, sus conclusiones no son lo suficientemente sólidas en el sentido de mostrar objetivamente los riesgos del asbesto; por el contrario, todo queda en una visión e impresión generales. WEBSTER, en 1964, (350) concluye que las neumoconiosis por asbesto observadas en Sudáfrica presentan todavía numerosos problemas, entre los que destacan : a) las propiedades específicas del mineral en relación con la patogenia de la fibrosis pulmonar; b) el tiempo de exposición o la concentración ambiental del mineral nece-

sarios para la aparición de la fibrosis y c), las causas de la elevada incidencia de procesos malignos pulmonares en la asbestosis.

Parece que las publicaciones, a partir de 1965 empiezan a coincidir con respecto al elevado riesgo que existe entre trabajadores del asbesto de desarrollar neoplasias pulmonares. Algunos trabajos, como el de BUCHANAN (40) sugieren que más del 50% de los sujetos con asbestosis desarrollan este tipo de neoformaciones. Los autores norteamericanos y alemanes señalan este mismo riesgo entre aquellos que están expuestos al asbesto y los primeros también refieren un incremento en el riesgo de aparición de neoplasias gastrointestinales. Los fumadores que trabajan con asbesto, a su vez, aumentan grandemente este riesgo, ya de por sí importante (353).

La experiencia británica, -a partir de las fábricas textiles de asbesto- concluye que cuando la incidencia de asbestosis es elevada, también lo es el riesgo de neoplasias pulmonares; por el contrario, cuando aquélla está reducida, los riesgos de neoplasias pulmonares también descienden a niveles comparables a los de la población general.

En cuanto a la relación asbestosis-mesoteliomas pleurales y/o peritoneales, las publicaciones se suceden por esta época en cadena: McCAUGHEY y cols. (220) en 1962, OWEN (264) y SELIKOFF y cols. (300) en 1964, ELMES y WADE (80) en 1965 y SELIKOFF y cols. (303) en 1967, presentan comunicaciones de trabajadores dedicados al aislamiento y de aquellos que trabajan en las proximidades geográficas de las fábricas de asbesto. HOURIHANE (136)

y ENTICKNAP y SMITH (87) en 1964 y NEWHOUSE y THOMPSON (258) en 1965 refieren casos similares entre aquellos que trabajan en fábricas de asbesto o, en algunos casos, entre aquellos que viven alrededor de las mismas.

No se sabe con seguridad si la Crocidolita es la única variedad de asbesto que pueda causar este tipo de tumores en el hombre, pero los datos recogidos hasta el momento presente sugieren que el riesgo es superior en los que están expuestos a esta variedad. Muchas de estas publicaciones llamaron la atención sobre el prolongado período de exposición observado antes de la aparición de las neoplasias mesoteliales y también sobre la presentación de las mismas, tras una segunda exposición trivial.

MANCUSO (211), en 1965, critica las conclusiones de BRAUN y TRUAN (38). Aduce que de los 5958 varones examinados en aquella serie, el 30% tuvo una exposición al asbesto inferior a los 10 años y el 70% inferior a los 20 años. Todos los 12 casos que presentaron neoplasias pulmonares, a excepción de uno, estuvieron expuestos durante más de 20 años. Reseñó: 1°) Que la mayoría de estos individuos estuvieron expuestos a las fibras de Crisolito y únicamente a su polvo mineral y que los efectos de esta variedad son menos dañinos que los de otras; y 2°)que esta serie no fue estudiada a largo plazo. En efecto, hubiera sido deseable incrementar el período de estudio a 10 años o más y observar la posible aparición de otras neoplasias pulmonares.

En Dresden, en el mismo año, JACOB y AUSPACH (152) examinaron varones y hembras que trabajaban con el asbesto, observando

que, al tiempo que las causas de muerte decrecían por insuficiencia cardíaca congestiva, aumentaban las producidas por neoplasias pulmonares y pleurales. Concluyen que, a causa de las bajas concentraciones del mineral, los individuos pueden vivir el tiempo suficiente para desarrollar tumores malignos en lugar de presentar Cor Pulmonale como acontecimiento terminal de la asbestosis, habitual hasta entonces.

En publicaciones recientes, que describen las causas de muerte entre trabajadores pertenecientes a la misma fábrica de asbesto, -KNOX y cols. (163) en 1965, HILL y cols.(131) en 1966 y KNOX y cols. (164) en 1968-, se demuestra que aquellos sujetos que trabajan en áreas acomodadas a las normas de 1931, presentaban una mortalidad muy parecida a la de la población general. Varones que habían trabajado 10 o más años antes de 1933, mostraban una elevada mortalidad por neoplasias pulmonares y enfermedades respiratorias y cardiocirculatorias asociadas a la asbestosis. Aquellos que habían estado expuestos menos de 10 años antes de 1933, también presentaban una elevada mortalidad por neoplasias de pulmón, pero no por otras causas. Desgraciadamente, estas publicaciones no examinaron otras áreas laborales de la fábrica que no estaban acogidas al Reglamento de 1931 y en las que también empleaban asbesto.

También en 1965, CAPLAN y cols. (45) examinaron radiológicamente 114 trabajadores expuestos al asbesto, encontrando un 15% de calcificaciones pleurales y un 63% de engrosamientos pleurales. BOHLIG (30) y SLUIS-CREMER y THERON (311) en el mismo año, discutieron los criterios radiológicos de la asbestosis, mencionando la necesidad de incluir siglas para los diversos grados -

de lesiones pleurales. SMITHER en 1965 (314) publica las modificaciones seculares de la asbestosis en una fábrica de asbesto previamente ya examinada por WYERS. Comparó las series de 1930-34; 1949; 1958-59 y 1960-64. Las cifras demostraron que había aumentado el período de exposición necesario para producir la enfermedad: de 7 años en 1930 a 17,5 años en 1960-64. Ello fue atribuído a las mejoras introducidas en el control de las concentraciones ambientales del polvo mineral. En lo que hace referencia a los estertores, éstos fueron observados en todos los casos de la serie de 1958-59 y en el 96% de los de la de 1960-64. Es de interés destacar que ya HUNTER (141), en 1955 los había observado, pero de forma ocasional, mientras que WYERS (367), en 1949, los había detectado de forma generalizada, si bien sus características eran evanescentes en las fases clínicas iniciales. El número de individuos con acropaquia también aumentó en los últimos años. SMITHER resaltó la escasa ayuda de la radiografía de tórax aislada en comparación con el gran valor que tenía una secuencia de las mismas, sobre todo en las fases iniciales. Llamó la atención sobre el progresivo incremento de casos con lesiones malignas asociadas.

HUSPER (139) elaboró en 1965 una extensa lista de trabajos que implicaban exposición al asbesto. También en ese año, SELIKOFF y cols. (301) advierten sobre el riesgo de esta exposición entre los trabajadores que se dedican a labores de aislamiento, publicando un estudio de 1117 sujetos, la mitad aproximada de los cuales estaba afecta de asbestosis. Los porcentajes de radiografías patológicas fueron los siguientes: 10% en los expuestos menos de 10 años desde el primer día de exposición, 73% en los que osciló entre 20 y 29 años y 94% en los que superó los -

40 años. En otra publicación, SELIKOFF (302) describía la frecuencia de calcificaciones pleurales entre esta misma serie de trabajadores: 150 casos entre los 1117 explorados. El percentaje aumentaba a medida que aumentaba el tiempo de exposición desde el primer momento de la misma y raramente antes de los 20 -- años. La fibrosis pleural fue observada en 192 varones y exigía un menor tiempo de exposición para su desarrollo en comparación con las calcificaciones. En efecto, de 802 varones con menos de 30 años de exposición, 13 ofrecían placas calcificadoras y 65 - fibrosis pleural. Las calcificaciones de localización unilateral estuvieron presentes en la mitad de los casos; afirmó que si podían descartarse el origen traumático o infeccioso de aquéllas, entonces podían ser atribuídas plausiblemente a asbestosis.

McVITTIE (228) en 1965, mostró que el número de casos diagnosticados por los Pneumoconiosis Medical Panels británicos aumentaba progresivamente y que el 41% de los 247 nuevos casos -- diagnosticados entre 1955 y 1963 procedían de trabajadores em-- pleados en labores de aislamiento. La media de duración de la - exposición, -antes de procederse al diagnóstico-, era de 26 años para los revestidores, 8,3 años para los pulverizadores y 11,3- años para los colchoneros. Las cifras obtenidas según los diversos sectores de la industria de producción del asbesto fueron:- 14 años para extracción y desintegración; 15 años para tejedu-- ría y 16 años para cardado, hilado y construcción de planchas y tuberías. Sugirió que el diagnóstico de asbestosis debía basarse en unos antecedentes de exposición compatibles y en la pre-- sencia de dos de los siguientes criterios: estertores basales,- acropaquia, imágenes radiológicas patológicas y alteraciones -- funcionales respiratorias. En general, se requerían unos 8 años

de exposición, si bien en algunas profesiones, 3 ó 4 años podían ser suficientes. En algunos casos, incluso la repetición de cortos períodos de tiempo durante los veinte años precedentes, también podía servir. Refirió que los Pneumoconiosis Medical Panels consideraban la presentación bilateral de placas pleurales como signo prácticamente patognomónico de asbestosis.

También en 1965, CARTIER (44) demuestra mediante análisis espectrográficos que existe Apatita en las placas pleurales hialinas halladas en mineros de Crisolito del Canadá, sugiriendo que otros minerales pueden intervenir en la formación de las mismas, las cuales han sido observadas endémicamente en poblaciones que no han estado expuestas a asbesto o que sí lo han sido, pero con una presentación de placas muy variable.

Por último, es en este año cuando se invoca por primera vez una teoría patogenética autoinmune para la asbestosis. En efecto, PERNIS y cols.(271) sugieren que las globulinas anómalas son producidas o favorecidas por macrófagos que engloban polvo mineral; de ahí resulta una teoría antigenoanticuerpo, exteriorizada por la presencia de factor reumatoideo circulante. Desgraciadamente, dicha teoría no es más que especulativa.

En 1966, KRIGE (165) describe los cambios radiológicos de la asbestosis en Sudáfrica, señalando que el engrosamiento pleural bilateral de la pared torácica era un hallazgo frecuente. Si bien dicho engrosamiento podía remedar un derrame pleural enquistado, a posteriori se calcificaba. HOURIHANE y cols. (137) presentaron el mismo año, un estudio de 100 casos de placas pleurales hialinas y calcificadas en personas expuestas al asbesto,

señalando que el 85% de las mismas, detectadas en las necrop -- sias, no habían sido observadas en las radiografías póstero-anteriores rutinarias de tórax. El 15% de placas visibles radio-- gráficamente estaban calcificadas extensamente y se asociaban-- con lesiones anátomo-patológicas de fibrosis pulmonar intersticial. Los autores sugirieron que las placas no visibles radiológicamente eran secundarias probablemente a una exposición ambiental, de pequeña cuantía y de tipo casual, mientras que las queeran visibles, respondían a una exposición industrial, sumamente severa. En otra publicación HOURIHANE y McCAUGHEY (138) discuten la patología de la asbestosis y la describen esencialmente como una fibrosis "peribronquiolar" que oblitera los alvéolos circundantes; la pleura, en casos de asbestosis, era casi siempre anómala. Las placas hialinas eran la manifestación pleural más frecuente. MEURMAN (246), también en 1966, describe la presencia de placas pleurales bilaterales en el 39% de las necropsias rutinarias realizadas en Finlandia, observando que la mayoría eran secundarias a una exposición casual al asbesto.

ELMES (81), en 1966, también llamó la atención sobre la exposición al asbesto entre los aisladores, discutiendo los síntomas y signos principales de la enfermedad. De un grupo de 21 -- aisladores, 13 individuos en los que se había detectado precozmente asbestosis, presentaban estertores basales "secos", 16, - neoformaciones callosas en las manos, 7, acropaquia y únicamente 4, disnea de grado 2 o superior, según el cuestionario de -- 1960 del Medical Research Council (232). Describió dos tipos de engrosamiento pleural asociado a la asbestosis: el primero era- de límites mal definidos, de localización basal y correlacionado con los cambios patológicos parenquimatosos, mientras que el

segundo consistía en áreas circunscritas de tejido fibroso hialino ubicado en los diafragmas, el pericardio o la pared costal.

Durante estos últimos años, (1963-66) se describe la presencia de "cuerpos de asbesto" o de elementos muy parecidos, en los pulmones del 20-48% de autopsias procedentes de personas que han vivido en áreas urbanas y que no han estado expuestas al asbesto, (328, 42, 7); no obstante, en contraste con la asbestosis, el número de tales elementos es muy reducido.

En Inglaterra en 1967, el Factory Inspectorate Memorandum on the problems arising from the use of Asbestos (237) describió las diversas variedades de asbesto empleadas en la Industria y sus principales usos, así como una relación de la población sospechosa de estar expuesta al mineral. Fue resaltada la elevada cifra de casos de asbestosis, en especial entre individuos no acogidos a las normas reguladas preventivas. El Ministry of Social Security (273) publicaba el mismo año un libreto sobre Pneumoconiosis and allied occupational chest diseases en el que se señalaba que se requerían dos o más de los siguientes criterios para el diagnóstico de asbestosis :disnea; acropaquia; estertores basales y crepitaciones pleurales, cambios radiológicos y reducción de la capacidad de difusión pulmonar (empleando el CO). También se citaba que existían dos formas de presentación clínica de la enfermedad: una afectando parénquima pulmonar, y otra, afectando pleura.

El Digest of Pneumoconiosis Statistics (1967) (64) mostró que las cifras de casos de asbestosis diagnosticados en Inglaterra por los Medical Boards aumentaron progresivamente, pasan-

do de 52 en 1962, a 83 en 1964, a 114 en 1966 y a 168 en 1967. Asimismo, en 1967 hubieron 112 casos en los que se sospechaba la enfermedad, los cuales no fueron considerados patológicos por los Boards.

En 1967, COLLINS (40) describió las características de 22 individuos expuestos al asbesto. Diez de ellos presentaban lesiones pleurales, las cuales en dos casos consistían en derrames, primero en un lado y luego en el otro. El segundo derrame pleural aparecía en uno de los casos, mientras estaba bajo los efectos del tratamiento antituberculoso y en el otro, después de haber recibido medicación específica. Sugirió que se trataban posiblemente de pleuresías benignas de origen asbestósico. El mismo autor, un año después, (50) publicaba una elevada incidencia de reacciones pleurales en trabajadores de asbesto en Durban. En efecto, señaló que las mismas podían ser precursoras de placas pleurales calcificadas y que eran más frecuentemente observadas entre individuos expuestos a bajas concentraciones del mineral. Observó un 2% (11 casos), de reacciones pleurales entre 522 trabajadores del asbesto por un 0,6% entre aquellos no expuestos al mismo.

En 1967, HANY y cols. (126) estudian, durante 6 años consecutivos, los detalles clínicos, radiológicos y funcionales de 8 casos de asbestosis pertenencientes a una fábrica de asbesto en Suiza. La presencia de la disnea, los "cuerpos de asbesto" en el esputo, los estertores y el incremento de la velocidad de sedimentación globular fue patente en la mayoría de casos, en dos casos hubo eosinofilia. Tres fallecieron, uno de neoplasia pulmonar y dos de insuficiencia cardíaca congestiva. En ese mismo-

año, MACNAB y HARINGTON (209) demuestran que las fibras de Crisolito son un potente agente hemolítico,comparable al sílice, cuando se enfrenta a una suspensión de hematíes; tal efecto queda contrarrestado totalmente por versanato disódico y fosfatos simples, pero lo es de una forma parcial con polivinilpiridina N-óxido o Aluminio, sustancias que protegen a las células de la lisis frente al sílice. La variedad de Serpentina también muestra actividad hemolítica. Se dieron varias explicaciones de tal fenómeno.

ANTON, en 1967 (9) describió 12 casos de placas pleurales múltiples entre los trabajadores de unos astilleros y, en 1968 28 casos más (5). Pensó que las placas no calcificadas que observó frecuentemente en las zonas periféricas pulmonares, jugaban un papel importante en la evolución de la exposición al asbesto. Dado que las normas preventivas habían mejorado enormemente podría prevalecer una presentación clínica más benigna de asbestosis, uno de cuyos exponentes sería la presencia de placas pleurales. Consideró el aspecto en "vidrio esmerilado" basal como secundario a la fibrosis pleural.

LEATHART, en 1968 (180) señaló que en cuatro de los 12 casos de ANTON (9) fueron descritas placas pleurales de poca densidad. Presentó 60 placas de dicha calidad en 127 personas expuestas al asbesto -71 disponían del certificado de invalidez- y afirmó que, de acuerdo con su experiencia, estas placas hialinas eran mucho más frecuentes que las calcificadas, eran mejor observadas en las zonas periféricas y se disponían pósterolateralmente en la pared costal. Tan sólo 36 de los 60 casos con placas pleurales ofrecían fibrosis pulmonar radiológicamente vi

sible. Sugirió que dichas placas podían ser en ocasiones, el -- único signo radiológico de asbestosis, que podía tener traduc-- ción clínica, funcional o biópsica. No obstante, en una publica ción ulterior (182), el mismo autor señalaba que los engrosa--- mientos pleurales hialinos no asociados a fibrosis pulmonar radiológicamente visible, no repercutían en el funcionalismo pulmonar.

SIDERS y TEMPLETON (307) en 1968, llevaron a cabo un estudio radiológico en una de cada 10 personas empleadas en un astillero- de la armada británica: De 1414 individuos con diversos grados- de exposición al asbesto, cuatro presentaban fibrosis pulmonar secundaria a asbestosis, once fibrosis pleurales extensas y 48 placas pleurales localizadas. La frecuencia de anomalías aumentaba de acuerdo con el período de exposición desde el primer -- día de la misma, así como con el grado de exposición según la - ocupación laboral. Los autores sugirieron que los cambios pleurales predominaban sobre los del parénquima pulmonar, debido a que la exposición intermitente al asbesto no era capaz de causar asbestosis, excepto en aquellos individuos sometidos a una gran exposición. HARRIES (127) un año después realizó el mismo estudio en otros astilleros de la Armada, obteniendo resultados prácticamente superponibles.

RUSBY (286) en 1968, publicó cinco casos con placas pleurales calcificadas asociadas a fibrosis pulmonar, sugiriendo que- las mismas podían predisponer al desarrollo de un mesotelioma - pleural o peritoneal.

Estudios realizados por NEWHOUSE (259), ELMES (82), MANCU-

SO y EL-ATAR (212) y ENTERLINE y KENDRICK (86) sugieren nueva-- mente que hay un aumento del riesgo de neoplasia de pulmón entre trabajadores del asbesto y posiblemente también de neopla-- sias gastrointestinales, sin que necesariamente se haga patente la asbestosis.

En Italia, VIGLIANI y cols.(342), en 1968 observan un au-- mento en la frecuencia de neoplasias pleuropulmonares en un -- grupo de 288 personas previamente ya diagnósticas de asbestosis, que fallecieron entre 1943 y 1967; en un subgrupo de 32 mineros- expuestos únicamente a Crisolito, no se observó ningún aumento de aquella frecuencia, lo que sugería que esta variedad mineral era poco o nada cancerígena, suposición aun no objetivada firme mente.

También en 1968, UTIDJIAN y cols.(339) demuestran que si - la búsqueda de "cuerpos de asbesto" es intencionada e "intensi- va" en todos los casos, se obtienen casi siempre cifras del 100%.

WRIGHT, en 1969 (365) a igual que lo hicieron GROSS y cols. (122) en 1967, dudan realmente de si estos cuerpos de asbestos contienen siempre fibras de asbesto en su interior. En este año, nuevamente GROSS y cols. (123) señalan que el 90% del asbesto - empleado en USA es Crisolito, pero que esta variedad no puede - ser demostrada -mediante técnicas electrónicas de difracción- - en un número de habitantes de las ciudades, no expuestos a asbesto ocupacionalmente. Estos mismos autores (122) insisten sobre la sustitución del término "cuerpos de asbesto" por Ferruginous Bodies, término ya enunciado dos años antes, debido en primer lugar a su inespecifidad etiológica,-pueden ser inducidos -

por otras variedades de fibras minerales no asbestósicas,-y en segundo lugar, a que contienen hierro, en forma de ferritina o hemosiderina (59). Determinados estudios electrónicomicroscópicos pueden diferenciar las fibras de asbesto de las otras variedades en el interior de dichos Ferruginous Bodies (124).

En 1970, HARRIES (128) presenta su tesis doctoral acerca de los efectos y el control de las enfermedades secundarias a la exposición a asbesto en el astillero de la Armada Británica de Devonport (Inglaterra). Estudia 369 casos con diversos grados de exposición, -según duración y concentración ambiental del mineral-, desde el punto de vista clínico, radiológico y fisiopatológico. Un grupo de expertos radiólogos valoró aislada y conjuntamente las radiografías de tórax. Demostró correlación entre los trastornos ocasionados por la asbestosis y la intensidad y duración de la exposición al asbesto. Los individuos con afectación pleural asociada a la presencia de pequeñas opacidades pulmonares presentaron un mayor número de signos y síntomas, así como de pruebas funcionales alteradas que aquellos sin afectación pleural. Los signos y síntomas más importantes fueron: tos productiva, disnea de grado 3 o mayor, estertores basales y acropaquia.

1970 conocerá una de las mayores contribuciones al estudio radiológico de la asbestosis. En efecto, se publica un Informe Especial denominado UICC/Cincinnati Classification of the Radiographic Appearances of Pneumoconiosis (316), avalado y firmado por un gran número de especialistas (CARTIER, FELSON, KIVILOUTO, McDONALD, PENDERGRASS, ROSSITER, SELIKOFF, etc...). Ello fue el resultado de la labor de tres equipos durante varios años: el -

UICC Working Party, el US Public Health Service Group y el ---- McGILL University epidemiologic Research Group reunidos inicialmente en Cincinnati en 1967, para dar a luz una clasificación-internacional uniforme sobre los diversos aspectos radiológicos y torácicos de los sujetos expuestos al asbesto. El acuerdo --- constituyó una extensión del esquema elaborado en 1958 por el-- International Labour Organization (ILO) (146), así como una continuación de los trabajos realizados por el Working Group on Asbestos and Cancer en 1964 (150). Las siglas adicionales del esquema del ILO fueron divididas en un apartado obligatorio y en otro opcional. Un año más tarde, en abril de 1971 (147) una tercera-reunión en el Medical Research Council Pneumoconiosis Unit de - Cardiff, completaba toda la labor anterior. FLETCHER y EDGE (93) ofrecen por su parte una excelente descripción de los signos radiologicos precoces de la asbestosis pleuropulmonar y MATTSON y RINGQVIST (219), presentan un estudio de 42 casos procedentes - de la Lung Clinic, Boras, cuyo principal signo radiológico consiste en la presencia de placas pleurales; las definen como engrosamientos irregulares, localizados y bilaterales de la pleura parietal, los cuales no guardan relación alguna con traumatismos, infecciones o hemorragias. Concluyen que tan sólo la variedad Anfibolo es causante del desarrollo de tales placas.

En Egipto, en 1970, EMARA y cols. (84) recogen información sobre 91 trabajadores de un total de 940 empleados en la industria del fibro-cemento: la incidencia de asbestosis fue de 37,4%. El caso más joven tenía 28 años y la exposición más breve, antes de desarrollar asbestosis, fue de 5 años. Dos síntomas predominaron: la tos y la disnea; y dos signos: estertores crepitantes basales y acropaquia. Aconsejaron el empleo riguroso de

medidas preventivas y un control periódico radiológico de todos aquellos individuos expuestos 5 o más años. Para estos autores, la radiografía es el mejor medio diagnóstico; la incidencia de bronquitis, -aguda, subaguda y crónica-, es más bien alta (24,2 %) y es atribuíble a las propiedades irritantes del polvo sobre la mucosa bronquial. No pudieron demostrar asociación entre asbestosis y tuberculosis pulmonar, cáncer broncopulmonar o mesoteliomas malignos pleurales o peritoneales.

En 1971, GAENSLER y KAPLAN (106) reclaman la inclusión de la exposición a asbesto en el capítulo del diagnóstico diferencial de los derrames pleurales. Controlaron 12 pacientes con derrames "idiopáticos" entre 1 y 9 años; eran frecuentemente recurrentes, en general bilaterales y a menudo asociados a dolor torácico; el líquido fue un exudado estéril, seroso o sanguinolento. Algunos presentaron acropaquia y estertores. La exposición al asbesto osciló entre 3 y 38 años. Se realizó la anatomía patológica en 8 casos, obteniéndose pleuritis inespecífica con escasas fibras o "cuerpos de asbesto"; todos presentaban diversos grados de neumonitis crónica intersticial con "cuerpos de asbesto" en su interior. Estos 12 pacientes representaron el 21% de todos los pacientes con asbestosis (51 casos), explorados por los autores.

MURPHY, FERRIS y cols. (254), en 1971, realizan un estudio simultáneo entre 101 trabajadores de unos astilleros -seleccionados de 486-, y 94 administrativos -grupo control-, los cuales viven en las cercanías pero no están expuestos directamente al mineral y cuyas edades, duración del empleo y hábito de fumar son similares al otro grupo. La concentración ambiental del mi-

neral, controlada durante unos 20 años, se mantuvo alrededor de 5 mppcf. Tres o más de los cinco criterios siguientes fueron necesarios para el diagnóstico de asbestosis: disnea, estertores, acropaquia, descenso de la capacidad vital y alteraciones radiológicas. La asbestosis fue 11 veces más frecuente entre los trabajadores, su frecuencia fue del 28% después de 20 años y se desarrolló ya a partir de los 13 años de exposición o de una contaminación del orden de los 60 mppcf/año. Insisten en sus conclusiones que las bajas concentraciones de asbesto pueden llevar a la fibrosis pulmonar, de ahí la necesidad imperiosa de rebajar sus límites de concentración ambiental.

TURNER-WARWICK y HASLAM (337) en 1971 publican unas interesantes observaciones acerca de una posible patogenia autoinmune: el 25% de las asbestosis presentan anticuerpos antinucleares y el 22,6%, factor reumatoideo; por el contrario la incidencia en los individuos expuestos a asbesto es muy baja: 2,6% para ambos tipos de autoanticuerpos. Sugieren, pues, que a pesar de que la asbestosis puede ser desencadenada por el polvo, podría estar acelerada por estos autoanticuerpos, puesto que existe correlación entre la progresión de las imágenes radiológicas y la presencia de aquellos; por otra parte, observan que la duración de la exposición, -antes del desarrollo de la enfermedad- no guarda relación con ellos, indicando que la iniciación de la asbestosis es independiente de la respuesta de los anticuerpos. Ya un año antes, TURNER-WARWICK y PARKES (336) habían insistido sobre este posible papel acelerador de ambos anticuerpos entre los trabajadores del asbesto no afectos de asbestosis. Nuevamente en 1971, TURNER-WARWICK y cols. (338) publican más observaciones, realizando estudios inmunofluorescentes con mate--

rial necrópsico y biópsico pulmonar procedente de 8 casos de asbestosis: en 3 se observan grandes macrófagos intracelulares conteniendo IgM y en 2 de éstos, complemento; uno de estos sujetos disponía de anticuerpos antinucleares, -título, 1/80-, y factor reumatoideo, -título, 1/512-; en ninguno de los casos se detectó inmunofluorescencia de los folículos germinativos, células plasmáticas ó paredes capilares. JONES y cols. (155), en 1972 demuestran que muestras de Crisolito y Antofilita absorben factor reumatoideo.

En 1972, FLETCHER (94) estudia la mortalidad de 408 varones que trabajan en astilleros y presentan placas pleurales: observa 3 mesoteliomas y 16 carcinomas bronquiales. Considera muy significativa la presentación de aquellos 3 casos, habida cuenta de su escasa incidencia en la población general.

También en 1972, GIBBS y LACHANCE (112) publican las condiciones de la minería y de la producción de asbesto en la zona de Quebec (Canadá), así como los métodos empleados para conocer los índices de exposición útiles para cualquier estudio epidemiológico. Las concentraciones ambientales del polvo fueron estudiadas durante 20 años y, aunque los niveles en las áreas industriales fluctuaron ampliamente, hubo un descenso mantenido de los mismos, pasando de 75 mppcf en 1948 a menos de 10 mppcf en 1968. Esta zona minera estuvo sometida a cuatro estudios más: el primero sobre sintomatología respiratoria (222), observándose que la presencia de tos y esputo, (bronquitis), guardaba relación con la edad y el hábito de fumar, mientras que en los no fumadores o poco fumadores, tal vez lo hacía con la exposición al asbesto; la disnea al esfuerzo estuvo correlacionada con la-

edad y la exposición, pero no con el tabaco. El segundo fue sobre radiología (283), destacando la importancia de las localizaciones pleurales, así como parenquimatosas, cualquiera de las cuales podía presentarse asociada o aisladamente. El tercero, ya realizado en 1971 fue sobre la incidencia de la mortalidad (221) en todas aquellas personas que nacieron entre 1891 y 1920 y el cuarto, sobre las alteraciones funcionales respiratorias (25) (véase el apartado "Funcionalismo pulmonar y asbestosis : revisión crítica").

En 1973, EL-SEWEFY y cols. (79) estudian 18 varones expuestos a asbesto durante un período que osciló entre los 10 y los 26 años. Estos casos fueron examinados clínicamente, determinándose el patrón proteico electroforético y la bilirrubina séricas, el metabolismo basal y el mielograma óseo. Se observó hipergammaglobulinemia en todos los casos no correlacionada con el período de exposición o la sintomatología. Por el contrario, hubo correlación entre la alteración proteínica y el aumento de las células plasmáticas; asimismo la hubo entre el aumento de metabolismo basal y el grado de afectación sintomática. Los niveles de bilirrubina fueron siempre normales. Fue precisamente el grado de correlación proteínas-células plasmáticas, lo que indujo a la conclusión de que cierta reacción inmunológica aparecía como respuesta a la inhalación del polvo de asbesto.

LEWINSOHN, en 1974 (187) insiste en el posible origen del mesotelioma a partir de placas pleurales no calcificadas, basándose en un caso clínico controlado a lo largo de 20 años.

También en 1974, STANSFIELD y EDGE (318) aportan nuevos da-

tos en lo tocante a la patogenia inmune de la asbestosis : en su serie de 160 trabajadores de unos astilleros, los cuales presentaban placas pleurales, observan que el 14% presentan factor -- reumatoideo o anticuerpos antinucleares. De aquellos 160 sujetos, 20 presentan fibrosis pulmonar asociada a las formaciones pleurales y de éstos, siete, esto es el 35% dispone de anticuerpos circulantes. Si estos 20 sujetos son excluídos, la incidencia de los anticuerpos en los 140 casos restantes, -con placas pleurales aisladas-, queda reducida al 11%, cifra prácticamente superponible a la de la población general. Ello sugiere, pues, que el desarrollo de placas no guarda relación con ningún factor inmune, que sólo es relacionable con la fibrosis pulmonar.

Y es en 1974, cuando PARKES (267) publica un extenso texto sobre enfermedades pulmonares profesionales, dedicando un amplio espacio a los problemas relacionados con la asbestosis.

Nuevamente en este año, el grupo canadiense, esta vez dirigido por McDONALD y cols. (223), presenta importantes datos al computar conjuntamente los parámetros clínicos, fisiopatológicos, radiológicos y de mortalidad en relación al índice de exposición al polvo de asbesto de 28.000 trabajadores que han estado o están empleados en las minas de asbesto de Quebec. La disnea al esfuerzo, la reducción de la capacidad inspiratoria, las alteraciones radiológicas parenquimatosas y pleurales y la mortalidad respiratoria guardaron relación entre sí y con el índice de exposición al polvo. La incidencia de cáncer broncopulmonar también presentó la misma correlación. Ofrecen, como conclusión, diversas consideraciones epidemiológicas relacionadas con el grado de exposición, el índice de exposición y las medidas -

sanitarias de seguridad del trabajo.

Muy recientemente ya, MERCHANT y cols. (238) en 1975 han-- estudiado el sistema HL-A en 56 trabajadores expuestos al asbesto, (desde el punto de vista radiológico, 37 no estaban afectos de asbestosis o en todo caso lo estaban levemente, mientras que 19 padecían claramente la enfermedad), realizando al mismo tiempo un estudio control en 153 donantes ya tipados previamente para los antígenos HL-A. Han observado que de los 19 casos patológicos, 6 tenían antígeno W27 positivo y 13 negativo; por el contrario, del grupo de 37 individuos normales o prácticamente no-afectos, tan sólo 4 tenían este tipo de antígeno, mientras que-en 33 casos era negativo. Así pues, estos autores sugieren que-la presencia del antígeno W27 sería un indicativo de la existencia de un incremento de la susceptibilidad frente a los efectos lesionales del mineral asbestósico.

Funcionalismo pulmonar y asbestosis: Revisión crítica

A través de la revisión de la literatura mundial referente a las consecuencias fisiopatológicas respiratorias de la inhalación de las fibras de asbesto, se pueden vislumbrar perfectamente tres etapas históricas.

La primera resume el intento de definir los parámetros funcionales diagnósticos y de correlacionarlos con los epidemiológicos, clínicos y radiológicos. Se inicia en 1928 con la primera determinación funcional realizada en un caso de asbestosis en la historia de la medicina, y acaba en 1960 con el trabajo de WILLIAMS y HUGH-JONES.

En la segunda etapa se perfilan, delimitan y analizan con mayor detalle los conocimientos adquiridos en la etapa anterior, a la vez que se completan con la incorporación de la estadística. Representa, antes que nada, una mejoría cuantitativa, con algunas pinceladas cualitativas. Termina en el año 1971, con la publicación de JODOIN y cols., cuyas conclusiones ya se enlazan con la siguiente etapa.

La tercera etapa, rabiosamente actual y polémica, representa una challenge para la fisiología pulmonar en general. El desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio, que pueden incorporarse a los estudios epidemiológicos que se emprenden, permite adquirir nuevos y más amplios horizontes en lo que hace referencia a la fisiopatología asbestósica. En efecto, es en esta etapa cuando aparece un muy pequeño número de publicaciones, las cuales abren paso a nuevas teorías acerca de las alteraciones

funcionales iniciales y de su detección más precoz.

Etapa 1928-1960.

BURTON WOOD (358) recogía en 1928 la primera determinación de VC disminuída, (1600 ml.) en un varón de 59 años llamado Frederick S. e ingresado en el Victoria Park Chest Hospital, (hoy London Chest Hospital), por presentar una disnea a los pequeños esfuerzos. Correspondía al caso n°1 de su serie de 16 enfermos.

STONE, (323), once años después publicaba que la VC en 13 pacientes de su serie estaba alterada, oscilando entre el 50 y el 75% de la normalidad, previas correcciones según peso y talla. Observó que las fibrosis extensas progresaban incluso después del cese de la exposición.

