

ÁREA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DE ORIGEN MEDIOAMBIENTAL (EROM)

ASBESTOSIS EN UNA CONSULTA ESPECÍFICA DE VIGILANCIA POR EXPOSICIÓN AL AMIANTO

C.M. Diego Roza, M.J. Mejuto Martí, J. Moreno Barragán, R. De Los Reyes Cruz y J. Tábara Rodríguez

Hospital Arquitecto Marcide: Servicio de Neumología.

Introducción: En 2002, se puso en marcha en el área de Ferrol una consulta específica de Neumología que se encarga de cumplir el protocolo de vigilancia post-ocupacional de amianto, y en la que en la actualidad hay 608 pacientes aunque la tendencia es a seguir aumentando. **Objetivo:** Dentro de este grupo de pacientes, queremos conocer las características de aquellos diagnosticados de asbestosis (fibrosis pulmonar por amianto).

Material y métodos: Estudio observacional y descriptivo de todos los pacientes diagnosticados de asbestosis entre mayo/02 y la actualidad, en el área de Ferrol. Variables: -Profesión.-Tiempo de exposición.-Latencia.-Tabaquismo.-Nº cigarrillos/día (Nº c/d).-Clínica.-Pruebas de función pulmonar.-Otros hallazgos radiológicos.

Resultados: 24 pacientes (4%) de los 608 están diagnosticados de asbestosis. Todos trabajaron en los astilleros excepto 1 que trabajó en aislamientos. El tiempo de exposición medio: 18,5 años. Tiempo de latencia medio: 47 años (rango: 26-80). Hábito tabáquico: 22 pacientes (91,6%). Nº c/d medio: 27. Todos presentaron clínica excepto 2 siendo el síntoma más frecuente la disnea seguida de la tos con o sin expectoración. En cuanto a las pruebas de función respiratoria, 8 pacientes tenían una espirometría normal, 6 tenían un patrón obstructivo y 10 pacientes un patrón restrictivo. La DLCO está disminuida en 15 pacientes siendo el valor medio de 63%. El 67% se acompañan de afectación pleural. 3 pacientes presentaron además un carcinoma epidermoide de pulmón.

Conclusiones: 1/ No hay una asociación entre asbestosis y un determinado puesto de trabajo. 2/ La prevalencia del hábito tabáquico es mayor que la observada en la población general y que en la del resto de pacientes a seguimiento en esta consulta (72%). 3/ Existe una fuerte asociación entre asbestosis y carcinoma de pulmón (epidermoide). 4/ Todos los pacientes cumplen los criterios mayores de asbestosis pero no todos los menores.

ASMA OCUPACIONAL POR HUMOS DE SOLDADURA. ¿ASMA POR EXPOSICIÓN CONTÍNUA A BAJAS DOSIS DE IRRITANTES?

X. Muñoz Gall¹, M.J. Cruz Carmona¹, A. Freixa Blanxart², M. Pallero Castillo¹ y F. Morell Brotad¹

¹Hospital Vall d'Hebron: Neumología; ²Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo.

Introducción: Estudios epidemiológicos de prevalencia e incidencia demuestran que la exposición a humos de soldadura puede ser causa de asma ocupacional. Sin embargo, existen escasos estudios clínicos en relación a esta entidad y se desconoce que agentes y que mecanismos pueden estar implicados este tipo de asma ocupacional.

Material y métodos: Se presentan 3 pacientes (hombres, edad media: 42 años), diagnosticados de asma ocupacional por humos de soldadura mediante prueba de provocación bronquial específica (PPBE) en el periodo 2001-2007. Se trata de tres varones cuya actividad laboral principal era soldar hierro sobre hierro mediante soldadura eléctrica al arco con electrodos convencionales. Durante la PPBE se monitorizó la composición de los humos producidos y se realizaron estudios de inflamación en esputo inducido antes y después de la misma. En todas las muestras de esputo se determinaron los diferentes tipos celulares mediante recuento diferencial por microscopía óptica. En el sobrenadante de las muestras se determinaron los niveles de IFN- γ , IL-2, IL-10, IL-8, IL-6, IL-4, IL-5, IL-1 β , TNF- α , y TNF- β mediante citometría de flujo.

