

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LVIII

31 DE JULIO DE 1955

NUMERO 2

REVISIONES DE CONJUNTO

ALGUNOS ASPECTOS DEL ESTADO ACTUAL DE LAS NEUMOCONIOSIS

F. F. RODRÍGUEZ MORENO (*)

Instituto de Histopatología de la Universidad de Zurich.

Profesor: A. V. ALBERTINI.

Prefacio.—Este trabajo se debe al encontrarse el autor haciendo una estancia en el Instituto de Histopatología, sede del sector anatomopatológico de la Sociedad suiza de la lucha o investigación de la silicosis, y sobre todo a la amabilidad del Prof. RÜTTNER, a quien le agradezco bibliografía y material.

Como consecuencia de la época actual, con su creciente aumento de la industrialización, el hombre se ve sometido a condiciones de vida a veces no del todo favorables a su salud, pues el medio de trabajo le puede ser perjudicial y causa de estados patológicos que se incluyen en el grupo, cada día más numeroso, de las enfermedades profesionales. De estas enfermedades por oficio ocupan el lugar más importante las neumoconiosis, término que fué introducido por ZENKER¹ en 1867 para caracterizar las lesiones anatomopatológicas resultantes del depósito del polvo atmosférico en el pulmón. Se sabe que no todos los polvos que se encuentran en el aire que se respira son absolutamente patógenos, y por otra parte que no todas las enfermedades pulmonares producidas por inhalación de polvo son incluidas en las neumoconiosis, pues el asma, las bronquitis e incluso aquellas que tienen una evolución aguda, como la neumonía por manganeso, son excluidas y sólo son aceptadas como tales las producidas por inhalación del polvo, orgánico o inorgánico, que se deposita en el pulmón y sea causa de variaciones en el sentido de una fibrosis. En este sentido, la más clásica de las neumoconiosis es la silicosis.

Ya HIPÓCRATES, en su libro sobre Epidemias (siglos V-IV a. de C.)², hablaba de las enfermedades de los trabajadores de las minas de oro con disnea y palidez. PLINIO (siglo I)³ conocía la enfermedad de

los mineros y daba para ella medidas profilácticas por el empleo de pañuelos en forma de mascarilla. PARACELSO² relacionó también la enfermedad de los mineros con su oficio, pero la atribuía a influjos astrales y a venenos de las minas. Fué GREENHOV³ quien en 1867 comprobó la presencia del mineral cuarzo en las cicatrices de un pulmón con fibrosis. En 1871, ROVIDA, por indicación del patólogo VISCONTI⁴, introduce el nombre de silicosis en la terminología médica para indicar aquellas lesiones pulmonares producidas por inhalación del cuarzo. La investigación sobre neumoconiosis sufrió un retraso con el advenimiento del descubrimiento de KOCH del bacilo tuberculoso, pues el interés etiológico de las enfermedades se volcó de lleno en el campo de la bacteriología.

En 1915, PANCOAST y PENDERGRASS⁵ hicieron una clasificación del polvo que podía ser inhalado en dos grupos: patógeno, aquel que almacenado en el pulmón produce una reacción del tejido, bien por excitación mecánica o química, que le lleva a la fibrosis y como consecuencia dificulta la función respiratoria, ejemplo, la silicosis, y apatógeno, el que se deposita en los espacios conjuntivos de reserva fisiológica sin modificar en nada la función respiratoria, ejemplo, la antracosis, que no es una enfermedad, sino un estado anatomopatológico del pulmón, que en nuestro medio de vida es la regla.