No obstante el primer estudio detallado de funcionalismo pulmonar en la asbestosis es el de ROEMHELD y cols. (281), quienes en 1940 realizaron exploraciones clínicas y radiológicas en 19 pacientes con asbestosis. Observan un aumento de la frecuencia respiratoria en reposo, una disminución de la MVV y un descenso de la VC; los hallazgos espirográficos mostraron buena correlación con la gravedad clínica, correlación que no se obtuvo con las anomalías radiológicas.

Dos publicaciones de la década de los años 50 merecen ser citadas en relación con la asbestosis. La primera es la de BALDWIN, COURNAND y RICHARDS (17) en la que sientan las bases iniciales de la insuficiencia ventilatoria restrictiva. Dividen sus 39 casos en dos grupos: el grupo I, (bronquiectasias, sarcoido-

sis, fibrosis pulmonar por irradiación, etc....), representa primitivamente el patrón característico de insuficiencia ventilatoria sin trastornos asociados en la difusión o distribución de los gases respiratorios; su saturación arterial de O_2 al esfuerzo permanece por encima del 92%. El grupo II (esclerodermia, exposición al dióxido de sulfuro y al asbesto, carcinoma linfangítico y neumonitis intersticial) presenta fundamentalmente un patrón de "insuficiencia respiratoria alveolar" asociado a una función ventilatoria relativamente normal; todas las saturaciones arteriales de O_2 al esfuerzo están disminuídas por debajo del 92%, (todos los casos excepto 1, estuvieron por debajo del 84%). La segunda es la de AUSTRIAN y cols. (12) en la que definen las características clínicas, fisiológicas y patológicas de un nuevo síndrome bautizado con el nombre de "Bloqueo alveolo-capilar", partiendo de las ideas elaboradas por varios autores alemanes, entre 1932 y 1935 (36, 153, 162), los cuales describieron la Pneumonoses, síndrome que se creía ocasionado por una disminución de la permeabilidad al O_2 a nivel de la superficie pulmonar de difusión y desencadenado por diversas causas, (beriliosis, sarcoidosis, granulomatosis pulmonares de causa desconocida, etc...). Las características principales funcionales de este nuevo síndrome son: 1) volúmenes pulmonares estáticos reducidos, 2) mantenimiento de una buena MVV, 3) hiperventilación en reposo y al esfuerzo, 4) desaturación arterial de O_2 al esfuerzo, 5) PAO_2 normales, 6) capacidad de difusión del O_2 reducida y 7) hipertensión arterial pulmonar. En casos muy severos, el espacio muerto fisiológico y el "efecto shunt" estaban incrementados. Dado que las alteraciones patológicas halladas se localizaban en los septos capilares y alveolares y que el transtorno fisiológico fundamental estribaba en una disminución de la

permeabilidad de la membrana alveolocapilar al O_2 sugirieron el término de "Bloqueo alvéolocapilar".

Si bien muchos de estos conceptos ya están sobradamente superados, la importancia histórica de estos dos trabajos fue básica en el campo de la fisiología pulmonar aplicada. Baste señalar que la mayoría de las publicaciones de estos años, invocan constantemente este síndrome y que incluso 10 años después, BADER y cols. (14) publicaban un artículo cuyo título era de por sí lo suficientemente significativo: "Pulmonary function in Asbestosis of the Lung. An alveolar-capillary block Syndrome".

BASTENIER y cols. (19) en 1952 y GERNEZ-RIEUX y cols., en 1954 (111) confirmaban la desaturación de O_2 al esfuerzo en 4 casos de asbestosis estudiados, preguntándose:" ...L'asbestose doit-elle être rangée dans le grand group des maladies par trouble de diffusion, des affections à block alvéolo-capillaire dont le chef de file incontesté est la bérylliose chronique?..." GRÉGOIRE (121) en este año realiza pruebas funcionales, cuyos resultados muestran que el problema principal es el de un tight lung; la VC y la MVV, la expansión del tórax y, en algunos casos, la saturación arterial de O_2 están disminuídas, mostrando alteración de la difusión pulmonar; no cree que el enfisema obstructivo, tan frecuente en la silicosis, sea observado en la asbestosis.

Nuevamente BASTERNIER y cols. (20), en 1955 publican nueve casos más. La MVV, la VC, los volúmenes pulmonares, el consumo de O_2 y la saturación arterial de O_2 en reposo están reducidos. El espacio muerto fisiológico estuvo aumentado en los

4 casos que se determinó. No lograron correlacionar el cuadro radiológico con el grado de insuficiencia ventilatoria, concluyendo que: "...Il ne semble pas y avoir un tableau physiopatologique unique dans l'asbestose pulmonaire...; la fibrose interstitielle de degré variable et l'emphysème plus ou moins important conditionnent le type et le degré de déficit respiratoire, selon l'importance des troubles de diffusion de ventilation et perfusion au niveau des alvéoles..."

En 1955, WRIGHT (364) publicó algunas características de 57 casos expuestos a las fibras de asbesto. Confirmó la reducción de la VC y de los volúmenes pulmonares estáticos; pero la MVV estaba conservada. A pesar de que habló de "...the relatively stiff and uncompliant lung of the asbestosis...", no quedó claro si la Cst fue realmente medida. Concluyó que existía un aumento de la diferencia arterio-venosa de O_2 a través de la membrana alvéolo-capilar. De todas formas, esta alteración podía explicarse por desequilibrios en el cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$, aunque la DLCO no fue determinada. Coincidió con BASTENIER (20) que el estudio funcional de estos enfermos no se correlacionaba estrechamente con los parámetros radiológicos.

En 1956, MARSHALL y DUBOIS (216) publican un único caso en el que realizan mediciones de las propiedades mecánicas del pulmón, obteniendo una Cst de un tercio aproximadamente de lo normal. También en 1956, SMITH (313) publica su experiencia acerca de 708 individuos expuestos al asbesto, solidarizándose con las conclusiones de GRÉGOIRE (121).

En 1957, GAFFURI y BERRA (107) estudian 30 casos espiromé-

tricamente, demostrando una clara correlación radiológico-funcional. Los 20 casos con mayores anomalías radiológicas tenían reducidas la VC, los volúmenes pulmonares estáticos y la MVV indirecta. Consideran que el grado de enfisema asociado a la asbestosis es mínimo y que, probablemente, el problema básico consiste en una alteración de la difusión pulmonar, conclusión similar a las de CHAMPEIX y cols. (56) y AMSLER (4), en 1958. La reducción de los volúmenes pulmonares es la causa de la disminución de la MVV.

SARTORELLI (288) añade un caso más a la casuística anterior observando desaturación arterial de O_2 al esfuerzo y deduciendo las mismas conclusiones. Es de destacar que este autor fue el primero en presentar datos seriados de pruebas funcionales respiratorias en uno de estos enfermos.

Sin embargo, el primer trabajo que recoge mediciones de la difusión pulmonar en la asbestosis es el de MARKS y cols. (214) realizado también en 1957. Emplearon tres mediciones distintas para el estudio de la difusión pulmonar : single breath, steady state y diferencia alvéolo-arterial de O_2 en 33 sujetos con supuesto bloqueo alvéolocapilar, -uno sólo era sospechoso de asbestosis-; con los tres métodos obtuvieron valores inferiores al 50% en dicho caso. También en este año, BADER y cols. (13) observan desaturación arterial de O_2 al esfuerzo en algunos de sus 17 casos expuestos al asbesto.

En 1959, READ y WILLIAMS (279) publican un magnífico trabajo sobre las alteraciones del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$ en 28 sujetos, de los que 22 están afectos de asbestosis, 13 casos fueron in-

cluídos en el grupo I (caracterizados por enfermedad intersticial aparentemente pura) y 9 en el grupo II (caracterizados por enfermedad intersticial complicada con formaciones quísticas o enfisema probable). Los indivíduos del grupo I presentaron una alteración acentuada de la ventilación pulmonar, con perfusión mantenida, lo que produjo un importante desequilibrio en el cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$; los del grupo II, por su parte, presentaron anomalías aisladas de la perfusión pulmonar. Concluyeron: 1°)que las variaciones anómalas del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$, junto al trastorno de la difusión pulmonar, contribuían a la desaturación arterial del O_2 frecuentemente observada en estos pacientes del grupo I al realizar la prueba de esfuerzo e incluso a pesar de que la hiperventilación les prevenía de que ocurriera en reposo, y 2°) que la no demostración de alteraciones en el cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$ en publicaciones precedentes era probablemente un reflejo de la insensibilidad de los métodos empleados, (en este caso emplearon una técnica modificada de J. WEST y PH. HUGH-JONES).

LEATHART (175) en 1959 estudia 7 casos de asbestosis incluídos en un trabajo sobre alteraciones mecánicas pulmonares realizado en 68 mineros del carbón. En cinco de ellos la elastancia pulmonar fue normal y en dos, elevada. Estos mismos individuos serían estudiados un año más tarde por el mismo autor (176), incluyendo tres más y comparándolos con un grupo control de once trabajadores del asbesto sin anomalías radiológicas. Fue demostrado que la DLCO ss realizada en reposo y empleando CO, la VC, la MVV y la Cst fueron inferiores en el grupo de pacientes con asbestosis. Se obtuvo una demostración indirecta del desequilibrio en el cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$ en la mayoría de los casos. Concluyó que los trastornos de difusión podían preceder la aparición de-

imágenes patológicas radiológicas, que ninguna prueba funcional era diagnóstica de asbestosis, aunque un descenso de la Cst, en especial asociada a una disminución de la DLCO era muy sugestiva. La presencia de bronquiectasias en la asbestosis contribuía muy poco a la alteración funcional. Sugirió, pero no demostró, que la observación de un descenso progresivo de la VC o de la DLCO realzaba la sospecha diagnóstica de asbestosis antes de que la radiología fuese patológica.

Algunos trabajos más aparecieron en 1960: TEIRSTEIN y cols. (326) estudiaron 20 varones expuestos a asbesto, comparándolos con un grupo control de 30 varones normales. La Cst y la VC estuvieron reducidas en los casos de asbestosis, mientras que la Raw y la MVV fueron similares en ambos grupos. Concluyeron que las fibras de asbesto provocaban fibrosis intersticial y alveolar sin una significativa reacción bronquial asociada. En Italia, SCANSETTI y RUBINO (293) confirmarían publicaciones anteriores estudiando 34 trabajadores de la industria del asbesto. Las disminuciones de la VC, de la TLC y de la MVV eran indicativas de un trastorno restrictivo, propio de la fibrosis pulmonar, no apreciaron signos de afectación bronquial. Electrocardiográficamente, obtuvieron patrones del comúnmente llamado "corazón derecho".

En la URSS, KLOKOV (161) estudiaba el significado de las alteraciones cardiopulmonares en varios casos de asbestosis.

Pero el trabajo básico de toda esta etapa sería el de WILLIAMS y HUGH-JONES (355). En efecto, en él se sentarían los criterios diagnósticos funcionales de la asbestosis y su importan-

cia sería definitiva. Estos autores exploraron 40 individuos: 21 padecían asbestosis, según certificado extendido por un Pneumoconiosis Panel, (grupo I); 10 eran trabajadores de la misma fábrica a que habían pertenecido los 21 anteriores, (grupo II) y los restantes 9 eran sospechosos de estar afectos de asbestosis (grupo III). Las alteraciones radiológicas fueron clasificadas según el grado de moteado pulmonar presente, cuya técnica, resultados y dificultades habían sido expuestos en una anterior publicación (354). Los estertores basales fueron halladoe en todos los 21 sujetos afectos de asbestosis, la disnea lo fue en 20 y la acropaquia en 17 de ellos. La reducción de la IC, la hiperventilación al esfuerzo y el descenso de la DLCO estuvieron presentes en todos los sujetos del grupo I; en este grupo, se obtuvo una buena correlación entre la DLCO y la severidad de la disnea, la acropaquia y el grado de anomalías radiológicas; por el contrario, no la hubo con los años de exposición. Tampoco hubo correlación entre el descenso del $FEV_{1.0}$ y del índice de TIFFENEAU y las alteraciones radiológicas. En el grupo II, cuatro tenían alterada la DLCO y tres de ellos presentaban estertores. Seis individuos del grupo III mostraban características que sugerían notablemente el diagnóstico de asbestosis: los seis tenían alterada la DLCO con una buena capacidad ventilatoria asociada; cinco de ellos tenían disnea, estertores y acropaquia, así como imágenes radiológicas sospechosas. Concluyeron: 1°)que los cambios fundamentales de la asbestosis eran los mismos que los de otras fibrosis intersticiales, consistiendo en un descenso de la DLCO asociado a una reducción de la IC, hiperventilación al esfuerzo,-a veces con reducción de la saturación arterial de O_2,- sin que se asociase obstrucción bronquial, a menos que estuviera injertado un asma o un enfisema pulmonar (uno de -

los casos estaba afecto de enfisema pulmonar); muchos pacientes también demostraban desequilibrios patológicos del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$; 2°)que el trastorno de la DLCO era un hallazgo constante en los casos de asbestosis y que guardaba relación con la disnea y la radiología y 3°) que este trastorno podía preceder a los signos clínicos y radiológicos de la enfermedad. Es de destacar que los patrones electroforéticos séricos de trece pacientes del grupo-I fueron anómalos.

Etapa 1960-1971

En 1961, HEARD y WILLIAMS (129) describieron los hallazgos histológicos post-mortem de seis varones con asbestosis pertenecientes a la serie ya estudiada el año anterior (354) y los correlacionaron con el funcionalismo pulmonar previamente conocido. Todos ellos presentaban adherencias pleurales y tres gruesas placas pleurales; asimismo, se observó fibrosis pulmonar en todos, si bien en un caso era de intensidad leve y se asociaba con una neoplasia broncopulmonar. Un caso presentó lesiones histológicas de enfisema y sus alteraciones funcionales ya habían sido sugestivas de tal entidad anatomopatológica; dos casos más, presentaron también enfisema, pero de leve intensidad. Todas las pruebas funcionales respiratorias, excepto en el caso del enfisema, mostraban un defecto puro de la DLCO, con reducción de la misma, hiperventilación y desaturación arterial de O_2 al esfuerzo, sin asociación de obstrucción bronquial. Los autores especularon con la idea de si los cambios ventilatorios de carácter restrictivo, con IC disminuída y reducción de los volúmenes pulmonares estáticos, eran debidos únicamente a las adherencias o a las placas pleurales o si la fibrosis asociada era la causa--

fundamental.

BADER y cols. (14), en 1961 examinaron 17 varones con asbestosis y observaron: reducción de la VC en el 50% de ellos; alteraciones no significativas del RV; MVV normal en todos los casos. La capacidad de difusión pulmonar del O_2 estaba reducida en 4 de los 5 casos en que se determinó; la correlación estadística entre esta prueba y la intensidad y duración de la exposición al asbesto no fue significativa, pero lo fue relativamente con las anomalías radiológicas. Concluyeron que las alteraciones funcionales eran características del síndrome de "Bloqueo alveolocapilar".

Durante este año otras dos publicaciones tratan de las anomalías de la difusión pulmonar en las asbestosis: En la primera, THOMSON y cols. (329) estudian la difusión pulmonar en 39 trabajadores del asbesto, 26 de los cuales están diagnosticados de asbestosis por un Pneumoconiosis Panel, empleando el método del single-breath con CO y expresándolo mediante el valor de la DLCO y el del "factor de permeabilidad de MARIE KROGH" (KCO); también midieron el $FEV_{1.0}$ el $FEV_{1.0}$/FVC% y los volúmenes pulmonares estáticos. Con relación a estas pruebas, los resultados fueron acordes con los de WILLIAMS y HUGH-JONES (355), si bien los de la DLCO fueron más sensibles que los del KCO, concluyendo, pues, que el aparente aumento de la resistencia ofrecida a la difusión observado en la asbestosis, debía ser atribuído mucho más a la reducción del volumen pulmonar. Estos resultados fueron comparados con una serie de seis pacientes afectos de bronquitis y enfisema. En la segunda, MC GRAWTH y THOMSON (227) realizaron el mismo estudio funcional que en la anterior publicación (329) en doce

individuos normales, en seis con asbestosis y en seis con bronquitis y enfisema. Las conclusiones fueron idénticas a su anterior trabajo, obteniendo resultados más significativos con la medición de la DLCO que con la KCO.

Finalmente, en este mismo año, RUBINO y cols. (285) emprendieron una serie de investigaciones hemodinámicas en un grupo de cinco pacientes afectos de asbestosis; dichos estudios incluyeron cateterismo cardíaco, angiocardiografía y angioneumografía, así como volúmenes pulmonares estáticos, $FEV_{1.0}$ y $FEV_{1.0}/FVC\%$, DLCO, Cst y RAW, inspiratoria y espiratoria. La VC estuvo reducida, guardando relación con la severidad de las alteraciones radiológicas; el cociente RV/TLC%, el $FEV_{1.0}$ y la MVV se comportaron similarmente. La Cst estuvo también disminuída en todos los casos y, en ocasiones acentuadamente, lo que era característico de las fibrosis pulmonares. Los valores de la Raw fueron dispares. La desaturación arterial de O_2 estuvo moderadamente reducida y la DLCO presentó valores disminuídos, si bien de poca cuantía. El gasto e índice cardíacos fueron normales. La presión de la arteria pulmonar estuvo significativamente elevada; otro tanto ocurrió con la wedge pressure, aunque de forma menos llamativa. Los trastornos ventilatorios fueron interpretados como secundarios a las alteraciones del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$ y los hallazgos hemodinámicos propios de la presencia asociada de lesiones arteriolares.

LEATHART (177) en 1962 llevó a cabo una revisión global de la bibliografía tocante a los efectos de la asbestosis sobre funcionali [illegible] pi[illegible] [illegible] h[illegible] 1957. Resumió los resultados de las diversas pruebas funcionales realizadas y mostró que la-

disminución de la VC y de la DLCO, la desaturación arterial de O_2 y la hiperventilación al esfuerzo constituían los defectos-- más frecuentemente asociados con la enfermedad. Tales cambios - parecían correlacionarse estrechamente con los datos clínicos, pero no con los radiológicos. Asimismo, presentó un estudio funcional muy detallado en 12 individuos afectos de asbestosis y - en 11 aisladores, -que empleaban asbesto- con ausencia de lesiones radiológicas. De hecho este estudio no fue más que una prolongación del ya realizado en el año 1960 (176). Encontró que - nueve de las diez pruebas realizadas estaban significativamente alteradas en las asbestosis. Las pruebas anómalas fueron: MVV, espacio muerto, DLCO, captación fraccional de CO, trabajo respiratorio no-elástico, VC y concentración de CO_2 en el aire espirado durante la maniobra de la MVV. Esta última prueba fue ideada por LEATHART, sugiriendo que sus resultados eran indicativos de la presencia de un defecto en el mixing pulmonar. Apoyó la - idea de que en la asbestosis existía una perfusión alveolar alterada y que ello contribuía, parcialmente a la reducción de la difusión pulmonar, medida por el método del single-breath. Observó una acentuada disminución de la Cdyn en todos los casos - de asbestosis, fenómeno estrechamente correlacionado con la reducción de la VC y señaló que ésta última prueba podía ser muy útil en la práctica de estudios repetidos seriados en poblaciones laborales expuestas al asbesto. Respecto a las causas de la caída de la CV, pensó que las alteraciones podrían atribuírse a lesiones pleurales o al aparato músculo-esquelético torácico. - Elaboró una prueba destinada a medir la presión intratorácica - media o "Indice de resistencia" que era la presión media, -relacionada con el volumen pulmonar- durante los 0,75 segundos iniciales de la maniobra espiratoria forzada. La presencia simultá

nea de una MVV indirecta y de un índice de resistencia bajos, indicaba, a su juicio, un trastorno localizado a nivel de las paredes torácicas, descartando de este modo el que la reducción de la MVV fuese atribuída a un incremento de la resistencia del flujo aéreo. A pesar de que dos de sus casos de asbestosis presentaban estas alteraciones funcionales que acaban de ser detalladas, tan sólo uno de ellos podía ser causado por una elevación de la fricción parietal secundaria a la fibrosis pleural. Concluyó: 1°) que el trastorno ventilatorio restrictivo era probablemente la causa de la disnea en aquellos casos de asbestosis en que se asociaba bronquitis, 2°) que la disminución de la capacidad DLCO limitaba el ejercicio físico en aquellos casos puros de asbestosis, 3°) que las pruebas funcionales respiratorias no eran de por sí diagnósticas, aunque constituían una ayuda excelente y 4°) que el descenso observado en todas las determinaciones de la Cdyn era el rasgo funcional más sobresaliente en las asbestosis. No demostró que la fibrosis pulmonar pudiese ser detectada por pruebas funcionales pulmonares, antes de que las lesiones radiológicas se hiciesen patentes.

En 1963, VIGLIANI y SARTORELLI (341) sintetizaban los conocimientos fisiopatológicos sobre la asbestosis de la siguiente forma: la insuficiencia ventilatoria es de neto predominio restrictivo, asociándose a un trastorno-base de la difusión pulmonar, que juega un papel primordial en la insuficiencia respiratoria. De ahí la necesidad de incluír esta prueba en cualquier valoración funcional que se realice en individuos expuestos al asbesto.

En 1964, M.R. BECKLAKE (22) resumía los principales hallaz

gos fisiopatológicos de la asbestosis en el Handbook of Physiology. Señalaba de forma destacada que la incapacidad funcional era irreversible; que además de la restricción severa de los volúmenes pulmonares estáticos, existía un acentuado aumento de la diferencia alvéolo-arterial de O_2; que las desigualdades de los cocientes $\dot{V}_A/\dot{Q}$ podían contribuir a esta diferencia, así como la reducción de la capacidad de difusión, a la que usualmente solía ser atribuída y que existían discrepancias respecto a la interpretación de las anomalías de la DLCO.

En Suecia, BJÜRE y cols. (27) presentaron, en este mismo año, los estudios funcionales realizados en 8 trabajadores del asbesto, -con alteraciones radiológicas- y en otros 6 expuestos a las fibras de vidrio, -con radiología torácica normal-. La VC, el $FEV_{1.0}$ y la $DLCO_{ss}$ estuvieron marcadamente reducidas en los 8 casos de asbestosis, mientras que los otros 6 presentaban valores normales. Los autores sugirieron que el trastorno de difusión gaseoso, era debido, en parte, a las alteraciones del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$. Seis de los 8 asbestósicos presentaron resistencias vasculares pulmonares aumentadas, las cuales, en ausencia de enfermedad obstructiva pulmonar, eran sugestivas de una disminución del lecho capilar pulmonar secundario a la fibrosis generalizada.

En Italia, DE ROSA y cols. (63), en 1964 estudiaron funcionalmente 85 trabajadores de la industria del asbesto a través del $FEV_{1.0}$ FVC, $FEV_{1.0}$/FVC%, RV, RV/TLC% y MVV. Desde el punto de vista clínico, 8 eran normales, 35 estaban afectos de bronquitis crónica y 42 de asbestosis. La presencia de bronquitis crónica fue atribuída a la inhalación de fibras de asbesto, por --

cuanto las alteraciones de tipo obstructivo tan sólo aparecían en 7 de los 35 bronquíticos. Por otra parte, el predominio de-- las alteraciones ventilatorias obstructivas era superior en los casos iniciales de asbestosis, dejando paso a las de tipo res-- trictivo en los casos más avanzados. Concluyeron, en consecuen- cia, que era la progresiva evolución de la enfermedad, la que - abocaba tan sólo a un funcionalismo respiratorio patológico de- carácter restrictivo hacia los estadios finales, destacando con mucho el trastorno obstructivo en las fases iniciales.

Otros autores italianos, tales como SARTORELLI y cols.(289), obtienen por el contrario, conclusiones opuestas. De 74 sujetos afectos de asbestosis,37 levemente, 27 moderadamente y 10 seve- ramente, encontraron en 62 casos alteraciones ventilatorias de- carácter restrictivo, atribuíbles a la fibrosis pulmonar y a -- las lesiones pleurales. Doce casos, no obstante, presentaban una alteración obstructiva, que podía atribuírse a la presencia aso ciada de bronquitis crónica y enfisema. Aquellos pacientes con- asbestosis pulmonar moderada o severa disponían, a su vez, de - frecuentes anomalías en la DLCO, (según el método de FILLEY),-- relacionables con el engrosamiento de las paredes alveolares y de los septos intra-alveolares y con las lesiones de la red ca- pilar pulmonar.

En Francia, PELLET y CHEVALIER (268) estudiaron en 19 tra- bajadores del asbesto, la espirometría, los volúmenes pulmona-- res estáticos, los gases arteriales y el equilibrio ácido-base. No obtienen características funcionales unificadas: tres casos eran restrictivos, seis, obstructivos, cinco, mixtos y cinco -- normales. Algunos de ellos presentaron desaturación arterial de

O_2 al esfuerzo.

En Bélgica, VAERENBERG (340) resume los trabajos hallados en la literatura de la siguiente forma: las fibrosis pulmonares causadas por las fibras de asbesto, no sólo afectan el parénquima pulmonar, sino también la pleura y el lecho capilar. El equilibrio funcional respiratorio demuestra una acentuada reducción de las reservas de la capacidad ventilatoria a través de un patrón restrictivo puro, sin que se asocie obstrucción bronquial alguna. La DLCO está disminuída, pero no siempre se puede detectar un auténtico síndrome de "Bloqueo alveolo-capilar". No hay correlación entre la gravedad de las imágenes radiológicas y las alteraciones funcionales. El gran aumento del esfuerzo pulmonar es debido a una motilidad torácica de baja calidad.

En 1965, SCHAANING y cols. (294) en Noruega analizaron el funcionalismo pulmonar de 11 casos de asbestosis con anomalías radiológicas asociadas. En general, todos presentaron alteraciones variables espirométricas de carácter restrictivo, incluso aunque en algunos casos un trastorno obstructivo de tipo leve estuvo presente. El cociente RV/TLC% fue normal en la mayoría de los casos. Todos presentaban una Pa CO_2 normal, mientras que en algunos la Pa O_2 estaba ligeramente disminuída. Los valores del gradiente alvéolo-arterial de O_2 en reposo y al esfuerzo, mediante el método del single-breath- parecieron compatibles con la presunción de que la hipoxemia en la asbestosis era secundaria a una combinación del trastorno de la difusión y del desequilibrio del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$.

THOMSON y cols. (330) en 1965 examinaron 28 trabajadores -

del asbesto, 19 de los cuales poseían el certificado de enfermedad. Señalaron que las anomalías radiológicas, los estertores--basales y la disnea eran datos sobresalientes para diferenciar-los casos certificados de asbestosis de los que no lo estaban. A través de un análisis discriminatorio de las pruebas funcionales llevadas a cabo, los autores evidenciaron que las reducciones de la IC, la VC, la DLCO sb y la Cst eran los parámetros más idóneos. No observaron obstrucción bronquial en esta serie de enfermos, pero en el capítulo de Discussion and conclusions puede leerse: "...The extent to which the pathological process in uncomplicated asbesbosis may lead to airways obstruction is not known...".

En este mismo año, ROSS HUNT (140) realizó un estudio funcional comparativo entre 450 trabajadores expuestos al asbesto y 260 individuos normales, pertenecientes a la misma fábrica, -pero no expuestos. Demostró una caída de la DLCOsb asociada a una reducción de la VC en 110 trabajadores expuestos; en 36 de ellos el descenso de la DLCO era inferior al 60% del valor teórico y todos ellos adolecían de una acentuada amputación de sus volúmenes pulmonares estáticos. Concluyó que las pruebas funcionales podían detectar la asbestosis antes de que los cambios radiológicos fueran aparentes.

BADER y cols. (15) presentan también en este año las exploraciones funcionales seriadas, -realizadas durante 10 años-, en 13 trabajadores del asbesto. Obtuvieron un descenso de la VC en 12 de ellos, que se correlacionaba estrechamente con la progresión de las anomalías radiológicas y el grado de disnea.

Finalmente, en este año, LEATHART (179) presentó resultados relacionados con el funcionalismo de la asbestosis. Distinguió tres grupos: 30 individuos dedicados a labores de aislamiento sin signo alguno de asbestosis; 41 con asbestosis y 6 con calcificaciones pleurales. Los valores-promedio más bajos de VC, DLCO y Cst se observaron en el grupo de los asbestósicos y los más altos en el de las calcificaciones. La prueba que parecía más discriminativa entre los que estaban o no afectos de asbestosis fue la Cst. Señaló que los descensos de la Cst y de la VC precedían la reducción de la DLCO, pero que otros autores habían observado lo contrario, atribuyendo tal hecho a las diferencias existentes entre los métodos del single breath y del steady-state para la determinación de la DLCO; en efecto, el último método revelaba lesiones precoces correspondientes a un desequilibrio del cociente $\dot{V}_A/\dot{Q}$ y más propias de una fibrosis poco uniforme, que de una infiltración alveolar.

SARTORELLI (290), resumiría los estudios funcionales sobre asbestosis en la Reunión de Ginebra de 1965, -Respiratory function tests in pneumoconiosis- del siguiente modo: Los trastornos observados en la mayoría de los casos corresponden al patrón ventilatorio restrictivo secundario a la fibrosis pulmonar difusa y a las lesiones pleurales. La VC y la TLC están disminuídas; el cociente RV/TLC% está a menudo aumentado debido a las limitaciones de la CV y no al aumento del RV; el $FEV_{1.0}$ está descendido, pero el índice $FEV_{1.0}$/VC% es normal o elevado. Por otra parte, algunos pacientes evidencian un patrón obstructivo secundario a bronquitis-enfisema, que se asocia a las lesiones fibrosantes. Aquellos que están afectos de una asbestosis avanzada, presentan habitualmente reducción de la DLCO, consecuencia de -

las lesiones anatómicas difusas, -engrosamiento de los septos interalveolares y anomalías de las arteriolas y del lecho capilar-. El estudio de los gases arteriales en reposo demuestra que frecuentemente la PaO_2 está disminuída; sin embargo, tan sólo unos pocos casos con afectación generalizada presentan desaturación arterial de O_2. La Pa CO_2 elevada es un hecho infrecuente, salvo cuando la asbestosis se complica con un proceso obstructivo generalizado notablemente agresivo.

KLEINFELD y cols. (159) en 1966 compararon funcionalmente 56 trabajadores del asbesto, -aisladores-, con más de 14 años de exposición, con 50 varones de diversas profesiones, los cuales no habían estado expuestos. Obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que hacía referencia a la tos, los crepitantes y la acropaquia y también en los valores-promedio de la VC, la TLC y la DLCOsb. Ningún individuo del grupo control tenía alteraciones radiológicas, hecho que no ocurría entre el grupo de asbestosis. Asimismo, estas tres pruebas funcionales, estaban mucho más reducidas entre aquellos sujetos con afectación radiológica. A pesar de que una mayoría de los pacientes con asbestosis presentaban una importante alteración funcional patológica, la correlación con los datos clínicos y radiológicos fue poco significativa y muy pobre con la duración de la exposición. Este mismo autor y otros cols. (160) publican también en este año idénticas conclusiones, al analizar y correlacionar las características clínicas, radiológicas y funcionales de una parte de los individuos pertenecientes a la serie anterior: "...The abnormal lung function finding were consistent with a restrictive breathing and diffusion capacity impairment...."

GANDEVIA (108) realizó pruebas funcionales periódicas en 41 trabajadores del asbesto y en un grupo control, -entre 1959 y 1962-, obteniendo un descenso muy acentudado del $FEV_{1.0}$ y de la VC, con un incremento de las necesidades ventilatorias en las - pruebas de esfuerzo, en el grupo afecto de asbestosis. Sugirió que era más útil el estudio funcional seriado que la secuencia radiológica para el análisis de la detección precoz de asbestosis.

En 1966, HANY y cols. (126) observan que existe en su se-- rie de 8 casos afectos de asbestosis disminución de la Cst y de los volúmenes pulmonares estáticos, reducción de la DLCO y aparición de Cor pulmonale en los casos avanzados de fibrosis, así como una discreta elevación de la Raw. Señalan que la alteración de la Cst puede preceder los signos radiológicos de asbestosis.

En Italia, SARTORELLI (291) investiga la DLCOss en 63 individuos con afectación variable de asbestosis, 16 fibrosis intersticiales difusas idiopáticas y 2 esclerodermias pulmonares. Una tercera parte de todos los enfermos presentaron alteración de - la DLCO, pero no existió correlación entre este defecto y la -- gravedad de las lesiones pulmonares.

Otra vez LEATHART (181) en 1968, presentó más conclusiones acerca de los resultados de las pruebas funcionales lleva-- das a cabo en 181 trabajadores del asbesto, entre los que se incluían individuos ya estudiados en sus series de 1960, 1962 y - 1965 (107 de ellos estaban en posesión del certificado de asbestosis). Observó que la asbestosis se asociaba usualmente, aun-- que no siempre, con un descenso de la Cst y de la DLCO, a pesar

de que las calcificaciones pleurales aisladas no producían ninguna alteración. Presentó mediciones seriadas de Cst, VC y DLCO en 14 casos de asbestosis, a lo largo de un período que varió entre 2 y 9 años. La media de disminución funcional durante todo este tiempo fue del 26% para la DLCO, del 16% para la VC y del 19% para la Cst. Tres sujetos con artritis reumatoide se deterioraron más rápidamente. La variabilidad de los resultados empleando el método del single-breath para la determinación de la DLCO fue demostrada en este estudio. LEATHART sugirió que la presencia de estertores basales se producía intermitentemente en las fases iniciales de la asbestosis, pero que era un rasgo permanente una vez desarrollada la enfermedad y que su detección precedía en ocasiones a la caída de la DLCO en observaciones seriadas realizadas en trabajadores del asbesto. Llegó a la conclusión de que la DLCO se constituía en el mejor método para la detección precoz de asbestosis y que el empleo de la VC y de la Cst no parecían, quizás, tan útiles como previamente se había pensado.

M.R. BECKLAKE y cols. (23) presentaron en 1968 un informe provisional sobre el estudio funcional de una gran serie de trabajadores del asbesto del Canadá, observando una reducción en los volúmenes pulmonares estáticos, en los flujos aéreos respiratorios y en la DLCO en varones con alteraciones radiológicas claras. La correlación entre las imágenes radiológicas, -sobre todo las pequeñas opacidades irregulares-, y la alteración de las pruebas funcionales fue significativa; de ahí que fuese sugerido que las pruebas funcionales podían ser de algún valor en el diagnóstico precoz de la enfermedad. También demostraron que las calcificaciones pleurales aisladas no producían efectos

adversos en el funcionalismo pulmonar, mientras que los engrosamientos fibrosos a dicho nivel se asociaban a una reducción de la VC, los flujos espiratorios y la DLCO al esfuerzo. POGGI (274), en Italia recogía 14 casos de asbestosis y los clasificaba funcionalmente: 8 presentaban un patrón obstructivo, 1 restrictivo y 2 mixto, tres casos presentaban otras enfermedades pulmonares asociadas.

