

72

**Recomendaciones
sobre el diagnóstico
y el manejo de la
patología pleural
y pulmonar por
asbesto**



EditorialRespira

NormativaSEPAR

RECOMENDACIONES SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL MANEJO DE LA PATOLOGÍA PLEURAL Y PULMONAR POR ASBESTO

72

Coordinadora

Dra. Carmen María Diego Roza

Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario
Universitario de Ferrol. A Coruña, España.

Autores

Dra. M^a Jesús Cruz Carmona

Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall
d'Hebron. Barcelona, España.

Dr. Jaime Ferrer Sancho

Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall
d'Hebron. Barcelona, España.

Dr. Ramón Fernández Álvarez

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central
de Asturias. Oviedo, España.

Dra. Belén Marín Martínez

Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Navarra.
Pamplona, España.

Dra. Cristina Martínez González

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central
de Asturias. Oviedo, España.

Dr. José Antonio Rodríguez Portal

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla, España.

Dr. Fernando José Romero Valero

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Puerta
del Mar. Cádiz, España.

Dra. María Victoria Villena Garrido

Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de
Octubre. Madrid, España.

ISBN: 978-84-945873-7-5

© Copyright 2017. SEPAR



Editorial **Respira**



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR

Editado y coordinado por RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR. Calle Provença, 108, bajos 2ª 08029 Barcelona.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del *copyright*.

O. INTRODUCCIÓN

Asbesto, también conocido en España como amianto, es el término utilizado para nombrar un conjunto de silicatos minerales que suelen romperse en fibras. Su uso ha comportado la aparición de numerosas enfermedades, especialmente pleuropulmonares, todas ellas caracterizadas por su prolongada latencia. El asbesto es, además, un carcinógeno del grupo IA reconocido por la OMS desde 1987.¹ En España está prohibido desde 2002. La publicación en 2013 de la 3ª edición del protocolo de vigilancia sanitaria específica del amianto, junto con la aparición de nuevas técnicas diagnósticas, han motivado al grupo EROM de SEPAR a promover la elaboración de esta normativa, que revisa aspectos clínicos, radiológicos y funcionales de las diferentes enfermedades relacionadas con el mismo. También establece recomendaciones para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes expuestos. Dichas recomendaciones han sido establecidas mediante el sistema GRADE.²

1. TIPOS DE ASBESTO, PROPIEDADES Y USOS

Existen dos grandes subgrupos, anfíboles y serpentinas, con distintas características físicas y químicas. Las fibras serpentinas se caracterizan por la forma curva en el microscopio electrónico, de las que el crisotilo o asbesto blanco es el único representante. El resto son anfíboles, los cuales tienen una morfología rectilínea y rígida de longitud variable y, en general, menor de 5 micras.³

El asbesto se caracteriza por su resistencia a altas temperaturas y al ataque químico y por su fortaleza a la tensión. Se conocen más de 3.000 aplicaciones diferentes del asbesto en múltiples sectores indus-

triales: construcción, automoción, aeronáutica, naval, farmacéutico, textil, ferroviario, nuclear, e incluso aparece en otros productos de amplio consumo, como juguetes, tostadoras, secadores, artículos de fumador, etc. La presentación del asbesto ha adoptado diferentes formas: a) a granel, b) en hojas o placas, c) trenzado o tejido, d) fibrocemento, y e) incorporado a argamasas. Esta disparidad de presentaciones dificulta a menudo su identificación como un material usado por el trabajador cuando se recoge su historia laboral. En el año 2002 entró en vigor la Disposición Comunitaria 1999/77, que prohíbe la utilización de todo tipo de amianto en la Comunidad Europea.⁴ En la actualidad, el riesgo de exposición laboral a asbesto persiste para los trabajadores implicados en labores de demolición, mantenimiento, reparación y transporte de estructuras que contengan asbesto previamente instalado. En el Real Decreto 396/2006⁵ se recogen todas las disposiciones necesarias para el cuidado de la salud de estos trabajadores.

2. PATOGENIA

El desarrollo de enfermedad pulmonar tras exposición al asbesto dependerá de la intensidad de esa exposición y del tamaño y características aerodinámicas de las fibras. Por ejemplo, los anfíboles tienen más capacidad para persistir alojados en el pulmón.⁶ Una vez en los alveolos, las fibras interactúan con las células del sistema inmunitario y alteran su función. Aunque en el proceso patogénico pueden intervenir múltiples células y sustancias químicas, varios estudios recientes⁷ se centran en las alteraciones en el macrófago alveolar (MA) y las células *natural killer* (NK) para explicar tanto la aparición de fibrosis como el mayor riesgo a presentar tumores. El MA en contacto con fibra de asbesto produce grandes cantidades de factor de crecimiento transformante beta y aumenta su actividad fibrogénica. Por otra parte, la interacción con las células NK alterará su función citotóxica y permitirá que las células tumorales puedan escapar al control del sistema inmunitario. Otros autores han detectado además la capacidad de las fibras de asbesto para producir un daño directo en el ADN de las células inmunocompetentes relacionadas con la defensa antitumoral.⁸

3. PATOLOGÍA DERIVADA DE LA EXPOSICIÓN AL ASBESTO

Enfermedades no malignas producidas por exposición a asbesto

Enfermedad pleural

Las manifestaciones pleurales son las asociadas con más frecuencia a la exposición a asbesto.

a. Fibrosis pleural localizada o placas pleurales

Son lesiones colágenas bien circunscritas y frecuentemente calcificadas. Su prevalencia aumenta con el tiempo de exposición y con el tiempo de latencia, que suele ser como mínimo de 20 años. Se presentan en la pleura parietal, de forma bilateral en más de la mitad de los casos, son asimétricas, con predominio costal inferior en su parte posterior y sobre la parte tendinosa central del diafragma.

La identificación de las placas pleurales se suele llevar a cabo mediante radiografía de tórax. Se visualizan como lesiones alargadas densas o de aspecto lineal de predominio en la pleura diafragmática. Suelen respetar los senos costofrénicos y los vértices. La proyección oblicua en ocasiones permite una mejor visualización. Pueden estar calcificadas.

La tomografía computarizada (TC) es más sensible para diagnosticar y determinar la extensión de las mismas. Los pacientes suelen estar asintomáticos, y raramente presentan disnea o dolor torácico. Su función pulmonar suele ser normal, y sólo ocasionalmente se produce una restricción ventilatoria leve.⁹ Habitualmente presentan una progresión lenta, y no se ha descrito su malignización. Son de mayor importancia por ser un marcador de exposición a asbesto, por lo que, dado que estos pacientes presentan una mayor probabilidad de desarrollar otras enfermedades por asbesto, se recomienda su seguimiento (recomendación débil, calidad de evidencia baja).

b. Fibrosis pleural difusa

Consiste en una fibrosis difusa de la pleura visceral, de entre 1 mm y 1 cm de grosor, que puede extenderse unos milímetros al parénquima pulmonar. Suele asociarse con bandas fibrosas que penetran hacia el parénquima. Puede afectar a áreas extensas o a las cisuras, y son frecuentes las adherencias con la pleura parietal. Raramente afecta al vértice pulmonar. Se puede asociar a las placas pleurales. Su frecuencia aumenta con el tiempo y la intensidad de la exposición y en pacientes con derrame pleural previo. Se suele manifestar transcurridos más de 20 años desde la exposición.