Resultados: El tiempo de exposición previo al diagnóstico en los tres pacientes osciló entre 7-43 años y el tiempo de aparición de los síntomas tras el inicio de la exposición osciló entre 2-12 años. Los estudios de función pulmonar en todos los casos fueron normales en el momento del diagnóstico. La prueba de metacolina fue positiva en todos los casos con una PC20 entre 2-8 mg/ml. Dos pacientes eran atópicos. Los niveles ambientales de Fe, Cd, Cu, Cr, Ni, NO₂, NO, CO, y O₃ medidos durante la PPBE, no superaron el VLA. El nivel más elevado fue el obtenido para el O₃, con una media de 0,04 mg/m³. Los estudios de inflamación en esputo inducido evidenciaron un aumento significativo de neutrófilos tras la PPBE, sin cambios en el número de eosinófilos. Así mismo se observó un incremento significativo en la concentración de IL-8 tras la PPBE.

Conclusiones: Se trata de las primeras observaciones clínicas reportadas de asma ocupacional en soldadores cuya principal actividad es la soldadura de hierro sobre hierro. Los estudios de inflamación, realizados por primera vez en este tipo de asma, podrían sugerir un mecanismo irritativo no inmunológico como origen de la patología en estos pacientes.

DESARROLLO DE UN MODELO ANIMAL PARA EL ESTUDIO DEL ASMA OCUPACIONAL OCASIONADA POR LA EXPOSICIÓN A SALES DE PERSULFATO

M.J. Cruz Carmona¹, V. De Vooght², J. Vanoirbeek², P. Hoet², B. Nemery², S. Sánchez Bidaurre¹, F. Morell Brotad¹ y X. Muñoz Gall¹

¹Hospital Vall d'Hebron: Neumología; ²KU Leuven: Research Unit of Lung Toxicology (Laboratory of Neumology).

Introducción: Las sales de persulfato son la principal causa de asma ocupacional (AO) en los profesionales de peluquería, aunque no existen modelos adecuados para predecir el potencial sensibilizante de estos agentes químicos. El objetivo del estudio ha sido demostrar que la sensibilización dérmica previa a la inhalación de sales de persulfato en ratón, reproduce cambios pulmonares característicos del asma ocupacional (AO) producida por estos agentes en los profesionales de peluquería.

Material y métodos: Ratones BALB/c recibieron aplicaciones dérmicas de persulfato amónico o suero salino (grupo control) los días 1 y 8. El día 15 recibieron una instilación nasal de persulfato amónico o suero salino. El patrón ventilatorio fue monitorizado en una cámara pletismográfica durante los 40 minutos posteriores a la instilación nasal. La hiperreactividad bronquial se midió 24 horas después mediante una prueba de provocación bronquial inespecífica con metacolina. La inflamación pulmonar se determinó cuantificando los cambios celulares en el lavado broncoalveolar (BAL).

Resultados: Los animales que recibieron dosis intranasales de persulfato amónico sin recibir sensibilización dérmica previa, no presentaron cambios en la respuesta ventilatoria ni en el patrón inflamatorio del BAL. Por el contrario, los animales sensibilizados previamente presentaron broncoconstricción, respuesta positiva a la metacolina e incremento del neutrófilos en el BAL.

Conclusiones: La respuesta respiratoria a las sales de persulfato en ratones, es dependiente de la sensibilización dérmica previa. Es posible reproducir síntomas de AO en ratones sensibilizados dérmicamente por lo que el modelo desarrollado, permitirá en un futuro estudiar los posibles mecanismos implicados en este tipo de AO. *Estudio financiado en parte por SOCAP y FUCAP.*

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES SENSIBILIZANTES DE LAS SALES DE PERSULFATO EN UN MODELO ANIMAL

M.J. Cruz Carmona¹, X. Muñoz Gall¹, V. De Vooght², P. Hoet², F. Morell Brotad¹, B. Nemery² y J. Vanoirbeek²

¹Hospital Vall d'Hebron: Neumología; ²KU Leuven: Research Unit of Lung Toxicology (Laboratory of Neumology).