En 1969, PELZER y THOMSON (269) determinan la Gaw y la SGaw en 22 pacientes con bronquitis crónica severa, en 10 con sospecha de bronquitis de carácter leve y en 6 con asma bronquial, empleando un pletismógrafo durante la realización de la maniobra de un volumen pulmonar espontáneo y durante la de distintos grados de inflación pulmonar. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en 32 sujetos normales y en 12 asbestósicos. En un individuo dado, normal o enfermo, hubo escasa diferencia entre la SGaw durante "volumen espontáneo" o durante "término medio del volumen pulmonar". Por consiguiente, el "volumen espontáneo", de fácil determinación, es habitualmente útil para la valoración clínica del paciente. Fueron observadas estrechas correlaciones entre las pruebas de SGaw, PEF y $FEV_{1.0}$ en los pacientes con alteraciones obstructivas. La SGaw fue el mejor parámetro, a pesar de que el pletismógrafo puede sobreestimar la GAw y la SGaw en enfermos pulmonares. La curva de conductancia-volumen pulmonar fue por lo general más pronunciada en los sujetos normales que en los bronquíticos crónicos y más pequeña en aquellos afectos de asbestosis. Esto sugiere, pues, que este gradiente depende, en gran parte, de la expansibilidad relativa existente entre los conductos respiratorios y los alvéolos.

En 1970, nuevamente el grupo de SELIKOFF con BADER y cols. (16) aportan datos acerca de un estudio clínico, radiológico,- grado 0: ninguna anomalía; grado 1: mínima fibrosis, grado 2: fibrosis moderada y grado 3: fibrosis severa-, y funcional de-- 598 trabajadores del asbesto controlados ambulatoriamente. 208 sujetos, (35%) tenían una VC reducida, (inferior al 75%)y de -- ellos, 172, (29%), disponían de un patrón ventilatorio sugestivo de una enfermedad pulmonar intersticial, -el cociente $FEV_{1.0}$/ VC% era normal-. 100 trabajadores, (17%), presentaban anomalías radiológicas, catalogadas de grado 2 ó 3, : 45 tenían afectación pulmonar, 37 pleural y 18 pleuro-parenquimatosa Los signos y -- síntomas fueron mínimos en comparación con las afectaciones radiológica y funcional. Todos aquellos individuos con anomalías- radiológicas de grado 2 ó 3 presentaban disminuciones de la VC- durante los 10-15 años previos; tales anomalías no aparecían si no tras exposiciones de al menos 20 años de duración y después- de 30 años de exposición. La incidencia de trastornos funcionales y radiológicos fue aproximadamente la misma. En el 16,8% de los sujetos con alteraciones radiológicas 2 ó 3, no hubo tras-- torno alguno de la VC.

Simultáneamente, EMARA y cols. (84) realizaron estudios espirométricos en 44 individuos de su serie de 91 trabajadores. - Un trastorno ventilatorio de carácter obstructivo de mediana intensidad,-$FEV_{1.0}$inferior al 70-50% del valor teórico-, fue observado en tres casos, (9%) y de severa intensidad, -$FEV_{1.0}$inferior al 30%- en un caso (3%). La VC estuvo reducida únicamente en un caso (44%) y fue debido a una alteración de tipo obstructivo. - Por lo tanto, tan sólo obtuvieron insuficiencias ventilatorias- obstructivas y concluyeron que las pruebas funcionales, inclu--

yendo gases arteriales y DLCO, (que no practicaron), eran deseables en todos aquellos casos en que hubiera sospecha de asbestosis.

M.R. BECKLAKE y cols. (24) publican las conclusiones definitivas de su informe provisional de 1968 (23) basado en el estudio radiológico y funcional y su correspondiente análisis estadístico correlativo realizados en una población laboral de 1069 sujetos. Observan que la VC simple y la forzada pueden estar ligeramente reducidas en aquellos trabajadores sin anomalías radiológicas del parénquima pulmonar; sin embargo, cuando éstas son indiscutibles, aunque sea en mínimo grado, aquellas pruebas se convierten en los únicos parámetros que muestran una reducción significativa. Y todavía lo están más, si se asocian lesiones pleurales intensas o secuelas de las mismas. Es de interés el destacar que la DLCO sólo estuvo alterada a partir del momento en que las anomalías radiológicas fueron avanzadas. Este estudio sugiere que la simple mediación de la VC o de la FVC debiera utilizarse en los controles periódicos de salud de los trabajadores del asbesto. Esta misma autora publicó junto a FOURNIER-MASSEY (95) en este mismo año un trabajo en el que se recopilaban 375 casos obtenidos a partir de 29 trabajos publicados entre 1929 y 1970, observando 68 casos (18%) con obstrucción bronquial en relación a 146 (39%) con patrón restrictivo; 69 casos más (18%) presentaban un patrón ventilatorio mixto o indefinido.

Finalmente en 1970 HARRIES (127) plasmó, también en su tesis, sus conclusiones acerca del funcionalismo y la asbestosis, a través del empleo de la espirometría, los volúmenes pulmona--

res estáticos, la DLCO y la ventilación en reposo y tras esfuerzo. Observó que las pruebas funcionales utilizadas guardan relación con la severidad y duración de la exposición al asbesto, así como con las anomalías radiológicas; al parecer, existían datos para sospechar que la DLCO y los estudios de ventilación tras esfuerzos podían estar correlacionados con el grado de disnea. La alteración ventilatoria resultante mostró un defecto restrictivo sin obstrucción bronquial asociada; la DLCO estuvo usualmente reducida y la ventilación tras esfuerzo estuvo incrementada en aquellos sujetos que desarrollaron fibrosis pulmonar. Aquellos casos con fibrosis pleural difusa presentaron un patrón anómalo similar, pero con una menor reducción de la DLCO. Las calcificaciones pleurales no estuvieron acompañadas de acentuados cambios funcionales, excepto en aquellos casos de calcificaciones pleurales constrictivas intensas, en los que solía presentarse también un trastorno ventilatorio restrictivo, con mínima alteración en la DLCO.

En 1971, GAENSLER y KAPLAN (106) completaban con el estudio funcional seriado once de sus doce pacientes afectos de asbestosis pleural. Observaron que la mecánica pulmonar estuvo poco alterada: que tres presentaban un trastorno ventilatorio restrictivo acentuado, evidenciado mediante una VC reducida; un sólo paciente presentó un patrón obstructivo franco, -MVV y $FEV_{1.0}$ disminuídos y RV aumentado-, el cual estaba afecto de enfisema bulloso. No obstante, el 50% de su serie presentó un trastorno importante del intercambio gaseoso, mostrándose sobre todo a través de la DLCOsb y DLCOss; la Pa O_2 osciló entre 63 y 84 mm. de Hg y las diferencias alvéolo-arteriales de O_2 entre 23 y 44 mm. de Hg. La mayoría de los enfermos hiperventilaron durante

la prueba de esfuerzo y su espacio muerto estuvo aumentado de forma variable. Tan sólo un enfermo presentó resultados totalmente normales.

En 1971, REGAN y cols.(280) presentaron un complejo análisis estadístico de las variantes clínicas, radiológicas y fisiopatológicas de 201 trabajadores del asbesto, con el objetivo de dilucidar el grado de afectación secundario a asbestosis y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La reducción de la DLCO seguida de la de la VC fueron los dos parámetros más sensibles para medir la intensidad de afectación de ambas enfermedades; sin embargo, estas mismas pruebas no fueron útiles para diferenciar ambas enfermedades. Las pruebas más eficaces de valoración y distinción entre asbestosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en orden decreciente, fueron las siguientes: el $FEV_{1.0}$/FVC%, el esputo, el engrosamiento pleural radiológico, la tos y la acropaquia; las cifras bajas del $FEV_{1.0}$/FVC% y la elevada positividad de la tos y el esputo hablaban en favor de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que el engrosamiento pleural y la acropaquia indicaban asbestosis. Descartó como parámetros prácticamente inútiles, los siguientes: ECG, roncus, cuerpos de asbesto en el esputo, PEF y SGaw.

En este año, FERRIS y cols. (90) publicaron un interesante, aunque incompleto estudio en un grupo de 63 revestidores de tuberías procedentes de un astillero, que fue comparado con otros de soldadores y otro de ajustadores de la misma edad y con parecido número de años de trabajo en la misma industria. Analizaron y correlacionaron las características clínicas, radiológicas y funcionales de todos ellos y realizaron, al mismo tiempo,

mediciones aerométricas para valorar el índice de exposición. - Las pruebas funcionales practicadas fueron: FEV_{10}, FVC, PEF, curvas de MEFV, SRaw y DLCOsb. Los valores obtenidos de FEV_{10}, FVC- y PEF no ofrecieron significativas diferencias entre los tres - grupos. Todo lo contrario ocurrió con las alteraciones radiológicas; las calcificaciones pleurales, laterales y/o diafragmáticas fueron mucho más frecuentes entre los revestidores, así como la presencia de una silueta cardíaca deshilachada. También la DLCOsb estuvo más reducida en este grupo, acentuándose la reducción entre los fumadores. Otro tanto ocurrió con los estertores basales que fueron significativamente más usuales. Los re-- sultados de la SGaw y de las curvas MEFV no fueron significativos, probablemente por la cortedad de la casuística, -debe consignarse que los autores no presentaron ningún resultado de las curvas de flujo-volumen-. En definitiva, concluyeron que, a pesar de los bajos niveles hallados de exposición, los revestidores de tuberías presentaban más signos patológicos que los otros grupos laborales: al mismo tiempo, llamaron la atención, en este trabajo, sobre la prioridad de los cambios radiológicos, -mucho más sensibles- sobre las alteraciones funcionales, que - no fueron tan dramáticas como previamente había sido reseñado.

MURPHY y cols. (254), también en 1971, incluyen una serie de pruebas funcionales realizadas, junto a los datos epidemiológicos ya anunciados anteriormente. Practicaron reconocimientos durante unos ocho años, obteniendo reducciones estadísticamente significativas de la FVC, el $FEV_{1.0}$, el PEF y el cociente $FEV_{1.0}$-FVC% entre los 101 revestidores de tuberías cuando fueron comparados con un grupo control de 94 sujetos; también la DLCO sb en reposo y la DLCO ss tras esfuerzo estuvieron más disminuídas en

aquel grupo. Por el contrario, la SGaw, la Raw, la ventilación-minuto y el espacio muerto no fueron significativamente distintos. Incluyeron una VC inferior al 80% del valor teórico como - uno de los cinco criterios para el diagnóstico de asbestosis.

En Francia, PORIN y cols.(275) publican un estudio fisiopatológico llevado a cabo en un grupo heterogéneo de 29 trabajadores del asbesto, expuestos desde hace 14-15 años. Este estudio-estuvo centrado en la determinación de la DLCOss que estuvo disminuída en doce casos, alteración que fue comparada con los resultados obtenidos con el MMFR, las anomalías radiológicas, el-cociente $FEV_{1.0}/VC\%$ y la duración de la exposición a las fibras, ofreciendo globalmente una correlación estrechamente significativa.

Ni WALLACE y LANGLANDS (347), ni WOITOWITZ (356), en 1971 y 1970 respectivamente observaron obstrucción bronquial en ninguna de sus series; en la primera se trataba de trabajadores irlandeses dedicados a faenas de aislamiento en Belfast; en la segunda, de trabajadores alemanes ubicados en las plantas industriales encargadas de la elaboración del asbesto.

No obstante, fue el trabajo de JODOIN y cols. (154) el que destacó con mucho y que terminó con este segundo período de la-década de los años 60, al marginar parcialmente las otras publicaciones, dada la importancia y espectacularidad de los resultados obtenidos. En efecto, estos autores seleccionaron 24 trabajadores del asbesto, -de una serie de 171 individuos- cuya radiología era normal de acuerdo con la Clasificación de la UICC de-1970. Fueron divididos en dos grupos, según su índice de exposi

ción al polvo" respectivo: a) el grupo I, de índice bajo, inferior a 110, se compuso de once individuos y b) el grupo II, de índice intermedio, entre 110 y 310, compuesto de trece sujetos. Ningún individuo presentó índices elevados superiores a 310 y todos ellos tuvieron una duración de exposición, que osciló entre 6 meses y 24 años. Todos ellos fueron sometidos a las siguientes pruebas: $FEV_{1.0}$ MMFR, DLCOsb en reposo, KCO, DLCOss tras esfuerzo, Cst, Pst (1) y curvas de flujo-volumen (al 25%, 50% y 75% de la VC). Resultados: 1°)Los trece individuos con índice elevado presentaron, globalmente, un aumento del 30% en la Pst(1) con una disminución consiguiente de la Cst del 36% ($p < 0,001$), cuando fueron comparados con las de los once individuos con índices inferiores. Además, en aquellos fueron observadas VC inferiores, objetivación de una falta de homogeneidad en la ventilación, y MMFR superiores, esto es, todo un conjunto de alteraciones compatibles con un trastorno pulmonar de naturaleza restrictiva. Los volúmenes pulmonares estáticos y la DLCOsb, por el contrario, no ofrecieron diferencias significativas entre ambos grupos. 2°)En contraste, el flujo máximo alcanzado fue bajo, cualquiera que fuera la presión transpulmonar aplicada, en la mayoría de los componentes del grupo II o más expuesto; en las curvas de MFSR de estos individuos cuyos $FEV_{1.0}$ y $FEV_{1.0}$/FVC% eran normales, el flujo máximo fue inferior a todo lo largo de los volúmenes pulmonares desplazados y a pesar del incremento de la Pst(1). Dado que el flujo aéreo es directamente proporcional a la Pst(1) e inversamente a la Rus, ésta debe estar forzosamente aumentada para que el flujo esté reducido, y 3°)Obtención de las siguientes curvas de flujo-volumen:

	Grupo I índice <110	Grupo II índice > 110
	n : 11.valores medios	n : 13.valores medios
$MEF_{25\%}$	7,64 1/seg.	, 0
$MEF_{50\%}$	5,90 "	4,86 "
$MEF_{75\%}$	3,01 "	2,68 "

demostrando a distintos niveles de la VC un menor flujo aéreo - en el grupo más expuesto. Por lo tanto, las conclusiones sugerían que los cambios anatómicos responsables del incremento de la Pst(l) presentaban una localización preferentemente peribronquiolar y no alveolar, tal como ya había sido observado en la - experimentación animal. Estas anomalías de la mecánica pulmonar fueron consideradas precoces, por cuanto se presentaron en individuos con radiología pulmonar normal y sin alteraciones en la medición de los volúmenes pulmonares. Los hallazgos, pues, abocaron hacia la hipótesis de que la exposición al asbesto constituye otra causa de obstrucción bronquial a nivel de las pequeñas vías aéreas, inferiores a 2 mm. de diámetro y son las determinaciones de la Cst y su correspondiente Pst(l), a diferencia de - la DLCO, los parámetros más sensibles para la detección precoz de asbestosis.

Etapa 1972 -.....

En el año 1972 dos publicaciones coetáneas abundan en las conclusiones enunciadas por JODOIN. Una pertenece al mismo equipo, es de origen canadiense, y está encabezada por M.R. BECKLAKE; la otra, procedente de la esfera británica viene avalada por --

MULDOON y TURNER-WARWICK.

M.R. BECKLAKE y cols. (25) recogieron una muestra de población laboral expuesta al asbesto, (n: 1015 trabajadores), originariamente seleccionada entre 6180 individuos y estudiaron sus grados de exposición, (empleando el dust exposure index, expresado en mmpf y graduado de forma creciente del siguiente modo: (10, 10-, 200-, 400- y 800), sus hábitos de fumar y determinadas pruebas funcionales, ($FEV_{0,75}$, $FEV_{1.0}$FVC, $FEV_{1.0}$/FVC%, FRC, -- MMFR, DLCOsb en reposo y DLCO ss en reposo y tras esfuerzo, volumen minuto y consumo de O_2). Conjugando los grados de exposición al mineral y los hábitos de fumar, obtuvieron los siguientes resultados: 1°)Los no fumadores con menor índice de exposición (<10) presentaron las pruebas funcionales más normales o - más próximas a la normalidad; 2°) varias pruebas diferenciaron- este grupo de no fumadores y baja exposición con el de no fumadores con mayor grado de exposición (10-) IC, RV, $FEV_{0,75}$, $FEV_{1.0}$ y FVC (la DLCO sb no fue incluída por cuanto pocos individuos-- de ambos grupos realizaron tal prueba); 3°) entre los fumadores, ninguna de estas pruebas diferenció los dos grupos distintos según su grado de exposición, (<10 y 10-) e incluso a pesar del - gran número de observaciones realizadas en ambos grupos. No obstante, alguna de estas pruebas (FVC, $FEV_{1.0}$, MMFR y IC) diferen-- ciaron el grupo fumador, cuyo grado de exposición era de 10-, - del de la misma categoría perteneciente al grupo 100-, y 4°) -- tanto entre los no fumadores, como en los fumadores, se presentó un descenso del $FEV_{0,75}$ y $FEV_{1.0}$ correlacionado con un grado - de exposición progresivamente superior; por el contrario, el -- MMFR y el cociente $FEV_{1.0}$/FVC% estuvieron únicamente disminuídos en el grupo de no fumadores con grados superiores de exposición;

por lo general, ambas pruebas funcionales fueron inferiores, independientemente del hábito de fumar, reduciéndose sustancialmente en aquellos con elevada exposición. Los autores concluyeron que, a pesar de que ninguna de las pruebas presentaba gran utilidad para el control sanitario de los individuos expuestos al asbesto, cualesquiera que fueran sus hábitos de fumar, su sensibilidad parecía aumentar entre los no fumadores a la hora de detectar los efectos precoces de la exposición al mineral. Como otro tanto había ocurrido con alguno de los síntomas, por ejemplo la disnea (222), argumentaron que ciertos síntomas y determinadas pruebas eran más eficaces para la detección precoz, siempre y cuando se tratase de sujetos no fumadores. Finalizaban sus conclusiones, a) recordando su publicación precendente (154) en relación a la obstrucción de las pequeñas vías aéreas, hecho que estaba, asimismo, mucho más frecuentemente correlacionado y ligado con el tabaco en sí (183); b) insinuando que aquellas pruebas encaminadas a la detección precoz de obstrucción bronquial en las pequeñas vías aéreas, podían estar capacitadas para diferenciar individuos pertenecientes a niveles inferiores de exposición, (tales como el < 10 y el de 10-), aunque desgraciadamente no distinguieran su causalidad: esto es la acción del tabaco o de las fibras de asbesto; en este sentido, sugerían el empleo del Closing Volume (183) como prueba eficaz para la detección precoz de dicha obstrucción, (Small Airways Obstruction), y c) especulando con la posibilidad de que el tabaco ejerciese una acción de tipo protector frente a la exposición de las fibras de asbesto; en efecto, FOURNIER-MASSEY y cols. (96) habían realizado un estudio preliminar sobre el efecto adicional del tabaco y de las fibras de asbesto, observando que aquellos que estaban afectos de un patrón ventilatorio más severamente obs-

tructivo presentaban mayores grados de exposición, a diferencia de aquellos con un patrón restrictivo y SANCHIS y cols. (287)-- habían mostrado, estudiando el clearance ciliar bronquial, que- en fumadores las partículas aerosoles marcados radioisotópica-- mente no alcanzaban la periferia pulmonar con la misma facili-- dad y extensión con que lo hacían entre los no fumadores.

Por el contrario, WEISS (353) un año antes decía que el tabaco y el asbesto podían tener no sólo un efecto adicional, sino sinergético, por cuanto encontraba en un grupo de cien trabajadores textiles expuestos al asbesto, (de los cuales 75 eran - fumadores y 25 no fumadores), que la incidencia de fibrosis pulmonar aumentaba con la cantidad de cigarrillos fumados y los años de duración del hábito de fumar, así como el progresivo incre-- mento de la exposición al asbesto.

Por su parte, MULDOON y TURNER-WARWICK (253) analizaron la sintomatología de probable origen asbestósico y/o bronquítico,- la radiología y las pruebas funcionales, -espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, SGaw y DLCOsb,- de 60 trabajadores expuestos al asbesto. Observaron que: la TLC era baja en 37, normal en 17 y alta en 6; el RV era bajo en 26, normal en 27 y elevado en 7; la VC disminuía en 37 y se normalizaba en 23; la DLCO era baja en 16 y normal o alta en 44. Entre los 16 individuos - con SGaw reducida, todos ellos, excepto dos, disponían de un -- $FEV_{1.0}/FVC\%$ inferior al 70%. Combinando los valores obtenidos para la TLC y la SGaw, compusieron cuatro apartados funcionales: el grupo I, (13 individuos), con SGaw disminuída y TLC normal o elevada (obstrucción ventilatoria aislada), el grupo II (32 individuos) con SGaw normal o elevada y TLC baja (restricción ven

tilatoria aislada), el grupo III (3 individuos), con SGaw y TLC disminuídas (obstrucción y restricción asociadas) y el grupo IV, (12 individuos), con SGaw y TLC normales (capacidad ventilatoria normal). Fue observada una elevada incidiencia de obstrucción - bronquial en algunos sujetos con examen radiológico totalmente- compatible con asbestosis; la tos, la expectoración y la intensidad del tabaco en estos casos (diez), no fueron superiores a las de otros casos cuyo patrón ventilatorio era únicamente restrictivo. Por lo tanto, no podía concluírse forzosamente que la obstrucción bronquial en este estudio fuese necesariamente atribuída al tabaco; aunque evidentemente, tampoco estaba claro que no fuese debido al tabaco. En conclusión, pues, el hallazgo de- obstrucción bronquial podía venir explicado no tan sólo por las causas habituales, sino también por la exposición a las fibras de asbesto.

Como corolario a estas tres últimas publicaciones (JODOIN y cols., BECKLAKE y cols. y MULDOON y TURNER-WARWICK), BECKLAKE (26) presentaba en Lyon (Francia) en 1972, una exhaustiva revisión crítica de la bibliografía relacionada con el funcionalismo de la asbestosis, al tiempo que lanzaba un llamamiento en favor del inicio de trabajos sobre el tema, cuyo objetivo fuera-- precisamente el detectar precozmente la posible existencia de - Small Airways Obstruction en los estadios iniciales de la exposición al asbesto.

En esta comunicación, se hacía resaltar además la experiencia de FOURNIER-MASSEY (97), expuesta en su tesis doctoral. Dicha autora, destacaba que la presencia de un patrón ventilato--

rio obstructivo era, hasta cierto punto, habitual entre individuos expuestos al asbesto y en dicho sentido recopilaba 305 casos de asbestosis recogidos en la literatura mundial: 126 casos (41%) presentaban un trastorno ventilatorio restrictivo típico; 70 casos (22%), uno obstructivo; 67 casos (21%), uno mixto y 9 casos (2,9%), eran normales. En 18 casos,(5,8%), se asociaban otras enfermedades pulmonares y en 15 (4,9%) existía tan sólo una alteración de la difusión pulmonar. Aquellos pacientes cuya edad oscilaba entre los 61 y 65 años y que disponían de un patrón obstructivo puro, ofrecían un índice de exposición superior, una mayor sintomatología propia de bronquitis y muchas más opacidades pequeñas radiológicas que aquellos con patrón ventilatorio normal o restrictivo.. El porqué de un trastorno obstructivo bronquial asociado a la asbestosis podría explicarse, en parte, por la polivalencia de algunas de las pruebas funcionales, (es decir que son dependientes tanto del estado patológico de las vías aéreas, como del parénquima pulmonar), polivalencia que reflejaría, tal vez, efectos secundarios de un proceso intersticial parenquimatoso sobre las vías aéreas; una posible alternativa a dicha hipótesis podría ser que dicho trastorno ventilatorio revelara efectos primarios sobre las vías aéreas, con o sin relación etiopatogénica con la exposición a las fibras de asbesto.

No obstante, junto a estas conclusiones tan parecidas, un equipo norteamericano dirigido por MURPHY (255) publica en 1972 un trabajo realizado con 84 revestidores de tuberías, comparándolo con un grupo control de 40 sujetos normales y de 30 individuos con alteraciones cardio-pulmonares y enunciando conclusiones que critican los autores anteriores. Realizan diversas--

pruebas funcionales (espirometría, volúmenes pulmonares estáticos, Raw, SGaw, volumen minuto, consumos de O_2 y CO_2, espacio muerto, DLCOss en reposo y tras esfuerzo, DLCOsb, KCO, RQ, gases arteriales, $PACO_2$ y FCO*)y obtienen que los revestidores presentan una FVC, una DLCOsb y una DLCOss tras esfuerzo, cuyos resultados están significativamente más reducidos que los de los otros grupos; la DLCOss en reposo y la KCO fueron diferentes respecto a las normales-control, pero idénticos a la de los enfermos. La Raw, la SGaw, el volumen minuto, la PaCO2 y el espacio muerto no estuvieron significativamente reducidos en el grupo estudio. Todos los trabajadores afectos de asbestosis presentaron cifras claramente disminuídas de DLCO y FCO. A pesar de que en los trabajadores expuestos, la DLCO se deterioró mucho más rápidamente que la FVC al llevar a cabo exámenes periódicos, el significado de tal disminución requería, según los autores, estudios ulteriores más detenidos. La presencia de obstrucción bronquial revistió la misma frecuencia en todos los grupos. Conclusiones: el hecho de que los revestidores disponen de valores inferiores en determinadas pruebas, (FVC, $FEV_{1,0}$,TLC, DLCOss tras esfuerzo y DLCOsb en reposo, presentando una $p < 0,1$), es un índice de la existencia de un predominante componente intersticial en dichas mediciones; las alteraciones iniciales de la neumonitis intersticial no pueden probablemente ser detectadas por ningún método, salvo el examen directo del tejido pulmonar. Critican las conclusiones de JODOIN y cols. y argumentan que no existen trabajos que den una respuesta definitiva a la relativa importancia de los criterios individuales para la detección precoz de la asbestosis. Coinciden en sus conclusiones con

* FCO: fracción de CO de la ventilación alveolar, según el método de FILLEY y cols.)

las de THOMSON y cols. (329), elaboradas en 1961, en el sentido de que en algunos pacientes la restricción de los volúmenes pulmonares constituye la manifestación más precoz, mientras que en otros, las anomalías del intercambio gaseoso aparecen aun más precozmente. Dado que los valores de la DLCOsb se deterioraron más rápidamente que los de la VC, abogan por la primera determinación como la más sensitiva.

WOITOWITZ (357), en Alemania, no podría demostrar correlación estadísticamente significativa entre la cantidad del polvo mineral de la exposición y las varias determinaciones de la PaO_2 durante las pruebas de esfuerzo, realizadas hasta alcanzar cifras de 90 watts.

EMARA, (85), también en este año, revisaría el problema funcional de las neumoconiosis, desglosando sus diversos apartados; respecto a la asbestosis insistió sobre los ya conocidos conceptos de restricción ventilatoria y de anomalías en la DLCO, no aportando ningún nuevo dato de interés.

ZEDDA y cols. (371) detectan un claro y amplio tanto por ciento de sujetos con alteraciones ventilatorias de tipo obstructivo entre 724 trabajadores expuestos al asbesto en el norte de Italia, de los que el cincuenta por ciento estaba destinado a labores de minería con la variedad del Crisolito y el otro cincuenta por ciento, a la manufacturación de productos asbestósicos. Este dato, pues, contradeciría las conclusiones de MURPHY, (255) y apoyaría las de JODOIN (154), MULDOON (253) y BECKLAKE (25, 26).

Una reciente publicación sobre el tema que pueda recogerse en la literatura es la de EL-GAMMAL y cols. en 1972, (78),-- quienes señalan un aumento del consumo de O_2 en los casos estudiados y en relación a un grupo-control de normales; asumieron que era debido a una elevación de la resistencia ofrecida a la ventilación, de origen restrictivo u obstructivo.

Por último, y ya en 1974, AREND BOUHUYS (34) insistía también sobre la necesidad del diagnóstico precoz de la asbestosis, remarcando la dificultad del problema a través del análisis de las más recientes publicaciones ya comentadas.

SESSA y cols., (305) también en este año complementan da-- tos fisiopatológicos ya recogidos anteriormente: observan entre veinte sujetos afectos de asbestosis pulmonar y diez expuestos al asbesto, -durante más de 15 años-, un predominio de la alteración ventilatoria restrictiva, una reducción severa de la capacidad de difusión pulmonar, una hipoxemia frecuente y una tendencia a la alcalosis respiratoria, especialmente al esfuerzo.- Sugieren que todos estos trastornos pueden ser precoces, incluso en relación a las anomalías radiológicas, e indicativos de asbestosis pulmonar.

McDONALD y cols. (223) también en 1974 correlacionaban las diversas pruebas funcionales con otros caracteres clínicos, radiológicos y epidemiológicos, observando que la IC era el único parámetro estático funcional que guardaba correlación significativa con el índice de exposición. La FVC y el $FEV_{1.0}$ también de-- clinaban paralelamente al aumento del grado de exposición, en especial el primero de ellos; la capacidad de difusión, indepen

dientemente del método empleado, no presentaba correlación con dicho índice. Respecto a la correlación radiológica-funcional, observaron que aquellos casos con anomalías radiológicas compatibles con(o superior a)la categoría 2 ofrecían una media de - reducción del 20% en la FRC, el RV y la DLCOsb; la FVC y la VC fueron las únicas pruebas que estaban grandemente reducidas en relación a los cambios radiológicos iniciales.

En julio de 1975, otra vez FOURNIER-MASSEY y M. R. BECKLAKE (98) publican más datos de su larga serie de trabajadores -- del asbesto de Quebec, presentando los patrones ventilatorios-- de unos 1000 trabajadores, de acuerdo con la valoración de cinco pruebas funcionales estándar y correlacionándolas con el índice de exposición al polvo asbestósico y el hábito de fumar. - Casi la mitad de los casos (44,3%) ofrecían un patrón ventilatorio normal y un 26,5% adicional, presentaban alteraciones fisiopatológicas sin patrón ventilatorio definido. Los patrones ventilatorios obstructivo y restrictivo guardaban una proporción-- parecida (12,8 y 12,2% respectivamente); ambos patrones se asociaron a asbestosis radiológica y la mayoría de los casos eran- fumadores inveterados. Según los autores, estos hallazgos sugieren una clara asociación y, en definitiva, sinergismo entre el hábito de fumar y los efectos nocivos sobre el pulmón de la exposición al asbesto, y en consecuencia, con el desarrollo de la fibrosis pulmonar.

La asbestosis en España: Estado actual del problema

"Toda la problemática de la asbestosis pulmonar y de los cánceres del asbesto que hemos expuesto, no ha llegado, en nuestra patria, a conocimiento de la mayoría de la comunidad médica. Esto es lo que demuestra nuestra experiencia, lo mismo que los ínfimos resultados de la encuesta que hemos llevado a cabo en las industrias expuestas, y lo indica también la falta absoluta de publicaciones sobre el tema,...". Con estas certeras palabras de LOPEZ-AREAL (190), se introducía la problemática de la asbestosis en España en el último Congreso de la S.E.P.A.R., celebrado en Bilbac en Mayo de 1975 (324).

En efecto, es a partir de 1963 cuando en España es aprobada la norma reglamentaria para la asbestosis por el Ministerio de Trabajo (32), a pesar de que LOPEZ-AREAL (190) intentaba tramitar, en vano, en el año 1953 la primera demanda de incapacidad laboral por asbestosis, en relación a un trabajador dedicado a labores de cardado, laringuectomizado por neoplasia maligna en 1956 y fallecido en 1960, tras haberse malogrado una segunda petición de incapacidad por enfermedad profesional en 1958

Las publicaciones nacionales sobre el tema han sido mínimas, debiéndose reseñar las del grupo vasco, encabezado por LOPEZ-AREAL y MARTIN-GRANIZO de los años 1965, 1966 y 1971, (188, 217,189), una observación necrópsica de la Fundación Jiménez Díaz del año 1969 (62) y la muy reciente recogida en Barcelona por FUENTES y cols. (104).

La serie más interesante por su cuantía numérica, 31 casos, corresponde a la ya citada de los autores vascos (188, 217). Se

trata de 28 varones y 3 hembras, de los que 13 fallecieron por complicaciones cardiorrespiratorias secundarias a la asbestosis, destacando la presencia de cáncer broncopulmonar en cinco casos y de neoplasia de laringe en uno. No observaron ningún caso de mesotelioma pleural. Una de las pacientes presentó asociadamente sarcoidosis. Las edades de dichos pacientes estuvieron comprendidas entre 38 y 66 años, con una media de 50 años. El tiempo de exposición al asbesto hasta ser diagnosticados de asbestosis pulmonar fue de 18,5 años, con un mínimo de 7 y un máximo de 33 años. Todos ellos eran trabajadores del amianto, dedicándose principalmente a la elaboración del mismo o a su utilización industrial. Fue de destacar la presencia de hipocratismo digital en el 75-80% de la serie.

Según la Memoria Estadística de las Contingencias de la Seguridas Social en España, cerrada el 31 de diciembre de 1973, existían en España 42 pensionistas por asbestosis pulmonar. Observaremos pues, que el 73,8% de los mismos han sido detectados y registrados en Vizcaya (190).

Como muy bien se preguntaba LOPEZ-AREAL, ¿quiere esto decir que no hay asbestosis en España?. No creemos, al igual que él, que ésta sea la respuesta, sino que el problema no ha sido abordado hasta el momento presente con el alcance y la importancia que merecían. No obstante, parece que existe una concienciación progresiva y general al mismo y en este sentido no sería de justicia el no mencionar y, al mismo tiempo felicitar, al Comité organizador del VIII Congreso de la SEPAR, ya reseñado, por la inclusión del tema, que fue desarrollado de forma extensa y meticulosa.

Diagnóstico de la asbestosis pulmonar: Criterios

Aceptada la definición de asbestosis como aquella fibrosis pulmonar secundaria a la inhalación de asbesto, con o sin afectación pleural asociada, queda por tratar los criterios diagnósticos. A lo largo de los capítulos de "recuerdo histórico" y de "funcionalismo pulmonar y asbestosis: revisión crítica" van apareciendo diversos criterios diagnósticos de asbestosis. Los repetidos intentos en su enumeración no tienen otra explicación que la dificultad y complejidad del diagnóstico en sus diversos aspectos, hechos que se agravan por el problema médico-legal asociado. Como resumen de todos ellos, tal vez sea útil el citar los de RAYMOND PARKES enunciados en su tratado sobre neumoconiosis, del siguiente modo (267):

1. Antecedentes de exposición a cualquiera de las variedades del asbesto.
2. Presencia de placas pleurales bilaterales o de cuerpos de asbesto en el esputo que sugieran o confirmen unos antecedentes epidemiológicos sospechosos.
3. Disnea al esfuerzo.
4. Estertores inspiratorios crepitantes basales con o sin acropaquia.
5. Imágenes radiológicas torácicas compatibles con una fibrosis intersticial difusa localizada en la mitad inferior de los campos pulmonares.
6. Reducción de la VC, la TLC y la DLCO.