A diferencia de las placas pleurales, es frecuente que los pacientes presenten disnea. Funcionalmente se produce un patrón restrictivo.¹⁰ El diagnóstico se lleva a cabo habitualmente mediante métodos de imagen, como la radiografía de tórax o la TC. Radiológicamente se define como un aumento del grosor pleural que afecta al menos a una cuarta parte de la pared torácica. Más frecuentemente unilateral, afecta sobre todo a la pleura posterior a nivel de las bases y puede estar calcificada. A menudo afecta a los ángulos costofrénicos, lo que también la diferencia de las placas pleurales. En la TC se define como una zona de engrosamiento pleural de más de 5 cm de ancho, más de 8 cm de extensión craneocaudal y un grosor mayor de 3 mm. Dado que resulta de la fibrosis de la pleura visceral, puede aparecer asociada a bandas parenquimatosas o líneas en la periferia del pulmón que se dirigen perpendicularmente a la pleura engrosada así como a atelectasia redonda.

La mayoría de los pacientes permanecen estables o con disminución leve de la función pulmonar en su seguimiento, pero en ocasiones se produce restricción pulmonar grave, insuficiencia respiratoria hipercápnica, cor pulmonale y muerte.

c. Derrame pleural por asbesto

Se trata de un exudado, habitualmente unilateral, de volumen pequeño (menor del 25% del hemitórax).¹¹ Más de la mitad de los derrames son serosos o serohemáticos, y un tercio presenta eosinofilia. Pueden aparecer incluso en los primeros 10 años tras

el inicio del contacto con asbesto, aunque es más frecuente a partir de los 20 años. La mitad de los pacientes están asintomáticos, y en el resto, los síntomas más frecuentes son dolor torácico, febrícula, tos seca o disnea. El diagnóstico es de exclusión, y se recomienda un seguimiento de al menos 3 años que descarte la posibilidad de malignidad (recomendación débil, calidad de evidencia baja). La biopsia pleural muestra una pleuritis inespecífica. Si el derrame es persistente, se debe valorar la realización de una toracoscopia diagnóstica.

El derrame suele desaparecer espontáneamente en unos 3 meses (rango entre 1-10 meses). Sin embargo, un tercio de los pacientes presentarán recidiva del mismo, y más de la mitad, otras manifestaciones, como atelectasia redonda, fibrosis pleural difusa (20%) o mesotelioma pleural (5%).

d. Atelectasia redonda

Es una forma de colapso pulmonar no segmentario y periférico que simula una neoplasia pulmonar o pleural. Se produce como consecuencia del plegamiento sobre sí mismo de una parte del pulmón, secundario a una afectación pleural. Si bien la causa más frecuente de la atelectasia redonda es la exposición al amianto (81-89%), no es la única,¹² ya que cualquier pleuritis con exudado pleural puede originarla.¹³

El diagnóstico se lleva a cabo mediante TC torácica de alta resolución (ya que en la radiografía de tórax se visualiza como una masa periférica), donde se objetiva como una opacidad redonda u ovalada de base pleural. Existe curvatura de los vasos pulmonares y bronquios adyacentes (signo de la cometa). Se presenta a menudo de forma unilateral y localizada en lóbulos inferiores, y el diagnóstico diferencial más frecuente es con cáncer de pulmón.¹⁴ Se caracteriza, a diferencia de las neoplasias, por su estabilidad en el tiempo. La presencia de hallazgos radiológicos poco frecuentes puede hacer necesarias más pruebas diagnósticas de imagen (Tabla I).

Asbestosis

Es una neumopatía intersticial difusa, con fibrosis, provocada por la inhalación de fibras de amianto. Se asocia con periodos prolongados de exposición, habitualmente entre 10 y 20 años, aunque se han descrito casos en los que exposiciones muy intensas de un mes a un año de duración han sido suficientes para desarrollar la enfermedad. La asbestosis es más prevalente y más extensa, para un mismo nivel de exposición, en los fumadores. Los síntomas son muy inespecíficos, como tos seca y disnea de esfuerzo, y en la exploración se detectan crepitantes tipo “velcro” en ambas bases pulmonares. En fases avanzadas, aparece una insuficiencia respiratoria y los signos típicos de cor pulmonale.

En lo referente a las pruebas de función pulmonar, suele aparecer una alteración ventilatoria de tipo restrictivo, caracterizada por un descenso de la TLC y de la FVC con una relación $FVC/FEV_1 \geq 0,7$, aunque estos parámetros pueden ser normales en periodos iniciales de la enfermedad. La DLCO es una medida más sensible, aunque también inespecífica. Suele ser la primera en mostrar un descenso y no es habitual encontrar asbestosis con DLCO normal, aunque puede aparecer en casos iniciales.

En la **radiografía simple de tórax**, las anomalías iniciales de la asbestosis son pequeñas opacidades irregulares reticulares o, más raramente, en vidrio deslustrado, de predominio en bases. Las alteraciones pleurales no malignas, como las placas pleurales y el engrosamiento pleural difuso, se detectan hasta en el 50% de los casos de asbestosis, y en formas evolucionadas aparece disminución del tamaño pulmonar y borrado de los bordes cardíacos y del diafragma con extensión hacia los lóbulos superiores. Sus limitaciones son la falta de especificidad así como la limitada sensibilidad. En comparación con la radiología simple, la **TCAR** ha añadido una mayor sensibilidad a la detección de la enfermedad tanto intersticial como pleural.¹⁵ Permite detectar lesiones intersticiales tempranas y aporta además información que ayuda a identificar anomalías pleurales relacionadas con la exposición a asbesto (Tabla II).

Ninguno de estos hallazgos es específico ni patognomónico. Pueden no estar todos presentes de manera simultánea, y ningún signo aislado es criterio radiológico de la enfermedad.¹⁶⁻¹⁷

Según los criterios de la ATS de 2004,¹⁸ el diagnóstico de asbestosis se basa en los siguientes hallazgos:

1. Evidencia de alteraciones estructurales sugestivas de afectación intersticial, bien por métodos radiológicos bien por anatomopatológicos.
2. Antecedente de cualquier tipo de exposición previa al amianto con un tiempo de latencia mayor a 5-10 años o, en caso de no constar en la historia laboral o clínica el antecedente de exposición al amianto, la presencia de marcadores de exposición, como las placas pleurales o la presencia de cuerpos de asbesto en una muestra de tejido o de lavado broncoalveolar procesado para análisis mineralógico.
3. Exclusión de diagnósticos alternativos.

No es preciso que existan alteraciones en las pruebas de función pulmonar para establecer el diagnóstico, y sólo muy excepcionalmente se precisa una muestra de biopsia, la cual se reserva para aquellos casos atípicos.

Si se necesitara una muestra de tejido, debe hacerse una biopsia pulmonar. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con la fibrosis pulmonar idiopática con un patrón de neumonía intersticial usual. Existen algunos hallazgos que permiten diferenciarlas, como la presencia de afectación pleural, la menor profusión de focos de miofibroblastos y la presencia de cuerpos de asbesto, hallazgos que sugieren el diagnóstico. No existe un tratamiento eficaz de la asbestosis, por lo que debe ser considerada una enfermedad crónica y progresiva.

Otras patologías no malignas relacionadas

- a. Enfermedad de las vías aéreas

El amianto se ha considerado tradicionalmente causa de patrón ventilatorio restrictivo. Sin embargo su papel como causa de obstrucción bronquial ha sido y sigue siendo muy controvertido. A pesar de que esta patología se halla incluida en la guía de la ATS 2004,¹⁸ se cree que el efecto del asbesto en la vía aérea es

relativamente pequeño. Así, desde el punto de vista histológico, se produce una inflamación y una fibrosis de las porciones distales de las paredes de los bronquiolos membranosos y respiratorios, principal lugar de depósito del amianto. Es poco probable que este efecto, por sí solo, contribuya a los signos y síntomas que aparecen en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero asociado a otras enfermedades, como el tabaquismo, puede revertir en una mayor pérdida funcional.

b. Fibrosis retroperitoneal

Se trata de una entidad rara en la que aparece proliferación de tejido fibroso en el área retroperitoneal que contiene los riñones, el tracto urinario, la aorta y otras estructuras. Puede ser idiopática o secundaria, entre otras causas, a exposición a asbesto.