Introducción: Las sales de persulfato se han asociado con dermatitis de contacto y asma bronquial. En la actualidad no existen datos experimentales sobre las propiedades sensibilizantes de estas

sales. Como primer paso para estudiar los mecanismos implicados en el asma ocupacional ocasionada por la exposición a las sales de persulfato, es necesario conocer las propiedades sensibilizantes de estos agentes químicos. El objetivo del presente estudio fue comparar el potencial sensibilizante del persulfato amónico y sódico, mediante el estudio de la proliferación de los nódulos linfáticos (un test predictivo para la identificación de agentes sensibilizantes) en un modelo animal.

Material y métodos: Ratones BALB/c recibieron, en la parte posterior del pabellón auricular, aplicaciones dérmicas de 25 ml de una determinada concentración de persulfato sódico o amónico, o el mismo volumen del agente diluyente (dimetil sulfóxido). Estas aplicaciones se realizaron durante tres días consecutivos. Al sexto día de la primera aplicación, se inyectó en la vena de la cola del ratón [3H] metil timidina. A las 5 horas de la inyección se extrajeron los nódulos linfáticos auriculares (NLA) y se midió la incorporación de timidina. Se calculó el índice de estimulación (EC3) comparando con el grupo control. El grado de sensibilización, definido mediante el índice EC3, es el siguiente: sensibilizante extremo (EC3 < 0,1%), sensibilizante fuerte (EC3 0,1-1%), sensibilizante moderado (EC3 1-10%), sensibilizante débil (EC3 10-100%).

Resultados: Ambos agentes produjeron una respuesta positiva en los NLA, con un incremento proliferativo dosis-dependiente. El EC3 fue de 2,62% y 0,84% para el persulfato amónico y sódico, respectivamente.

Conclusiones: El estudio demuestra que ambas sales de persulfato, con potencial sensibilizante en humanos, tienen una respuesta proliferativa de nódulos linfáticos en ratón. El persulfato amónico parece tener un potencial sensibilizante moderado, mientras el persulfato sódico presenta un grado de sensibilización fuerte.

Estudio financiado en parte por SOCAP y FUCAP.

ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO EN EL SÍNDROME DE SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE

R. Costa Solà¹, C. Jacas², R. Hernando⁴, X. Guardino⁵, S. Torrado⁵, J. Castells³, G. Cuberas³, M. Negre³ y R. Orriols Martínez⁴

¹Hospital Mutua de Terrassa: *Neumología*; ²Hospital Vall d'Hebron: *Medicina Interna*; ³Medicina Nuclear; ⁴Neumología;

⁵Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

Introducción: El objetivo del estudio fue valorar los cambios neuropsicológicos en pacientes con Síndrome de Sensibilidad química múltiple (SQM) tras una prueba de provocación.

Material y métodos: Se reclutaron de modo prospectivo 8 pacientes diagnosticados de SQM que acudieron a la consulta de neumología por disnea. Se seleccionó un control sano para cada caso de similar edad, nivel de estudios, ocupación y área de residencia. Se realizó una valoración neuropsicológica basal y otra al cabo de una semana tras una prueba de provocación. Ésta se realizó en una cabina donde caso y control se exponían a un producto químico a niveles no tóxicos hasta la aparición de la sintomatología. Se valoró la personalidad (MCM I-II) y la calidad de vida (SF-36), sólo antes de la exposición. El estado emocional (HDA), los síntomas psicopatológicos (SCL-90-R) y las funciones cognitivas (atención y funciones ejecutivas, velocidad psicomotriz, y aprendizaje y memoria) se valoraron pre y post-provocación. Se utilizaron los tests estadísticos U-Mann Whitney y Wilkonson. Se consideró significativa $p < 0,05$.