En los estadios precoces, los apartados 3 y 5 pueden no estar presentes y las alteraciones fisiopatológicas consistir úni

camente en hiperventilación, desaturación arterial de O_2 al esfuerzo y, tal vez, ligera reducción de la VC. Los estertores son casi siempre patentes, pero por lo general están localizados y, a veces, son difíciles de auscultar. Por lo tanto, conociendo el antecedente de exposición, -que muchas veces es mal conocido o está ausente-, el diagnóstico de asbestosis reposará en la auscultación de los estertores en primer lugar, en las alteraciones radiológicas torácicas, en segundo lugar y en las pruebas funcionales anómalas, en tercer lugar.

No obstante, debe señalarse que todas las alteraciones clínicas citadas, así como las radiológicas y las funcionales no difieren en modo alguno de las de todas aquellas otras formas de fibrosis intersticiales difusas, idiopáticas o secundarias, (pulmón "reumatoideo", esclerodemia, lupus eritematoso, alveolitis fibrosante criptogenética,...). El hecho de que exista una epidemiología compatible y de que determinados criterios biológicos e inmunológicos estén ausentes, apoyará el diagnóstico de asbestosis, pero, incluso en estos casos, estos mismos criterios inmunológicos pueden plantear situaciones diferenciales harto complejas.

De ahí el que se haya sugerido que la obtención de tejido pulmonar mediante biopsia por toracotomía (117) o por Trephine needle (319) sea llevada a cabo en cualquier sospechoso. Pero evidentemente, su realización tomará valor y sentido en las fases iniciales, antes que en las ya establecidas cuya radiología es francamente patológica y las alteraciones de otro tipo están desarrolladas. Inmediatamente, la pregunta que uno debe hacerse es si es correcto plantear este método diagnóstico, habida cuen

ta de que los casos sospechosos se dan en sujetos cuya calificación de pacientes en sentido estricto es impropia y que, en consecuencia, podría llegarse al diagnóstico correcto a través de otras vías menos cruentas; desgraciadamente, además, no está claro que el diagnóstico precoz y, en su caso, las medidas de prevención, -tales como la separación del sujeto de la fuente de exposición-, sean eficaces y eviten la progresión de la enfermedad hacia la irreversibilidad. Finalmente, y en el supuesto de que se obtenga muestra para estudio microscópico, debe señalarse que no todos los casos son diagnosticados por el microscopio óptico ordinario, requiriéndose en muchas ocasiones el empleo del electrónico, empleo en modo alguno rutinario. Como ejemplo de ello, valga citar un caso clínico muy recientemente publicado por el equipo de SELIKOFF (248) en 1975, cuyos autores tuvieron menester del estudio electrónico para el diagnóstico final-definitivo, habida cuenta, primero, de la ausencia de antecedentes epidemiológicos, y segundo, de las dimensiones de las fibras de asbesto, dimensiones que sobrepasaban en mucho la capacidad de la microscopia óptica. Obvio es, que sin la presencia de fibras de asbesto, no es posible plantear el diagnóstico patológico con certeza, por cuanto la fibrosis pulmonar es un hallazgo inespecífico y hace del diagnóstico una nueva problemática. En cuanto al hallazgo de los "cuerpos de asbesto" o "ferruginosos" en el esputo, tampoco éste confiere especifidad diagnóstica, como ya ha sido dicho en páginas anteriores.

Por otra parte, y en otro orden de cosas, el clínico y el epidemiólogo deberán recordar que la asbestosis puede asociarse a otros tipos de neumoconiosis (silicosis, neumoconiosis de los carboneros, siderosis, etc....), lo cual conllevará todavía

más dificultades a la hora del diagnóstico.

No vamos a adentrarnos en más detalles respecto a la inespecifidad y a la problemática del funcionalismo respiratorio de esta enfermedad, tanto en las fases precoces como en las tardías, pero bueno será acabar todos estos capítulos dedicados a la asbestosis con unas recientes palabras de R. PARKES (266) a propósito de la restricción ventilatoria y de la, en ocasiones acompañante, obstrucción bronquial:

"...It is important, from the standpoint of diagnosis and the significance of impaired function to remember that airways obstruction and reduction in gas transfer factor are both caused by cigarette-smoking, (and that the majority of asbestos---workers are smokers), and to be certain thet standardization of the relevant tests is accurate and that predictions of normal value are valid...." "....further investigation on airways obstruction is necessary to clarify this problem..."

ENFERMEDAD DE LAS PEQUEÑAS VIAS AEREAS

- Lugar y naturaleza de la obstrucción bronquial.
- Principios teóricos.
- Pruebas funcionales de medición del flujo aéreo.

Las neumoconiosis inorgánicas están siempre relacionadas con la exposición al polvo mineral y afectan las regiones distales -- pulmonares encargadas del intercambio gaseoso. Antes de que el -- agente mineral produzca una reacción patológica, aquél debe ser-- inhalado, depositado y retenido el tiempo suficiente para que el- pulmón responda a la noxa. De esta forma, tan sólo aquellas partículas que puedan depositarse a nivel de los alveolos y de los --- bronquiolos respiratorios serán capaces de inducir una neumoconiosis; en general, oscilarán entre las 5 µm y 0,5 µm o menos y aquellas cuyas dimensiones sean superiores serán retenidas por otras- zonas más externas del tracto respiratorio y eliminadas, en segunda instancia, por los órganos mucociliares. De ahí que los cambios patológicos inducidos en las neumoconiosis sean observados casi - enteramente a nivel de los alveolos y los bronquiolos respirato-- rios; de ahí que los estadios iniciales de estas enfermedades puedan englobarse dentro del contexto general de "enfermedad de las- pequeñas vías aéreas", - Small Airways Disease-, y de ahí, por último, que el mayor desafío con que se encuentra el médico que quiera detectar este tipo de procesos sea el hallar y emplear los métodos más idóneos y precisos para su detección más precoz (252, - 207).

Pero ¿qué se entiende por Small Airways Disease?.

Antes de definirlo, debe señalarse que es un término que está en boga y que es de muy reciente creación (134,206). Si las pequeñas vías aéreas son definidas como aquéllas cuyo diámetro in-- terno es inferior a los 2 mm., ello querrá decir que están incluídas la mayoría de las vías aéreas localizadas más allá de los --- bronquios subsegmentarios (diámetro: 3-6 mm), y por consiguiente,

todos los bronquios terminales (diámetro: 1 mm) y los bronquiolos terminales (diámetro: 0,65mm). De hecho, las "pequeñas vías aéreas" (Small Airways), incluyen desde un punto de vista numérico y de superficie de extensión el 99% aproximado de todas las vías aéreas, correspondiendo una superficie de 6,6 cm^2 a los bronquios segmentarios y de 1000 cm^2 a los bronquiolos respiratorios terminales.- Los pulmones de un individuo normal, con un volumen de 5 litros, disponen de 30000 pequeñas vías aéreas (218). Por lo tanto, todas las enfermedades pulmonares afectarán virtualmente las pequeñas vías aéreas; no obstante, se entiende comúnmente por Small Airways Disease la enfermedad pulmonar obstructiva crónica la cual se inicia topográficamente en las zonas más periféricas del parénquima pulmonar.

Lugar y naturaleza de la obstrucción bronquial.-

Como siempre, las primeras referencias se remontan a muchos años atrás. En efecto, la obstrucción bronquial como característica esencial del enfisema fue descrita por primera vez por LAENNEC (168) a principios del siglo XIX, pero la ubicación y la naturaleza de dicha obstrucción fueron materia de controversia. LAENNEC remarcó la importancia de la obstrucción orgánica de los bronquios más pequeños en la etiología del enfisema, concluyendo que la misma abocaba al "atrapamiento aéreo" debido a la mayor fortaleza de los músculos inspiratorios que vencía la resistencia ofrecida, fenómeno que no podían realizar las fuerzas espiratorias al ser más débiles-. Hoy en día, es sabido que este concepto es insostenible por cuanto se ha demostrado muy claramente que el sistema respiratorio puede desarrollar, y de hecho desarrolla, mucha mayor fuerza durante la espiración que en la inspiración (125). Esta teoría llevó a la conclusión que las resistencias aéreas de

bían ser mayores durante la espiración. Aunque ya en 1892 EINTHOVEN (74) defendía este postulado sin conseguir demostrarlo, DAYMAN (60) fue el primer investigador contemporáneo que en 1951 midió las resistencias aéreas, observando que las vías aéreas intratorácicas eran más anchas y menos resistentes durante la inspiración. Determinó el acentuado incremento de las resistencias aéreas en el enfisema durante la inspiración, que lo atribuyó a la destrucción de la trama alveolar peribronquiolar que, a su vez, dejaba a los bronquiolos vulnerables frente a un mecanismo espiratorio de auto-cierre valvular, (Check-valve closure). Esta idea estaba basada en el hecho de que en el pulmón normal, las vías aéreas estaban atenazadas y sostenidas por las paredes alveolares que se extienden radialmente desde las partes externas de las paredes de las vías aéreas, -al igual que lo hacen los radios de una rueda-. En el enfisema, pues, los bronquiolos perderían su soporte al haber destrucción de las paredes alveolares; en dicha situación, las zonas externas de los bronquiolos estarían sujetas a la presión alveolar y se colapsarían fácilmente durante la espiración, en el momento en que su presión intraluminal fuese inferior a la alveolar.

En 1965, MACKLEM y cols. (203) realizaron mediciones directas de las presiones intrabronquiales en pulmones enfisematosos y bronquíticos demostrando que existían, de hecho, dos ubicaciones principales de la obstrucción bronquial:

1. Una, a nivel de las grandes vías aéreas, secundaria a la compresión dinámica de estas estructuras y presente únicamente durante la espiración,

y 2. otra, a nivel de las vías aéreas más pequeñas, presente tanto en la inspiración como en la espiración y que debía ser atribuída a alteraciones morfológicas, -al ser permanente-, y no a meca-

nismos valvulares.

Estudios necrópticos en pacientes con bronquitis crónica y asma bronquial corroboraron estos datos al observar cambios estructurales en las paredes de las pequeñas y grandes vías aéreas. Estos estudios modificaron la teoría del Check-valve closure, de tal forma que muchos fisiólogos, DAYMAN incluído (61), consideran hoy en día que la compresión de las grandes vías aéreas en el individuo normal (de diámetro superior a los 2 mm), es la mayor responsable del aumento de las resistencias aéreas durante la espiración.

La introducción de un método exacto de medición de la presión a nivel de las pequeñas vías aéreas del pulmón normal ha hecho posible investigar ulteriormente el lugar y el mecanismo de la obstrucción bronquial de una forma mucho más fidedigna. El empleo de una ingeniosa técnica de cateterismo bronquial, primero en pulmones de perros vivos (204) y después en pulmones cortados pertenecientes a seres humanos vivos (134), permitió "particionar" las resistencias aéreas de los diversos conductos aéreos. De este modo, pudieron obtenerse las siguientes cifras (277):

	Resistencia aérea (Raw) (cm H_2O/litro/seg)
Laringe y faringe	0,5
Bronquios:	
-diámetro > 2mm	0,5
- " < 2mm	0,2
Total	1,2

Se acepta como límites de la normalidad de la Raw total 0,5-2,0 cm H_2O/litro/seg. (55); luego, la Raw de las vías aéreas peri

féricas, (de diámetro inferior a 2 mm.), deberá aumentar hasta -- cinco veces como mínimo para que la Raw total supere estas cifras establecidas. De esta forma, las pequeñas elevaciones de la Raw - total en las enfermadades pulmonares obstructivas crónicas hacen- concebir "una enfermedad de las pequeñas vías aéreas" subyacente de enorme extensión.

En resumen, pues, tenemos que el 90% aproximadamente del to- tal de las vías aéreas, -de diámetro inferior a 2 mm-, contribuye tan sólo en un 20% de la resistencia total, mientras que el -- 10% de las vías aéreas, -de diámetro superior a 2 mm-, represen-- ta el 80% restante de la resistencia aérea total. De ahí que la- medición de la Raw total, cualquiera que sea el método empleado, haga improbable la detección de las "enfermedades de las pequeñas vías aéreas". Trabajos experimentales han confirmado que puede -- existir gran afectación patológica de dichas vías aéreas antes de que ello sea causa de una elevación de la Raw total. Por otra par te, la espirometría clásica es también insensible, por cuanto si- bien la FVC y $FEV_{1.0}$ están influenciados por la limitación del -- flujo aéreo, secundaria a la compresión dinámica de todas las vías aéreas, predomina con mucho la limitación ofrecida por las gran-- des vías aéreas. En consecuencia, los métodos stándar de valora-- ción de la capacidad ventilatoria son de muy escasa ayuda para la detección precoz de la afectación de las pequeñas vías aéreas.

Las pruebas empleadas para detectar obstrucción bronquial -- pueden clasificarse en dos grandes grupos, con arreglo a las ba-- ses fisiopatológicas en que estén asentadas dichas pruebas (130):

A. Las de medición de los flujos aéreos, -entendiendo por -- flujo a la relación volumen-unidad tiempo-, que comprenden

1. VEMS ó $FEV_{1.0}$
2. P.E.F.
3. $MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$, etc....
4. MMFR.

y 5. FET

y B. Las de medición de la distribución de la ventilación pulmonar que, a su vez, comprenden:

1. Single Breath Nitrogen Washout (99)
2. Open Circuit Nitrogen Clearance o Single Breath Oxygen Test (51)
3. Closing volume (183)
4. Frequency Dependence of Compliance o Compliance dinámica (361).

Antes que adentrarnos en una descripción de cada una de estas pruebas funcionales, nos extenderemos sobre los principios fisiológicos teóricos del primer grupo para posteriormente describir con mayor detalle las curvas del flujo-volumen.

Principios teóricos.-

En 1967, MACKLEM y MEAD (205) demostraron que los flujos aéreos máximos espiratorios (MEFR) dependían fundamentalmente de tres factores, siempre y cuando la ventilación estuviese uniformemente distribuída:

1. La presión elástica de retroceso pulmonar (Elastic Recoil Pressure): Pst (1).
2. La resistencia friccional de las pequeñas vías aéreas: Rfr

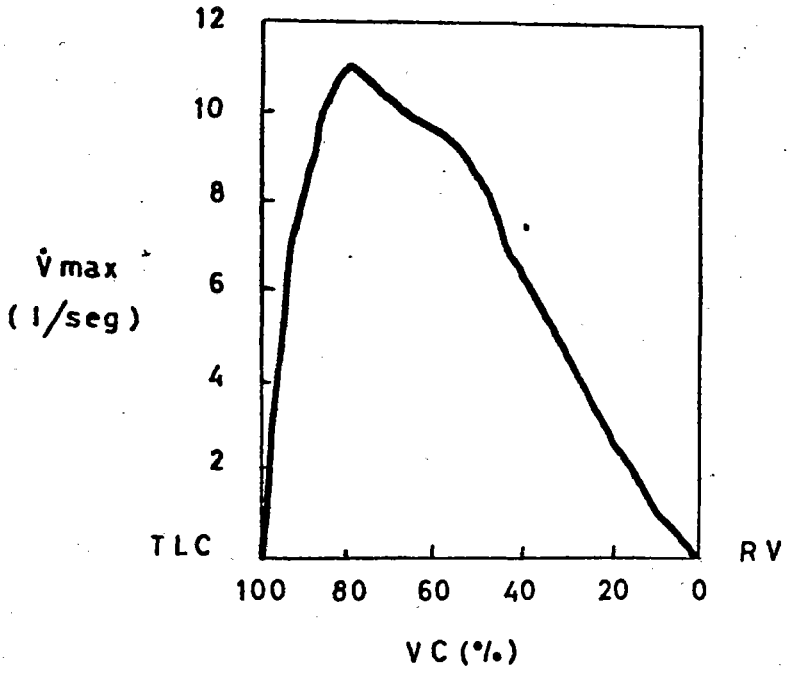
y 3. El área transversal o superficie de extensión de las grandes vías aéreas.

Estos tres elementos explicarían las bases fisiopatológicas de la maniobra de espiración forzada completa, -o capacidad vital forzada-, y de las diferentes pruebas funcionales incluídas en -- ella.- $FEV_{1.0}$, PEF, MMFR, etc...-, cuyas alteraciones son invariablemente interpretadas como indicio de obstrucción bronquial.

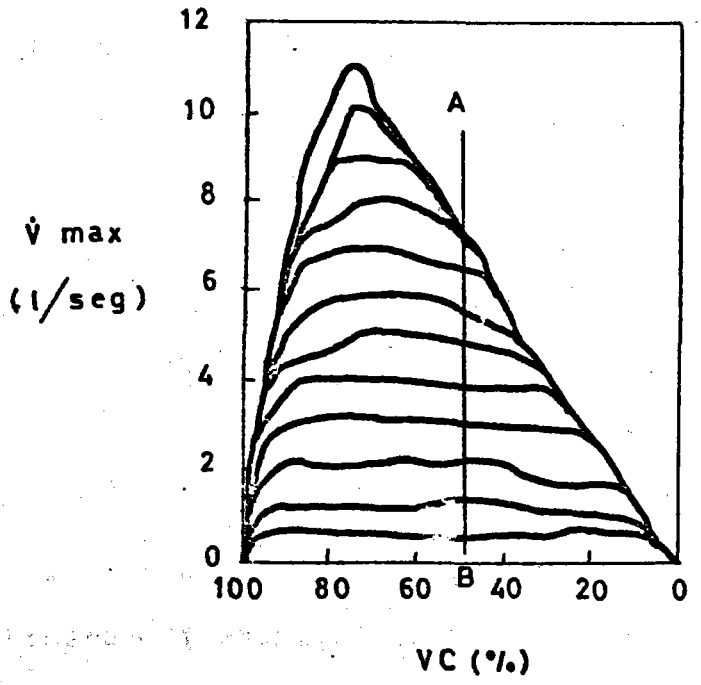
La Pst(1) juega un papel fundamental a todo lo largo de la - maniobra espiratoria forzada, y corresponde a la diferencia existente entre la presión alveolar (P alv) y la presión pleural (P pl) Por el contrario, el área transversal de las grandes vías aéreas- es de importancia primordial al inicio de la maniobra espiratoria, precisamente cuando se está desplazando un gran volumen pulmonar, mientras que la Rfr lo es al final de la maniobra, cuando el volumen pulmonar que se desplaza es pequeño. Si además, existe una -- gran desigualdad en la ventilación pulmonar, la interrelación de- estos parámetros se hace todavía más compleja.

Durante la década de los años 50, HYATT y FRY y cols (144, - 101, 102, 103), fueron los primeros en demostrar la relación existente entre el flujo aéreo espiratorio máximo o Maximal Expiratory Flow Rate (MEFR) y el volumen pulmonar correspondiente. Trazaron el MEFR como función del volumen pulmonar simultáneo y obtu-- vieron la curva de flujo-volumen espiratorio máximo o Maximal Expiratory Flow-Volume Curve (MEFV curve) (figura 1).

Mostraron que: 1°)en una primera fase, la curva de MEFV as-- cendía rápidamente para, posteriormente, decaer a medida que de-- crecía el volumen pulmonar; 2°) una vez alcanzado el flujo máximo o "pico" (Peak Flow) y por debajo del 75% de la maniobra de la capacidad vital, el MEFR no guardaba relación alguna con el esfuerzo voluntario que pudiera desarrollar el individuo; 3°) por enci-



(FIGURA 1)



(FIGURA 2)

ma de dicho 75% de la capacidad vital, el flujo máximo dependía del esfuerzo, secundario al efecto de los músculos espiratorios; 4°) la curva de MEFV no estaba influenciada por resistencias externas adicionales y 5°), la curva de MEFV era fácilmente reproducible de un día para otro.

Si un individuo realiza una serie repetida de maniobras espiratorias completas, -esto es alcanzando cada vez la misma capacidad vital-, pero empleando diversos esfuerzos graduados, se obtienen una colección de curvas (figura 2); la intersección de dichas curvas con la línea AB, (trazada a nivel del 50% de la capacidad vital), muestra los diversos flujos alcanzados con un volumen pulmonar determinado, en este caso del 50% de la CV. HYATT y cols. trazaron estos diferentes flujos al 50% de la CV como función de los valores correspondientes de la presión transpulmonar (P_L), obteniendo la curva de isovolumen presión-flujo o Isovolume Pressure Flow Curve, (IVPF curve) figura 3)

Dado que (21):

P_L = Pao - Ppl

= (Pao - Palv) + (Palv - Ppl)

= Pres - Pst(1)

siendo,

Pao : Presión a nivel de la boca (igual a la presión atmosférica)

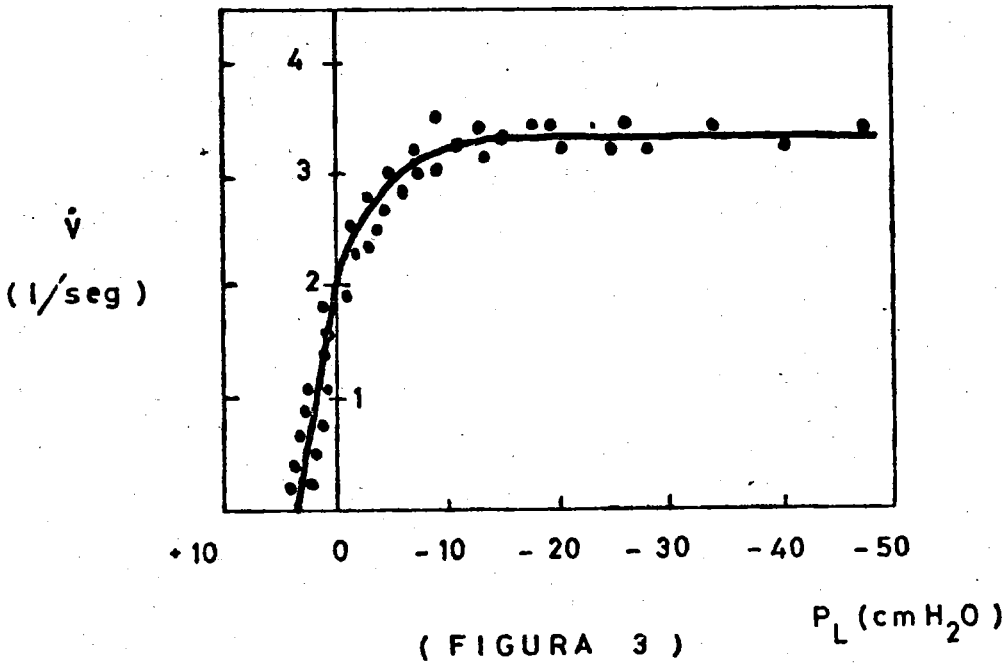
Ppl : Presión pleural.

Palv : Presión alveolar.

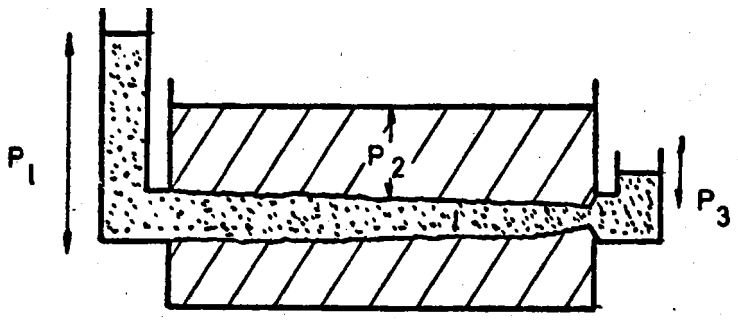
P_L : Presión transpulmonar (igual a la diferencia entre Pao -Ppl).

Pres : Presión diferencial entre Pao y Palv.

Pst (1): Presión elástica de retroceso (igual a la diferencia entre Palv -Ppl),



(FIGURA 3)



(FIGURA 4)

Cuando el flujo aéreo equivale a cero, P_L es igual a Pst (l) para ese volumen determinado, y dado que todas las determinaciones del flujo ($\dot{V}$) y de la presión transpulmonar (P_L) son realizadas con el mismo volumen en cada movimiento respiratorio, Pst (l) permenece constante. A medida que $\dot{V}$ aumenta con la espiración, la Ppl (recordemos que P_L =-Ppl, cuando el flujo es cero) se hace cada vez menos negativa, alcanzando finalmente la positividad; a medida que se hace más positiva comprime las vías aéreas intratorácicas, y las resistencias aéreas aumentan progresivamente hasta que alcanza un punto determinado (15 cm de H_2O en la figura 3), en el que cualquier incremento de la presión queda contrarrestado por un aumento proporcional de las resistencia, de tal modo que el flujo aéreo permanece constante.

Las bases teóricas de este fenómeno fisiológico fueron demostradas por PERMUTT y cols. (270), los cuales obtuvieron curvas similares, empleando un instrumento mecánico denominado Starling Resistor (figura 4); digamos de manera simplista, que consiste en un tubo coarrugable, que contiene agua, y que está situado dentro de una cámara.

Existe una presión diferencial entre los extremos de dicho tubo, P_1-P_3, en la que P_1 corresponde a la presión del tubo de entrada y P_3 a la del tubo de salida. Estos autores observaron que cuando la presión interior de la cámara (P_2), -que es la que rodea al tubo plegable-, era superior a P_3, el flujo dependía de la presión existente entre P_1 y P_2, en lugar de la que estaba establecida entre P_1 y P_3. Si se mantenía constante P_1-P_2 y se descendía gradualmente P_3 desde un nivel en que era igual a P_1,- a cuyo nivel no había flujo alguno-, se podían obtener curvas similares a la de IVPF (figura 3). El flujo aumentaba hasta que P_3 igualá-

ba P_2, pero cuando P_3 era inferior a P_2, el flujo no variaba y -- permanecía constante e independiente de la presión diferencial -- P_1-P_3. Aplicando estos conceptos al pulmón, diríamos que el tubo de entrada corresponde al alveolo y que el de salida a la boca.-- Por lo tanto si

P_1: Presión alveolar, (Palv)

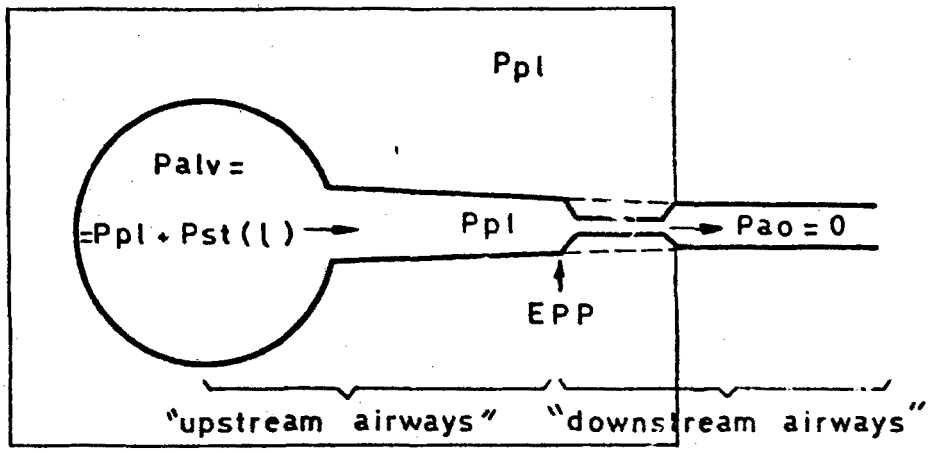
P_2: Presión pleural, (Ppl)

y P_3: Presión en la boca, (Pao)

Cl MEFR o el flujo máximo espirado, cualquiera que sea el volumen pulmonar desplazado depende, no de la presión diferencial - entre el alveolo y la cavidad bucal, sino de la presión diferen-- cial existente entre el alveolo y la pleura; ahora bien, Palv -Ppl, corresponde, como ya se ha visto, a la presión elástica de retroceso o Pst (1). En consecuencia, pues, la presión eficaz impulsora del flujo máximo espiratorio ~~CMEF~~R, cualquiera que sea el volumen pulmonar desplazado, equivale a la presión elástica de re-- troceso o Elastic Recoil Pressure, Pst(1).

Dos equipos de trabajo han intentado explicarse el comportamiento del pulmón, durante los dos tercios finales de la maniobra espiratoria de la capacidad vital forzada, mediante el análisis - de las similaridades existentes entre la curva de IVPF y el modelo mecánico del Starling Resistor (figura 5) (277).

Por una parte, MEAD y cols. (229) plantearon la teoría del - "punto de igual presión" o Equal Pressure Point (EPP): durante la maniobra de espiración forzada, la presión de las vías aéreas en el extremo alveolar corresponde a la presión alveolar, (Palv) y es positiva; la presión a nivel traqueal corresponde a la presión atmosférica (Pao) y es menos positiva o incluso negativa; la pre-


Ppl
Palv =
=Ppl + Pst (l)
Ppl
Pao = 0
EPP
"upstream airways"
"downstream airways"

(FIGURA 5)

sión en la zona externa de las vías aéreas equivale a la presión pleural (Ppl). Así, en el extremo interior alveolar, la presión-- es mayor que en el exterior, mientras que a nivel de la cavidad - bucal ocurre lo contrario. Es evidente que a lo largo del trayecto de las vías aéreas existirá un punto o varios, en que la pre-- sión intraluminal es igual a la presión extraluminal o pleural--- de este punto se denomina EPP.

En el pulmón normal, es tan sólo entre el EPP y la cavidad-- bucal, -el trayecto conocido como Downstream Segment, en donde existe una compresión mecánica de las vías aéreas, con limitación consiguiente del flujo aéreo (202) y topográficamente ubicada alrededor de la carina traqueal. Cualquiera que sea el volumen pulmonar desplazado, la Pst (1) se mantendrá constante; una vez alcanzado- el flujo máximo, -como veíamos en la curva de IVPF-, este se mantendrá también constante; ya que la presión diferencial entre el alveolo y el Equal Pressure Point y el flujo aéreo son constantes, la resistencia aérea entre el alveolo y el EPP será asimismo constante. De esta forma el pulmón normal puede ser considerado como- poseedor de una resistencia "fija", denominada Upstream Resistance o Rus, que está alineada en serie con otra resistencia "móvil" o "variable", -la vía aérea dinámicamente comprimida desde la cavidad bucal hasta el EPP.

Por lo tanto, el flujo aéreo máximo espirado dependerá de -- las propiedades elásticas de retroceso del pulmón y de la resis-- tencia del Upstream Segment o Rus, pudiéndose expresar dicha relación del siguiente modo:

$$\dot{V}max = \frac{Pst\ (1)}{Rus}$$

UNIVERSIDAD DE BARCELONA FACULTAD DE MEDICINA BIBLIOTECA GENERAL

Una disminución de la Pst (1), como ocurre en el enfisema, o un incremento de la Rus, como sucede en el asma bronquial, reducirán el flujo aéreo.

Esta correlación significa, pues, que los flujos máximos espirados, ya sean valorados bajo la forma de un $FEV_{1.0}$ o de cualquier otra medida, dependen tanto de las propiedades elásticas del pulmón, como del estado de las vías aéreas.

Por otra parte, PRIDE y cols. (276) analizaron de forma muy similar este fenómeno, introduciendo el concepto de "segmento limitante del flujo" o Flow Limiting Segment: en algunos puntos entre el EPP y la cavidad bucal, la compresión mecánica alcanza una presión transmural lo suficientemente elevada como para estrechar el diámetro de las vías aéreas y limitar, en consecuencia, el flujo aéreo.

Así, ambos análisis consideran el flujo máximo pulmonar como resultado de una presión impulsora que opera a través de una resistencia "fija" y otra "variable". En el análisis de MEAD y cols. la resistencia "fija" se extiende desde el alveolo hasta el EPP y en el de PRIDE y cols., desde el alveolo hasta el Flow Limiting Segment. Los dos conceptos son pues, complementarios (21).

Estos análisis teóricos han considerado los factores que intervenían cuando el pulmón desplazaba únicamente un volumen determinado a lo largo de la maniobra respiratoria. En efecto, si se traza el MEFR o flujo aéreo máximo espirado en función de la Pst (1), (figura 6), se obtiene la "curva de flujo máximo-presión elástica de retroceso" o Maximum Flow Static Recoil Curve (MFSR-

curve). Se trata de una curva de presión-flujo y, como tal, ofrece las relaciones de ambos parámetros correspondientes a una vía aérea, -cuyo trayecto está situado entre el alveolo y el EPP- y a diferentes volúmenes pulmonares desplazados. Es decir, que la-- Upstream Resistance o Rus, equivale en cualquier punto de la capacidad vital, a la Pst (↓) de aquel volumen pulmonar en particular, dividida por MEFR de aquel mismo volumen. Pero la Rus varía según el volumen pulmonar desplazado y, de hecho, tiene dos componentes (figura 7): Obsérvese como la Rus es alta en relación a un volu-- men pulmonar pequeño y, a medida que éste aumenta, aquélla decrece para, finalmente, elevarse otra vez.

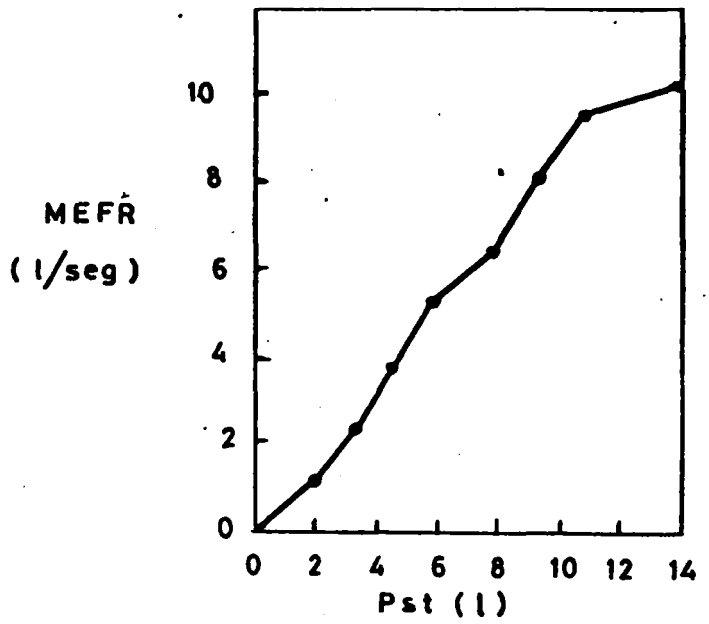
Los dos componentes de la Upstream Resistance son:

1) La "resistencia friccional" o Frictional Resistance" (Rfr), de gran importancia cuando el flujo aéreo es laminar y que aparece en las pequeñas vías aéreas, -situadas entre el alveolo y el - EPP-.