La evidencia científica que apoya su papel etiológico es limitada, basándose exclusivamente en casos clínicos, 2 series de casos y un estudio controlado.¹⁹ No obstante, a todos los pacientes diagnosticados de fibrosis retroperitoneal se les debería preguntar por el antecedente de exposición al asbesto como uno de los factores de riesgo.

c. Pericarditis constrictiva

A pesar de figurar en el listado de enfermedades profesionales, es una entidad extremadamente rara de la que hay muy pocos casos publicados en la literatura en relación con la exposición a asbesto. El diagnóstico se basa en la presencia de signos de insuficiencia cardíaca derecha, la demostración de la constricción mediante ecocardiografía y la confirmación de hallazgos morfológicos mediante resonancia magnética o TC.

Enfermedades malignas producidas por exposición a asbesto

Carcinoma broncogénico

Es la primera causa de mortalidad por cáncer en nuestro país.²⁰ La exposición a asbesto constituye un factor de riesgo bien establecido para desarrollarlo. En un reciente estudio en trabajadores de aislamientos, el asbesto aumentó el riesgo de cáncer de pulmón, la coincidencia de tabaquismo y exposición a asbesto supuso un riesgo aditivo, y si además existía asbestosis, el efecto fue supraaditivo.²¹ La mayoría de los estudios se centran, así, en dos hipótesis: una considera el efecto de la combinación de exposición a asbesto aditivo al tabaquismo, y la otra, multiplicativo.

Desde el punto de vista clínico y de imagen, el cáncer de pulmón en pacientes expuestos a asbesto no se distingue del cáncer en los no expuestos. No hay evidencia científica de mayor predominio en cuanto a localización o estirpe histológica.

En la actualidad, se sabe que, si bien el cáncer es más prevalente y el riesgo mayor en pacientes con asbestosis, existe un riesgo indudable en pacientes sin asbestosis. Del mismo modo, frente a la creencia previa de que sólo los anfíboles pueden causar el cáncer, se admite que el crisotilo tiene también poder carcinogénico.²² Asimismo, se desconoce si el cáncer de pulmón en pacientes expuestos a asbesto tiene alguna diana terapéutica diferencial.

Mesotelioma

Tumor maligno que se origina a partir de las células mesoteliales que recubren las cavidades serosas. Según su localización, puede ser pleural, pericárdico, peritoneal o de la túnica vaginalis; en todos ellos, el principal factor etiológico es la exposición al asbesto. El más frecuente es el **pleural** (MM).

La incidencia del MM aumenta con una mayor exposición, pero no hay un dintel mínimo de seguridad. Todas las fibras de asbesto se han asociado a este tumor. Se caracteriza por un tiempo de latencia muy prolongado, de más de 20 años, pero que puede llegar a ser de más de

50. En España, la mortalidad ha aumentado hasta la década actual, y se prevé que sigan produciéndose muertes por contacto laboral al menos hasta 2040.²³ No se relaciona con el tabaquismo. La clasificación histológica fundamental incluye los tipos epitelial, sarcomatoso y mixto, con numerosos subtipos.²⁴

Los pacientes suelen presentar dolor torácico o disnea. En la mayoría de los casos, tienen derrame pleural (exudado, frecuentemente con glucosa y pH bajos) o masa pleural (20%).

Cuando la enfermedad avanza, se produce un progresivo engrosamiento pleural, a menudo nodular, que típicamente afecta a la pleura mediastínica, y que en su evolución encapsula de forma circunferencial al pulmón. Aunque muchos casos se detectan mediante Rx de tórax, la cual suele evidenciar engrosamiento pleural unilateral que envuelve al pulmón y que se asocia en la mayoría de los casos a un derrame pleural, hay hasta un 25% de casos en que se identifican masas pleurales sin derrame. La TC aporta más claridad y precisión de las lesiones, además de ser útil para la estadificación. Es frecuente la visualización de placas pleurales reflejo de la exposición a asbesto.²⁵

Para el diagnóstico, son imprescindibles muestras histológicas de buen tamaño, por lo que se aconseja la biopsia por toracoscopia o quirúrgica. Se han descrito criterios histológicos e inmunohistoquímicos para su diferenciación de la hiperplasia mesotelial, o de otros tumores. Para la confirmación diagnóstica histológica se recomienda la utilización de al menos 2-3 marcadores inmunohistoquímicos epiteliales y un número similar de marcadores mesoteliales (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). La combinación más adecuada de dichos marcadores depende del tumor con el que se necesite realizar el diagnóstico diferencial.²⁶

Se recomienda utilizar la estadificación propuesta por primera vez por el International Mesothelioma Interest Group en 1995, derivada del sistema TNM, sobre la que se han propuesto potenciales modificaciones²⁷ (recomendación consistente, calidad de evidencia baja). La estadificación puede incluir la realización de más pruebas diagnósticas, especialmente si el paciente va a ser candidato a terapia multimodal (resonancia magnética, PET, PET-TC, laparoscopia, etc.).²⁸ Los pacientes tienen una media de supervivencia de entre 6

y 12 meses, y se han descrito multitud de factores pronósticos, entre los que destacan el tipo histológico (mejor supervivencia en la variedad epitelial), la edad y el estado general.

No hay consenso sobre el tratamiento, que debe contemplar un abordaje multimodal. La quimioterapia que incluye una combinación de platino y pemetrexed ha demostrado un aumento de supervivencia (recomendación consistente, calidad de evidencia alta). Actualmente se tiende a ofrecer una cirugía conservadora, con pleurectomía/decorticación a los pacientes con mejor situación clínica y estadios menos avanzados²⁹ (recomendación consistente, calidad de evidencia baja).

Otras neoplasias

Aunque con menos nivel de evidencia que en el cáncer de pulmón o el mesotelioma, la exposición al asbesto se ha relacionado con un mayor riesgo de aparición de tumores malignos en otras localizaciones. Así, la International Agency For Research of Cancer considera que hay un vínculo etiológico claramente establecido entre la exposición a asbestos y la aparición de tumores en laringe y ovario, y que hay una asociación positiva entre dicha exposición y la aparición de tumores digestivos (faringe, esófago, estómago, colon y recto).³⁰

4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA VALORACIÓN DE LA PATOLOGÍA PRODUCIDA POR ASBESTO

Historia laboral

Debe recogerse completa, no sólo la relacionada con el asbesto, sino también las exposiciones potencialmente relacionadas con otras neoplasias o neumoconiosis. Como los sujetos postexpuestos no suelen ser conscientes de ello, debemos preguntar cuál ha sido el trabajo realizado, la categoría profesional, el grado de protección, el grado de exposición y las revisiones médicas en la empresa durante su vida laboral.

Si existe conocimiento de la exposición a asbesto, debemos recoger además:

- Año de comienzo de la exposición, duración y final de la misma.
- Tipo de exposición: **Ocupacional**, en el trabajo directo con asbesto; **Doméstica**, por los aislamientos de los edificios u otros elementos contaminantes o por el lavado de ropas de trabajo; **Ambiental** por el uso de asbesto en espacios públicos, por el derribo de edificios o por la proximidad a factorías contaminantes.
- Intensidad. Consideramos como exposición intensa el contacto directo durante más de 6 meses (8 horas diarias, 40 horas a la semana) y/o cuando la concentración de fibras de asbesto en el aire respirado haya sido alta (Orden Ministerial 31-X-84; BOE 7/11/1984). Existe riesgo de exposición en un radio de entre 300 y 2.200 metros del foco emisor, según la dirección del viento, y la exposición laboral suele ser importante tras 6 meses de trabajo³¹ (recomendación consistente, calidad de evidencia muy baja).
- Tipo de amianto utilizado. En función de la profesión.
- Grado de tabaquismo concomitante.