La silicosis ha sido durante muchos años la sola neumoconiosis considerada grave y extendida, y de ahí el hecho remarcado por JOHNSTONE⁶ de que el tiempo y el uso ha llevado a la creencia errónea de que neumoconiosis era sinónimo de silicosis. Sin embargo, hoy en día no persiste esta opinión. El concepto neumoconiosis se extiende más y más, no siendo necesario que la fibrosis sea masiva y producida por la sílice, pues se incluyen también aquellas formas más benignas, que a veces no causan más que una exageración de la trama peribronquial o un simple tatuaje pulmonar, tales como la siderosis o la berilosis, y lo que es aún más, el estudio sistematizado y coordinado con que se lleva a cabo hoy la investigación entre clínicos, anatomatólogos y minerofitólogos ha hecho poner en claro, en

(*) De la Clínica Médica del profesor ORTÍZ DE LANDÁZURI. Granada.

muchos casos de fibrosis pulmonar, la naturaleza de su agente etiológico, hasta entonces oscuro. La existencia del cuarzo en el pulmón del silicótico era ya una cosa conocida clásicamente. Después se puso de manifiesto la presencia de otros elementos: el amianto, el hierro, el aluminio, etc. En esta última época, un nuevo grupo de fibrosis pulmonar acaba de ingresar en las neumoconiosis: nos referimos a aquellas fibrosis que tienen por causa la materia orgánica del polvo de las plantas, afecciones algunas de las cuales se venían estudiando causadas por la infección de hongos con una evolución crónica, y que hoy se encuentran explicadas por el efecto de la excitación mecánica que supone la partícula de polvo de la materia orgánica en el tejido pulmonar, como la fibrosis por polvo de algodón, tabaco, caña de azúcar o de cereales. DOERR⁷ hacía clara la separación de la fibrosis pulmonar de los trilladores apartándola de una etiología infecciosa: creía ser debida a las partículas de polvo de los cereales, pero imputaba su efecto al ácido silícico que ellas podían transportar. En verdad, como demostraba FREY WYSSLING⁸, todas las plantas tienen ácido silícico, en forma de silicato o coloide, que intervienen en su composición o circulación por sus jugos, aunque bien en diferente composición, pues algunas, como por ejemplo el maíz, alcanza hasta el 20 por 100 de sus cenizas: de aquí que la etiología para DOERR estuviese clara. Las nuevas aportaciones de RÜTTNER y su escuela⁹, con el estudio sistematizado de la composición de los nódulos fibrosos neumoconiosicos, aplicando las técnicas de exploración de finas estructuras, röntgenográficas y cristalográficas¹⁰, han podido descartar la naturaleza silícica de esta afección en su caso de neumoconiosis por polvo de cereales⁹, demostrando que el polvo almacenado en los nódulos fibrosos correspondía, por sus propiedades morfológicas, a un polvo de naturaleza orgánica, el cual por sí mismo, a la manera de un cuerpo extraño, produciría el estímulo que conduciría a la fibrosis pulmonar. Todas estas aportaciones han dado motivo a RÜTTNER a una nueva clasificación de las neumoconiosis en relación con su causa etiológica, que nosotros recogemos aquí.

NEUMOCONIOSIS.

A. Producidas por polvo que lleva sílice:

1. Silicosis.
2. Silicosis mixtas, por mezcla de polvo que en su composición lleva sílice (silicosis de los fundidores, antracosilicosis de las minas de carbón).
3. Silicatos (amiante, talco).

B. Producidas por polvo que no lleva sílice:

1. Provocadas por polvo inorgánico (aluminio, grafito, berilio, óxido de hierro, etcétera).
2. Provocadas por polvo orgánico (polvo de algodón, caña de azúcar, cereales).

Patogenia de las neumoconiosis.—El polvo del medio de trabajo llega al filtro nasal, donde es detenido la mayor parte, pues sólo deja pasar las partículas menores de 10 micras. Si son de 5 micras, sólo el 50 por 100 pasan si se trata de polvo seco.