Resultados: No se encontraron diferencias en cuanto a personalidad, aunque los pacientes con SQM mostraron peor calidad de vida (rol físico, salud general, vitalidad) que los controles. En situación basal los pacientes con SQM tuvieron peor puntuación en dos pruebas de atención y de función ejecutiva, y en otra de síntomas psicopatológicos (escala de somatización). En cambio el índice de estrés, otra prueba de síntomas psicopatológicos, fue mayor en controles. Tras la prueba de provocación no se encontraron diferencias significativas en el estado emocional ni en otros síntomas psicopatológicos entre casos y controles. En cuanto a las pruebas cognitivas se encontraron diferencias significativas en tres pruebas de aprendizaje y memoria (aprendizaje verbal, aprendizaje máximo y reconocimiento) y en otras tres pruebas de atención y funciones ejecutivas (resolución de problemas, velocidad de lectura y control mental).

Conclusiones: Los pacientes con SQM no mostraron diferencias en la personalidad respecto a los controles, aunque sí peor calidad de vida. Al presentar síntomas tras la prueba de provocación no se observaron trastornos emocionales ni psicopatológicos. En los pacientes con SQM se constataron fundamentalmente déficits de tipo cognitivo tanto antes como después de la prueba de provocación.

HILADO DE OVILLOS DE AMIANTO ¿UNA EXPOSICIÓN POCO CONTROLADA?

M. Hernández Bonaga¹, M. Usarbarrena Ekiza², V.M. Eguía Astibia¹, P. Cebollero Rivas¹, C. Abú Shams¹, J. Boldú Mitjans¹ y J. Hueto Pérez de Heredia¹

¹Hospital Virgen del Camino: *Neumología*; ²Salud Laboral.

Introducción: En Navarra el uso industrial del amianto se incorpora en los años 60 y se ha vinculado a la industria auxiliar del automóvil y de electrodomésticos. En 1999 se constituyó una cohorte de expuestos que alcanza a 2294 trabajadores. En los últimos años en nuestra práctica asistencial hemos detectado patología relacionada con la exposición a amianto en personas no sujetas a control o no incluidas en esta cohorte.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes vistos en las consultas de neumología del Hospital Virgen del Camino de Pamplona en los últimos 10 años y diagnosticados de enfermedades relacionadas con la exposición a amianto cuyo antecedente era el contacto con ovillos de dicho material. Se investiga el lugar de la exposición, el tiempo en que tuvo lugar y su duración, así como el periodo de latencia hasta el diagnóstico. Además se analiza la historia tabáquica, otras enfermedades detectadas y la presencia o no de otros familiares afectados por el mismo tipo de patología.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 26 pacientes con una media de edad de 69,9 años (47-87). El 65,38% eran mujeres. El diagnóstico más frecuente fue placas pleurales (76,9%), seguido del de mesotelioma pleural (3 = 11,5%); dos asbestosis y un mesotelioma peritoneal. En todos los casos la empresa distribuidora del amianto fue la misma y el hilado se desarrollaba en su mayoría en domicilios particulares (88,9%), sólo en dos casos el contacto se produjo en la empresa; no hay constancia de registro alguno de la actividad domiciliaria. En 16 casos se pudo calcular el periodo de latencia entre la exposición y el diagnóstico y su media fue 48 años (DS 8,86). El contacto se produjo en su mayoría entre los años cuarenta y cincuenta. En el 38,47% de los casos los pacientes tenían otros familiares afectados por contacto similar. En el momento del estudio cinco de los pacientes (19,2%) habían fallecido cuatro de ellos correspondieron a pacientes diagnosticados de mesotelioma.

Conclusiones: Detectamos una fuente de contacto con amianto poco habitual y poco controlada al tratarse de trabajo domiciliario no registrado. La época en la que se produjo es anterior a la incorporación industrial de dicho material en nuestra comunidad. La mayoría de los afectados son mujeres, hecho que se justifica por tratarse de exposición en domicilio. Aunque las placas pleurales son el diagnóstico más frecuente, no es despreciable ni la presencia de mesotelioma (15%) ni la mortalidad asociada.