Pruebas de imagen

Radiología simple de tórax y tomografía computarizada (TC)

La radiografía de tórax es el instrumento básico para la identificación de enfermedades relacionadas con la exposición a asbesto.

La clasificación de la International Labour Office (ILO) para las radiografías de tórax ofrece un medio útil para describir y registrar sistemáticamente las anormalidades radiográficas del tórax observadas no sólo en la asbestosis, sino en cualquier neumoconiosis. La última edición de esta clasificación revisa también los criterios de categorización de los engrosamientos pleurales³². Sirve, por tanto,

para describir las anormalidades radiológicas observadas, aunque su aplicación no es imprescindible para el diagnóstico de las mismas.

La TC aporta más sensibilidad a su diagnóstico (Tabla III).

PET y PET-TC

El estudio de Bénard³³ demostró su utilidad para distinguir lesiones pleurales benignas y mesotelioma pleural, gracias a su alta sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica, así como su alto valor predictivo positivo y, sobre todo, su alto valor predictivo negativo (92, 75, 89, 94,43 y 92%, respectivamente). Desde entonces, son varios los estudios que confirman estos hallazgos.³⁴ La PET dual (fase precoz y tardía) también ayudaría en este proceso diagnóstico (el índice SUV aumenta en la fase tardía con respecto a la precoz en los mesoteliomas, mientras que decae en las lesiones benignas). La PET-TC obtiene valores similares. El valor SUV varía de unos estudios a otros. Ante la alta sospecha clínica de mesotelioma y/o ante un resultado positivo en la PET o PET-TC, el diagnóstico de confirmación ha de ser anatomopatológico mediante la obtención de tejido pleural por biopsia preferentemente quirúrgica (recomendación consistente; calidad de evidencia alta).

La PET-TC también ha demostrado ser una técnica de imagen útil en la estadificación del mesotelioma. La PET-TC debe realizarse siempre y cuando el paciente sea subsidiario de tratamiento multimodal (quimioterapia, cirugía y radioterapia).

Puede ser útil también en el estudio de lesiones parenquimatosas pulmonares, ya que las atelectasias redondas no captan el radiotrazador, a diferencia del carcinoma broncogénico. Un resultado positivo obliga a llevar a cabo una confirmación histológica.³⁵

Resonancia magnética y otras técnicas de imagen

- Resonancia magnética (RM): Su papel en la patología por amianto es muy limitado.

Puede ayudar a distinguir tumores pleurales malignos de benignos según los cambios morfológicos y de intensidad de la

señal.³⁶ En las atelectasias redondas, la RM muestra la pleura visceral invaginándose en el interior de la lesión.

Asimismo, define mejor la grasa extrapleural, y en el mesotelioma tiene mayor exactitud diagnóstica en la estadificación para establecer la invasión de la pared torácica y el diafragma, aunque no sirve para detectar la invasión subdiafragmática.³⁷

- Ecografía pleural: Tiene utilidad en el estudio del derrame pleural y de las masas periféricas como soporte de imagen para las diferentes técnicas (toracocentesis, biopsia pleural, etc.). No hay estudios que apoyen su uso en el resto de la patología por asbesto.

Pruebas de función pulmonar

El estudio de la función pulmonar es obligatorio en el diagnóstico y el seguimiento de enfermedad asociada a inhalación de asbesto. Su determinación en la vigilancia de la salud de los individuos expuestos ayuda al diagnóstico precoz y es indispensable para la evaluación de su capacidad laboral.

La espirometría es el procedimiento inicial, mientras que los valores obtenidos de flujo espiratorio en el primer segundo (FEV_1), capacidad vital forzada (FVC) y FEV_1/FVC permiten detectar y cuantificar los defectos ventilatorios obstructivos y sospechar un defecto restrictivo. La medición de los volúmenes pulmonares es obligada para diagnosticar un defecto ventilatorio restrictivo. La medida de la capacidad de difusión (DLCO) es una prueba sensible aunque inespecífica para detectar la enfermedad pulmonar intersticial y con mayor coeficiente de variabilidad que la espirometría.³⁸ En la asbestosis, la alteración funcional característica es la presencia de un patrón ventilatorio restrictivo (disminución de la capacidad pulmonar total o CPT), y suele haber una disminución de la DLCO que traduce la fibrosis del parénquima pulmonar. El descenso de la capacidad de difusión es una de las pruebas más sensibles para detectar asbestosis en estadios iniciales, si bien muestra una baja especificidad. El engrosamiento difuso de la pleura visceral sin afectación intersticial también puede provocar un defecto ventilatorio restrictivo.³⁹ Después de un

amplio debate, se considera que las placas pleurales no ocasionan alteración de la función pulmonar, y que cuando ésta aparece se debe a otras causas concomitantes, como inicio de afectación intersticial o tabaquismo.⁴⁰

Análisis mineralógico

El amianto puede detectarse en muestras respiratorias mediante microscopía óptica en forma de cuerpos de asbesto (CA), también conocidos como cuerpos ferruginosos, formados tras su cobertura por material proteico en el interior de los macrófagos. La observación de CA en muestras anatomopatológicas habituales con tinciones histológicas habituales (hematoxilina-eosina), aunque muy específica, es muy poco sensible. Por este motivo, la valoración del contenido pulmonar de amianto mediante conteo de CA en tejido pulmonar o lavado broncoalveolar (BAL) requiere un procesamiento específico de las muestras obtenidas.⁴¹ Así, es necesario disponer de muestras de tejido pulmonar con un peso no inferior a 0,5 gramos, que son sometidas a digestión con hipoclorito sódico. Tras varios filtrados y lavados de la suspensión resultante, la muestra es depositada en un filtro y transparentada mediante un vaporizador de acetona. La cuantificación de los CA se realiza posteriormente mediante un microscopio óptico a 400 aumentos. Debido al tamaño de las muestras de tejido pulmonar requerido, éstas suelen provenir de lobectomías, neumonectomías o muestras autópsicas. Los valores superiores a 1.000 CA por gramo de tejido pulmonar seco o 1 CA por mililitro de BAL son indicativos de exposición en biopsia pulmonar o lavado broncoalveolar, respectivamente. Para detectar fibras de amianto (FA) se requiere la utilización de un microscopio electrónico. Si se pretende identificar la composición química de la FA y por lo tanto su tipo, existe la opción de analizar las muestras mediante varios métodos, como el análisis de dispersión de energía de rayos X (EDS). Para aplicar estos métodos, hay que disponer de un laboratorio y de personal capacitado. Además, cada laboratorio ha de establecer sus valores de referencia de acuerdo con la población de su entorno. La validación del laboratorio en esta técnica exige, como primer paso, la estandarización, ya que se han detectado diferencias notables entre grupos de distintos países. En España se han publicado recientemente los valores de referencia de CA en pulmón de población no

expuesta.⁴² Según los valores obtenidos, se comprobó que el dintel internacional de 1.000 CA resulta aplicable en nuestro medio para clasificar los valores potencialmente causantes de enfermedad.

Biomarcadores

En el mesotelioma pleural maligno (MM) se han estudiado varios marcadores en sangre y líquido pleural, como el ácido hialurónico, el antígeno carcinoembrionario (CEA) o el Ca-125, sin que hayan mostrado utilidad. La osteopontina (OPN) es producida por el MM, y sus niveles en suero tienen relación directa con los años de exposición y con la intensidad de las lesiones. Su falta de especificidad limita su utilidad diagnóstica.