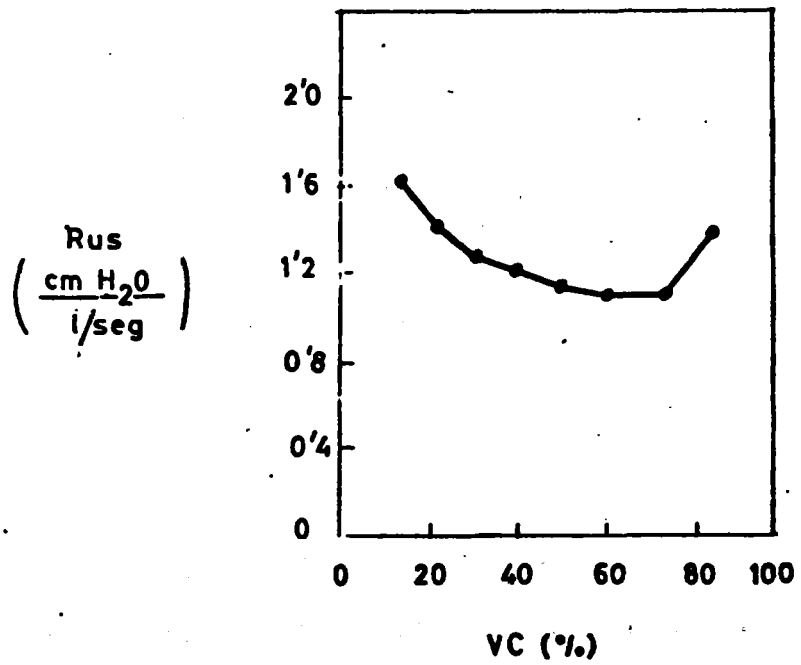
y 2) la "resistencia contraída por aceleración conductiva" o RCA, necesaria para vencer el flujo turbulento que aparece en las grandes vías aéreas. La presión necesaria para vencer el flujo turbulento varía de acuerdo con el cuadrado del flujo aéreo y cuanto - mayor sea la superficie o el área transversal de las vías aéreas- menor será la turbulencia.

Así, cuando el volumen pulmonar desplazado es grande, la Rfr es pequeña y la Rus dependerá principalmente de la RCA y, en especial, del diámetro de las grandes vías aéreas.

Por el contrario, cuando el volumen pulmonar desplazado es - pequeño, la Rfr jugará un papel primordial, mientras que la RCA -



(FIGURA 6)



(FIGURA 7)

será de mucha menor importancia.

Pruebas funcionales de medición del flujo aéreo: su significado.-

A la luz de estas consideraciones teóricas, ¿qué es lo que realmente miden las pruebas funcionales encargadas de valorar las alteraciones del flujo aéreo?:

1) el Peak Expiratory Flow Rate o "pico máximo" (PEF) (363) es el flujo máximo alcanzado durante los primeros 10 milisegundos de la maniobra de espiración forzada y representa el flujo máximo cuando tan sólo se ha expulsado un 20% aproximado de volumen de la capacidad vital, -todavía queda un 80% por espirar-; depende totalmente del esfuerzo muscular que se realice. En esta prueba, el componente funcional de la Rus es la RCA, por lo que aquella depende primordialmente del área transversal de las grandes vías aéreas. Por lo tanto, el PEF es una prueba funcional que está en función del estado de las grandes vías aéreas y del esfuerzo muscular movilizado al realizar la espiración y, en consecuencia, poco sensible.

2) El Maximal Expiratory Flow Rate o "flujo máximo al 25%" de la FVC, ($MEF_{25\%}$), valora prácticamente los mismos parámetros fisiológicos que el PEF; la única diferencia estriba en su medición: nos da el flujo máximo alcanzado en el preciso momento en que se ha espirado el 25% inicial de la FVC.

3) Maximal Expiratory Flow Rate o "flujo máximo al 50%" de la FVC ($MEF_{50\%}$), depende tanto de la RCA como de la Rfr. Por lo tanto, valora el estado de las grandes y pequeñas vías aéreas.

4) El Maximal Mid-Expiratory Flow Rate (MMFR) (186), representa el flujo máximo alcanzado entre el 25% inicial y el 75% de la maniobra de la VC y equivale, desde un punto de vista fisiopa-

tológico, al $MEF_{50\%}$.

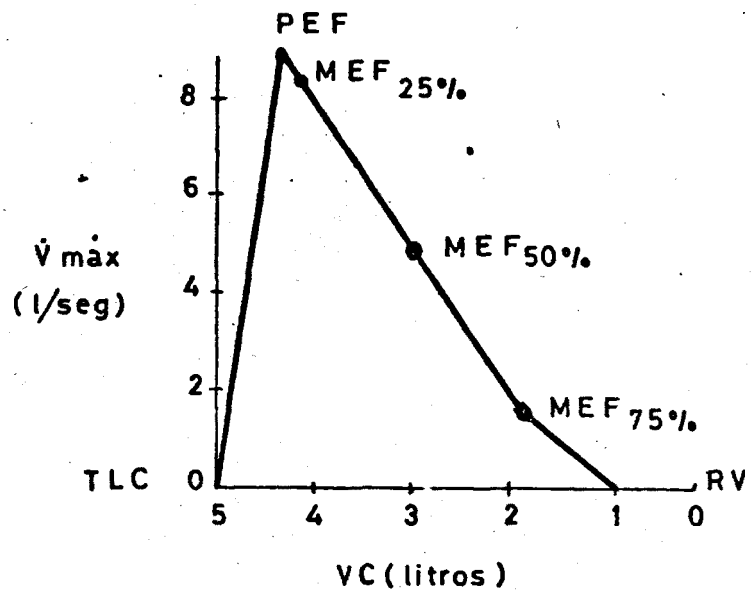
5) El Maximal Expiratory Flow Rate o "flujo máximo alcanzado al 75%" de la FVC ($MEF_{75\%}$). Se mide cuando el volumen pulmonar -- que se ha desplazado es muy pequeño y el componente principal de resistencia aérea en el Upstream Segment es la Rfr. Refleja magnificamente el estado de las pequeñas vías aéreas y está considerado como una de las pruebas funcionales más sensibles.

El PEF y los $MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$ y $MEF_{75\%}$ pueden ser obtenidos a-partir del trazado de las curvas de flujo-volumen (figura 8); el PEF puede obtenerse también separadamente, a partir del empleo de un medidor del flujo aéreo, como el Wright Peak Flowmeter (363)-- Por el contrario, el MMFR requiere para su determinación un trazado espirográfico completo, (figura 9).

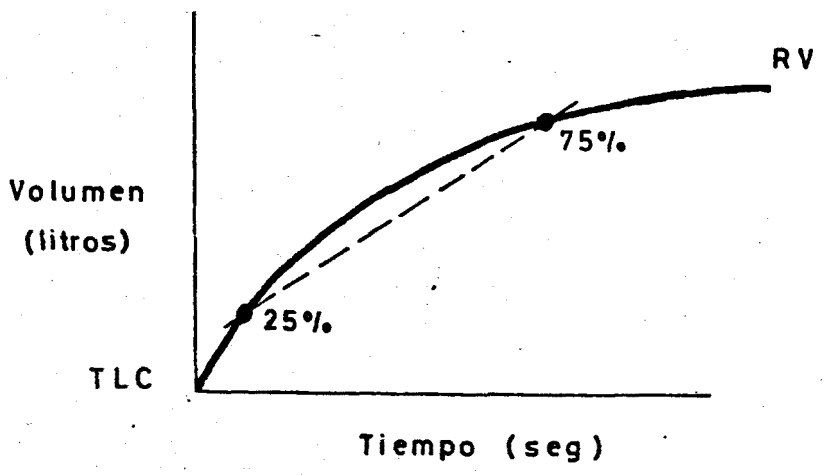
No obstante, la forma más frecuente y común de medir el grado de obstrucción del flujo aéreo es el,

6) VEMS o $FEV_{1.0}$, volumen máximo espirado en la primera fracción de segundo de la maniobra espiratoria (332, 105). En el individuo normal, representa el 70% aproximado de la VC y valora por-consiguiente todos los parámetros determinantes del flujo aéreo - durante el 70% aproximado de la VC (figura 10).

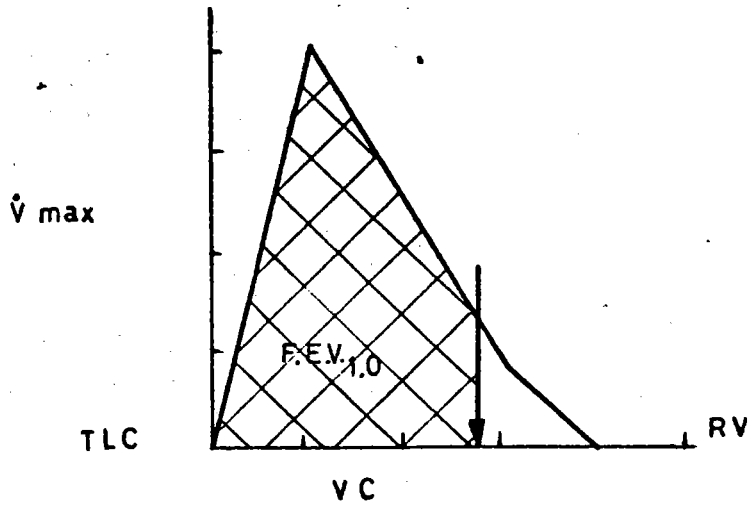
7) el Forced Expiratory Time o "tiempo espiratorio forzado"- (F.E.T) representa el tiempo que tarda en realizarse la maniobra - completa de la FVC (169). Normalmente se requieren unos 3,7 ± 0,8 segundos para ello (225). Todo lo que sea sobrepasar estas cifras implica obstrucción bronquial en mayor o menor grado. Es la única prueba funcional de este grupo que no mide directamente los flujos aéreos (figura 11). Desde un punto de vista teórico, la objeción-más importante que pueda hacerse a esta prueba es que los indivi-



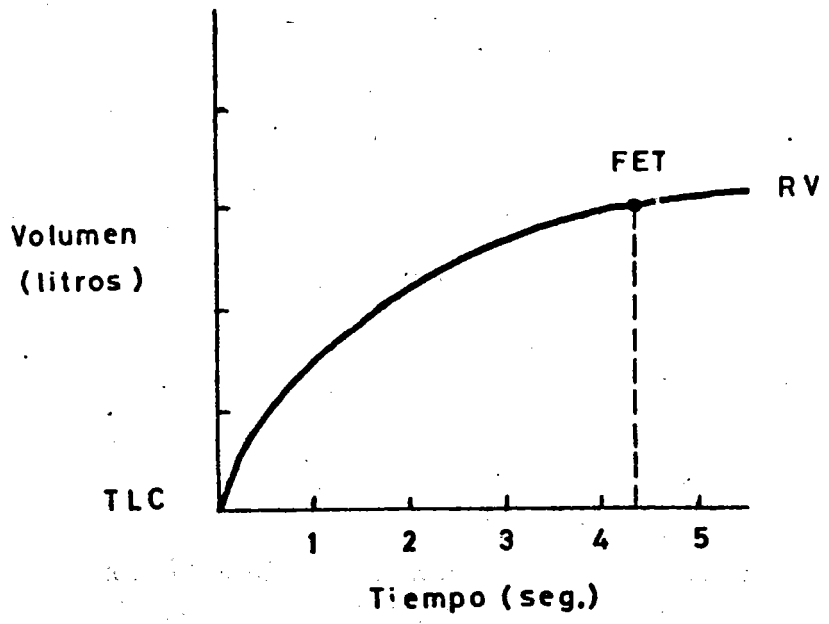
(FIGURA 8)



(FIGURA 9)



(FIGURA 10)



(FIGURA 11)

duos jóvenes pueden prolongar, en ciertas ocasiones, su "volumen de cierre" más allá del volumen residual (185).

Indudablemente, el $FEV_{1.0}$ es la prueba más comúnmente empleada y su grado de reproducibilidad y variabilidad son altamente notables. Desgraciadamente no es es modo alguno la más sensitiva y la afectación de las pequeñas vías aéreas no altera en la práctica los valores de la misma, pasando totalmente desapercibida.

Se ha intentado correlacionar entre sí estas pruebas con el objetivo de dilucidar cuál es la más sensible. Unos de los trabajos más recientes y brillantes, por la espectacularidad y sencillez de las conclusiones logradas, ha sido el de COCHRANE y cols. (47). Las pruebas que más destacaron fueron $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$ y el FET. Muchos de los individuos con valores anómales en dichas pruebas presentaban un $FEV_{1.0}$ completamente normal. Por el contrario, todos aquellos que presentaban un $FEV_{1.0}$ alterado, presentaban aquellas pruebas notablemente alteradas. No obstante, deben destacarse varios inconvenientes importantes a la hora de valorar debidamente los resultados:

1) Los valores teóricos de muchas de estas pruebas muestran sensibles diferencias según los autores; además, las tablas de los mismos son escasas en toda la literatura mundial y sus criterios de elaboración no siempre son coincidentes, ni uniformes.

2) Los errores técnicos son fáciles de realizar. Así, el $MEF_{75\%}$ es el que está más sujeto a los mismos, a pesar de ser la prueba más sensible.

3) La cooperación del individuo a la hora de realizar la maniobra de la FVC debe ser absoluta y total.

y 4) Existen demasiadas variaciones inter-individuales en los flujos aéreos máximos a lo largo de diversos puntos de la FVC y -

las variaciones intra-individuales de los mismos aun no son totalmente conocidas (47, 119, 29).

CURVAS DE FLUJO-VOLUMEN

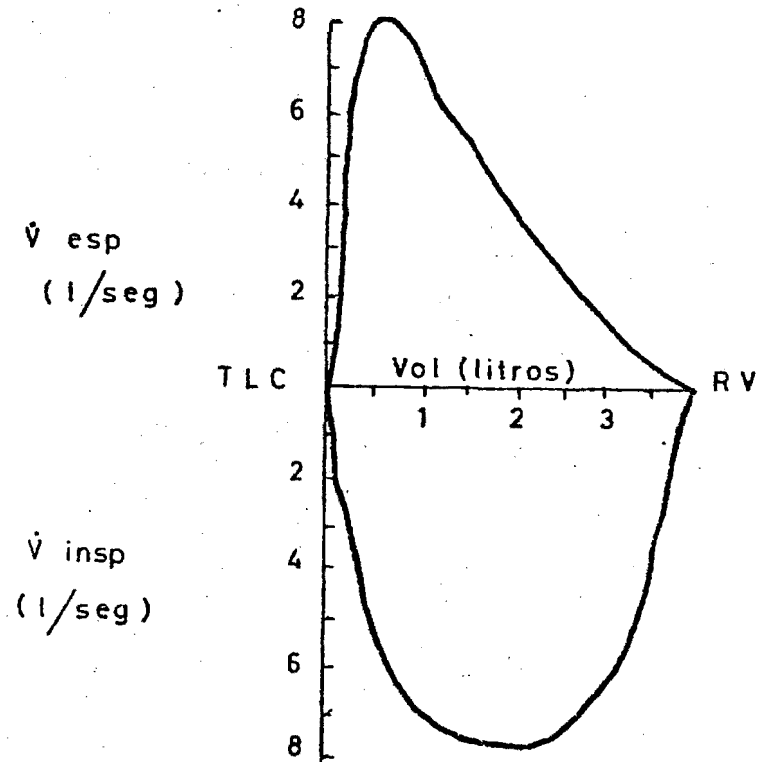
- Morfología
- Métodos de registro
- Parámetros funcionales
- Valores teóricos
- Aplicaciones clínicas
- Perspectivas y futuro

Se denomina curva de flujo-volumen al flujo máximo espiratorio que puede desarrollarse a lo largo de la capacidad vital. Se obtiene trazando (Plotting) el flujo máximo en función del volumen pulmonar. Esta maniobra se realiza, primero, haciendo respirar al paciente a través de su volumen corriente y luego, haciéndolo inspirar hasta su capacidad pulmonar total, para después espirar lo más fuerte, rápida y completamente posible hasta alcanzar el nivel de su volumen residual. El término "curva de flujo-volumen"(Flow Volume Curve),será empleado cuando se realiza la maniobra antes mencionada. El término "asa de flujo-volumen" (Flow Volume Loop), será usado cuando se presentan sobre la misma gráfica una espiración máxima forzada, seguida de una inspiración máxima forzada (145) (figura 12).

El análisis de las curvas de presión-flujo isovolumétricas, (IVPF), (véase el apartado "principios teóricos" de la "enfermedad de las pequeñas vías aéreas"), demostró los principales aspectos de las curvas de flujo-volumen. De ellos destaquemos, una vez más dos.

1. La porción inicial del flujo máximo espirado depende totalmente del esfuerzo muscular desarrollado y, en consecuencia, es poco reproducible.

2. Una vez alcanzado el 25% inicial de la capacidad vital forzada, y asumiendo que se ha realizado un mismo esfuerzo y se ha desplazado un mismo volumen pulmonar, se desarrolla siempre la misma curva de flujo-volumen, ya que es independiente de cualquier esfuerzo muscular realizado y depende únicamente de las propiedades mecánicas del pulmón. Esta porción es muy fácilmente reproducible.



(FIGURA 12)

No obstante, la formulación de que es independiente de cualquier esfuerzo no debe ser tomada literalmente al pie de la letra. De hecho, cualquiera que sea el volumen pulmonar desplazado es necesario un mínimo esfuerzo para desarrollar un flujo aéreo máximo, pero cuando se está movilizando un pequeño volumen, y una vez se ha alcanzado ya este mínimo esfuerzo, el flujo ya no depende de un esfuerzo sobreañadido (315).

Morfología.-

El tamaño y la forma de las curvas de flujo-volumen o de MEFV varían considerablemente según se trate de individuos normales o de pacientes afectos de enfermedades pulmonares. Incluso, dentro de la normalidad, son reconocidos diversos patrones morfológicos (35):

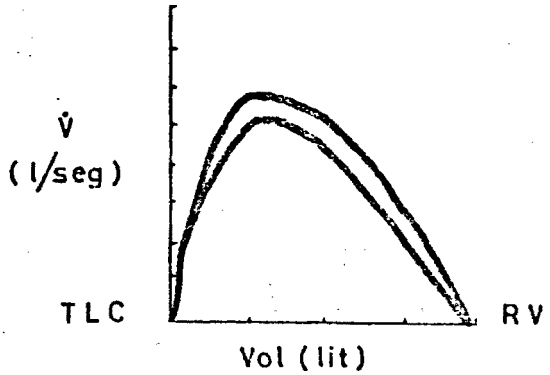
a) En los individuos jóvenes, la porción descendente de la curva es groseramente recta o presenta una ligera concavidad hacia el eje de las abcisas (figura 13).

b) En los individuos de edad avanzada, esta misma porción descendente dibuja una ligera convexidad hacia el eje de las abcisas (figura 14).

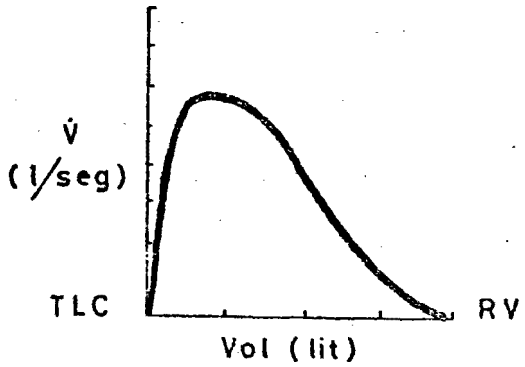
y c) Algunos individuos presentan, en ocasiones, una meseta, (Shoulder) a nivel central de la curva (figura 15).

Capítulo aparte, son las diversas curvas de MEFV que pueden obtenerse en niños y adolescentes (370).

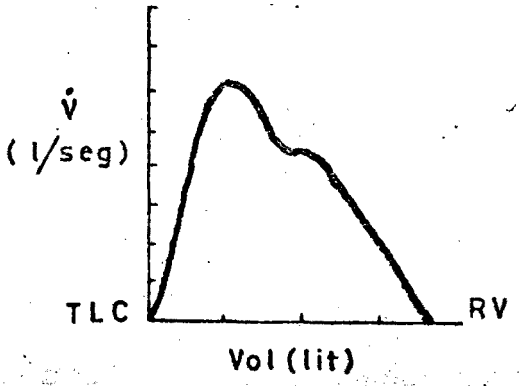
De hecho, no existe ninguna expresión matemática que pueda englobar todas las variaciones morfológicas existentes.



(FIGURA 13)



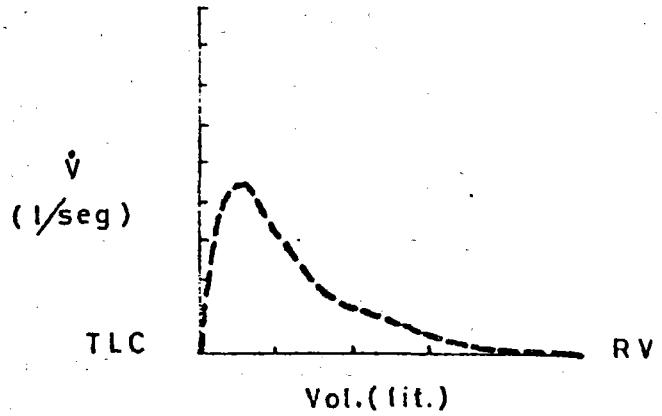
(FIGURA 14)



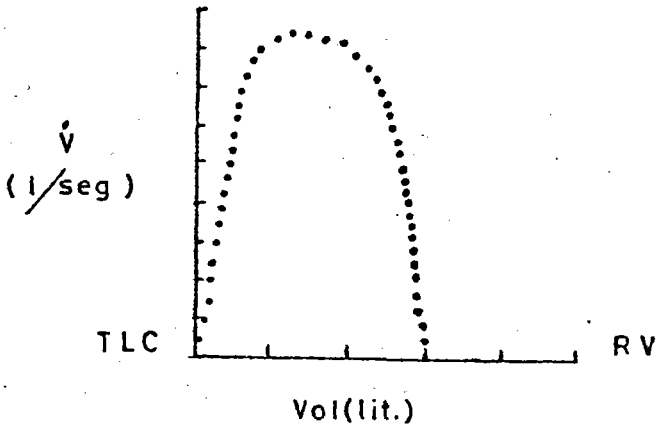
(FIGURA 15)

Además de la patología broncopulmonar, ya sea intrínsicamente parenquimatosa o localizada a nivel laringo-traqueal, existen una serie de condiciones clínicas que limitarán el desarrollo total y completo de una curva de flujo-volumen; en especial en las porciones iniciales de la misma. Así, las depresiones de origen nervioso central, la atrofia muscular, las enfermedades neuromusculares, la astenia, y, en general, todos aquellos procesos que directa o indirectamente afecten la movilidad de la pared torácica. Existen otras situaciones que alteran las curvas de flujo-volumen: la colocación incorrecta de la boquilla o de las pinzas nasales, la perforación de los tímpanos auditivos y las fugas de aire en las conexiones entre la boquilla y el espirómetro o el instrumento empleado.

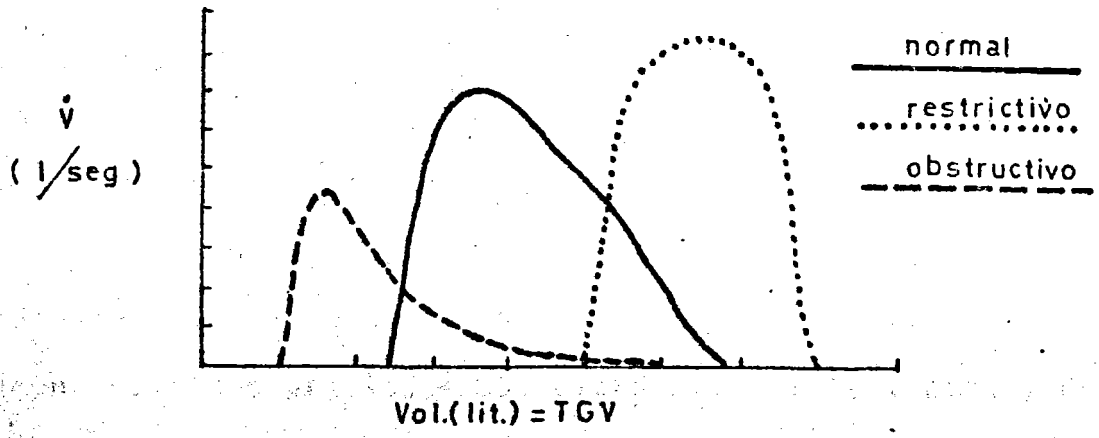
Tanto las enfermedades pulmonares obstructivas como las restrictivas, presentan cambios importantes en las curvas de flujo-volumen. En las primeras, los flujos aéreos espirados están reducidos, especialmente cuando alcanzan niveles cercanos al volumen residual: la curva dibuja una convexidad acentuada hacia el eje de las abcisas (figura 16). El enfisema pulmonar es el que acusa más llamativamente estos cambios, siguiéndole en segundo lugar la bronquitis crónica, mientras que en el asma bronquial son mucho menos marcados. En los trastornos restrictivos, la capacidad vital está disminuída y la curva dibuja una concavidad hacia el eje del volumen pulmonar (figura 17). La comparación de las curvas patológicas con el patrón normal siempre tendrá que tener en cuenta la capacidad pulmonar total (35, 369, 370). En las enfermedades obstructivas, la TLC está a menudo, aunque no siempre aumentada, mientras que en las restrictivas está siempre reducida. El llevar a cabo, pues, una comparación entre patrones morfológicos normales



(FIGURA 16)



(FIGURA 17)



(FIGURA 18)

y patológicos sobre una escala volumétrica absoluta, evidencia mucho mejor las características mecánicas de las vías aéreas y del pulmón que difieren en cada caso. En efecto, el paciente con alteraciones restrictivas alcanza mayores flujos aéreos que el paciente con anomalías obstructivas; la curva de aquél se desplaza hacia la derecha de la posición de su MEFV teóricamente normal, en contraposición con la de éste que lo hace hacia la izquierda (figura 18). La inspección visual de las curvas de MEFV permite observar los cambios ventilatorios a primera vista, hecho que muy pocas veces induce a error (297 , 156) y, además, revela enseguida las alteraciones que pueden atribuírse a defectos inherentes a la ejecución defectuosa de una maniobra espiratoria forzada, correcta y completa.

Métodos de registro.-

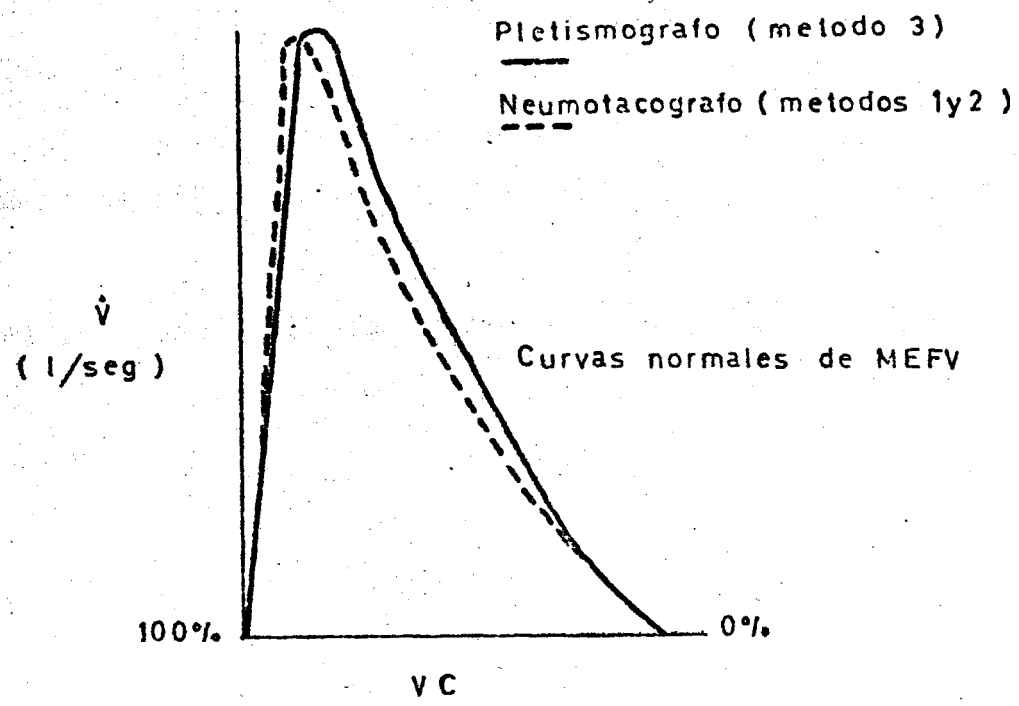
El registro del flujo máximo espiratorio en relación al volumen pulmonar desplazado puede llevarse a cabo mediante el empleo de tres métodos:

1. Espirométricos
2. Neumotacográficos
y 3. Pletismográficos.

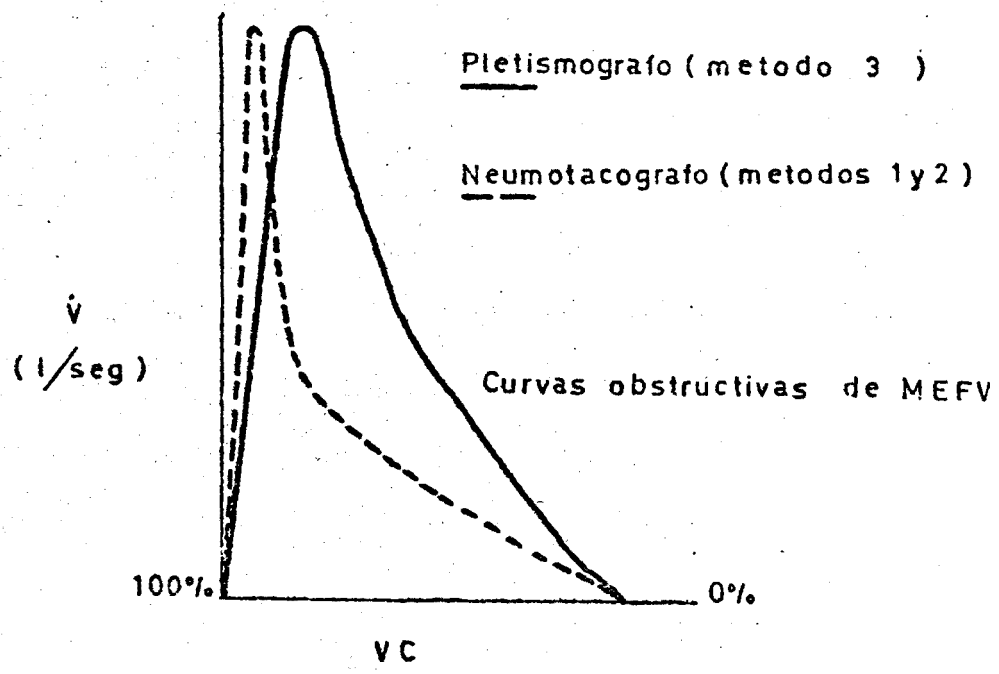
Se puede emplear cualquiera de ellos, si bien son preferibles los dos últimos. El método más simple consiste en medir el volumen de aire espirado a nivel de la cavidad bucal en condiciones atmosféricas, (métodos 1 y 2). Durante una espiración forzada, el volumen de gas alveolar es comprimido en condiciones atmosféricas y llevado a un nivel de presiones más elevadas; por lo tanto, y de acuerdo con la Ley de BOYLE, -el volumen de un gas varía en forma inversamente proporcional a la presión a que está sometido-, el -

volumen de gas alveolar decrece durante la maniobra de la espiración, incluso en el caso de que no se espire aire alguno. El método pletismográfico mide las modificaciones y variaciones del volumen total correspondiente a la caja torácica (el llamado Thoracic Gas Volume o "volumen de gas torácico" : TGV)volumen que sobrepasa evidentemente al del aire espirado; de ahí, que con este método el volumen de gas alveolar medido sea ligeramente superior, a-causa precisamente de la compresión ejercida por el propio gas -- (148). En este sentido, pues, las curvas obtenidas con los dos -- primeros métodos difieren de las obtenidas con el pletismógrafo;- con aquellos, además, los "picos máximos" o PEF aparecen antes y- se acercan más a la capacidad pulmonar total. Entre individuos -- normales, estas diferencias son mínimas y las curvas finales obtenidas con uno u otro método prácticamente se superponen (figura-- 19). Por el contrario, en pacientes con obstrucción aérea, la diferencia es ya mayor (figura 20) (148, 325, 149).

La elección del método a emplear depende de los objetivos del estudio. Para correlacionar las curvas de MEFV con la presión --- elástica de retroceso, P st(1), debe emplearse el método pletismográfico, ya que la P st(1) depende del volumen pulmonar real, cualquiera que sea la compresión ejercida por el gas alveolar. Pero,- para valorar el grado de obstrucción aérea, las mediciones del volumen pulmonar realizadas a nivel de la cavidad bucal son preferibles. En efecto, la "compresión-artefacto" de las curvas de MEFV- registrada a nivel de la boca es, de hecho, una consecuencia de - la obstrucción aérea (145). A volúmenes pulmonares aparentemente- iguales, las mediciones llevadas a cabo con los métodos 1 y 2 arrojan flujos aéreos inferiores a causa de la compresión ejercida -- por el gas alveolar, compresión que aumenta en proporción al grado de severidad de la obstrucción bronquial. Así pues, estos méto



(FIGURA 19)



(FIGURA 20)

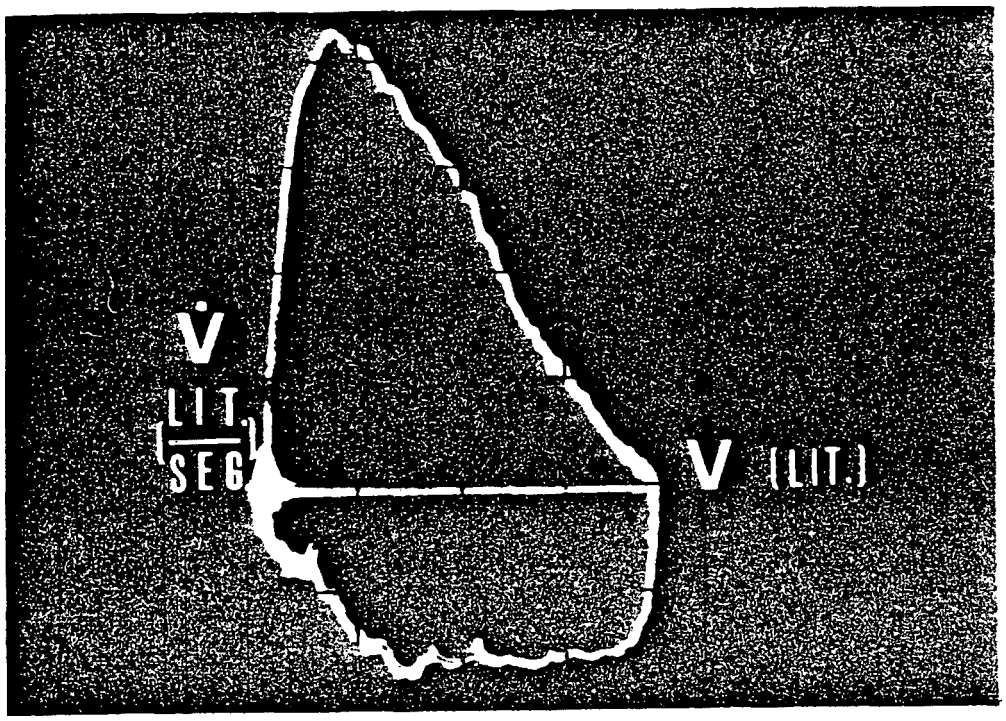
dos reflejan, de una forma mucho más fidedigna, la obstrucción -- bronquial (368). Por el contrario, en procesos restrictivos, los- flujos aéreos máximos son alcanzados con un mínimo esfuerzo y las consecuencias de la compresión del gas son mínimas y desechables.