La tráquea y los bronquios detienen aún más, que es expulsado por el movimiento de su epitelio vibrátil, alcanzando la profundidad del alvéolo sólo las partículas con un tamaño inferior a 3 micras¹¹. Para ser nocivas y producir la silicosis, según POLICARD¹² y RÜTTNER¹³, han de alcanzar el tamaño de 1 micra. Este polvo patógeno que llega al alvéolo, una parte es fagocitado por las células de la pared, que con el esfuerzo y la tos sale al exterior con el esputo. La otra parte penetra en el pulmón. La forma como se lleva a cabo es discutida. SIMSON¹⁴ cree que las células alveolares toman el polvo y lo transportan al tejido pulmonar, estando el primer almacenamiento alrededor del alvéolo. GARDNER¹⁵ opina que el fagocito que toma el polvo muere pronto, dejándolo en libertad para ser recogido por otro nuevo y de esta manera progresa. Para ALBERTINI¹⁶, células emigrantes del alvéolo lo transportarían a los linfáticos pulmonares. Los autores alemanes ARNOLD¹⁷ y ASCHOFF¹⁸ creen que el polvo se transportaría libremente sin intervención de células. El hecho es que llega al sistema linfático intrapulmonar, sigue la corriente linfática, alcanza los ganglios hiliares y por vía retrógrada¹⁶ los paratraqueales, cervicales, axilares, paraortales, porta, gástricos, pancreáticos, paraaortaabdominales e inguinales, o bien el conducto torácico y con él la corriente sanguínea general, esparciéndose por todo el organismo, aunque donde se pone de manifiesto es en la médula ósea, hígado y bazo¹⁶ y¹⁹ y, como es comprensible, puede de nuevo llegar al pulmón, lugares donde puede demostrar sus propiedades reaccionales características.

Histología.—El polvo que ha llegado al septum del tejido conjuntivo pulmonar, por ser patógeno y nocivo, produce una reacción histológica diferente que guarda relación con la naturaleza del polvo. Si es cuarzo—NÓDULO SILICÓTICO—, el primer lugar donde se reúnen las células cargadas de polvo es en la pared de los bronquiolos respiratorios, en la periferia de los lobulillos y debajo de la pleura, en el sitio de pequeños nódulos linfáticos pulmonares²⁰. Las células se amontonan para formar un nódulo, que en su parte central se destruye, mientras en su periferia, zona de crecimiento del nódulo, afluyen otras que fagocitan el polvo puesto en libertad por la destrucción de aquéllas. Al mismo tiempo, en la periferia, van apareciendo fibras conjuntivas colágenas, ordenadas en forma de capas concéntricas. El resultado es un nódulo esférico de unos 2 mm. de diámetro, con una zona central hialina, con algunos restos de polvo, rodeado por una capa de fibras colágenas en disposición concéntrica que le prestan un sello característico.

Si el polvo es una mezcla de sílice con otra sustancia, NÓDULO ANTRACOSILICÓTICO, por ejemplo, la histología depende de la parte de polvo no sílice. Aquí el nódulo pierde su carácter esférico, las fibras colágenas de la capa periférica no guardan el carácter concéntrico, sino que corren en uno y otro sentido, lo que le da una forma especial estrellada, de un nódulo con irradiaciones, que le presta su carácter distintivo²¹.

Se ha pretendido considerar estas reacciones como inflamaciones, aunque no en el sentido clásico. Hoy se acepta que son acúmulos de histiocitos cargados de polvo patógeno, que alteran la célula y destruyen al fagocito, fagocitosis y necrobiosis, que dura tanto tiempo cuanto el nódulo celular no sea transformado en un nódulo fibroso. Pertenece más bien

al concepto de inflamación de LUBARSCH²²: "... inflamación es aquella reacción y variación de la sustancia viviente, de la que resulta recopilación y depósito de sustancia alterada, y que sirve para la defensa por la destrucción y apartamiento de la malignidad."

Los nódulos fibrosos tienen una preferencia de localización por el llamado piso medio del pulmón: parte superior del lóbulo inferior y parte inferior del lóbulo superior; hacia arriba y hacia abajo disminuye la frecuencia²⁰. En su evolución ulterior crecen, se unen unos a otros, colapsan vasos y bronquiolos y forman cicatrices cada vez mayores. Frecuentemente sufren procesos de calcificación y, a veces, incluso de osificación con formación de médula ósea, en cuyas células se encuentran también fagocitos con polvo²³. Con la formación del hueso y médula ósea el proceso patológico de la silicosis llega a ser liquidado²³ aunque siga el trastorno funcional respiratorio. En el 50-60 por 100 de los casos la tuberculosis se adiciona prestando su sintomatología. La evolución de la silicosis hacia el cáncer de pulmón no tiene hoy aceptación, pues el porcentaje de esta clase de cáncer en silicóticos y no silicóticos es el mismo²⁴.

TEORÍAS SOBRE LA ACCIÓN DEL POLVO PATÓGENO.

La mayor parte de la investigación ha sido dirigida hacia la acción del polvo silicótico.

Teoría mecánica.—El polvo con sus bordes cortantes, ángulos en punta y picos, produciría pequeñas lesiones del tejido pulmonar, el cual reaccionaría con la producción de fibrosis.

Teoría química.—En el cuerpo, los jugos de los tejidos podrían llevar a cabo solución de pequeñas partículas, lo que serviría de estímulo para la formación de fibrosis²⁰. KING²⁵ ha encontrado que existe una relación entre la solubilidad del ácido silícico y la patogenicidad del polvo.

Efecto de superficie.—HOLZAPFEL²⁶ demostraba de modo experimental que el cuarzo fresco tenía un efecto fibrogenético que desaparecía con el aumento de la edad. Se ha demostrado no ser cierta.

Tamaño del grano.—A medida que las partículas de polvo son más pequeñas su poder patogenético es más manifiesto, demostrándose óptimas en malignidad las submicroscópicas, que para POLICARD¹² y RÜTTNER¹⁰ se encuentran alrededor de 1 micra.

Respuesta del terreno.—Otras teorías han sido dirigidas no al agente actuante, sino al terreno donde éste actúa. Se ha pensado que los individuos con silicosis tendrían una tendencia de su mesénquima a la formación de cicatrices, pues se ha observado que ante la presencia del ácido silícico no todos los individuos responden con la formación de fibrosis, y en los que responden ante iguales condiciones de polvo, su evolución no es la misma. Debía, pues, existir otra causa. De aquí que SCHRIDDE²⁷ señale la silicosis como una queloidosis constitucional y SALTYSKOW²⁸ como una constitución fibrosa.

* * *

Por lo dicho, podemos recoger que las reacciones fibrosas se pueden obtener por la intervención de diferentes clases de polvo y no sólo por la sílice, como ha podido demostrar el análisis de las masas

fibrosas pulmonares, que ha dado lugar a la ya enunciada clasificación etiológica de las neumoco-niosis. En este último tiempo se ha avanzado aún más y se ha confirmado la veracidad de estas observaciones por el empleo de la experimentación animal. La inhalación de polvo a veces se hace sumamente difícil al no poder reproducir las condiciones a las que el trabajador se ve sometido: de aquí que parezca más fundamental la aportación de RÜTTNER de su "test intraperitoneal en el ratón"²⁹ para poner de manifiesto el carácter sí o no fibro-genético de un determinado polvo. Su técnica es sencilla: consiste en obtener un polvo, del que conviene conocer su composición para poder imputar con seguridad su efecto, así como la mensuración de sus partículas, que deben ser del tamaño ya señalado como patógeno. Se hace una suspensión en agua destilada a la concentración de 10 a 20 mg. por c. c., que se esteriliza al autoclave, y se inyecta en la cavidad peritoneal del ratón en cantidad de 0,5 c. c. Se debe inyectar suficiente número de ratones, unos 20, para que al sacrificar los animales en diferentes periodos de tiempo, al comienzo breves y después largos, entre 2 y 360 días, puedan recogerse las diferentes etapas de la reacción peritoneal y comprobar su patogenicidad. En general, se recogen tres periodos:

Fase primera.—De reacción inflamatoria celular exudativa del peritoneo, con leucocitos, movilización de histiocitos jóvenes que se agrupan alrededor de las partículas de polvo, en forma de montones celulares, y que dura dos a tres semanas.

Fase de encapsulación.—Con la aparición de fibras conjuntivas colágenas alrededor de los agregados de células, cuya riqueza y ordenación depende de la sustancia empleada.

Fase completamente fibrosa.—El nódulo pierde en su centro el acúmulo celular, que se transforma en sustancia hialina, rodeada de fibras conjuntivas colágenas.

Con este método, en efecto, se ha podido aclarar que la sustancia más agresiva en poder fibrogenético es el cuarzo, pues ya a los 30 días de ser inyectado en el peritoneo del ratón presenta nódulos fibrosos en todo semejantes a los de la silicosis humana²⁰.

Que el cuarzo no pierde su poder fibrogenético a pesar de permanecer años en la cicatriz pulmonar del silicótico, pues obtenido de ellas e inyectado al ratón muestra la formación de nódulos fibrosos³⁰.

Que la cantidad de cuarzo no juega papel en su propiedad formadora de fibrosis: pequeñas o grandes cantidades responden siempre con la formación de nódulos cicatrizales.

Que la inyección en el tejido de reacción del peritoneo del ratón de grafito, diamante y carborundio³⁰, de amianto³¹, berilio³² y silicato de aluminio—caolín³³—, producen siempre la primera fase de reacción inflamatoria inespecífica de un tiempo variable, seguida de la fase fibrosa. Así como con el cuarzo los nódulos fibrosos aparecen ya a las pocas semanas, para el grafito, diamante y carborundio, para igual dosis de polvo y tamaño de partículas, emplean meses y se diferencian de las del cuarzo en que cuando esos elementos se encuentran en pequeña cantidad no forman fibras conjuntivas, las que aparecen cuando las cantidades son mayores. El amianto muestra ya fibras colágenas a los tres meses y el nódulo fibroso, análogo al cuarzo, a los diez meses. Con berilio y silicato de aluminio (cao-

lin) los resultados son análogos a los del amianto.

Este test de exploración responde, pues, a la cuestión de si efectivamente los polvos de ciertas sustancias que se sospechaban fuesen patógenos para el hombre podrían ser puestos de manifiesto por una demostración biológica. Con el test intraperitoneal de RÜTTNER se consigue dar respuesta y vemos cómo toda una serie de sustancias sospechosas confirman su acción fibrogenética no por la sílice, sino por sí mismas, quizá independientes de su constitución química, y más probablemente en relación con su estructura física, por el tamaño de sus partículas. Ofrece, pues, una nueva orientación a la investigación y es de esperar que junto a otros medios de la ciencia coopere al esclarecimiento de las enfermedades profesionales pneumoconióticas.

BIBLIOGRAFIA

1. ZENKER, Cit. LAVENNE, F. — Le retentissement cardiovasculaire de la silicose et de l'antracosilicose. Contribution a l'étude du "Cor pulmonale". Editions "Acta Medica Belgica". Bruxelles, 1951.
2. Cit. GARRISON, C. H. — Hist. of Med., 2 ed., 1917.
3. GREENHOW, Cit. FLETCHER, C. M. — Brit. Med. J., 1, 1.015 y 1.065, 1948.
4. VISCONTI, Cit. VIGLIANI, E. C. — Lo stato attuale della silicosi in Italia. Gênes, Pagano, 1950.
5. PANCOAST y PENDERGRASS. — Am. J. Roentgenol., 14, 1915.
6. JOHNSTONE, R. T. — Occupational medicine and Industrial Hygiene. London, Kimpton, 1948.
7. DOERR, W. — Virch. Arch., 324, 263, 1953.
8. FREY WYSSLING. — Die Stoffausscheidung der höheren Pflanzen. Springer. Berlin, 1935.
9. RÜTTNER, J. R. y STOPER. — Schweiz. Med. Wschr., 48, 1.433, 1954.
10. RÜTTNER, J. R. y DE QUERVAIN, F. — Unfallmed. und Berufk., 40, 10, 1947.
11. LANDAHL, H. D. y BLAKS. — J. Ind. Hyg. Toxicol., 49, 1947.
12. POLICARD, A., COLLET, A. y RALYTE, L. — Presse Méd., 67, 68, 1952.
13. GESSNER, H., RÜTTNER, J. R. y BÜHLER, H. — Schweiz. Med. Wschr., 79, 51, 1949.
14. SIMSON. — Cit. 20.
15. GARDNER. — Cit. 20.
16. V. ALBERTINI, A., BRANDENBERGER, E. y RÜTTNER, J. R. — Vierteljahrschrift der Naturforsch. Gesellsch. in Zürich, 92, 3-4, 1947.
17. ARNOLD. — Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig, 1885, Cit. 20.
18. ASCHOFF. — Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med., 100, 1936.
19. BEST. — J. Parasit. and Bact., 40, 39, 1936.
20. DI BIASI. — Pathologische Anatomie der Silicose. Beft. zur Silikose-forschung, 3, 1949.
21. RÜTTNER, J. R. — Viertel jahrsch. Nat. Forsch. Ges. Zürich, 95, 73, 1950.
22. LUBARSCH, O. Cit. ASCHOFF. — Lehrbuch der Path. Anatomie. Gustav Fischer. Sena, 1916.
23. RÜTTNER, J. R. y EGGENSCHWYLER, H. — Schweiz. Med. Wschr., 81, 442, 1951.
24. RÜTTNER, J. R. — Oncologia, 2, 115, 1949.
25. KING. — Occupational Med., 4, 26, cit. 20.
26. HOLZAPFEL, L. — Naturwissenschaften, 36, 252, 1949.
27. SCHRIDDE. — Klin. Wschr., 582, 1928.
28. SALTICOW. — Verhdlg. d. Dtsch. Pathol. Ges., 25, 368, 1930.
29. RÜTTNER, J. R. — Zeitschr. f. Unfallmedizin und Berufk., 1, 66, 1950.
30. RÜTTNER, J. R., BOVET, P., WESSER, R. y WILLY, W. — Naturwissenschaften, 39, 332, 1952.
31. BEHRENS, W. — Schw. Z. f. Allg. Pathol. und Bakt., 14, 275, 1951.
32. MÜLLER, P. — Beitrag zur experimentellen Berylliose. Inaugural Dissertation. Zürich, 1952.
33. WESSER, R. — Die Wirkung von Kaolin im intraperitonealen mäuseversuch. Inaugural Dissertation. Zürich, 1952.

ORIGINALES

EFFECTOS DE LA MODERNA MEDICACION GANGLIOPLEJICA, SOBRE LA ACTIVIDAD MOTORA GASTRICA, ESTUDIADOS CON LA AYUDA DE LAS TECNICAS NEUMOGASTROGRAFIAS

M. EVANGELISTA BENÍTEZ (*).

Doctor por la Universidad de Bolonia.

Instituto de Clínica Médica de la Universidad de Bolonia.
Director: Profesor G. SOTGIU.

Durante estos últimos años, la bibliografía médica internacional viene señalando la importancia y el interés que en el tratamiento de los síndromes espasmódicos de las vísceras de fibra lisa han alcanzado algunas sustancias obtenidas por síntesis, en las que llama la atención una dualidad de efectos convergentes en uno común, cual es su acción resolutoria de los espasmos viscerales sin los efectos secundarios y con evidente menor toxicidad que la clásica

medicación atropínica. La dualidad de efectos a que nos referimos son: acción en parte parasimpaticolítica y acción gangliopléjica, es decir, bloqueadora ganglionar; estos diferentes puntos de acción servirán para la diferenciación farmacológica de estas sustancias. La medicación gangliopléjica se caracterizaría por actuar inhibiendo en los puntos de conexión del sistema nervioso simpático y parasimpático la transmisión del estímulo, que se efectúa como ya es clásico a través de la acetilcolina, reduciendo el componente nicotínico de la acción acetilcolínica.

Las sustancias de acción predominantemente parasimpaticolítica (tipo atropina) canalizan su acción principalmente sobre las terminaciones nerviosas, concretamente en el sentido de inhibir el componente muscarínico de la acción acetilcolínica, e incluso a dosis mayores, inhibiendo también la transmisión intraganglionar del estímulo, como han demostrado BEIN, CROSS, SCHULER y TRIPOLD.

Dentro del grupo de fármacos de acción predominantemente gangliopléjica, según WICK y otros autores, entre las sustancias de acción

(*) De la cátedra de Patología Médica de la Universidad de Granada, que dirige el profesor E. ORTIZ DE LANDÁZURI, y becario del Colegio de España en Bolonia.