La mesotelina soluble (MS) tiene el inconveniente de que no se expresa en el subtipo sarcomatoso. Sus niveles en suero y en líquido pleural tienen una excelente correlación. Un reciente metaanálisis que ha estudiado la eficacia de la MS para el diagnóstico del MM concluye que para un punto de corte de 2 ng/ml en plasma, el área bajo la curva es de 0,77 (CI 95% 0,73-0,81) con una especificidad del 95% pero con una sensibilidad muy baja, del 32%.⁴³ Los valores positivos en poblaciones de riesgo, dada su alta especificidad, obligan a profundizar en el estudio. Sin embargo, dada su baja sensibilidad, un valor negativo no excluye el diagnóstico. No se recomienda, por tanto, su determinación sistemática en población expuesta como método de diagnóstico precoz (recomendación consistente; calidad de evidencia alta).

La fibulina-3 es un nuevo biomarcador que fue descrito en células de glioma y que interviene en la invasión y el crecimiento tumoral. Algunos estudios en MM han mostrado que sus niveles en plasma tienen una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95%, y cuando se determina en líquido pleural, la sensibilidad es del 84% con una especificidad del 93%. Contrariamente a la MS, sus niveles en suero y en líquido pleural no guardan correlación. Los niveles de fibulina-3 en plasma permiten diferenciar a personas expuestas al amianto de pacientes con MM, y en estos últimos, sus niveles guardan relación con el pronóstico. No obstante, la MS ha mostrado ser superior a la fibulina-3 como marcador diagnóstico.⁴⁴ A pesar de su baja sensibi-

lidad, lo que le resta potencia para ser un buen método de cribado en población expuesta, la MS continúa siendo el biomarcador más eficaz en el diagnóstico del mesotelioma (recomendación consistente; calidad de evidencia baja).

5. LEGISLACIÓN Y PROTOCOLO DE VIGILANCIA SANITARIA ESPECÍFICA DEL AMIANTO

El ordenamiento legal actual deriva del Real Decreto (RD) 1299/2006 (ANEXO I). En él se actualiza la clasificación de las enfermedades profesionales (EP) y se establece un listado de actividades que pueden producir enfermedad profesional. Las relacionadas con la exposición al amianto están recogidas en el ANEXO II, que recientemente se ha ampliado con el cáncer de laringe.⁴⁵ Se establecen 6 grupos de EP. La exposición al amianto está recogida en el Grupo 4 (las no tumorales) y en el Grupo 6 (las tumorales).

Además, se indica que cuando una enfermedad es consecuencia de la exposición laboral a una de estas sustancias debe ser **notificada obligatoriamente** como sospecha de enfermedad profesional por parte de cualquier médico del Sistema Nacional de Salud. Se establece un modelo de declaración de sospecha de EP, que será valorada por la entidad gestora, que suele ser el INSS, para aceptarla o denegarla. Esta declaración es importante para ulterior litigación y determina el tiempo de prescripción, que suele ser un año tras la denegación.

Se establece que las empresas deben facilitar información, lo que ha dado lugar al establecimiento, en cada comunidad autónoma, de listados de las empresas en las que se ha empleado amianto.

Posteriormente a este RD sólo se ha emitido una disposición relevante al respecto, el RD 843/2011, sobre los servicios de prevención laboral.

En este marco, las comunidades autónomas han establecido sus programas de prevención laboral y asistencia a los postexpuestos.

6. APLICACIÓN DEL PROTOCOLO DE VIGILANCIA SANITARIA ESPECÍFICA: PRIMERA VISITA Y PERIODICIDAD. RECOMENDACIONES DEL GRUPO EROM

El Real Decreto 396/2006, de 31 de marzo, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto, dice en su artículo 16 que “habida cuenta del largo período de latencia de las manifestaciones patológicas por amianto, todo trabajador con antecedentes de exposición al amianto que cese en la relación de trabajo en la empresa en que se produjo la situación de exposición, ya sea por jubilación, cambio de empresa o cualquier otra causa, seguirá sometido a control médico preventivo, mediante reconocimientos periódicos realizados, a través del Sistema Nacional de Salud, en servicios de Neumología que dispongan de medios adecuados de exploración funcional respiratoria u otros servicios relacionados con la patología por amianto”.

Existe, por tanto en España, un programa de cribado y vigilancia de los trabajadores expuestos a asbesto, al igual que en otros países. Son programas médico-legales, con la importancia que ello tiene para identificar y diagnosticar las distintas patologías, pero hay escasa evidencia científica de que sea una estrategia efectiva para mejorar su evolución.

Por todo lo anteriormente expuesto, las recomendaciones del área EROM de SEPAR con respecto a las pruebas a realizar en la primera y sucesivas visitas, así como la periodicidad de las mismas, son las siguientes:

1. Primera visita del paciente que consulta por antecedente de posible exposición al asbesto:
 - Historia ocupacional: tal y como se refleja en el punto 4, Historia Laboral.
 - Antecedente tabáquico: si es fumador activo, consejo y/o tratamiento antitabaco.

- Historia médica y anamnesis: se interrogará especialmente por síntomas respiratorios (disnea, tos y expectoración, dolor torácico, hemoptisis) y síndrome general.
- Exploración física: valorar presencia de crepitantes y/o acropaquias.
- Pruebas complementarias:
 - Radiografía de tórax.
 - Estudio funcional completo con espirometría forzada, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) en laboratorio de pruebas funcionales adecuado siguiendo recomendaciones SEPAR.

Si la probabilidad de exposición es nula o dudosa de acuerdo con la historia laboral detallada del paciente (su profesión no figura en el listado de actividades con riesgo de exposición al amianto -<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/ProtoVigiAmianto1.pdf>-) y las pruebas realizadas son normales, el seguimiento finalizaría aquí.

Se aconseja completar estudio con TCAR si la radiografía de tórax está alterada, si las pruebas funcionales están alteradas o si hay discrepancia clínico-funcional.

Si bien es verdad que la TC es más sensible que la Rx de tórax para el diagnóstico de placas pleurales no calcificadas, su uso para el diagnóstico de las mismas con Rx de tórax normal y pruebas funcionales normales y en ausencia de síntomas, es cuestionable y no está apoyado en evidencia científica (además de la relación riesgo-beneficio debida a la radiación).

Otro tema es el uso de la TC como cribado de cáncer de pulmón en estadios iniciales de la enfermedad. Al respecto, un metaanálisis reciente publicado en *Chest*⁴⁶ encontró una prevalencia del cáncer de pulmón entre los expuestos al asbesto de 1,1% entre más de 5.000 trabajadores en total, la cual es similar a la encontrada en el

estudio publicado sobre cribado de cáncer de pulmón en fumadores importantes (1%; 95% CI, 0,09%-1,1%),⁴⁷ por lo que concluye que el cribado con TC en trabajadores expuestos al asbesto podría ser efectivo para detectar cáncer de pulmón asintomático y, por tanto, en estadios precoces, con lo que se podría reducir la mortalidad por cáncer de pulmón en este grupo de trabajadores.

El cribado de cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos al amianto es un tema urgente que requiere un estudio amplio y aleatorizado que permita establecer unas recomendaciones consistentes basadas en evidencia científica de alta calidad.