Por lo tanto, para la valoración de las curvas MEFV o de flujo-volumen en las enfermedades pulmonares, las mediciones de los- cambios volumétricos a nivel de la boca constituyen un procedi--- miento totalmente válido, tanto para los trabajos de laboratorio, como para los estudios epidemiológicos (37).

La obtención técnica y práctica de las curvas de MEFV a partir del método espirométrico es dificultosa y exige mucho tiempo; de ahí, que no se emplee prácticamente nunca. Por el contrario, - con los otros métodos, es ya mucho más fácil. Una vez realizada-- la maniobra de la "curva" o del "asa", ésta puede quedar reproducida mediante un registro gráfico X-Y o un osciloscopio retenedor de imagen. En ambos, el eje de las abcisas corresponde a las medidas de volumen pulmonar (X) y del eje de las ordenadas a las medidas de flujo aéreo (Y). Si se ha empleado un osciloscopio, la --- "curva" o "asa" obtenidas pueden ser recogidas fotográficamente o mediante el empleo del calco ,a través de papel milimetrado especial. En las figuras 21 y 22, puede observarse el trazado de dos asas - de flujo volumen obtenidas directamente de la pantalla del osciloscopio por fotografía, (realizado con máquina Polaroid).

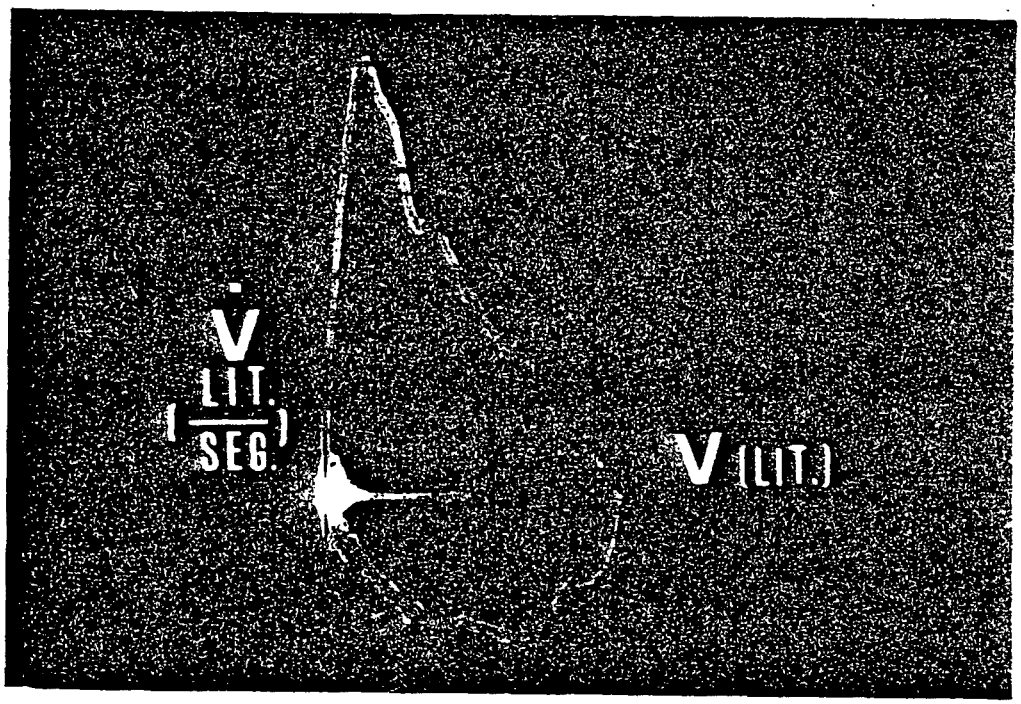
Parámetros funcionales.-

Estos ya fueron parcialmente expuestos en el apartado de --- "Pruebas funcionales de medición del flujo aéreo: su significado" del capítulo anterior y no cabe, por tanto, entrar en mayores de-



Varón normal fumador (28 años : 1,70 m)

(FIGURA 21)



Hembra normal no fumadora (24 años : 1,50 m)

(FIGURA 22)

talles (figura 8). Otros parámetros válidos que han sido propues-tos son:

1. El $MEF_{40\%}$ o flujo aéreo máximo espirado al 40% de la FVC, cuyo valor y significado son prácticamente identificables a los del $MEF_{50\%}$.

2. La pendiente de la porción descendente de la curva de MEFV, no dependiente del esfuerzo desarrollado: está inclinada o verticalizada en los pacientes con alteraciones restrictivas y aplanada en aquellos con alteraciones obstructivas (172). SCHILDER y col. (295), concluyeron en 1963 que esta pendiente encerraba la información clínica más útil que podía lograrse a partir de las curvas de flujo-volumen, ya que reflejaba las "constantes de tiempo" (Time Constant) de las zonas periféricas de las vías aéreas y del parénquima pulmonar. No obstante, esta pendiente no es a veces lineal. Puede expresarse cuantitativamente, tomando la medida de la pendiente del trazado existente entre el $MEF_{50\%}$ y el $MEF_{75\%}$. Los índices de la pendiente son diferentes según se trate de individuos normales o de pacientes con obstrucción bronquial (172), pero son insensibles frente a los pequeños cambios del calibre de las vías aéreas. BOUHUYS y cols. (35) realizaron varias pruebas con medicamentos broncodilatadores y broncocontrictores y observaron que las pendientes permanecían invariables, a pesar de la reducción del flujo aéreo máximo a un volumen pulmonar determinado.

y 3. La medición del flujo aéreo a 1 litro por encima del volumen residual (201). Este método no es muy satisfactorio, porque adolece del inconveniente de emplear el volumen residual como volumen de referencia, -el RV varía mucho más que la TLC, cuando se comparan una serie sucesiva de espiraciones forzadas (156)-. De hecho, cualquier medición basada sobre la última porción de la curva de MEFV depende de la terminación de la VC, la cual es a me

nudo variable y de difícil determinación, en especial en pacien-- tes con obstrucción bronquial.

Partiendo pues, de la idea de que las mediciones de los flujos aéreos son más satisfactorias que la valoración de las pendientes de las curvas de MEFV, deben establecerse cuáles son los mejores parámetros. No cabe duda que el $MEF_{50\%}$ y el $MEF_{75\%}$ son los -- más sensibles a la hora de la detección precoz de la obstrucción bronquial.(47, 1).

Cuando se quieren comparar los posibles cambios de los flu-- jos aéreos en diversas situaciones patológicas y entre diferentes individuos, los resultados pueden ser expresados en términos del porcentaje de cambio. También puede emplearse un factor de corrección para el volumen pulmonar; en este sentido, los flujos aéreos pueden expresarse en unidades de TLC/seg. o de FVC/seg, en cuyo caso, los flujos aéreos máximos son divididos por su volumen pulmonar y expresados en relación a su TLC o FVC. Así, las denominaciones que podrán ser empleadas son (370, 369):

$\dot{V}_{25\%}$/TLC, seg^{-1}

$\dot{V}_{50\%}$/TLC, seg^{-1}

$\dot{V}_{75\%}$/TLC, seg^{-1}

$\dot{V}_{50\%}$/FVC, seg^{-1}

$\dot{V}_{60\%}$/TLC, seg^{-1}

etc... en litros/segundo/litros o segundo^{-1}.

<u>Valores teóricos</u>.-

Tan sólo hay dos trabajos publicados en toda la literatura - mundial que presenten ecuaciones de predicción para los valores -

teóricos de las curvas de MEFV:

1. El de CHERNIACK y RABER (57), realizado en 1972 y basado en un estudio llevado a cabo entre 859 varones y 452 hembras, normales y no fumadores. En general, los valores obtenidos son extraordinariamente elevados, lo que puede explicarse, tal vez, por dos razones: una geográfica,-Manitoba es una región con escasísima polución atmosférica-, y otra racial,-la mayoría de los individuos explorados reunían unas condiciones físicas excepcionales.-

y 2. El de BASS (18), realizado en 1973 y basado en el estudio de 149 varones y 98 hembras sanos y no fumadores. Aquí, los valores son más asequibles y reproducibles, pero tienden a ser bajos y la casuística desarrollada es reducida.A destacar que sus SD son muy amplios.

Evidentemente, los instrumentos empleados por cada equipo de trabajo han sido diferentes y la metodología no está aun lo suficientemente regulada. Es, pues, necesario que se prodiguen un mayor número de trabajos, cuyo objetivo sea el elaborar con valores más reproducibles y universales.

Aplicaciones clínicas.-

Las curvas de flujo-volumen, que detectan trastornos ventilatorios funcionales de naturaleza obstructiva o restrictiva, ofrecen una valoración cuantitativa de la función ventilatoria, que las hace idóneas para su empleo rutinario en cualquier persona capaz de desarrollar un mínimo de maniobras espiratorias forzadas (156, 172, 110, 191, 72, 28).

Las curvas, que se han constituído en una de las pruebas funcionales más reproducible, fácilmente realizable y demostrable, y

de rápida medición, pueden ser usadas para:

1. el diagnóstico funcional de los pacientes, demostrando, - además de los patrones clásicos de obstrucción y/o restricción -- ventilatoria, otros patrones característicos, tales como los originados por lesiones obstructivas de la tráquea y la laringe (249).

2. la obtención de datos objetivos acerca de los efectos de- un tratamiento, -ya sea demostrando efectos broncoconstrictores - (35, 262) o broncodilatadores (2), o de la exposición a una sus-- tancia tóxica o mineral, etc....

3. el estudio del curso evolutivo fisiopatológico de una en- fermedad pulmonar.

4. la detección de trastornos fisiopatológicos subclínicos, cuyo exponente más claro es el problema de la obstrucción de las pequeñas vías aéreas, (134)

y 5. ayudar a la valoración de las limitaciones ventilatorias- que puedan aparecer durante las pruebas de esfuerzo.

Perspectivas y futuro.-

Los cambios en el trazado de las curvas de MEFV no revelan-- la causa de la obstrucción; simplemente informan acerca del grado de severidad de la misma. Tampoco aportan datos ciertos acerca de la localización de la obstrucción, cuya ubicación ha sido hecha a partir de modelos instrumentales de laboratorio y determinados -- trabajos experimentales o epidemiológicos.

De hecho, la relación entre el flujo aéreo máximo espirado y recogido en la boca y los cambios pulmonares producidos, reflejan un sistema extraordinariamente complejo y una serie de fenómenos- mecánicos, que son poco conocidos. Las curvas de MEFV representan el resultado final del cierre de numerosas regiones pulmonares --

que suelen comportarse mecánicamente de forma diferente, incluso en condiciones normales; son estas variaciones regionales en las propiedades mecánicas, las que se hacen más acentuadas a medida-- que el proceso patológico se desarrolla y progresa.

HYATT y cols. (145) sugieren que es precisamente esta falta- de conocimientos de las propiedades mecánicas del vaciaje pulmonar forzado, la mayor razón del porqué aun no son asequibles la - delimitación y definición de una curva de MEFV "normal". De hecho, no existe un acuerdo universal en cuanto a la medición de la curva y su valoración: ¿qué es mejor, el medir un flujo aéreo a un - volumen pulmonar determinado o la pendiente de un tramo de la porción descendente?. Se conocen numerosas curvas patológicas así como muchos datos acerca de la historia natural de las mismas, pero no se puede decir qué es lo que es normal para un individuo determinado: ¿están los flujos aéreos desarrollados al máximo y de forma apropiada para aquel volumen pulmonar?, ¿es normal la pendiente de la curva para aquel pulmón?. Hasta que tales preguntas no - sean contestadas, las variaciones entre individuos normales permanecerán larga y grandemente inexplicadas.

Como ya se ha visto, una de las facetas actuales y más prospectivas de las curvas de MEFV es su papel de detector precoz de- la obstrucción a nivel de las pequeñas vías aéreas. Como tal, deberá ser comparada con otras pruebas funcionales que se cree de-- sempeñan el mismo objetivo. Como detector precoz, pues, las cur-- vas de MEFV serán comparables con la fase IV del "volumen de cierre" (183), o con la Frequency Dependance of Compliance (361), o con cualquier otra de las pruebas que mide la distribución de la- ventilación pulmonar, (véase el apartado de "lugar y naturaleza -

de la obstrucción bronquial" del capítulo anterior) Como quiera que los datos de normalidad de las curvas de MEFV son limitados, otro tanto ocurrirá con muchas de estas pruebas funcionales, hecho que deberá tenerse en cuenta y valorarse a la hora de comparar válidamente todas estas técnicas.

II. SEGUNDA PARTE

(Práctica)

MATERIAL Y METODOS

- Pacientes
- Valoración epidemiológica
- Valoración clínica
- Valoración radiológica
- Valoración fisiopatológica
- Sistemática de estudio
- Tratamiento estadístico

Pacientes.-

Este estudio ha sido realizado en cuarenta individuos seleccionados al azar, expuestos en mayor o menor grado al asbesto y-- controlados ambulatoriamente por el Pneumoconiosis Medical Panel- del Brompton Hospital de Londres, (Reino Unido). Dichos individuos fueron remitidos a dicho Centro hospitalario porque hubo sospecha clínica y/o radiológica previas de afectación pulmonar y/o pleu-- ral secundarias a la inhalación de asbesto. Por consiguiente, se- trata de un grupo de sujetos expuestos al asbesto, algunos de los cuales están afectos de asbestosis pulmonar, -esto es, con fibrosis pulmonar de naturaleza asbestósica-, con o sin afectación --- pleural asociada, y por consiguiente disponen del correspondiente certificado de incapacidad laboral.

Fue motivo de exclusión todos aquellos casos que presentasen cualquier proceso pleuro-pulmonar primario asociado, en especial- neoplasias pleuro-pulmonares.

Las edades extremas estuvieron comprendidas entre 37 y 73 -- años. La distribución por edades y sexo puede observarse en la figura 23, -39 varones y una hembra-. Excepto un individuo que era- de raza negra, todos los demás eran de raza blanca. La edad media fue de 57,5 años, con una desviación stándar de 7,8.

Todos los pacientes fueron sometidos a una misma valoración- epidemiológica, clínica, radiológica y fisiopatológica, realizada entre los meses de marzo y agosto de 1974.

Variación epidemiológica.-

Todos los individuos fueron interrogados acerca de sus antecedentes de exposición al asbesto, valorándose:

a) años de exposición al mineral.

b) años transcurridos desde la primera exposición al mineral.

y c) oficio desempeñado estando en contacto con el mineral.

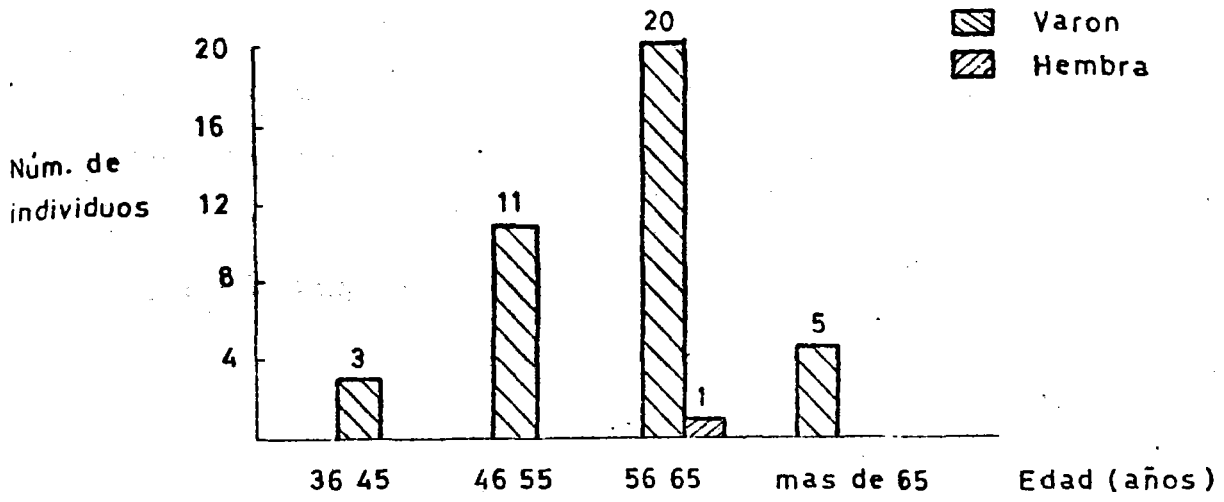
El grado de exposición fue graduado en leve (L), mediano (M) o severo (S), de acuerdo con los datos obtenidos con los tres parámetros citados.

El menor tiempo de exposición fue de 1 año y el mayor de 50 años. El tiempo medio de exposición fue de 21,8 años, con una desviación stándar de 13,2. 8 individuos estuvieron expuestos entre 1 y 10 años; 12 entre 11 y 20 años; 9 entre 21 y 30 años y 11 sobrepasaron la cifra de 30 años (figura 24).

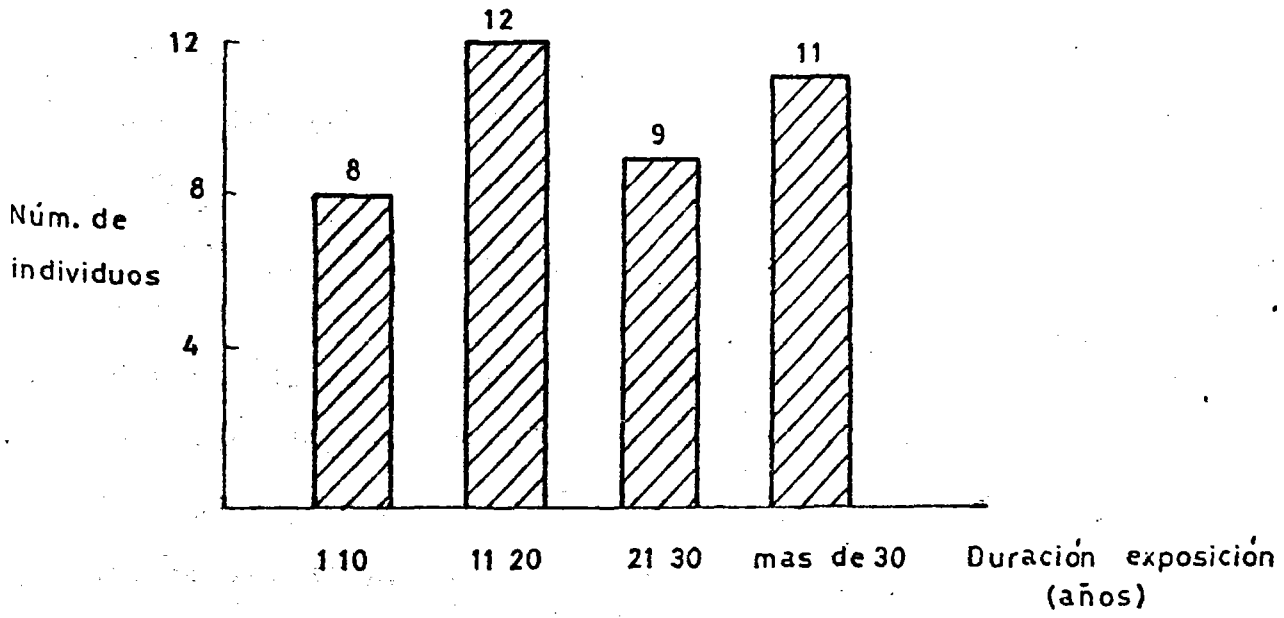
Valoración clínica.-

Las características clínicas de la tos y la expectoración crónicas, el volumen de esputo, el hábito de fumar, la disnea y la presencia o ausencia de estertores crepitantes bilaterales, de localización basal y de acropaquia fueron recogidas y valoradas de acuerdo con un cuestionario stándar, compuesto de simples preguntas acerca de los diversos signos y síntomas respiratorios y elaborado en 1960 por el British Medical Research Council (232)

Tos y expectoración: Ambos datos fueron definidos como aquellos que se presentan, cuando menos, tres meses al año y durante dos años consecutivos, según los criterios definitorios de bronquitis



(FIGURA 23)



(FIGURA 24)

crónica del British Medical Research Council de 1965 (233); evidentemente, fue excluído de esta definición el apartado tocante a que no están presentes otras condiciones clínicas broncopulmonares que puedan ser causa de expectoración. Para que el interrogatorio fuese más asequible, el volumen del esputo fue graduado de 0 a 4, según una simple escala de tipo doméstico, correlacionada con medidas aproximadas de volumen:

Grado 0, sin expectoración alguna.

Grado 1, hasta el lleno completo de una cuchara de té, por día (3 ml. aprox.)

Grado 2, el lleno completo de una huevera, por día(3-30 ml.apr

Grado 3, el lleno completo de una taza de té, por día (3-120 ml. aprox.)

y Grado 4, más de un lleno completo de una taza de té, por día, (superior a 120 ml.).

Hábito de fumar: Los individuos estudiados fueron divididos en fumadores (F), no fumadores (N-F)y exfumadores (Ex-F). La cantidad de cigarrillos fumados cada día o su equivalente en onzas para el tabaco de pipa (1 onza=20 cigarrillos), fue registrada en unidades de "paquetes-año" (Pack-Year) (1 paquete-año equivale a 20 cigarrillos diarios, durante un año seguido; por ejemplo, 20 cig./día, durante 13 años, son 13 paquetes-año; 40 cig./día, durante 12 años, son 24 paquetes-año). Fueron considerados fumadores inveterados todos aquellos que sumaban 10 o más paquetes-año. Asimismo, fueron registrados: el tiempo de duración del hábito de fumar (en años), y en el caso de los ex-fumadores, el tiempo que transcurrió (en años) desde que dejaron de fumar. Dentro del grupo de no fumadores fueron incluídos como tales: 1) todos aquellos exfumadores con más de 10 años de abandono del hábito de fumar y 2) -

los fumadores que contabilizaban 5-6 paquetes-año o cifras inferiores.

Disnea: Fue graduada de 0 a 5, según la escala de FLETCHER (92), la cual establece un interrogatorio fácilmente comprensible:

Grado 1: ¿Es usted capaz de andar en llano o en subida y de subir escaleras sin notar sensación de ahogo, al igual que lo hace cualquier individuo de su edad y constitución física?. (Una respuesta afirmativa implica ausencia absoluta de disnea).

Grado 2: ¿Es usted capaz de andar en llano sin notar sensación de ahogo, pero no es capaz de hacerlo en subida o de subir escaleras, al igual que lo hace cualquier individuo de su edad y constitución física?.

Grado 3: ¿Es usted incapaz de andar en llano con otros individuos normales sin notar sensación de ahogo, pero es capaz de andar más de un kilómetro y medio a su propio ritmo sin notarlo?.

Grado 4: ¿Es usted capaz de andar en llano más de 100 metros, aproximadamente, sin necesidad de pararse para descansar?.

y Grado 5: ¿Nota usted falta de aire al hablar o al vestirse o desvestirse, o es usted incapaz de salir de casa debido a que se "ahoga" constantemente?.

El grado 0 corresponde a la disnea de origen extrapulmonar; p.e., cardíaca.

Estertores y acropaquia: La presencia o ausencia de estos dos signos fue valorada de acuerdo con los métodos clásicos semiológicos de auscultación e inspección, respectivamente, siendo graduados simplemente como presente (+) o ausente (-).

Valoración radiológica.-

En todos los individuos se practicó una radiografía póstero-anterior de tórax. El tamaño, tipo y profusión de las opacidades parenquimatosas, así como los de las alteraciones pleurales y de otras posibles alteraciones acompañantes, presentes en las neumoconiosis, fueron valoradas y puntuadas de acuerdo con los criterios internacionales establecidos en 1970 por la Cincinnatti Classification of the U.I.C.C. (316).

La puntuación otorgada a las imágenes parenquimatosas pulmonares tiene groseramente el siguiente valor:

0/0: ninguna anomalía parenquimatosa.

0/1, 1/0, 1/1, 1/2: anomalías dudosamente compatibles con asbestosis pulmonar.

2/1, 2/2, 2/3: compatibles con asbestosis pulmonar, de leve y/o moderada intensidad.

3/2, 3/3, 3/4: compatibles con asbestosis pulmonar de severa intensidad.

Valoración fisiopatológica.-

Todos los sujetos fueron sometidos a las siguientes exploraciones funcionales pulmonares:

a) Capacidad ventilatoria: $FEV_{1.0}$, FVC y cociente $FEV_{1.0}$/FVC% (índice de Tiffeneau).

b) volúmenes pulmonares estáticos, (RV, FRC, VC t TLC) y Resistencias aéreas (Raw y SGaw).

c) Capacidad de difusión pulmonar, (TF) y cociente TF/V_A

d) Flujos aéreos: MMFR, PEF, $\dot{V}$25%/TLC, seg^{-1}, $\dot{V}$50%/TLC, seg^{-1} y $\dot{V}$/75% TLC, seg^{-1}

Capacidad ventilatoria: Los valores del $FEV_{1.0}$ y la FVC fueron obtenidos con la ayuda de un espirómetro "seco", de fuelle, marca - Vitalograph, (Vitalograph Ltd., England). Se realizaron siempre - tres intentos, escogiéndose el $FEV_{1.0}$ de valor más elevado. Los - valores del $FEV_{1.0}$ fueron obtenidos en mililitros y expresados en tanto por ciento del valor teórico, basado en las siguientes ecuaciones de predicción, (en función del sexo, la edad y la talla):

Para el $FEV_{1.0}$ de los varones de raza blanca, la de COTES y cols. (54)

Para el $FEV_{1.0}$ de las hembras de raza blanca, la de FERRIS y cols. (89)

Y para el $FEV_{1.0}$ del varón de raza negra, las de LAPP y cols. (174).

Los cocientes de $FEV_{1.0}$/FVC% (índices de TIFFENEAU), fueron- asimismo expresados en tanto por ciento del cociente teórico, basado a su vez en estas mismas ecuaciones de predicción.

Volúmenes pulmonares estáticos y Resistencias aéreas: Todos estos parámetros fueron determinados con la ayuda de un pletismógrafo - de volumen constante o Constant Volume Body Plethysmograph, marca Pulmostar SMB, (FENYVES and GUT, Switzerland ,). Los volúmenes pulmonares fueron obtenidos de acuerdo con los principios teóricos y técnicos descritos por DUBOIS y cols. (70); la resistencia aérea, Raw, fue medida mediante la técnica del Panting (jadeo), desarrollada por DUBOIS y cols. (71); ésta fue convertida en su inversa, la Conductance, (Gaw), y expresada en función del volumen de gas- torácico determinado, (Thoracic Gas Volume = TGV), obteniéndose - la Specific Conductance, (SGaw), de acuerdo con la fórmula de BRISCOE y DUBOIS (39):

$$SGaw = 1/Raw+1/TGV$$

La FRC fue el volumen pulmonar inicialmente medido; la obtención subsiguiente de la IC, permitió la de la TLC. Finalmente, se determinaba la VC, que sustraída a la TLC ya obtenida, daba como resultado el RV.

Se practicaron dos determinaciones en cada individuo, seleccionándose la que alcanzó valores más altos. La VC medida de este modo fue comparada con la obtenida espirométricamente, escogiéndose como resultado final, la mayor, independientemente del método empleado.

Todos los volúmenes pulmonares fueron medidos en mililitros y expresados en tanto por ciento del valor teórico, cuya ecuación de predicción estuvo basada en las tablas de GOLDMAN y BECKLAKE (118), para los individuos de raza blanca; para el de raza negra, se emplearon las de LAPP y cols (268). La SGaw fue el único parámetro fisiopatológico medido en unidades, (seg.$^{-1}$. cm$^{-1}H_2O$). Los valores normales de la SGaw estuvieron comprendidos entre 0,13 y 0,35 seg.$^{-1}$. cm$^{-1}H_2O$ (39), independientemente de la edad, el sexo y la talla.

Capacidad de difusión pulmonar y cociente TF/V_A : La capacidad de difusión pulmonar o Transfer Factor (DLCO ó TF) fue determinada según el método de la "respiración única" o Single-Breath y de acuerdo con los trabajos iniciales y originales de MARIE KROGH de 1915 (166) y las modificaciones ulteriores realizadas por OGILVIE y cols. (261), hace escasos años (1957). Para ello se empleó un resparámetro, marca Resparameter Mark-IV, (P.K. Morgan, England)-

llevando a cabo las determinaciones de forma semiautomática, según la técnica descrita por MEADE y cols. (231); la muestra inicial gaseosa contenía 14,0% de helio y 0,28% de monóxido de carbono (CO), con un resto de aire. Para el cálculo del DLCO sb, se requirió previamente la medición del volumen alveolar (V_A), de acuerdo con la fórmula propuesta por J.E. COTES (55); de ahí, se calculó el cociente DLCO/V_A o TF/VA. Todas las determinaciones se realizaron por duplicado para cada individuo, escogiéndose la medición superior. Los valores obtenidos de TF (en ml./min/mm. de Hg) fueron expresados en tanto por ciento de su valor teórico, basado en la ecuación de predicción de MCGRAWTH y THOMSON (226), con correcciones para la edad, el sexo y la talla. Los del cociente DL/V_A, (en min.$^{-1}$mm.$^{-1}$Hg), fueron también expresados en tanto por ciento del valor teórico, basado a su vez en la ecuación de predicción de COTES de 1968 (55) (con idénticas correcciones).

Flujos aéreos: a) Maximal Mid-Expiratory Flow Rate o MMFR: Fue medido a partir de la maniobra de FVC mejor desarrollada en el registro obtenido con el espirómetro seco (tipo"Vitalograph"). Los resultados fueron expresados en tanto por ciento del valor teórico, según la ecuación de predicción de LEUALLEN y FOWLER (186).

b) curvas de MEFV: Estas fueron medidas empleando un espirómetro seco, tipo Ohio 840 (Ohio Medical Products. Canada), acoplando a un osciloscopio retenedor de imagen tipo DM64 (Telequipment, England) con registrador X.Y. incorporado, (ancho de banda 1 MHZ; sensibilidad: 1 mV/div. a 50 V/div ± 5% error de fase menor de 1° a 10 KHZ.). El espirómetro recogía el volumen pulmonar espirado, integrándolo en el osciloscopio, que registraba el volumen pulmonar en el eje de las abcisas (X) y el flujo aéreo en el de las ordenadas (Y). Cada individuo debía realizar tres maniobras correctamen

te, escogiéndose la que desarrollase una mayor curva de flujo-volumen. Posteriormente las curvas eran calcadas sobre la pantalla del osciloscopio con papel vegetal milimetrado. A partir de ahí, se obtenían los siguientes parámetros : P.E.F., $MEFV_{25\%}$, $MEFV_{50\%}$ y $MEFV_{75\%}$ (en litros/segundo); asimismo, se midieron las capacidades vitales respectivas de cada curva (LVC), con el objeto de compararlas con las obtenidas con los otros métodos y observar si habían desarrollado el mismo grado de maniobra espiratoria. Los diversos MEFV fueron correlacionados con sus volúmenes pulmonares respectivos y expresados en relación a su capacidad pulmonar total, TLC, en segundos^{-1}, de acuerdo con los trabajos de ZAPLETAL y cols. (370, 369). Los resultados finales fueron expresados, a su vez, en tanto por ciento del valor teórico, escogiendo las siguientes ecuaciones de predicción:

Para el P.E.F., las de GREGG y NUNN (120).

Para los diversos MEFV, las de H. Bass (18).

Prueba broncodilatadora: Todos los valores espirométricos, así como los correspondientes a las curvas de flujo-volumen fueron repetidos nuevamente, tras la aplicación de un agente aerosol broncodilatador, beta-adrenérgico, (iso-proternol), realizándose de dos a tres maniobras y seleccionando la que diese valores más elevados. Todos los resultados fueron desechados por cuanto no aportaron ninguna información, ni dato de interés.

Todas las determinaciones funcionales fueron realizadas con el individuo en posición sentada. Para las pruebas de espirometría y de las curvas de flujo-volumen, cada paciente empleó una boquilla desechable de cartón (longitud: 9 cm.; diámetro: 2,6 cm.,) mientras que para las de los volúmenes pulmonares estáticos y de-

difusión pulmonar, se utilizó la clásica boquilla stándar de goma esterilizable. Para la realización de todas las pruebas, todos -- los pacientes llevaron colocadas unas pinzas nasales, de tipo --- stándar.

Todos los aparatos instrumentales fueron calibrados diaria-- mente, a través de unos controles previamente conocidos. Para la- determinación de las curvas de flujo-volumen se efectuaba, además, calibraciones previas y posteriores a la exploración funcional de cada uno de los individuos.

Todos los valores fueron obtenidos en condiciones de BTPS, a excepción de la DLCO, que lo fue en condiciones de STPD.

Sistemática de estudio.-

Todos los individuos fueron explorados en régimen ambulato-- rio. Los parámetros epidemiológicos y clínicos fueron valorados - por un sólo observador (J.A.M.), antes de proceder a los exámenes radiológicos y fisiopatológico e independientemente de éstos.

La valoración radiológica fue llevada a cabo por cuatro ob--. servadores, (M.T.W., W.R.P., C.A.S. y J.A.M.), que no tenían conocimiento de ninguno de los datos clínicos, epidemiológicos (salvo el observador J.A.M.), o funcionales, y cuyos baremos de puntua-- ción fueron realizados, primero, de forma aislada y luego, en conjunto. La puntuación final fue acordada cuando tres de los cuatro observadores coincidían en la lectura radiológica.

Los exámenes funcionales fueron realizados, sin tener conocimiento alguno de los parámetros clínicos, epidemiológicos y radio

lógicos, y siguieron un orden preestablecido:

1°) Determinación de los volúmenes pulmonares estáticos y -- SGaw.

2°) " " la capacidad de difusión pulmonar.

3°) " " los valores espirométricos y del MMFR.

y 4°) " " las curvas de flujo-volumen.

Salvo las curvas de flujo-volumen, todas las mediciones funcionales fueron practicadas de acuerdo con las normas habituales de la labor diaria del laboratorio de exploraciones funcionales del Brompton Hospital (Lung Function Unit). Las calibraciones de los aparatos, así como su manejo y la medición de los resultados fueron llevados a cabo por el personal del Laboratorio, (D.C., D.J. K.H., M.W., T.P. y C.R.), el cual rota semanalmente en sus puestos de trabajo.

Por el contrario, las curvas de flujo-volumen fueron realizadas por el mismo observador, (R.R.R.). Este no conocía, de antemano, los valores obtenidos en las anteriores determinaciones funcionales.

Una vez fueron obtenidos todos los resultados de dichas pruebas, y una vez se determinaron los porcentajes correspondientes, todos los individuos fueron clasificados de acuerdo con unos criterios funcionales, establecidos a priori, (véase el capítulo "Resultados"). Una vez clasificados, todos los resultados de las pruebas fisiopatológicas fueron computados a efectos estadísticos con los datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos.

Tratamiento estadístico.-

Para desarrollarlo, se emplearon los "Tests pareados y no pareados" de la "t de Student" y el análisis de correlación lineal. Estos y los cálculos de las medias (±), las desviaciones stándar (SD) y los errores cuadramétricos medios (SEM) fueron realizados con una computadora, marca HEWLETT PACKARD, modelo "9866. A. Printer".

La probabilidad (p), fue obtenida a partir de las Tablas Geigy (66) y mediante los datos suministrados por los diferentes cálculos realizados.

R E S U L T A D O S

En primer lugar se expondrán los resultados obtenidos con las pruebas funcionales respiratorias rutinarias, valorándolas aisladamente,

Volúmenes pulmonares estáticos.-

Volumen residual (RV): En 27 casos (67%) estuvo alterado: en 16 estaba reducido, es decir que estaba por debajo -- del 85% del valor teórico y en 11 aumentado, -por encima del - 115% del valor teórico correspondiente-. 13 individuos presentaban valores normales (figura 25). La $\bar{x}$ $\pm$ SD fueron de 2132 ml. $\pm$ 846.

Capacidad vital forzada (FVC) : en 22 casos (55%) estuvo disminuída, inferior al 85% del valor teórico- y en 18 fue normal (figura 26).La $\bar{x}$ $\pm$SD fueron de 2777 ml $\pm$ 897.

Capacidad residual funcional (FRC): En 17 casos (42%) estuvo alterada: en 8 reducida, -inferior al 85% del valor teórico-y en 9 incrementada, -superior al 115% del valor teórico-. (figura 27). La $\bar{x}$ $\pm$ SD fue de 3462 ml. $\pm$ 954.

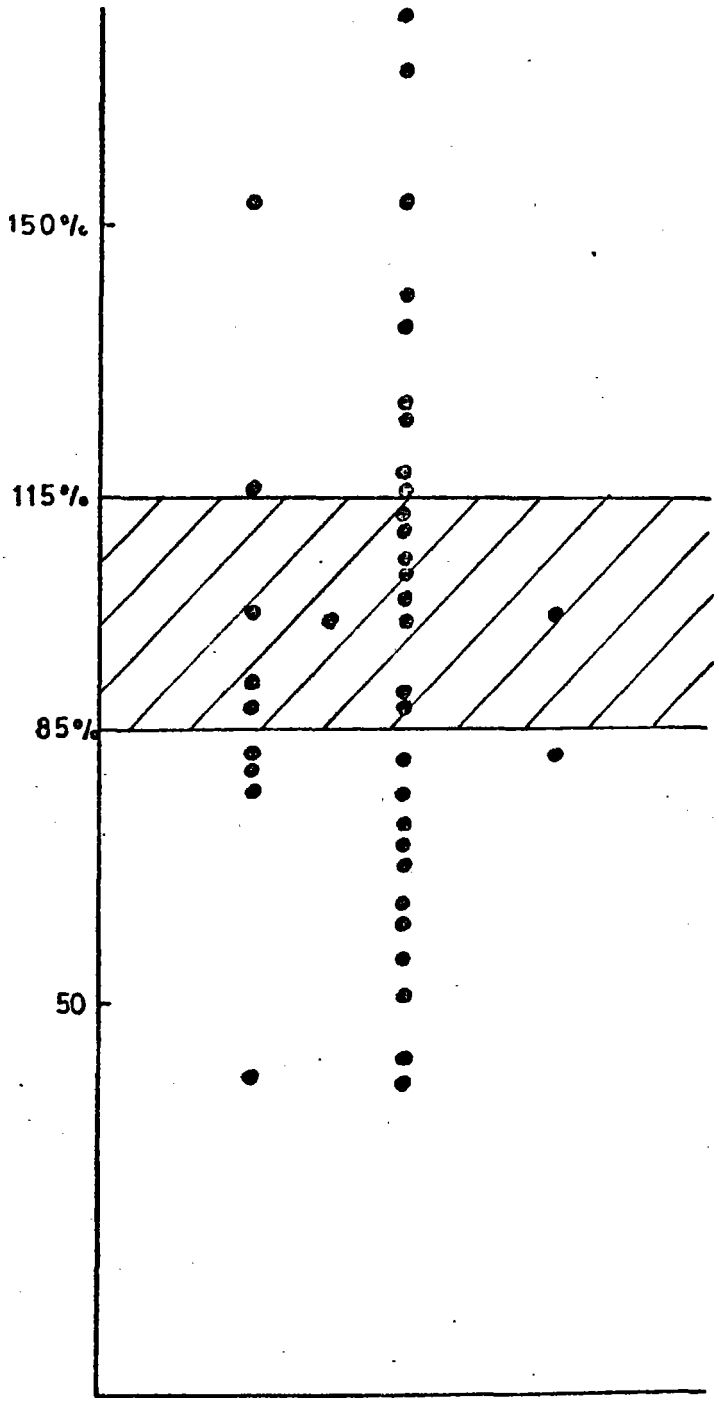
Capacidad pulmonar total (TLC): En 14 casos (35%) estuvo alterada : en 13 reducida, -inferior al 85% del valor teórico-y sólo 1 fue superior al 115% del valor teórico . (figura 28). La $\bar{x}$ $\pm$ SD fue de 5401 ml$\pm$ 1259.

Cociente volumen residual/capacidad pulmonar total o índice de Hurtado (VR/TLC) : La media $\pm$ SD fue de - 43,7% $\pm$ 10,3.

Capacidad ventilatoria.-

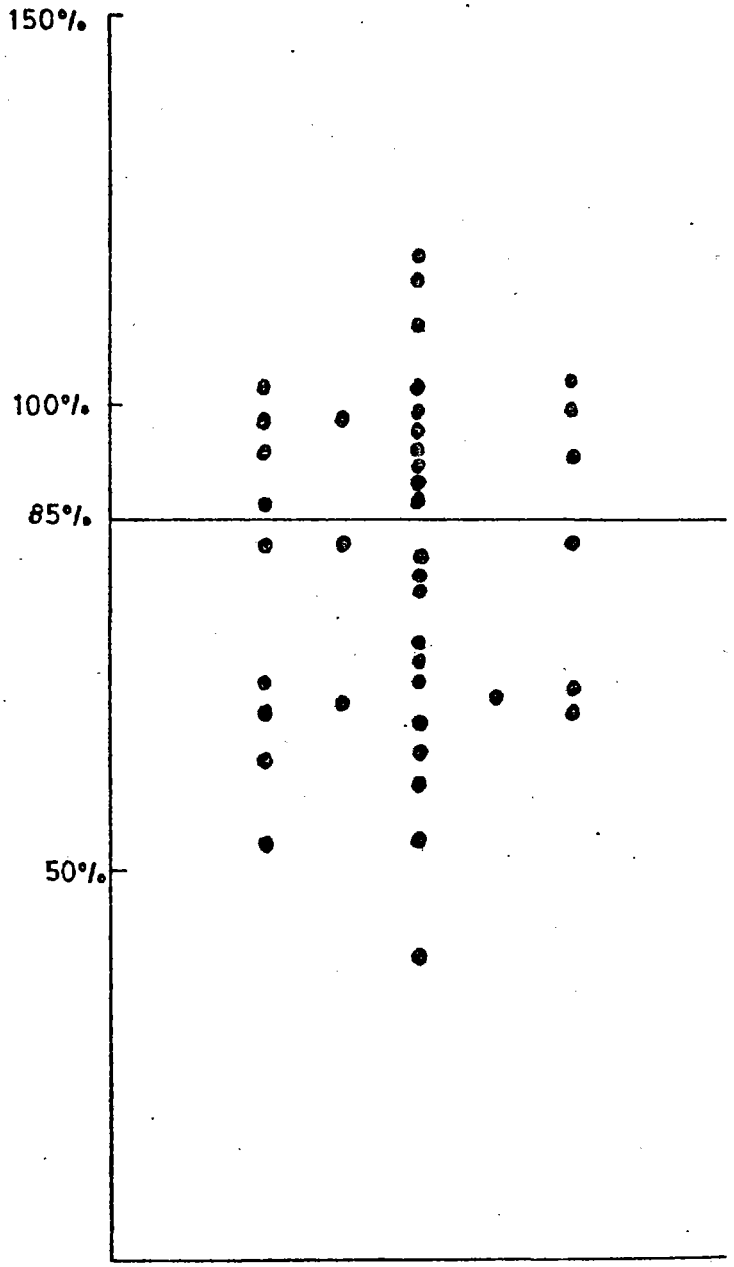
En 23 casos (57%) el $FEV_{1.0}$ estuvo reducido, -inferior al 85% del valor teórico-, y en 17 casos fue normal (figura 29). La $\bar{x}$ $\pm$ SD fue de 2300 ml$\pm$ 679.

El cociente de TIFFENEAU o cociente $FEV_{1.0}$/FVC% estuvo --



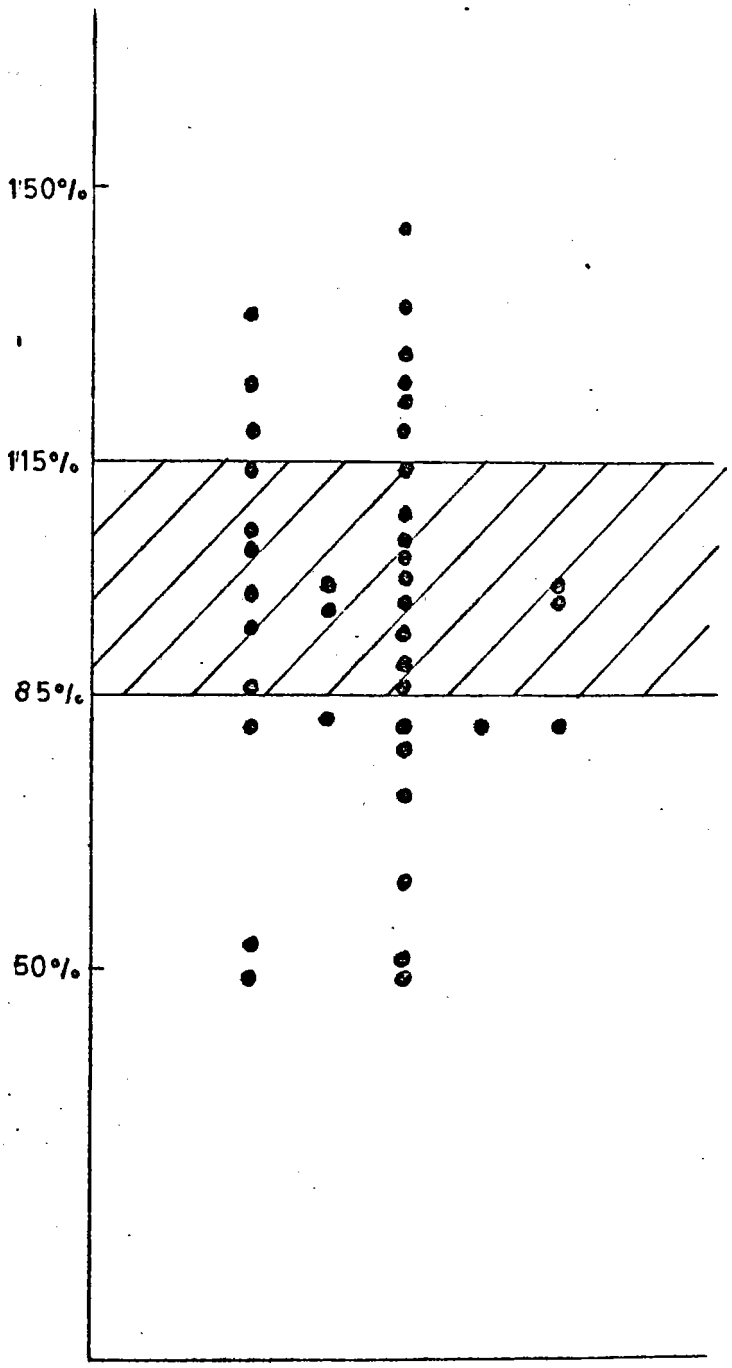
RV expresado en % del valor teorico (n=40 casos)

(FIGURA 25)



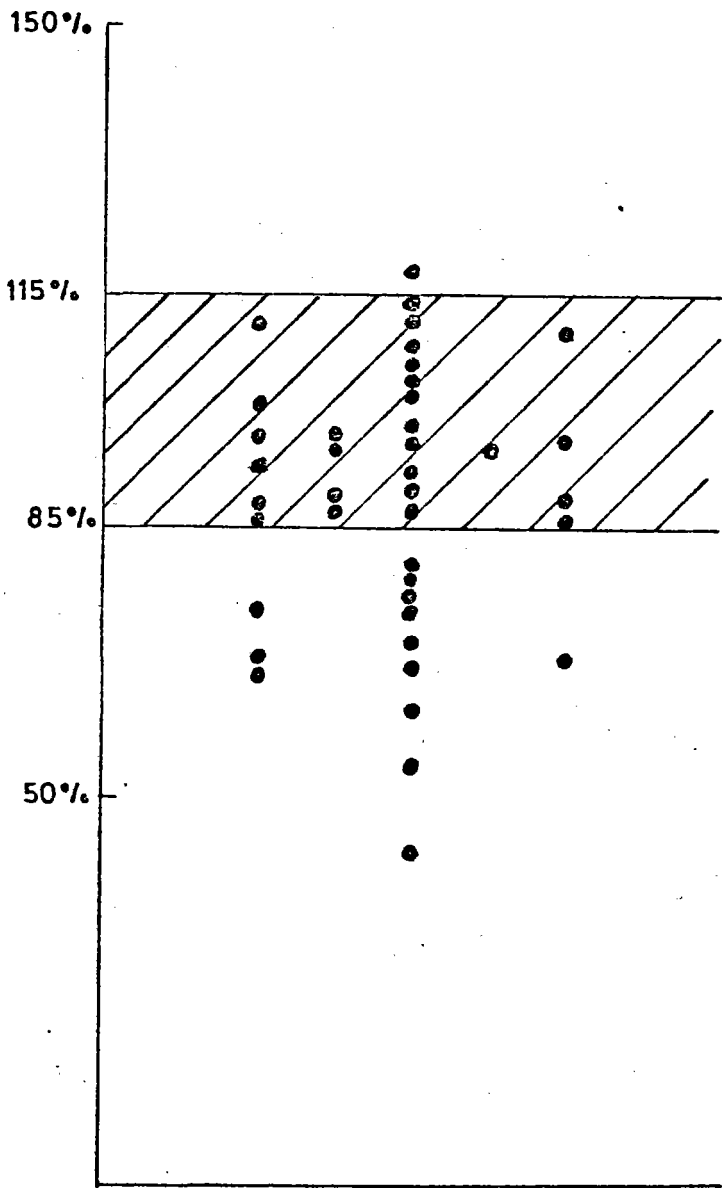
FVC expresado en % del valor teorico (n = 40 casos)

(FIGURA 26)



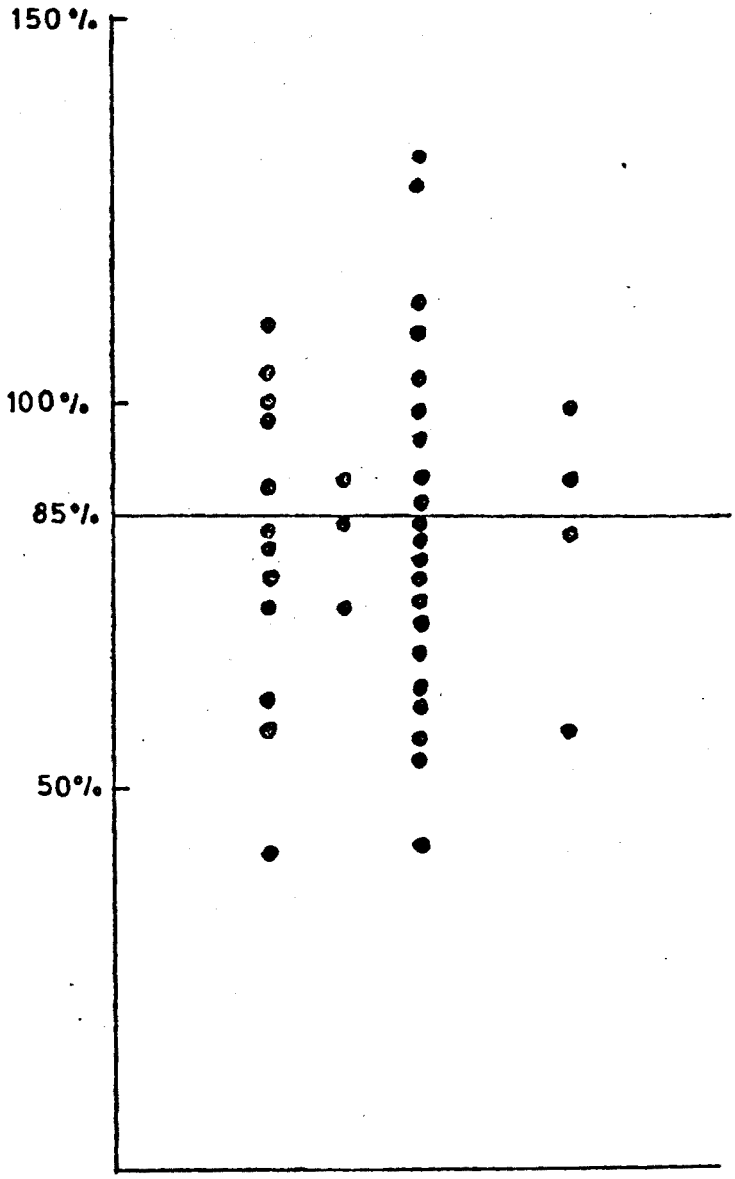
FRC expresado en % del valor teorico (n=40 casos)

(FIGURA 27)



TLC expresado en % del valor teorico (n=40 casos)

(FIGURA 28)



$F.E.V._{1.0.}$ expresado en % del valor teorico (n= 40 casos)

(F I G U R A 29)

disminuído en 8 casos, -por debajo del 89% del cociente teórico correspondiente- y aumentado en 17 casos, -esto es, superior al 100% del cociente teórico correspondiente-; por lo tanto, -en 25 casos (62%)fue anómalo. En los 15 casos restantes, el cociente que se obtuvo superó siempre el límite inferior prefijado e incluso el superior en ocasiones, pero fue considerado -- normal habida cuenta que el $FEV_{1.0}$ y el FVC entraban dentro de la normalidad. La $\bar{x} \pm SD$ fue de 71,0% ± 10,8.

Capacidad de difusión pulmonar.-

Este valor, también denominado de "transferencia pulmonar" (DLCO o TF) estuvo disminuído en 15 casos (37%), es decir que fue inferior al 80% del valor teórico (figura 30). La $\bar{x}$ ± SD fue de 20,0 ml/min/mmHg ± 6,34.

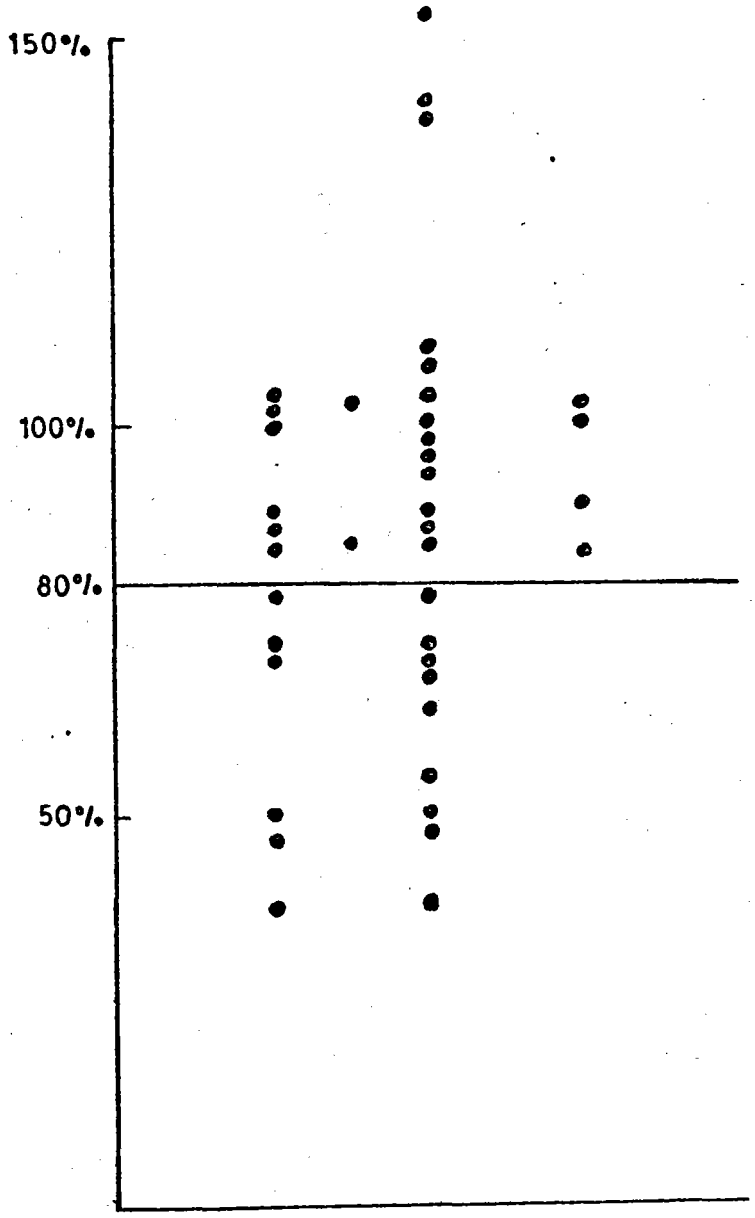
En cuanto al cociente TF/V_A, tan sólo estuvo alterado, -reducido-, en 9 casos, -inferior al 80% del valor teórico. (figura 31). La media ± SD fue de 4,41 min^{-1}/mmHg ± 1,34.

La $\bar{x}$ del volumen alveolar obtenido (V_A) fue de 4,64 l. ± 1,08.

De acuerdo con los siguientes criterior de selección, todos los pacientes fueron clasificados en función de uno de los cuatro siguientes patrones. Así,

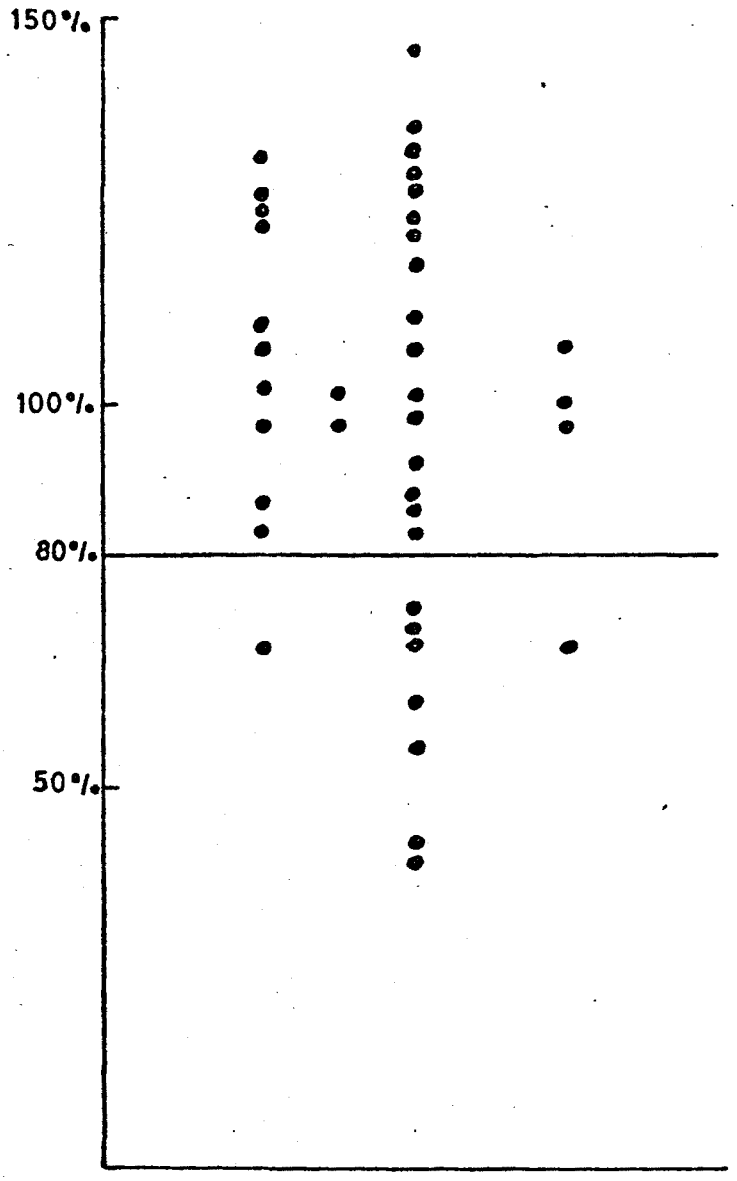
Para el patrón obstructivo, se exigió la combinación de un VEMS o $FEV_{1.0}$ inferior al 85% del valor teórico y un cociente $FEV_{1.0}$/FVC% inferior al 89% del cociente teórico. El aumento de la TLC no fue considerado necesario, ya que es más propio de la situación clínico-funcional de "hiperinflación";

Para el patrón restrictivo, se exigió la combinación de una FVC inferior al 85% del valor teórico, más un cociente $FEV_{1.0}$/FVC% superior al 100% del cociente teórico respectivo y una TLC in-



TF expresado en % del valor teorico (n= 40 casos)

(F I G U R A 30)



TF/VA expresado en % del valor teorico (n= 40 casos)

(FIGURA 31)

ferior al 85% del valor teórico,

la combinación de ambos patrones dio lugar al patrón mixto (obstructivo-restrictivo ,y/o indefinido)

la ausencia de cualquiera de los criterios anteriores, daba pie a un cuarto grupo de patrón ventilatorio absolutamente normal.

Estos cuatro grupos, pues, estuvieron clasificados ventilatoriamente atendiendo a la determinación de los volúmenes pulmonares dinámicos o espirométricos ($FEV_{1.0}$) y estáticos o pletismográficos (FVC, TLC) e independientemente de los valores propios de la difusión pulmonar:

El Grupo A, (Normal), incluyó 15 individuos (37%),4 de los cuales presentaban una alteración aislada y pura de la capacidad de difusión pulmonar o Transfer Factor (TF)

El Grupo B, (Obstructivo), agrupó 6 casos (15%); en 2 casos, se asoció una reducción del TF.

El Grupo C, (Restrictivo), reunió 12 casos (30%) entre los cuales 6 tenían el TF alterado.

Y el Grupo D (Mixto), acogió 7 casos (17%), 3 de los cuales con TF reducido.

En los cuadros I, II, III y IV están dispuestos los valores reales de cada grupo. Los volúmenes pulmonares estáticos están expresados en milímetros o ml., los dinámicos en mililitros segundo o ml/seg., el cociente de TIFFENEAU en tanto por ciento ó %, el TF o DLCO en milimetros/minuto/milimetros de mercurio o ml/min/mmHG, el VA en litros y el cociente TF/V_A en min^{-1}/mm Hg. Al extremo final de cada columna se acompaña el

CUADRO I.

GRUPO A (ventilatoriamente normal): resultados obtenidos, expresados en unidades correspondientes (n = 15)

Nombres	$FEV_{1,0}$ (ml)	FVC (ml)	$FEV_{1,0}/FVC$ %	FRC (ml)	RV (ml)	TLC (ml)	RV/TLC %	TF (ml/min/mmHg)	VA (l)	TF/VA (min^{-1}/mmHg)
A.1 H. CA.	2800	3600	77,7	5059	3559	7159	49,7	21,5	5,66	3,79
A.2 W. CH.	3250	4500	72,2	4011	2311	6811	33,9	10,8	6,47	1,66
A.3 C. CO	2700	3500	77,1	3178	1278	4778	32,0	19,6	4,42	4,43
A.4 T. DU.	3350	4150	80,7	3574	1274	5424	33,6	22,1	5,76	3,83
A.5 A. EW.	1820	2300	79,1	1829	1179	3479	38,2	17,2	3,49	4,92
A.6 H. HA.	3200	4000	80,0	4326	2776	6776	52,0	23,6	5,94	3,97
A.7 A. HI.	3300	4975	67,3	3611	1936	6911	30,5	29,5	6,39	4,61
A.8 W. HO.	2880	4350	66,2	3106	1931	6281	35,9	21,3	5,59	3,81
A.9 R. MI.	2730	3950	69,1	3924	2104	6054	38,4	23,1	5,14	4,49
A.10 M. MO.	1885	2715	69,4	3680	2015	4730	44,0	8,6	3,68	2,33
A.11 A. PH.	2050	3050	67,2	2620	1520	4570	33,3	7,94	4,63	1,71
A.12 E. PR.	3630	4180	86,8	2715	1585	5765	35,8	27,3	5,24	5,20
A.13 A. TH.	3100	4250	72,9	4782	2632	6882	41,8	20,5	6,27	3,26
A.14 G. WA.	2700	3800	71,0	3047	1797	5597	38,4	25,9	4,76	5,44
A.15 G. WO.	3000	3880	77,3	4499	2319	6199	39,5	28,0	5,36	5,22
$\bar{x}$	2826	3813	74,2	3597	2049	5827	38,4	20,4	5,25	3,90
±SD	±542	±698	±6,06	±876	±653	±1067	±6,22	±6,7	±0,91	±1,21

CUADRO II.

GRUPO B (ventilatoriamente obstructivo): resultados obtenidos, expresados en unidades correspondientes (n = 6)

Nombres	$FEV_{1,0}$ (ml)	FVC (ml)	$FEV_{1,0}$/FVC %	FRC (ml)	RV (ml)	TLC (ml)	RV/TLC %	TF (ml/min/mmHg)	VA (l)	TF/VA (min^{-1}/mmHg)
B.1 A. CA.	2600	4320	60,2	3480	2160	6480	33,3	24,0	5,80	4,13
B.2 H. GE.	1700	3400	50,0	4500	3200	6600	56,8	13,4	5,25	2,55
B.3 C. HO.	1600	3175	50,4	4268	3943	7118	55,4	33,6	5,24	6,41
B.4 J. MO.	1000	2350	42,6	4853	4253	6603	64,4	19,7	3,70	5,32
B.5 H. RA.	2400	4550	52,7	4880	3230	7780	41,5	17,5	6,16	2,84
B.6 W. TH.	1560	3100	50,3	3977	3327	6427	51,7	23,8	6,10	3,90
$\bar{x}$	1810	3482	51,0	4326	3352	6834	50,5	22,0	5,87	4,19
± SD	±591	±821	±5,65	±539	±723	±524	±11,2	±6,94	±0,91	±1,47

CUADRO III.

GRUPO C (ventilatoriamente restrictivo): resultados obtenidos, expresados en unidades correspondientes (n = 12)

Nombres		$FEV_{1,0}$ (ml)	FVC (ml)	$FEV_{1,0}/FVC$ %	FRC (ml)	RV (ml)	TLC (ml)	RV/TLC %	TF (ml/min/mmHg)	VA (l)	TF/VA (min^{-1}/mmHg)
C.1	G. BA.	2100	2750	77,7	2957	1607	4357	45,3	10,9	3,51	3,10
C.2	W. CA.	1380	1850	74,6	3060	2010	3860	59,8	14,0	3,26	4,29
C.3	R. CA.	2800	3500	80,0	1781	756	4256	22,5	21,6	3,55	6,08
C.4	A. CO.	2550	3150	81,0	1934	969	4119	33,2	23,8	4,24	5,61
C.5	D. CU.	2550	3460	73,7	2225	865	4325	23,7	28,5	4,62	6,16
C.6	C. CU.	850	1150	73,9	1470	870	2020	43,1	9,2	1,85	4,97
C.7	H. EV.	1700	2100	80,9	1798	1278	3378	39,3	17,9	3,55	5,04
C.8	G. JA.	2300	2750	83,6	3510	1810	4570	55,0	19,2	4,07	4,71
C.9	A. MC.	3100	3500	88,5	3309	1709	5209	39,5	20,6	4,87	4,22
C.10	E. PA.	2040	2750	74,2	3154	1729	4479	39,2	24,7	4,17	5,92
C.11	A. SE.	2350	2860	82,2	3132	1972	4832	48,3	20,4	3,95	5,16
C.12	A. WA.	2200	2640	83,3	2676	1586	4226	41,4	21,6	3,55	6,08
$\bar{x}$		2160	2705	79,4	2583	1430	4135	40,8	19,3	3,76	5,11
± SD		±618	±712	±4,71	±703	±459	±807	±11,0	±5,64	±0,77	±0,93

CUADRO IV.

GRUPO D (ventilatoriamente mixto o no definido): resultados obtenidos, expresados en unidades correspondientes (n = 7)

Nombres	$FEV_{1,0}$ (ml)	FVC (ml)	$FEV_{1,0}/FVC$ %	FRC (ml)	RV (ml)	TLC (ml)	RV/TLC %	TF (ml/min/mmHg)	VA (l)	TF/VA (min^{-1}/mmHg)
D.1 A. AR.	1600	2250	71,1	2960	1935	4185	49,8	10,3	3,31	3,11
D.2 H. KI.	1930	2860	67,5	4543	2250	5693	62,6	19,3	4,50	4,30
D.3 T. MA.	2050	3500	58,6	4320	2720	6220	51,0	14,7	5,45	2,69
D.4 W. MU.	1600	2430	65,8	3455	3105	5535	56,0	17,5	3,59	4,87
D.5 R. NE.	1760	2470	71,3	4069	2849	5319	59,5	21,0	5,00	4,25
D.6 R. RE.	1500	2600	57,7	3611	2311	4911	49,1	13,3	3,69	3,60
D.7 J. WA.	2400	3500	68,5	4608	2658	6158	49,6	23,6	5,13	4,60
$\bar{x}$	1834	2801	65,7	3938	2546	5431	53,9	17,1	4,38	3,91
± SD	±316	±511	±5,56	±615	±400	±734	±5,4	±4,63	±0,85	±0,80

resultado de la media y la desviación standard respectiva.

En los cuadros V, VI, VII y VIII, se exponen todos los resultados expresados en tanto por ciento de los valores teóricos correspondientes , guardando siempre la misma clasificación ventilatoria.

En los cuadros IX, X, XI y XII aparecen las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas principales de estos cuatro grupos. Fueron recogidos de izquierda a derecha, los siguientes datos:

- -edad (en años)
- -altura (en pulgadas)
- -años exposición al asbesto (y entre paréntesis años desde la primera exposición al asbesto)
- -cualificación laboral
- -grado de exposición al asbesto (Severa, Mediana o Leve)
- -grado de disnea (0, 1, 2, 3, 4 y 5)
- -presencia o ausencia de tos (+ ó -)
- -presencia o ausencia de expectoración (+ ó -)
- -cantidad de esputo (en milimetros día o mil/d)
- -hábito de fumar, Fumador, No Fumador o Ex Fumador; si es un ex fumador, se colocan entre paréntesis los años que ha dejado de fumar)
- -años de duración del hábito de fumar
- -cantidad de paquetes-año (paq.-año)
- -presencia o ausencia de acropaquia (+ ó -)
- -presencia o ausencia de estertores (+ ó -)
- -calificación radiológica de las lesiones parenquimatosas (de 0/0 a 3/4)

CUADRO V.

GRUPO A (ventil. normal): porcentajes de los valores teóricos correspondientes. (n = 15)

Nombres		% $FEV_{1,0}$	% FVC	% $FEV_{1,0}$ / FVC% (1)	% FRC	% RV	% TLC	% TF	% TF/VA
A.1	H. CA.	99,2	88,6	111,7	135,2	153,4	112,2	89,9	88,9
A.2	W. CH.	103,1	99,1	103,9	97,3	90,5	96,0	39,4	40,0
A.3	C. CO.	113,4	102,3	110,9	98,3	63,2	87,8	101,5	107,0
A.4	T. DU.	109,4	98,8	110,5	99,0	60,6	86,0	85,9	83,6
A.5	A. EW.	95,7	92,7	103,0	78,8	81,3	88,5	142,1	101,2
A 6	H. HA.	114,6	94,3	121,2	105,0	102,8	97,6	96,7	102,8
A.7	A. HI.	100,0	110,0	91,0	93,0	86,8	102,3	104,9	100,6
A.8	W. HO.	110,7	116,3	95,2	89,2	88,9	106,2	98,6	87,7
A.9	R. MI.	89,2	94,0	94,6	108,7	100,1	96,0	89,8	98,8
A.10	M. MO.	87,2	87,5	99,8	123,4	107,7	95,1	50,5	55,7
A.11	A. PH.	99,5	97,8	101,8	81,8	70,0	86,4	48,7	42,9
A.12	E. PR.	128,7	102,9	124,8	72,5	68,3	90,3	114,2	117,6
A.13	A. TH.	90,6	90,8	99,8	119,8	113,4	98,3	70,2	68,2
A.14	G. WA.	95,7	93,5	102,1	31,4	77,4	87,7	108,3	128,9
A.15	G. WO.	132,7	119,0	111,2	145,1	118,9	118,9	153,8	124,8
$\bar{x}$		104,0	99,1	104,0	101,9	92,2	96,6	92,9	89,9
±SD		±13,30	±9,53	±8,21	±21,21	±24,79	±9,82	±31,93	±27,6

(1) = porcentaje del tanto por ciento teórico

CUADRO VI.

GRUPO B (ventilat. obstructivo): porcentajes de los valores teóricos correspondientes. (n = 6)

Nombres	% $FEV_{1,0}$	% FVC	% $FEV_{1,0}$/ FVC% (1)	% FRC	% RV	% TLC	% TF	% TF/VA
B.1 A. CA.	**77,8**	99,3	**78,2**	100,0	116,1	104,3	87,0	83,6
B.2 H. GE.	**74,8**	98,8	**75,7**	129,3	137,9	114,5	**72,0**	**68,5**
B.3 C. HO.	**56,7**	**78,2**	**72,5**	114,1	170,0	111,5	140,5	146,3
B.4 J. MO.	**42,0**	**65,3**	**64,5**	134,4	177,2	110,0	100,0	133,3
B.5 H. RA.	**82,7**	103,4	**79,8**	114,8	116,6	108,5	**68,6**	**70,6**
B.6 W. TH.	**57,9**	**76,0**	**76,2**	99,6	127,0	95,9	102,5	97,0
$\bar{x}$	**65,3**	86,8	**74,4**	115,3	140,7	107,4	95,1	99,8
±SD	±15,62	±15,67	±5,47	±14,44	±26,7	±6,58	±26,23	±32,82

(1) = porcentaje del tanto por ciento teórico)

CUADRO VII.

GRUPO C (ventil. restrictivo): porcentajes de los valores teóricos correspondientes (n = 12)

Nombres		% $FEV_{1,0}$	% FVC	% $FEV_{1,0}$/ FVC% (1)	% FRC	% RV	% TLC	% TF	% TF/VA
C.1	G. BA.	60,7	61,1	100,9	81,9	82,4	67,6	38,0	61,9
C.2	W. CA.	57,9	54,0	107,3	94,7	99,5	70,9	72,5	97,9
C.3	R. CA.	83,8	80,4	103,8	51,1	40,6	68,5	78,2	118,2
C.4	A. CO.	77,2	69,6	110,9	49,9	43,4	61,0	84,6	125,7
C.5	D. CU.	83,3	82,4	101,0	61,6	41,2	68,7	110,9	130,5
C.6	C. CU.	41,5	39,3	105,6	53,5	51,9	43,9	47,6	122,1
C.7	H. EV.	62,7	53,8	116,4	49,8	56,8	54,9	78,8	123,5
C.8	G. JA.	84,8	70,5	120,2	97,2	80,4	74,1	84,5	111,0
C.9	A. MC.	90,6	74,7	121,2	82,9	73,6	74,4	70,5	92,0
C.10	E. PA.	61,8	60,8	101,6	81,5	77,5	66,3	87,9	132,7
C.11	A. SE.	98,7	79,4	124,5	86,7	82,1	80,5	103,5	127,7
C.12	A. WA.	84,6	74,1	114,1	86,3	88,1	78,8	101,8	136,3
	$\bar{x}$	73,9	66,6	110,6	73,0	68,1	67,4	79,9	114,9
	±SD	±16,72	±13,07	±8,49	±18,41	±20,30	±10,27	±21,42	±21,47

(1) = porcentaje del tanto por ciento teórico)

CUADRO VIII.

GRUPO D (ventilat. mixto o no definido): porcentajes de los valores teóricos correspondientes. (n = 7)

Nombres	% $FEV_{1.0}$	% FVC	% $FEV_{1.0}$/ FVC% (1)	% FRC	% RV	% TLC	% TF	% TF/VA
D.1 A. AR.	**79,2**	**77,3**	**102,3**	103,6	105,7	88,2	**64,7**	**73,1**
D.2 H. KI.	**71,2**	**73,3**	97,1	125,8	125,9	92,5	85,2	101,8
D.3 T. MA.	**73,5**	**82,5**	**88,8**	104,8	100,7	89,6	**60,2**	**68,1**
D.4 W. MU.	**67,2**	**71,7**	94,7	106,9	153,7	101,7	90,6	110,1
D.5 R. NE.	**73,9**	**72,2**	**102,5**	125,9	141,0	97,7	103,0	97,0
D.6 R. RE.	**53,1**	**64,0**	**83,0**	96,5	99,6	**76,9**	**55,6**	86,1
D.7 J. WA.	**81,6**	**82,9**	98,5	119,0	111,6	93,3	94,0	107,9
$\bar{x}$	**71,3**	**74,8**	95,2	111,8	119,7	91,4	79,0	92,0
±SD	±9,38	±6,66	±7,16	±11,67	±21,11	±7,89	±18,61	±16,63

(1) = porcentaje del tanto por ciento teórico)

-idem de las imágenes pleurales patológicas (de 0 a 3)

Independientemente de ulteriores valoraciones, las medias con sus respectivas desviaciones estándar y las diversas proporciones generales se distribuyeron del siguiente modo:

1) Edad: 57,5 ± 7,8;

2) Altura: 67,6 ± 2,8 ;

3) Años de exposición al asbesto: 21,8 ± 13,2 (30,6 ± 10,7;

4) Cualificación laboral : (13 oficios)

revestidor: 14 albañil: 6 moledor: 4

pulverizador: 3 derribador: 2 ajustador: 2

maquinista: 2 batidor: 2 mecánico: 1

colocador de tuberías : 1 empaquetador: 1

calderero: 1 estibador: 1

5) Grado de exposición: leve: 2; mediana:9 (22%), severa(29 72%

6) Grado de disnea: 0=2; 1=4; 2=10; 3=15; 4=3; 5=6;

7) Tos,presente:28 (70%),ausente: 12 (30%)

8) Esputo, presente: 26 (65%); ausente: 14 (35%)

9) Cantidad de esputo: 0=14; 1=20; 2=5; 3=1; 4-0;

10) Hábito de fumar: Fumadores: 23; No fumadores: 3; ex-fumadores: 14

11) Años de duración del hábito de fumar: 35,9± 14,1

12) Cantidad de paquetes año: 28,9 ± 19,3

13) Acropaquia: presente: 7 (17%); ausente: 33 (82%)

14) Estertores: presentes: 31 (77%); ausentes: 9 (22%)

15) Lesiones parenquimatosas (calificación radiológica)

normal: 3

$\leqslant$1/2: 27 (67%)

$\geqslant$2/1: 10 (25%)

CUADRO IX.

GRUPO A (ventilat. normal): características epidemiológicas, clínicas y radiológicas (n = 15)

Nombres	EDAD (años)	ALTURA (pulg.)	AÑOS EXP. (años)	CUALIF. LAB.	SEV.EXP. (L, M, S)	DISNEA (0-5)	TOS (+, —)	ESPUTO (+, —)	VOL. ESPUTO (1-4)	HAB. FUMAR (Ex-F, F, N-F)	AÑOS HAB.FUM. (años)	PAQ-AÑO (años)	ACROPAQ. (+, —)	ESTERT. (+, —)	RX PULMON (0/0→3/4)	RX PLEURA (0→3)
A.1 H. CA.	59	69	12 (13)	Batidor	S	2	+	+	1	F	44	43	+	+	1/0	0
A.2 W. CH.	64	72	40 (40)	Maquinista	M	5	—	—	0	Ex-F 4 a.	46	6	—	+	1/1	0,25
A.3 C. CO.	62	65	36 (36)	Revestidor	S	0	+	—	0	F	42	40	—	—	1/0	1,0
A.4 T. DU.	52	68	28 (28)	Revestidor	S	3	+	+	1	Ex-F 3 a.	33	25	—	+	1/1	1,25
A.5 A. EW.	64	60	1 (48)	Moledor	S	2	+	+	1	F	28	14	—	+	1/1	0
A.6 H. HA.	68	72	3 (47)	Ajustador	M	0	—	—	0	Ex-F 4 a.	48	20	—	+	1/1	1,5
A.7 A. HI.	51	70	23 (31)	Maquinista	L	1	—	—	0	N-F	—	—	—	—	0/1	1,75
A.8 W. HO.	57	67	3 (18)	Albañil	M	3	+	+	1	Ex-F 7 a.	27	27	—	+	1/0	0
A.9 R. MI.	53	68	31 (33)	Ajustador	M	3	—	—	0	F	34	39	—	+	1/0	3,0
A.10 M. MO.	61	63	22 (22)	Moledor	S	3	+	+	1	F	45	23	+	+	2/1	1,0
A.11 A. PH.	66	65	12 (14)	Albañil	S	3	+	+	1	F	41	30	+	+	2/3	0,25
A.12 E. PR.	55	68 ½	36 (38)	Pulverizador	S	3	+	—	0	N-F	—	—	—	—	0/0	2,25
A.13 A. TH.	46	71	26 (28)	Revestidor	S	2	—	—	0	ExF 2 a.	30	15	—	+	1/1	0
A.14 G. WA.	59	69	36 (36)	Mecánico	L	3	+	+	1	F	47	44	—	+	0/1	2,25
A.15 G. WO.	61	64 ¼	37 (47)	Albañil	M	2	+	+	1	F	45	11	—	—	1/0	1,50
$\bar{x}$	58,5	67,4	23,0 (31,9)								34,0	21,9				
± SD	±6,16	±3,41	±13,6 (±11,5)								±15,5	±15,2				

CUADRO X.

GRUPO B (ventilat. obstructivo): características epidemiológicas, clínicas y radiológicas (n = 6)

Nombres	EDAD (años)	ALTURA (pulg.)	AÑOS EXP. (años)	CUALIF. LAB.	SEV.EXP. (L, M, S)	DISNEA (0-5)	TOS (+, —)	ESPUTO (+, —)	VOL. ESPUTO (1-4)	HAB. FUMAR (Ex-F, F, N-F)	AÑOS HAB. FUM. (años)	PAQ-AÑO (años)	ACROPAQ. (+, —)	ESTERT. (+, —)	RX PULMON (0/0→3/4)	RX PLEURA (0→3)
B.1 A. CA.	42	67	22 (25)	Revestidor	S	1	+	+	1	F	36	18	—	+	0/1	0
B.2 H. GE.	73	67	40 (47)	Pulverizador	S	2	—	+	1	F	59	43	—	—	1/1	0
B.3 C. HO.	56	68 ½	16 (26)	Revestidor	S	5	+	+	1	Ex-F 4a.	35	18	—	+	0/1	1,25
B.4 J. MO.	66	68	17 (19)	Revestidor	S	2	+	—	0	Ex-F 3a.	47	24	—	+	1/1	0
B.5 H. RA.	65	73	47 (48)	Revestidor	S	5	+	+	1	Ex-F 2a.	49	25	—	+	0/1	1,5
B.6 W. TH.	65	71	10 (12)	Albañil	M	3	—	—	0	Ex-F 2a.	48	60	—	—	0/1	0
$\bar{x}$	61,1	69,0	25,3 (32,4)								45,6	31,3				
± SD	±10,8	±2,41	±14,7 (±15,5)								±8,98	±16,7				

CUADRO XI.

GRUPO C (ventilat. restrictivo): características epidemiológicas, clínicas y radiológicas (n = 12)

Nombres		EDAD (años)	ALTURA (pulg.)	AÑOS EXP. (años)	CUALIF. LAB.	SEV.EXP. (L, M, S)	DISNEA (0-5)	TOS (+, —)	ESPUTO (+, —)	VOL. ESPUTO (1-4)	HAB. FUMAR (Ex-F, F, N-F)	AÑOS HAB.FUM. (años)	PAQ-AÑO (años)	ACROPAQ. (+, —)	ESTERT. (+, —)	RX PULMON (0/0→3/4)	RX PLEURA (0→3)
C.1	G. BA.	40	68	16 (22)	Revestidor	S	2	—	—	0	F	28	62	+	+	2/1	1,0
C.2	W. CA.	56	64 ½	4 (37)	Coloc. tuberías	S	3	+	+	2	F	40	68	—	+	1/0	1,0
C.3	R. CA.	37	66 ½	17 (20)	Pulverizador	S	1	—	—	0	Ex-F 14 a.	2	0,5	—	—	0/1	0,5
C.4	A. CO.	54	70	31 (39)	Revestidor	S	5	+	+	1	Ex-F 4 a.	27	20	—	+	0/1	2,25
C.5	. CU.	47	68	10 (32)	Revestidor	S	1	—	—	0	F	33	21	—	+	0/1	2,0
C.6	. CU.	64	65	14 (19)	Derribador	S	4	+	+	1	N-F	—	—	—	—	N.I.	3,0
C.7	H. EV.	63	68	5 (18)	Empaquetador	S	3	+	+	2	Ex-F 1 a.	47	7	—	+	2/2	0,75
C.8	. JA.	59	68	16 (35)	Revestidor	S	4	+	+	2	F	43	65	—	+	1/2	2,0
C.9	A. MC.	51	70 ½	15 (22)	Revestidor	S	3	+	+	1	F	35	53	+	+	2/2	0,25
C.10	E. PA.	54	70	1 (24)	Moledor	S	2	—	—	0	F	36	36	—	+	0/0	3,0
C.11	A. SE.	65	68	11 (35)	Revestidor	S	2	+	+	2	F	50	25	—	+	1/1	0,25
C.12	A. WA.	54	64	29 (29)	Batidor	S	2	—	—	0	F	36	54	—	+	0/1	1,0
$\bar{x}$		53,6	67,5	14,0 (27,6)								31,4	34,2				
± SD		±8,9	±2,15	±9,08 (±7,67)								±15,7	±25,4				

CUADRO XII.

GRUPO D (ventilat. mixto): características epidemiológicas clínicas y radiológicas (n = 7)

Nombres	EDAD (años)	ALTURA (pulg.)	AÑOS EXP. (años)	CUALIF. LAB.	SEV.EXP. (L, M, S)	DISNEA (0-5)	TOS (+, —)	ESPUTO (+, —)	VOL. ESPUTO (1-4)	HAB. FUMAR (Ex-F, F, N-F)	AÑOS HAB. FUM. (años)	PAQ-AÑO (años)	ACROPAQ. (+, —)	ESTERT. (+, —)	RX PULMON (0/0→3/4)	RX PLEURA (0→3)
D.1 A. AR.	57	62	20 (30)	Molador	S	3	+	+	1	F	41	41	+	+	3/2	0,75
D.2 H. KI.	60	68	44 (44)	Calderero	S	3	+	+	1	F	45	42	—	+	2/2	1,0
D.3 T. MA.	67	71 ½	50 (50)	Revestidor	S	3	+	+	2	F	51	60,5	—	+	0/0	1,0
D.4 W. MU.	55	64 ½	24 (28)	Estibador	S	5	+	+	3	F	37	17	—	+	1/0	0,25
D.5 R. NE.	56	65	23 (27)	Derribador	S	5	+	+	1	F	37	28,5	—	+	2/1	2,25
D.6 R. RE.	61	69	30 (39)	Albañil	S	3	+	+	1	Ex-F 13a.	26	26	+	+	3/3	1,50
D.7 J. WA.	58	70	15 (18)	Albañil	S	4	+	+	1	Ex-F 2a.	38	5,5	—	—	0/1	1,0
$\bar{x}$	59,1	67,1	29,4 (33,7)								39,2	31,5				
± SD	±4,05	±3,39	±12,9 (±11,0)								±7,76	±18,1				

16) Lesiones pleurales (calcificación radiológica)
normal: 8 (20%) patológicas: 32 (80%)

Se establecieron los correspondientes análisis de correlación lineal entre estos diversos parámetros epidemiológicos, clínicos y radiológicos y los funcionales, resultando únicamente significativo desde el punto de vista estadístico, la correlación entre la capacidad de difusión pulmonar y el cociente TF/V_A, por un lado, y las manifestaciones radiológicas parenquimatosas y la acropaquia, por otro. Los coeficientes de correlación y las p de probabilidades respectivas se distribuyeron del siguiente modo:

Alteraciones radiológicas parenquimatosas y TF= r:0,413, $p<0,02$

idem y TF/V_A= r: 0,381, $p<0,02$

Acropaquia y TF= r: 0,473; $p<0,01$

idem y TF/V_A = r: 0,489; $p<0,01$

La capacidad pulmonar total o TLC alcanzó los límites inferiores de la significación estadística en su correlación con las alteraciones radiológicas pleurales, siendo el coeficiente r de 0,295 y la p correspondiente oscilando por encima de 0, 05 y por debajo de 0,1 ($p \simeq 0,05$).

En este apartado cabe incluir el dato de que a pesar de que en el grupo C o restrictivo el TF y el TF/V_A no guardaron un paralelismo anómalo o patológico, -por el conocido problema de la reducción volumétrica pulmonar asociada-, el coeficiente

de correlación r entre el TF y el cociente TF/V_A fue igualmente significativo a como lo había sido en los otros tres grupos:

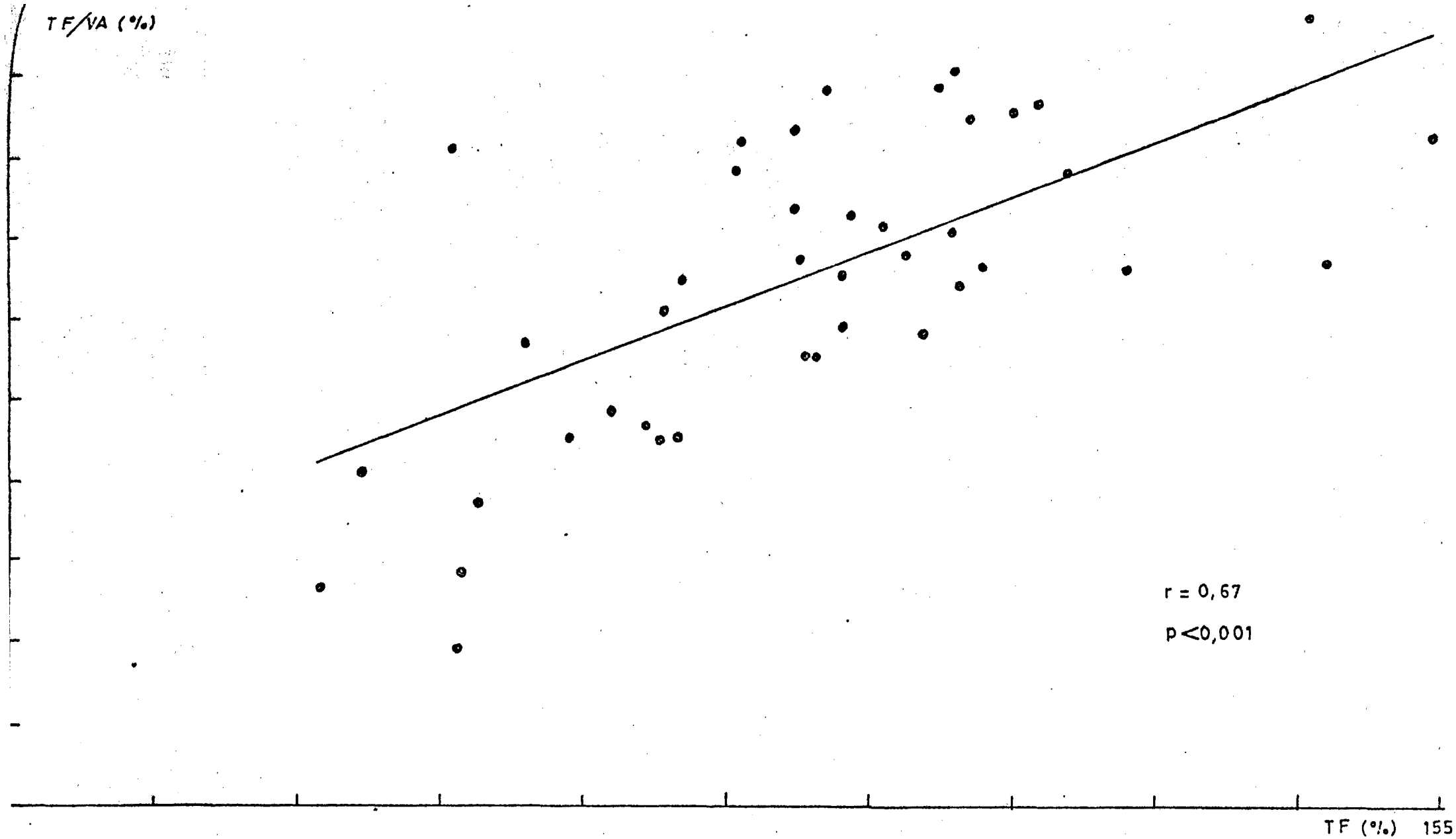
Grupo A	r: 0,882	$p<0,001$
Grupo B	r: 0,927	$p<0,02$
Grupo C	r: 0,732	$p<0,02$
y Grupo D	r: 0,876	$p<0,05$

La gráfica que se obtuvo computando los cuarenta resultados globalmente puede verse en la figura 32, lográndose un coeficiente r de 0,671 y una $p<0,001$.

En otro sentido, pudo objetivarse que el deterioro de la capacidad por difusión pulmonar era progresivo y paralelo al de las anomalías radiológicas parenquimatosas, sin que pudiese observarse el que precediesen las mismas. Así de los 15 casos con reducción del TF, 7 correspondían a los 30 individuos con anomalías radiológicas no compatibles con asbestosis ($\leq 1/2$)--- (23%), mientras que 8 casos pertenecían a los 10 sujetos con - manifestaciones radiológicas claramente compatibles con asbestosis ($\geq 2/1$) (80%) (véase cuadro XIII):

	TF>90%	TF<80%-60%	TF<60%	N°total
RX $\leq 1/2$	23	6	1 =	30
RX $\geq 2/1$	2	3	5 =	10

Cuadro XIII



(FIGURA 32)

Por último, y a pesar de la ausencia de correlación estadística entre los parámetros funcionales, escogidos individual y aisladamente y los otros (epidemiológicos, clínicos, etc...) ya citada, intentamos relacionar los propios de la asbestosis pleuro-pulmonar (cuadro XIV) y los propios del tabaco y la --- bronquitis crónica (cuadro XV) en función de los cuatro gran-- des grupos clasificados ventilatoriamente.

Como puede observarse no pudo obtenerse ninguna correlación válida ya que todos los caracteres, patológicos o no, presentaron un reparto equilibrado o, en todo caso, la escasa cantidad de casos impidió obtenerla.

En conclusión, se aprecia en la mayoría de los individuos estudiados un patrón ventilatorio restrictivo, en el que la reducción de los volúmenes pulmonares estáticos juega un papel-- primordial. Asimismo, existe asociadamente una reducción de la capacidad de difusión pulmonar. No obstante, en un 15% de nuestra casuística se observa un patrón ventilatorio de tipo obs-- tructivo franco, sin que se observe ninguna causa aparente manifiesta.

Manteniendo como punto de partida los cuatro grandes grupos ventilatorios, se determinaron los flujos máximos espiratorios entre el 25% y el 75% de la FVC o Maximal mixedpiratory-- flow rate (MMFR), las curvas de flujo-volumen (MEFV) y la conductancia específica (SGaw) de cada uno de los cuarenta suje-- tos.

Se consideró patológico aquel MMFR que estuviese por deba

CUADRO XIV.

Características clínico-radiológicas principales propias de asbestosis pulmonar correlacionadas con la clasificación ventilatoria (n = 40)

CARACTERISTICAS	A. NORMAL (n = 15)	B. OBSTRUCT. (n = 6)	C. RESTRICT. (n = 12)	D. MIXTO (n = 7)	TOTAL (n = 40)
EDAD (años) ($\bar{x} \pm SD$)	58,5 (±6,1)	61,6 (±10,8)	53,6 (±18,1)	59,1 (±4,0)	57,5 (±7,8)
AÑOS EXPOSIC. ($\bar{x} \pm SD$)	23,0 (±13,6)	25,3 (±14,7)	14,0 (±9,0)	29,4 (±12,9)	21,8 (±13,2)
ACROPAQUIA	3	0	2	2	7
ESTERTORES	11	4	10	6	31
RADIOLOGIA					
NORMAL	0	0	0	0	0
ANOMALIAS PLEURALES	11	2	12	7	32
ANOMALIAS PARENQUIMATOSAS					
— ≤1/2	12	6	7	2	27
— ≥2/1	2	0	4	4	10
TOTAL	15	6	12	7	40

CUADRO XV.

Características clínicas y epidemiológicas del hábito de fumar y la bronquitis crónica correlacionadas con la clasificación ventilatoria (n = 40)

CARACTERISTICAS	A. NORMAL (n = 15)	B. OBSTRUCT. (n = 6)	C. RESTRICT. (n = 12)	D. MIXTO (n = 7)	TOTAL (n = 40)
EDAD (años) ($\bar{x} \pm SD$)	58,5 (±6,1)	61,6 (±10,8)	53,6 (±18,1)	59,1 (±4,0)	57,5 (±7,8)
AÑOS EXPOSIC. ($\bar{x} \pm SD$)	23,0 (±13,6)	25,3 (±14,7)	14,0 (±9,0)	29,4 (±12,9)	21,8 (±13,2)
TOS	10	4	7	7	28 (70 %)
ESPUTO	8	4	7	7	26 (65 %)
FUMADORES	8	2	8	5	23 (57 %)
EX-FUMADORES	4	4	1	1	10 (27 %)
— < 10 años	4	4	1	0	9 (22 %)
— > 10 años	0	0	0	1	1
NO FUMADORES	3	0	2	1	6 (15 %)

jo del 80% del valor torácico correspondiente.

Las curvas de flujo-volumen fueron analizadas del siguiente modo:

-P.E.F.

-Flujo aéreo máximo al 25% de la FVC, corregido y dividido por su TLC correspondiente y expresado en $V_{25\%}$/TLC,seg $^{-1}$, el cual se consideró patológico cuando estaba por debajo del 80% del valor teórico correspondiente.

-Flujo aéreo máximo al 50% de la FVC, corregido a su vez y dividido por su TLC correspondiente y expresado en $\dot{V}_{50\%}$/TLC, seg^{-1}; los valores patológicos fueron aquellos situados por debajo del 80% del valor teórico correspondiente.

-Y flujo aéreo máximo al 75% de la FVC, cuya corrección, -similar a la de los anteriores flujos aéreos-, permitió su expresión en $\dot{V}_{75\%}$/ TLC, seg^{-1},siendo considerado patológico cuando se situaba por debajo del 75% del valor teórico correspondiente. (Para esta medida se impuso un criterio aun más rígido, dado el margen de error que suele estar asociado a su determinación original).

Por último y en lo que respecta a la SGaw, se tomaron como cifras patológicas todas aquellas que estuvieran por debajo del margen de 0,13-0,36, ya citado en el capítulo de "Material y métodos".

Las FVC realizadas durante el desarrollo de las maniobras correspondientes a las curvas de flujo-volumen fueron denominadas LVC (del original Loop Vital Capacity) en las tablas respectivas y fueron correlacionadas estadísticamente con las obteni-

das previamente con los métodos espirográficos clásicos o pletismográficos, lográndose un coeficiente de correlación muy -- elevado (r: 0,966 y p<0,001). Con ello quedó demostrado que, - al menos, cualquier reducción en las medidas de los flujos aéreos no podía ser imputada a un desarrollo insuficiente de la- maniobra espiratoria (figura 33).

En los cuadros XVI, XVII, XVIII y XIX pueden observarse - los valores prácticos obtenidos de (de izquiera a derecha):

-LVC expresada en mililitros o ml.

-P.E.F., expresado en litros/segundo o l/seg.

-$\dot{V}_{25\%}$/TLC, seg^{-1}

-$\dot{V}_{50\%}$/TLC, seg^{-1}

-$\dot{V}_{75\%}$/TLC, seg^{-1}

-MMFR, expresado en litros/segundo o 1/seg.

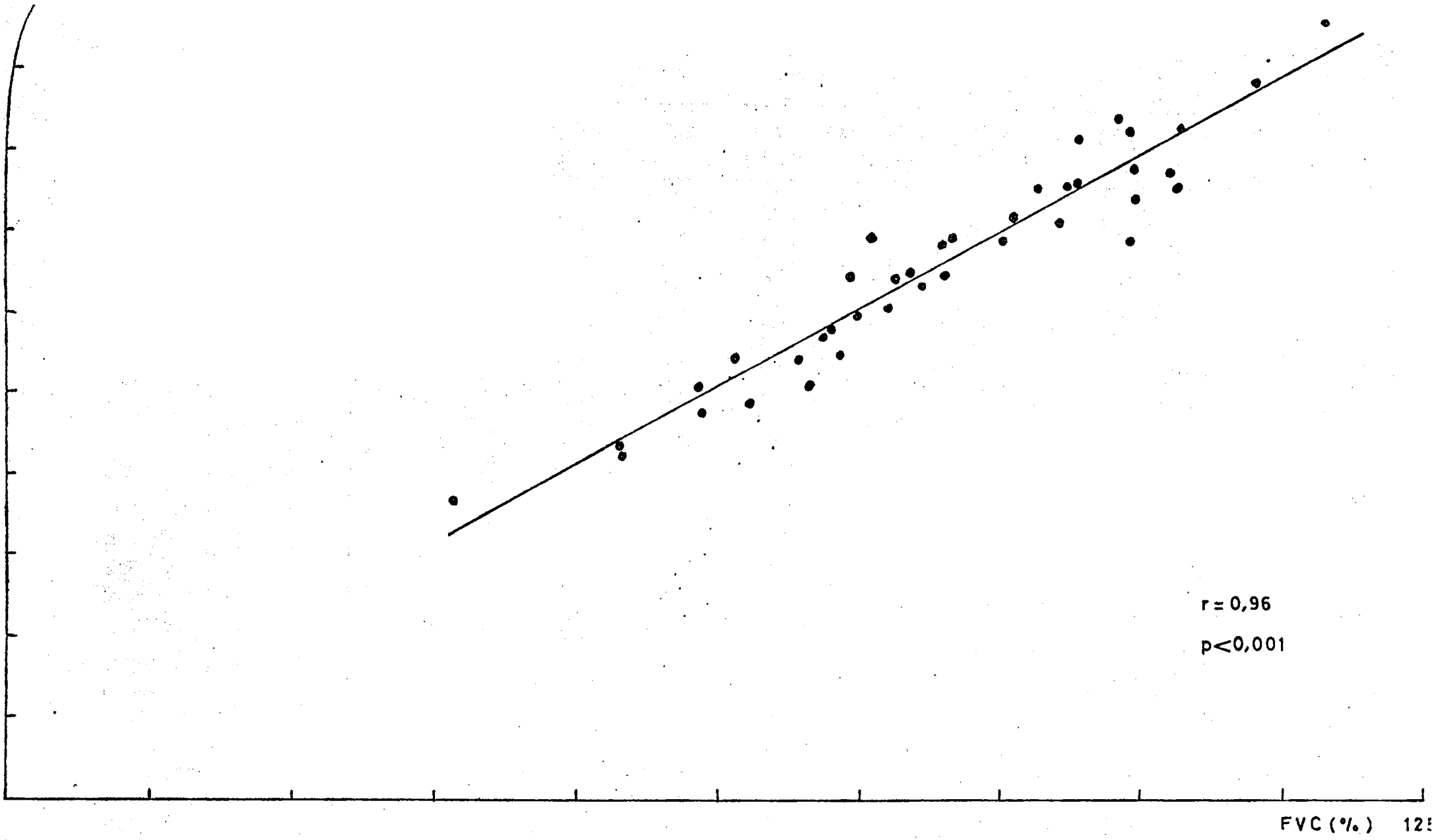
-Raw o "Airway resistence" expresado en centímetros de -- agua/litros/segundos o cm H_2O/1/seg

y -SGaw, expresado en segundos^{-1}/centímetros de agua o seg^{-1}/ cm H_2O.

y sus correspondientes medias ± desviación standard.

En los cuadros XX, XXI, XXII y XXIII aparecen los porcentajes de todos estos resultados ya enumerados, exceptuando los del LVC, PEF, V25%/TLC seg^{-1} y Raw.

Dada la escasa significación funcional del P.E.F, y del - flujo máximo alcanzado al 25% de la FVC, los resultados de estas pruebas fueron reducidos a un segundo término y sólo se tuvieron en cuenta los de los flujos máximos al 50% y 75% de la- FVC, los del MMFR y los de la SGaw, (sólo expresados en unida-



(FIGURA 33)