MARCADORES TUMORALES DE MESOTELIOMA: VALOR PRONÓSTICO DE LA MESOTELINA EN MESOTELIOMA Y EN TRABAJADORES EXPUESTOS AL AMIANTO.

M. Ascencio Cruz¹, D. Rodríguez Rodríguez¹, C. Diego Roza², I. Isidro Montés³, A. Quero Martínez³, P. Cebollero Rivas⁴, E. Arellano Orden¹, E. Rodríguez Becerra¹ y J.A. Rodríguez Portal¹

¹HHUU Virgen del Rocío: *Neumología*; ²Hospital Arquitecto Marcede: *Neumología*; ³Instituto Nacional de Silicosis: *Neumología*; ⁴H. Virgen Blanca: *Neumología*.

Objetivo: Los pacientes afectos de mesotelioma tienen valores elevados de proteínas relacionadas con la mesotelina en suero. Este marcador podría estar elevado en personas expuestas al asbesto, sin patología pleural. Estudiamos los niveles de mesotelina en suero de pacientes con mesotelioma, en patologías pleurales distintas al me-

sotelioma y en personas sanas expuestas y no expuestas a amianto.

Material y métodos: Estudio observacional, multicéntrico de cohortes. Se estudiaron 295 casos (46 sanos nunca expuestos a amianto, 130 sanos expuestos a amianto, 36 pacientes con mesotelioma y en 83 pacientes con patología pleural distinta del mesotelioma). Los niveles de mesotelina en suero fue determinada por ELISA (Mesomark, Fujirebio diagnostic). Los datos se presentan como media y desviación estándar. Para comparar variables cuantitativas se empleó la t de Student, con un nivel de significación estadístico de 0,05.

Resultados: Resultados: Los niveles detectados en suero fueron significativamente diferentes entre los 4 grupos analizados ($p < 0,001$). Los pacientes con mesotelioma tenían los niveles más elevados con respecto a los demás grupos analizados ($2,46 \text{ nM/l} \pm 5,40$) $p < 0,001$. Los niveles hallados en suero de las personas sanas expuestas a amianto eran significativamente mayores ($0,46 \text{ nM/l} \pm 0,41$) comparados con los que nunca habían estado expuestos a amianto ($0,22 \pm 0,23$) $p < 0,001$.

Conclusiones: Conclusiones: Los pacientes con mesotelioma tiene elevados niveles de mesotelina en suero. Los niveles de mesotelina en suero de personas sanas expuestas a amianto son superiores a los de las personas nunca expuestas. La determinación de mesotelina en suero podría tener utilidad como marcador pronóstico en personas expuestas a amianto.

PREVALENCIA DEL DEPÓSITO VALORABLE DE AMIANTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN EN NUESTRO MEDIO.

M. Velasco García¹, M.J. Cruz Carmona¹, M.D. Untoria Corral¹, I. López Sanz¹, M.Á. Montero Fernández², E. Rodríguez González¹, S. Hernández Carrascosa³ y J. Ferrer Sancho¹

¹Hospital Vall d'Hebron: Neumología; ²Anatomía Patológica; ³Centre de Seguretat i Condicions de Salut en el Treball.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de depósito significativo de amianto en pulmón en pacientes con cáncer de pulmón, 2) evaluar el rendimiento diagnóstico de exposición a amianto mediante un cuestionario exhaustivo y mediante el análisis de cuerpos de amianto (CA) en pulmón.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 80 pacientes con cáncer de pulmón sometidos a cirugía de resección pulmonar. A todos los pacientes se les realizó de forma personal un cuestionario específico de exposición a amianto validado que incluía valoraciones laborales, ambientales y/o domésticas. La información obtenida fue sometida a estimación por higienistas para establecer grados de exposición. En todos los individuos se recogieron muestras de tejido pulmonar de 2 cm³ a una distancia igual o superior a 5 cm del tumor. Para el análisis de CA, las muestras de pulmón fueron sometidas a digestión química con hipoclorito sódico. El recuento de CA se realizó mediante microscopía óptica. Los valores obtenidos se expresaron como CA/g tejido seco.

Resultados: El 34% de los pacientes refirieron exposición a amianto clasificada como "cierta" mediante cuestionario. En este subgrupo de pacientes, la exposición fue laboral en todos los casos

excepto en uno que presentó una exposición doméstica. Se obtuvieron niveles de CA superiores a 1000 CA/g tejido seco en el 10% de los pacientes (todos ellos expuestos por cuestionario). La sensibilidad y especificidad del cuestionario (para $> 1000 \text{ CA/g}$ de pulmón) fue del 89 y 45%, respectivamente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que un porcentaje considerable de pacientes con cáncer de pulmón presentan valores elevados de amianto en pulmón. Aún usando un cuestionario exhaustivo, la exposición autoreportada es poco sensible y específica para predecir la retención pulmonar de amianto.

Proyecto financiado en parte por FUCAP y Fis PI07/90478.

RELACIÓN ENTRE MAL AGUDO DE MONTAÑA Y SATURACIÓN DE OXÍGENO EN UNA EXPEDICIÓN AL MONTE ARARAT (5160 M)

X. Muñoz Gall¹, M.J. Cruz Carmona¹, M. Boque Torremorell², F. Morell Brota¹ y E. Eschrich³

¹Hospital Vall d'Hebron: Neumología; ²Hospital Vall d'Hebron: Cirugía Vascular; ³Universitat Autònoma de Barcelona: Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia.

Objetivo: Evaluar la relación que existe entre síntomas de mal agudo de montaña (MAM) y la saturación de oxígeno (SaO₂) en una expedición de corta duración a una montaña de altura intermedia (5160 m).

Material y métodos: Se estudiaron 14 expedicionarios sanos (8 hombres) con edad media 52 años (rango: 42-70) y BMI medio de 22 (rango: 18-28), con experiencia en ascensiones de media montaña. La ascensión y descenso a la cumbre se realizó en 6 días. La cima se atacó el 5 día de expedición. Las alturas en las que se pernoctó fueron sucesivamente 1700 m, 3200 m, 3200 m, 4100 m, 3200 m y 1800 m. Tras una hora de descanso al alcanzar cada una de estas alturas, se procedió a la administración del cuestionario "Lake StLouis" para la cuantificación del MAM y a la determinación de la SaO₂. La medida de la SaO₂ se realizó mediante un pulsioxímetro Minolta-3. Las mediciones se realizaron con los expedicionarios despiertos, sentados, en reposo y procurando que la temperatura de la mano fuera la adecuada. El valor recogido fue aquel que se mantuvo constante durante más de 15 segundos. En caso de no lograr dicha estabilidad se realizó una media a partir de la máxima y la mínima SaO₂ observada durante 2 minutos. Para el análisis estadístico se usó el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Once expedicionarios conquistaron la cima. Los expedicionarios que no conquistaron la cima tenían mayor edad (61 ± 10 vs 49 ± 4 , $p = 0,007$), su SaO₂ era inferior el tercer día de expedición (87 ± 1 vs 92 ± 3 , $p = 0,024$) y presentaron una puntuación mayor de MAM los días 4 y 5 de expedición con respecto a los que sí consiguieron llegar a la cumbre ($p = 0,05$ y $0,03$, respectivamente). En todos los expedicionarios, tan sólo se halló relación entre síntomas de MAM y SaO₂ el día 5 de expedición ($r = 0,897$, $p < 0,0001$).

Conclusiones: En fases iniciales del proceso de aclimatación a la altura puede no existir correlación entre los síntomas de MAM y la SaO₂. En expediciones de corta duración a alturas intermedias, la SaO₂ en las primeras fases de la aclimatación podría predecir la posibilidad de conquistar la cima