2. En función del diagnóstico hallado, se establecerán los exámenes periódicos, siempre y cuando el paciente esté asintomático o no presente variación en los síntomas:
 - No patología: revisión con espirometría forzada y Rx de tórax cada 3 años.
 - Enfermedad pleural tipo placas pleurales: revisión cada 1-3 años con Rx de tórax y espirometría forzada. Si ésta es patológica, completar con estudio funcional completo con volúmenes y DLCO.
 - Enfermedad pleural tipo engrosamiento pleural difuso: revisión anual con Rx de tórax y estudio funcional completo con volúmenes y DLCO.
 - Enfermedad pleural por amianto tipo atelectasia redonda: si hay signos radiológicos típicos, comprobar la estabilidad temporal mediante técnicas de imagen, preferentemente con TC cada 6 meses durante 2 años. Posteriormente, realizar un seguimiento similar al de engrosamiento pleural difuso. Si no hay signos radiológicos típicos o en presencia de síntomas, valorar realizar otras técnicas (PET, PET-TC, PAAF guiada bajo TC) a fin de descartar malignidad.

- Asbestosis: Revisión anual con Rx de tórax y estudio funcional completo. Si hay deterioro de las PFR o cambios radiológicos en la Rx de tórax, valorar repetir TC de alta resolución.
- Tratamiento antitabaco si el paciente continúa fumando.

La aparición de cambios en los síntomas, en las pruebas de función respiratoria o en los estudios radiológicos, puede motivar la repetición de la TC. Para la detección precoz del mesotelioma no están indicadas en el momento actual ni la determinación de biomarcadores ni las TC periódicas. En la figura 1 se propone el esquema de atención a trabajadores con exposición al amianto.

7. CRITERIOS DE ATRIBUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES POR ASBESTO

La atribución de una enfermedad al asbesto tiene un significado diagnóstico que influye en su control posterior y que además puede tener efectos legales y económicos, ya que el mesotelioma, la asbestosis, el cáncer de pulmón y la fibrosis pleural acompañada de restricción ventilatoria son reconocidos como enfermedades profesionales, y en muchos casos otorgan el derecho a recibir una indemnización. Sin embargo, que el asbesto pueda causar toda una serie de enfermedades respiratorias no elimina las dificultades de atribución en cada caso concreto. Ello se debe a que los datos epidemiológicos y experimentales de que disponemos muestran que la exposición debe cumplir ciertos criterios en cuanto a intensidad y duración para ser considerada como factor causal cierto para una determinada enfermedad.

Como en el resto de enfermedades por inhalación, el diagnóstico de las derivadas del asbesto requiere la existencia de la exposición, un cuadro clínico y radiológico compatible y haber podido descartar razonablemente otra causa. De acuerdo con este principio general, el diagnóstico del mesotelioma suele conllevar la atribución al asbes-

to, ya que no se ha descrito ningún otro agente causal cierto de la enfermedad. Dicha atribución, obviamente, se refuerza al existir una exposición a asbesto, aunque ésta haya sido mínima.

En el resto de enfermedades, la atribución resulta más difícil. Las enfermedades pleurales benignas tienen una manifestación radiológica que puede favorecer su reconocimiento. Así, la existencia de engrosamientos, calcificaciones o placas pleurales, sobre todo si son bilaterales, sugiere la enfermedad e incluso, en ocasiones, permite volver a interrogar al paciente y conocer un antecedente de exposición a asbesto previamente inadvertido.

Como norma general, se deben valorar las características de la exposición. Se sabe que la aparición de asbestosis es improbable con exposiciones acumuladas por debajo de 25 fibras/ml/año,⁴⁸ y el incremento en la incidencia de cáncer de pulmón también se produce tras exposiciones intensas y con una duración superior a 20 años. Las enfermedades pleurales benignas, en cambio, pueden aparecer a partir de los diez años del inicio de la exposición, y ésta ha podido ser de poca intensidad.

En la práctica, el paciente no suele conocer la concentración de fibras que había en su ambiente de trabajo, y así al médico le puede resultar difícil valorar la intensidad de la exposición a partir de la información que obtiene al efectuar la anamnesis laboral. De hecho, incluso mediante la aplicación de un cuestionario exhaustivo se obtiene una sensibilidad y una especificidad para detectar la exposición de tan sólo el 50 y el 75%, respectivamente, en relación al número de cuerpos de asbesto en tejido pulmonar (datos propios no publicados). En el caso de las exposiciones domésticas o ambientales, resulta más difícil establecer el vínculo causal.

Así pues, en los pacientes con antecedentes de exposición, las enfermedades derivadas podrán ser atribuidas a dicha exposición sin otras consideraciones.

Si, por el contrario, existen discrepancias entre el cuadro clínico o las pruebas de imagen y la noción de exposición, resulta útil disponer de una evidencia objetiva de la exposición. La “prueba de oro” de que ha existido la exposición es el hallazgo de asbesto en pulmón,

ya que su presencia en la pleura suele ser escasa. Aunque es posible detectar las fibras de asbesto, para ello se requiere el uso de microscopía electrónica, una técnica que no está al alcance de la mayoría de laboratorios y que, además, requiere una preparación costosa. En la práctica, se suele llevar a cabo la búsqueda de cuerpos de asbesto. Los valores indicativos de depósito pulmonar susceptible de causar patología son 10^3 cuerpos de asbesto por gramo de pulmón seco o más de 10^6 fibras por gramo, según los datos del único laboratorio que dispone de valores de referencia en nuestro país.⁴² Esta técnica se puede llevar a cabo también en lavado broncoalveolar, con valores dintel de 1 cuerpo de asbesto por ml.

8. NUEVAS FIBRAS

Aunque no sean fibras de amianto, por su semejanza con éstas trataremos puntualmente las fibras de vidrio y las nanofibras.

Las fibras de vidrio se consideran respirables cuando se presentan en lanas.⁴⁹ Éstas se utilizan ampliamente en aislamientos, tanto en el ámbito aeroespacial como naval (han sustituido al amianto blanco). Tienen diámetro < 1 micra. La n° 475 y la E son más biopersistentes, y se ha observado que la n° 475 produce mesotelioma en ratones.

A las nanofibras se las conoce también como nanotubos, carbón nanotubos (NTC) o biomateriales. Son compuestos de 6 átomos de carbono estructurados en 1 capa (SWCNT) o varias (MWCNT). Aunque las nanopartículas se definen por un tamaño < 100 nanómetros, los nanotubos, dependiendo de su estructura y de los elementos inorgánicos asociados, tienen distinta capacidad y tamaño. Éste oscila entre 1 y varios nanómetros de ancho y hasta varias micras de longitud. Por tanto, son estructuralmente similares a las fibras de amianto. Se utilizan ampliamente en la industria (composites) y se han asociado a asma atópica y a fibrosis pulmonar y mesotelioma en ratones, y también a la aparición de placas pleurales en humanos. No han comenzado a usarse como biomateriales (en humanos) por sus potenciales efectos secundarios aún en estudio.⁵⁰

Tabla I. Hallazgos radiológicos frecuentes y poco frecuentes de atelectasia redonda.

Criterios radiológicos de atelectasia redonda en el TCAR	Hallazgos radiológicos poco frecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Masa redondeada o lenticular en contacto con la pleura. • Engrosamiento pleural en contacto con la atelectasia redonda. • Ángulo agudo entre la masa y la pleura. • Signo de cola de cometa: Presencia de vasos y bronquios que convergen y parecen arremolinarse en torno a la masa (signo casi patognomónico de atelectasia redonda). 	<ul style="list-style-type: none"> • Atelectasias lobares y segmentarias sin alteraciones pleurales. • “Pie de cuervo”: bandas lineales que irradian desde la masa hacia el parénquima pulmonar circundante. • Reducción en el tamaño de la masa. • Broncograma aéreo dentro de la masa. • Presencia de fibrosis pleuroparenquimatosa asociada. • Nódulo pulmonar.

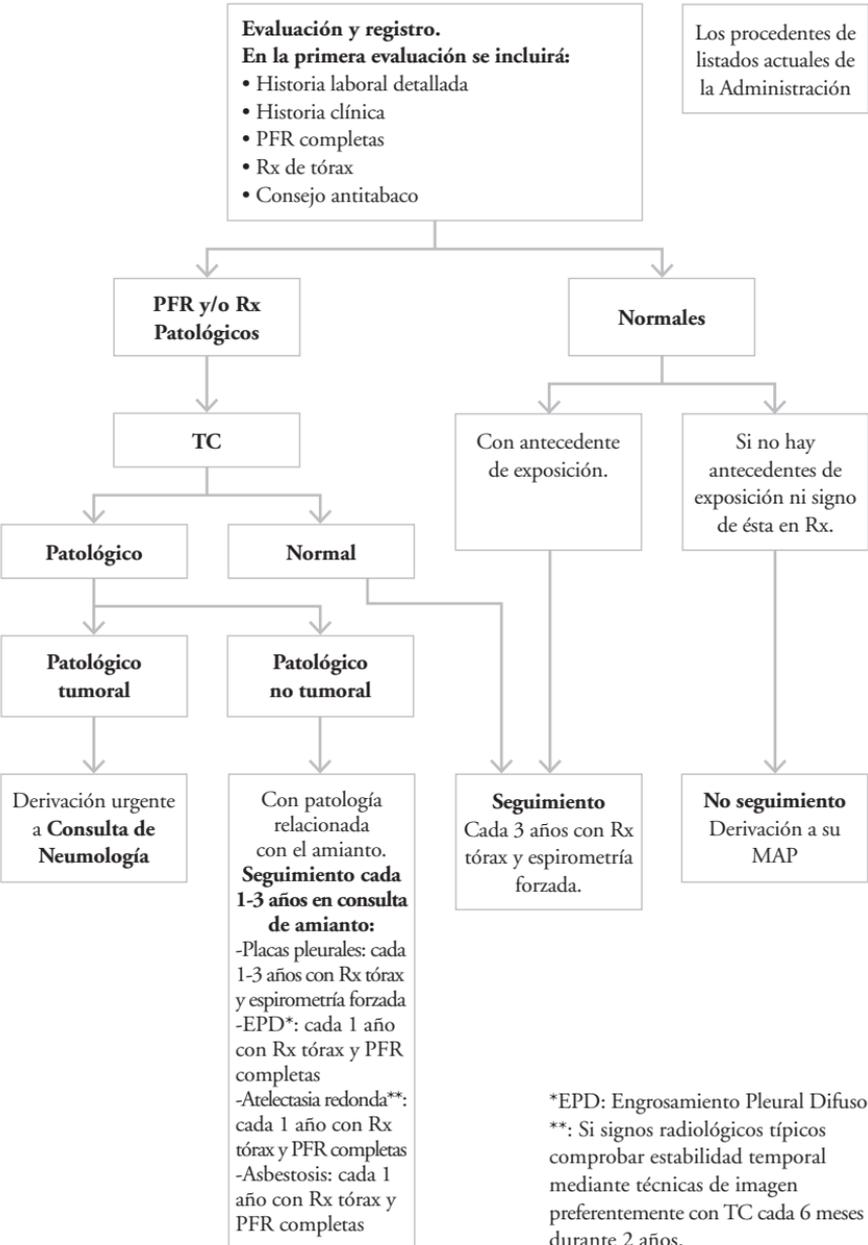
Tabla II. Hallazgos radiológicos de asbestosis en la TCAR de tórax.

Asbestosis	Hallazgos radiológicos TCAR
	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación reticular intralobulillar.
	<ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento de septos interlobulillares.
	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidades lineales subpleurales.
	<ul style="list-style-type: none"> • Panal de abejas.
	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación bilateral y periférica (habitualmente).

Tabla III. Características radiológicas de las enfermedades pleuropulmonares por asbesto.

Asbestosis	Opacidades irregulares reticulares de predominio en bases. Bandas parenquimatosas. Patrón en panal.
Placas pleurales	Lesiones alargadas densas o de aspecto lineal en pleura diafragmática. Respetan senos costofrénicos y vértices. Más frecuentemente bilaterales. Pueden calcificarse.
Engrosamiento pleural difuso	Aumento del ancho pleural que se extiende al menos una cuarta parte de la pared torácica. Más frecuentemente unilateral, afectando a pleura posterior en bases. Puede calcificar. Se puede asociar a bandas parenquimatosas y atelectasia redonda.
Derrame pleural benigno	Aumento del ancho pleural que se extiende al menos una cuarta parte Unilateral, de predominio izquierdo, de pequeña a moderada cuantía. Indistinguible de otras causas de derrame desde el punto de vista radiológico.
Atelectasia redonda	Opacidad redonda de base pleural con curvatura de vasos y bronquios adyacentes (signo de la cometa). Unilateral y de predominio en lóbulos inferiores.
Mesotelioma pleural	Engrosamiento pleural difuso nodular que afecta a la pleura mediastínica asociado a derrame pleural y pérdida de volumen del hemitórax afecto.
Carcinoma broncogénico	Indistinguible del resto de casos.

Figura 1. Esquema de atención a trabajadores con exposición al amianto.



9. BIBLIOGRAFÍA

1. **International Programme of Chemical Safety.** WHO Task Group on Asbestos and other Natural Mineral Fibres. Asbestos and other natural mineral fibres. *Ginebra: WHO*; 1986.
2. **Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al.** GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336: 924-926.
3. **Craighead JE, Gibbs AR.** Asbestos and its Diseases. *Nueva York: Oxford University Press*; 2008.
4. Orden de 7 de diciembre de 2001 por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. Boletín Oficial del Estado, 14 de diciembre de 2001, núm. 299, 47156-47157.
5. Real Decreto Ley 396/2006, de 31 de marzo, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto. Boletín Oficial del Estado, 11 de abril de 2006, núm 86; 13961-13974.
6. **Roggli VL, Gibbs AR, Attanoos R, Churg A, Popper H, Cagle P, et al.** Pathology of asbestosis - An update of the diagnostic criteria: Report of the asbestosis committee of the college of american pathologists and pulmonary pathology society. *Arch Pathol Lab Med*. 2010; 134: 462-480.
7. **Nishimura Y, Maeda M, Kumagai-Takei N, Lee S, Matsuzaki H, Wada Y, et al.** Altered functions of alveolar macrophages and NK cells involved in asbestos-related diseases. *Environ Health Prev Med*. 2013; 18: 198-204.
8. **Matsuzaki H, Maeda M, Lee S, Nishimura Y, Kumagai-Takei N, Hayashi H, et al.** Asbestos-induced cellular and molecular alteration of immunocompetent cells and their relationship with chronic inflammation and carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 2012: 492608.

9. **Clark KA, Flynn JJ, Goodman JE, Zu K, Karmaus WJJ, Mohr LC.** Pleural plaques and their effect on lung function in Libby vermiculite miners. *Chest.* 2014; 146: 786-794.
10. **Fishwick D, Barber CM.** Non-malignant asbestos-related diseases: a clinical view. *Clin Med.* 2014; 14: 68-71.
11. **Ferrer J, Balcells E, Orriols R, Villarino MA, Drobnic Z, Morell F.** Derrame pleural benigno por asbesto. Descripción de la primera serie en España. *Med Clin.* 1996; 107: 535-538.
12. **Hillerdal G.** Rounded atelectasis. Clinical experience with 74 patients. *Chest.* 1989; 95: 836-841.
13. **Bloom CI, Wilson GE.** Rounded atelectasis and respiratory compromise secondary to pergolide use. *Respirology.* 2009; 14: 906-907.
14. **Gevenois PA, De Vuyst P VWR.** Tomodensitometries des pathologies thoraciques de l'amianté. *Rev Im Med.* 1991; 3: 471-480.
15. **Lynch DA.** CT for asbestosis: value and limitations. *AJR Am J Roentgenol.* 1995; 164: 69-71.
16. **Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, Winant C, Sergeant G, De Vuyst P.** Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J.* 1998 ; 11: 1021-1027.
17. **Peacock C, Copley SJ, Hansell DM.** Asbestos-related benign pleural disease. *Clin Radiol.* 2000; 55: 422-432.
18. **American Thoracic Surgery.** Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 691-715.
19. **Goldoni M, Bonini S, Urban ML, Palmisano A, De Palma G, Galletti E, Coggiola M, Buzio C, Mutti A, Vaglio A.** Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperi-

- toneal fibrosis: a case-control study. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 181-188.
20. **Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al.** Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013; 49: 1374-1403.
 21. **Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A.** Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 90-96.
 22. **Loomis D, Dement JM, Wolf SH, Richardson DB.** Lung cancer mortality and fibre exposures among North Carolina asbestos textile workers. *Occup Environ Med.* 2009; 66: 535-542.
 23. **López-Abente G, García-Gómez M, Menéndez-Navarro A, Fernández-Navarro P, Ramis R, García-Pérez J, et al.** Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC cancer.* 2013; 13: 528.
 24. **Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al.** (eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. *Lyon, IARC*, 2004.
 25. **Greillier L, Astoul P.** Mesothelioma and asbestos-related pleural diseases. *Respiration.* 2008; 76: 1-15.
 26. **Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, et al.** Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med.* 2013; 137: 647-667.
 27. **Rusch VW, Giroux D.** Do we need a revised staging system for malignant pleural mesothelioma? Analysis of the IASLC database. *Ann Cardiothorac Surg.* 2012; 1: 438-448.

28. **Scherpereel A, Astoul P, Baas P, Berghmans T, Clayson H, de Vuyst P, et al.** Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J.* 2010; 35: 479-495.
29. **Van Schil PE, Opitz I, Weder W, De Laet C, Domen A, Lauwers P, et al.** Multimodal management of malignant pleural mesothelioma: where are we today? *Eur Respir J.* 2014; 44: 754-764.
30. **Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al.** A review of human carcinogens-part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009; 10: 453-454.
31. **Kurumatani N, Kumagai S.** Mapping the risk of mesothelioma due to neighborhood asbestos exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178: 624-629.
32. **International Labour Office.** Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised edition 2011. *Ginebra: International Labour Office*; 2011.
33. **Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A.** Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest.* 1998; 114: 713-722.
34. **Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M.** What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Feb; 12: 254-259.
35. **McAdams HP, Erasums JJ, Patz EF, Goodman PC, Coleman RE.** Evaluation of patients with round atelectasis using 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *J Comput Assist Tomogr.* 1998; 22: 601-604.
36. **Hierholzer J, Luo L, Bittner RC, Stroszczyński C, Schröder RJ, Schoenfeld N, et al.** MRI and CT in the differential diagnosis of pleural disease. *Chest.* 2000; 118: 604-609.

37. **Truong MT, Viswanathan C, Godoy MBC, Carter BW, Marom EM.** Malignant pleural mesothelioma: role of CT, MRI, and PET/CT in staging evaluation and treatment considerations. *Semin Roentgenol.* 2013; 48: 323-334.
38. **Casan P, Burgos F, Bárbera JA, Giner J.** Procedimientos de Evaluación de la Función Pulmonar-I. En: Manual SEPAR de Procedimientos. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid. *Ed Luzán,* 2002.
39. **Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR, Burmeister LF, Schmidt LE, Leistikow BN, et al.** Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 141: 321-326.
40. **Van Cleemput J, De Raeve H, Verschakelen JA, Rombouts J, Lacquet LM, Nemery B.** Surface of localized pleural plaques quantitated by computed tomography scanning: no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 705-710.
41. **De Vuyst P, Karjalainen A, Dumortier P, Pairen JC, Monsó E, Brochard P, et al.** Guidelines for mineral fibre analyses in biological samples: report of the ERS Working Group. European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1998; 11: 1416-1426.
42. **Velasco-García MI, Recuero R, Cruz MJ, Panades R, Martí G, Ferrer J.** Prevalencia y distribución del depósito pulmonar de amianto en población urbana española. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 176-181.
43. **Hollevoet K, Reitsma JB, Creaney J, Grigoriu BD, Robinson BW, Scherpereel A, et al.** Serum mesothelin for diagnosing malignant pleural mesothelioma: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 1541-1549.
44. **Creaney J, Dick IM, Meniawy TM, Leong SL, Leon JS, Demelker Y, et al.** Comparison of fibulin-3 and mesothelin as markers in malignant mesothelioma. *Thorax.* 2014; 69: 895-902.

45. Real Decreto 1150/2015, de 18 de diciembre, por el que se modifica el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. *Boletín Oficial del Estado*, 19 de diciembre de 2015, núm. 303; p. 119720-119722.
46. **Ollier M, Chamoux A, Naughton G, Pereira B, Dutheil F.** Chest CT scan screening for lung cancer in asbestos occupational exposure: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014; 145: 1339-1346.
47. **Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al.** Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Eng J Med*. 2011; 365: 395-409.
48. **Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H.** Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health*. 2015; 41: 5-15.
49. **Costa R, Orriols R.** Fibras minerales y aparato respiratorio. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48: 460-468.
50. **Saito N, Haniu H, Usui Y, Aoki K, Hara K, Takanashi S, et al.** Safe clinical use of carbon nanotubes as innovative biomaterials. *Chem Rev*. 2014; 114(11): 6040-6079.

ANEXO I: LEGISLACIÓN APLICABLE

Orden de 7/12/2001. Modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, sobre limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos.

Ley 31/1995, de Prevención de Riesgos Laborales. 10/11/1995.

Real Decreto Legislativo 1/1994, Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social. 29/06/1994.

Real Decreto 39/1997, Reglamento de los Servicios de Prevención. 31/03/1997.

Real Decreto 396/2006, disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto. 11/04/2006.

Real Decreto 1299/2006, Cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y criterios para su notificación y registro. 19/12/2006.

Real Decreto 843/2011, por el que se establecen los criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención. 4/7/2011.

Reglamento Comisión Europea (CE) nº 552/2009, de 22 de junio, que modifica el Reglamento nº 1907/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), en lo que concierne al Anexo XVII.

ANEXO II: REAL DECRETO 1299/2006. ACTIVIDADES PROFESIONALES RELACIONADAS CON LA INHALACIÓN DE POLVOS DE AMIANTO

- Demolición de construcciones o elementos (maquinaria o utillaje) donde exista amianto o materiales que lo contengan.
- Retirada de amianto, o de materiales que lo contengan, de equipos, unidades (como barcos, vehículos, o trenes), instalaciones, estructuras o edificios.
- Mantenimiento y reparación de los materiales con amianto existentes en equipos, unidades, instalaciones, estructuras o edificios.
- Transporte, tratamiento y destrucción de residuos que contengan amianto.
- Vertederos autorizados para residuos de amianto.
- Extracción, manipulación y tratamiento de minerales o rocas amiantíferas.
- Fabricación de tejidos, cartones y papeles de amianto.
- Tratamiento preparatorio de fibras de amianto (cardado, hilado, tramado, etc.).
- Aplicación de amianto a pistola (chimeneas, automóviles y vagones).
- Aislamiento térmico en construcción naval y de edificios y su destrucción.
- Fabricación de guarniciones para frenos y embragues, productos de fibrocemento, equipos contra incendios, filtros, cartón, y juntas, de amianto.
- Carga, descarga o transporte de mercancías que pudieran contener fibras de amianto.
- Todas aquellas otras actividades u operaciones en las que se manipulen materiales que contengan amianto, siempre que exista riesgo de liberación de fibras de amianto al ambiente de trabajo.



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR