
Asbestosis

Asbestosis

B. Marín Martínez, I. Clavera

RESUMEN

La asbestosis es una fibrosis pulmonar intersticial difusa secundaria a la inhalación de fibras de asbesto. Existe una relación dosis respuesta entre la exposición a asbesto y riesgo de desarrollar asbestosis, de tal forma que a mayor exposición, mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. El tiempo de latencia clínica es inversamente proporcional al nivel de exposición. La disnea de esfuerzo y la tos seca junto con los crepitanes inspiratorios tardíos son los síntomas y signos más frecuentes. La radiografía de tórax constituye un instrumento básico en la identificación de la enfermedad, no obstante el TAC de alta resolución ha añadido una mayor sensibilidad. Las pruebas de función respiratoria muestran alteraciones ventilatorias restrictivas con disminución de la difusión pulmonar. La determinación de cuerpos de asbesto en BAL es un indicador de exposición aunque su ausencia no descarta enfermedad. El diagnóstico de certeza es histopatológico aunque en la mayor parte de los casos se establece el diagnóstico basándose en la existencia de antecedente de exposición a asbesto junto con hallazgos clínicos, radiológicos y funcionales sugestivos y tiempo de latencia adecuado sin recurrir a la biopsia pulmonar.

Palabras clave. Asbesto. Asbestosis.

ABSTRACT

Asbestosis is a diffuse interstitial pulmonary fibrosis, secondary to the inhalation of asbestos fibres. There is a dose-response relationship between exposure to asbestos and the risk of developing asbestosis, in such a way that the greater the exposure, the greater the risk of developing the disease. The time of clinical latency is inversely proportional to the level of exposure. Dyspnoea upon exertion and a dry cough together with end-inspiratory crackles are the most frequent symptoms and signs. Chest radiography is a basic tool in identifying the disease, however high resolution CAT has added greater sensitivity. Tests of the respiratory function show alterations and restrictive ventilations with a reduction of pulmonary spread. Determination of asbestos bodies in BAL is an indicator of exposure, although their absence does not rule out the disease. A histopathological diagnosis is the most reliable, although in the majority of cases the diagnosis is established on the basis of the existence of an antecedent of exposure to asbestos together with suggestive clinical, radiological and functional findings, and a suitable time of latency, without having recourse to a pulmonary biopsy.

Key words. Asbestos. Asbestosis.

An. Sist. Sanit. Navar. 2005; 28 (Supl. 1): 37-44.

Sección de Neumología. Hospital de Navarra.
Pamplona.

Correspondencia:
Belén Marín Martínez
Sección de Neumología
Hospital de Navarra
Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno. 848 422288
e-mail: bmarinma@cfn Navarra.es

CONCEPTO Y PERSPECTIVA HISTÓRICA

La asbestosis es una fibrosis intersticial difusa secundaria a la inhalación de fibras de asbesto.

La primera enfermedad identificada como relacionada con el asbesto, la fibrosis o cicatrización pulmonar difusa, posteriormente denominada asbestosis fue tema de informes de casos en el Reino Unido a principios del siglo XX. Hallazgos en autopsias revelaron una fibrosis grave difusa del pulmón, encontrándose en exámenes histológicos unas estructuras que posteriormente recibirían el nombre de cuerpos de asbesto. El papel de la exposición al asbesto en el origen del proceso no se reconoció de forma general hasta la publicación de un informe de caso en el *British Medical Journal* en 1927. En este informe se utilizó por primera vez el término asbestosis pulmonar y se comentó lo destacado de las reacciones pleurales a diferencia de otras neumoconiosis. En el decenio de 1930, dos estudios basados en grupos de trabajadores de la industria textil, uno en el Reino Unido y otro en EEUU proporcionaron pruebas de la existencia de una relación exposición-respuesta entre el nivel y la duración de la exposición y los cambios radiográficos indicativos de asbestosis. Estos informes fueron la base de las primeras regulaciones de control y del establecimiento de los primeros valores límite umbral para el asbesto publicados en EEUU en 1938¹. En España existe una amplia regulación normativa en los últimos 20 años, que va desde el establecimiento de condiciones de los trabajos en los que se manipula asbesto hasta las sucesivas prohibiciones sobre su utilización². En actualidad sólo está permitido el uso de la variedad crisolito o asbesto blanco en situaciones restringidas y controladas. La entrada en vigor de la directiva comunitaria 1999/777 CE prohibirá el uso y la comercialización de todo tipo asbesto a partir del 1 de enero de 2005.

HISTORIA NATURAL

La historia natural de la asbestosis se divide en tres tiempos³:

Exposición a amianto

El riesgo de asbestosis y su gravedad son dosis dependiente. La prevalencia de asbestosis radiológica documentada en estudios basados en grupos de trabajadores varía según la duración y la intensidad de la exposición. Estudios epidemiológicos indican que el desarrollo de asbestosis requiere una fuerte exposición a asbesto, existiendo evidencia de que existe una dosis de fibra umbral por debajo de la cual es poco probable la aparición de asbestosis. Esta dosis parece estar como mínimo en el rango de entre 25 a 100 fibras/ml/año. Así observamos asbestosis en personas que han tenido muchos años de exposición a nivel alto. No obstante están descritos casos de asbestosis asociadas a exposiciones breves pero intensas⁴.

Tiempo de latencia clínica

Es el tiempo transcurrido entre el comienzo de la exposición y la detección de signos de asbestosis; es inversamente proporcional al nivel de exposición. En otros tiempos era breve, –del orden de 5 años–, pero la regulación creciente de los niveles de exposición permitidos se correlaciona con crecientes períodos de latencia además de con una disminución en la prevalencia de la enfermedad. El tiempo de latencia medio está entre 12 y 20 años. La enfermedad se manifiesta a una edad cada vez más avanzada y a distancia de la exposición.

Asbestosis establecida

La asbestosis establecida evoluciona por su cuenta incluso después de haber cesado la exposición.

Los signos radiológicos pueden aparecer o progresar mucho después de interrumpida la exposición. También se puede producir un deterioro de la función pulmonar una vez cesada la exposición, incluso en ausencia de signos radiológicos de asbestosis, pudiendo haber relación entre aquella y el nivel de exposición.

ETIOPATOGENIA

Los asbestos son un grupo de minerales fibrosos compuestos por combinacio-

nes de ácido salicílico con magnesio, calcio, sodio y hierro.

Se clasifican en dos grupos:

- Serpentininas: incluye el crisolito o asbesto blanco; son fibras largas, flexibles y enrolladas.
- Anfíboles: incluye crocidolita, amosita, antofilita, tremolita y actinolita. Son fibras cortas, rectas y rígidas.

El desarrollo de asbestosis depende de⁵:

1. Las propiedades físicas y químicas de las partículas que condicionan su depósito, aclaramiento, reactividad biológica y biopersistencia.
2. Dosis de fibras: los estudios de carga de fibra en pulmón han mostrado que existe una relación entre una alta concentración de fibras retenidas y el desarrollo de asbestosis.
3. Factores relacionados con el huésped, que incluyen depuración pulmonar, estado inmunológico y existencia de una variabilidad individual en mecanismos antioxidantes.
4. Otros factores extrínsecos, como el hábito tabáquico. El humo del tabaco se ha asociado a aumento en la progresión de asbestosis. Estudios experimentales sugieren que el tabaco aumenta la retención de fibras.

Las fibras penetran en el organismo por vía inhalatoria, alcanzando las de menor tamaño (<3 μ) las vías aéreas inferiores. Las fibras largas y enrolladas del crisolito favorecen su interceptación en los bronquiolos menos periféricos. Con las fibras cortas, rectas y rígidas de los anfíboles ocurre lo contrario².

Tras el depósito de partículas sobre las superficies alveolares, se inicia el proceso de depuración o aclaramiento alveolar. Se han descrito varias vías de depuración:

- Eliminación de macrófagos cargados de polvo hacia las vías aéreas ciliadas.
- Interacción con las células epiteliales y transferencia de partículas

libres a través de la membrana alveolar.

- Fagocitosis por macrófagos intersticiales.
- Secuestro en el área intersticial y transporte a los ganglios linfáticos.

Durante la depuración alveolar, las partículas pueden sufrir cambios físicos y químicos, por ej. revestimiento de material ferroproteico (cuerpos de asbesto). Inicialmente se produce una alveolitis por macrófagos alveolares activados que liberan quimiotaxinas, factores de crecimiento de fibroblastos y proteasas. Las quimiotaxinas atraen a los neutrófilos y junto con los macrófagos liberan oxidantes capaces de oxidar las células epiteliales y los factores de crecimiento de fibroblastos consiguen acceder al intersticio. Las partículas minerales actuarían como sustrato catalítico para la génesis de radicales oxidantes: especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS), asociadas a la producción de daño celular, daño del ADN, mutagenicidad y apoptosis.

La patogenia de los asbestos, produciendo enfermedad, probablemente derive de la interacción a largo plazo entre la producción persistente de radicales libres y la expresión de citoquinas, factores de crecimiento y otras sustancias celulares inflamatorias^{6,7}.

Se han descrito distintos tipos de reacciones celulares:

- Una reacción inflamatoria transitoria sin lesión.
- Una reacción de retención baja con cicatriz fibrótica limitada a las vías aéreas distales.
- Una reacción inflamatoria alta debida a la exposición continuada y la escasa depuración de las fibras más largas.

La inflamación y la lesión son continuas desde el momento de la exposición, pasando por una fase de latencia o subclínica hasta el desarrollo de la enfermedad. La asbestosis puede progresar después de identificada la enfermedad e interrumpida la exposición, sin embargo, datos experimentales apoyan el concepto de la asbestosis no progresiva asociada a una exposi-

ción de inducción leve y a una interrupción de la exposición al identificarse la enfermedad.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los síntomas y signos clínicos están frecuentemente presentes en el momento del diagnóstico.

La disnea de esfuerzo es habitualmente el primer síntoma; es lentamente progresiva, aunque de aparición tardía, tras 15-20 años después de la exposición; suele preceder a otros síntomas como tos seca y opresión centrotorácica que se cree asociada a reacciones pleurales.

Los crepitantes inspiratorios tardíos aparecen precozmente incluso en presencia de radiografía de tórax y pruebas de función respiratoria dentro de la normalidad. Inicialmente son más audibles en líneas axilares y bases pulmonares, y a medida que progresa la enfermedad se extienden hacia campos superiores. Las acropaquias son un signo habitualmente tardío y asociado a formas más graves de enfermedad. En estados avanzados puede aparecer insuficiencia respiratoria, cianosis y signos de cor pulmonale⁸.

ESTUDIOS DE IMAGEN DE TÓRAX

La radiografía de tórax es el instrumento básico para la identificación de enfermedades relacionadas con la exposición a asbesto. La evaluación se realiza en base a la clasificación internacional de la OIT de 1980. Esta clasificación es de utilidad para los estudios epidemiológicos y para la evaluación clínica ya que muestra una buena correlación con el estado funcional respiratorio⁸. Las anomalías iniciales son pequeñas opacidades irregulares reticulares o reticulonodulares o más raramente en vidrio deslustrado y de predominio en bases. Tales hallazgos no son específicos de asbestosis y se pueden ver en otras enfermedades infiltrativas y fibróticas del intersticio como en la fibrosis pulmonar idiopática⁹. Las alteraciones pleurales benignas se detectan en el 50% de los casos de asbestosis. En formas evolucionadas aparece disminución de volúmenes pulmonares, borramiento de los bordes cardíacos y del diafragma con una exten-

sión hacia los lóbulos superiores. Sus limitaciones son la falta de especificidad así como la limitada sensibilidad, dado que pueden existir cambios anatomopatológicos de asbestosis hasta en un 20% de sujetos con radiografía de tórax normal. Por lo tanto el diagnóstico clínico de asbestosis en el momento actual requiere algo más que una radiografía simple de tórax^{10,11}.

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) ha añadido una mayor sensibilidad a la detección de la enfermedad intersticial y pleural¹². La TCAR permite detectar lesiones intersticiales tempranas en trabajadores con radiografía de tórax normal, aportando además información en la identificación de anomalías pleurales relacionadas con la exposición a asbesto¹³.

Las características de la asbestosis que pueden identificarse mediante TCAR son^{12,13}:

- Opacidades lineales intralobulillares.
- Engrosamiento irregular de los tabiques interlobulillares.
- Opacidades curvilíneas subpleurales.
- Opacidades redondas o ramificadas pequeñas subpleurales.
- Patrón en panal.
- Bandas parenquimatosas que parecen ser más bien reflejo de la fibrosis de la pleura visceral que de fibrosis intersticial.

Las líneas intralobulillares se correlacionan con la fibrosis peribronquiolar y las líneas interlobulillares engrosadas con la fibrosis intersticial.

El uso de la TCAR está recomendado para la confirmación diagnóstica de patología asociada a la exposición a asbesto. También cuando la radiografía de tórax da resultados dudosos o cuando siendo normal se observan anomalías funcionales respiratorias en sujetos expuestos. Aun cuando la TCAR presenta mayor sensibilidad, en la actualidad no se recomienda su uso sistemático en el cribado, requiriéndose una clasificación normalizada, aceptada internacionalmente¹⁴.

PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

Las pruebas de función respiratoria sirven para determinar el grado de deterioro, así como para evaluar y monitorizar la evolución de la enfermedad, pudiendo representar un indicador precoz de afectación lo que las hace especialmente útiles a efectos preventivos.

La fibrosis pulmonar intersticial establecida debida a la exposición a asbesto se asocia a un patrón restrictivo de la función pulmonar, con disminución de los volúmenes pulmonares. Se detectan alteraciones en el 80% de los casos, incluso antes de que se detecten alteraciones radiográficas. Sus características incluyen volúmenes pulmonares reducidos en particular la capacidad vital con preservación de la relación del volumen espiratorio forzado en el primer segundo respecto a la capacidad vital forzada (FEV1/FVC), la complianza pulmonar y deterioro del intercambio de gases. La capacidad de difusión pulmonar disminuye dependiendo de la extensión de la enfermedad, correlacionándose con la severidad de las lesiones histológicas, pudiendo su disminución preceder a la detección de anomalías radiológicas^{1,3,8,15}.

En las fases precoces de la asbestosis cuando los cambios anatomopatológicos se limitan a fibrosis peribronquiolar el deterioro de las pruebas, reflejando una disfunción de las pequeñas vías aéreas, puede ser el único signo de disfunción respiratoria.

OTRAS PRUEBAS DE LABORATORIO

El lavado broncoalveolar puede utilizarse para determinar la presencia de cuerpos de asbesto, constituyendo una indicación de exposición aunque su ausencia no descarta la enfermedad. Puede ser útil en casos de exposición dudosa. También sirve para descartar otras enfermedades¹⁶.

En la asbestosis es más frecuente una alveolitis macrofágica. En algunos casos puede existir linfocitosis con aumento del cociente CD4/CD8¹⁷. También se ha descrito aumento del ácido hialurónico. Niveles ele-

vados de neutrófilos y de eosinófilos se han asociado con un descenso acelerado de la difusión pulmonar¹⁸.

El asbesto aumenta los niveles de proteína de las células clara (CC 16) y de proteína asociada con el surfactante (SP-A). Estas moléculas ejercen un papel sobre los eventos inflamatorios y profibróticos locales¹⁹.

La determinación del péptido procolágeno sérico se ha utilizado también como marcador de exposición.

La elevación del propéptido carboxiterminal procolágeno tipo I en BAL en casos de asbestosis, sugiere la utilización de esta sustancia como marcador del metabolismo del colágeno en la valoración de la participación del parénquima en individuos expuestos a fibras de asbesto²⁰.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cambios fibróticos que caracterizan a la asbestosis son consecuencia de un proceso inflamatorio provocado por las fibras retenidas en los pulmones. La fibrosis intersticial difusa afecta fundamentalmente a los lóbulos inferiores y zonas periféricas, asociándose en los casos avanzados a distorsión de la arquitectura normal del pulmón. Es frecuente la fibrosis de la pleura adyacente. Ninguna de las características histológicas de la asbestosis la diferencia de la fibrosis intersticial debida a otras causas, salvo la presencia de amianto en el pulmón en forma de cuerpos de asbesto, visibles al microscopio óptico o de fibras no recubiertas visibles por microscopía electrónica¹. En ocasiones la fibrosis puede limitarse a zonas relativamente escasas y afectar principalmente a las regiones peribronquiolares dando origen a la enfermedad de las pequeñas vías aéreas relacionadas con el asbesto.

DIAGNÓSTICO, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

El método diagnóstico de certeza de referencia de asbestosis es histopatológico y se basa en la identificación de fibrosis intersticial difusa y el hallazgo de 2 ó más cuerpos de asbesto en tejido, en un área de sección de 1cm² o un recuento de fibras

mayor del rango de valores normales del laboratorio (se precisa validación del laboratorio), en una muestra de tejido pulmonar bien insuflado tomado de zonas distales de cualquier foco canceroso, obtenida mediante biopsia pulmonar abierta o videotoroscopia^{14,21}.

No obstante en la mayor parte de los casos se puede establecer un diagnóstico, sin necesidad de recurrir a la biopsia pulmonar, debiendo cumplirse lo siguientes requisitos^{8,22,23}:

1. Existencia de antecedente de exposición a asbesto. La historia laboral detallada constituye el método más fiable y práctico para medir la exposición laboral a asbesto, a través de cuestionarios específicos en los que además de una historia laboral pormenorizada, se obtiene información acerca del tipo de producto utilizado, duración y métodos de protección utilizados^{21,24}.

Cuando la historia ocupacional no es fiable o no es concluyente se puede recurrir a la determinación de cuerpos de asbesto o fibras de asbesto en muestras biológicas como marcador de exposición, nunca de enfermedad. Los cuerpos de asbesto se visualizan con microscopio óptico y se pueden detectar en esputo, lavado broncoalveolar y en tejido pulmonar²⁵. El análisis cualitativo es poco sensible por lo que se recomienda el análisis cuantitativo. El número de cuerpos de

asbesto en BAL se correlaciona bien con el número de cuerpos de asbesto en tejido pulmonar. La cuantificación en esputo es poco sensible²⁶. En BAL se considera la concentración $\geq 1\text{CA/ml}$ como marcador de exposición. Los resultados deben de ser interpretados en un contexto clínico-laboral adecuado. Un resultado positivo no traduce necesariamente la existencia de una patología asociada al asbesto y un resultado negativo no permite excluir una exposición, en particular en casos de exposición a crisolito. En el tejido pulmonar se considera un valor $>1000\text{ CA/g}$ de tejido como indicativo de exposición.

La cuantificación de fibras retenidas en el pulmón se realiza con microscopía electrónica. Los valores indicativos de exposición son $>1.000.000$ anfíboles de tamaño $>1\mu\text{/g}$ de tejido ó >100.000 anfíboles de tamaño $>5\mu\text{/g}$ de tejido pulmonar seco. No existe consenso establecido entre los diferentes laboratorios, referente a las fibras de crisolito.

2. Existencia de un tiempo de latencia adecuado, en general superior a 15 años.

3. Hallazgos clínicos, radiológicos y funcionales sugestivos de enfermedad intersticial difusa.

4. Descartar otras causas de neumopatías difusas. El diagnóstico diferencial con la fibrosis pulmonar idiopática puede ser difícil. Las características diferenciales según De Vuyst²⁷ se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre asbestosis y fibrosis pulmonar idiopática.

	Asbestosis	Fibrosis pulmonar idiopática
Acropaquias	±	++
Disminución DLCO	+	++
Localización imagen (radiografía de tórax o TCAR)	Subpleural zonas inferiores	Media y zonas superiores posterior y anterior
Panalización	+	++
Vidrio deslustrado	±	+
Asociación a lesiones pleurales (placas o engrosamientos)	++	-
Bandas parenquimatosas	+	-
Progresión enfermedad	Lenta o ausente	Variable, puede ser rápida
Lavado broncoalveolar	Cuerpos de asbesto ++	Rara a ausente

DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.

Los casos actuales de asbestosis son menos evolutivos que en otros tiempos gracias a la reducción de las exposiciones más masivas. La asbestosis raramente es mortal o invalidante. En la mayor parte de los casos permanece estable aunque también puede evolucionar de forma lenta y progresiva incluso cuando la exposición ha cesado.

El predominio de neutrófilos y eosinófilos en BAL y el hábito tabáquico han sido descritos como factores predictivos de mayor deterioro funcional. Asimismo se ha observado que el riesgo de progresión es inversamente proporcional al tiempo de latencia. La evolución no está ligada a la profusión de las imágenes radiográficas en el momento del diagnóstico.

La asbestosis se ha considerado un marcador de riesgo aumentado de cáncer de pulmón entre trabajadores expuestos a asbesto^{28,29}.

No existe ningún tratamiento eficaz para la asbestosis. Las únicas medidas eficaces son las preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. BECKLAKE MR. Enfermedades relacionadas con el Amianto. En: Stellman JM (dir). Enciclopedia de Salud y Seguridad en el trabajo. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales 2001.
2. VILLANUEVA V, BALLESTER R, CELMA C, FERRIS JM, FOLCH J, FUSTER A, et al. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica. Amianto. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 1999.
3. VALEYRE D, LETOURNEAUX M. Asbestose. Rev Mal Respir 1999; 16: 1294-1307.
4. WRIGHT RS, ABRAHAM JL, HARBER F, BURNETT BR, MORRIS P, WEST F. Fatal Asbestosis 50 years after brief high intensity exposure in a vermiculite expansion plant. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1145-1149.
5. MOSSMAN BT, CHURG A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1660-1680.
6. KAMP DW, WEITZMAN SA. The molecular basis of asbestos induced lung injury. Thorax 1999; 54: 638-652.
7. KINNULA VL. Oxidant and antioxidant mechanisms of lung disease caused by asbestos fibres. Eur Respir J 1999; 14: 406-716.
8. American thoracic Society. The diagnosis of non-malignant diseases related to asbestos. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 363-368.
9. COPLEY SJ, WELLS AU, SIVAKUMARAN P, RUBENS M, DESAI S, MACDONALD S et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. Radiology 2003; 229: 731-736.
10. LAURENT F, TUNON DE LARA M. Exposition à l'amiante, la place de l'imagerie thoracique dans le dépistage et le suivi: Rev Mal Respir 1999; 16: 1193-1202.
11. ROSS RM, FCCP MD. The clinical diagnosis of asbestosis in this century requires more than a chest radiograph. Chest 2003; 124: 1120-1128.
12. LYNCH DA. CT for Asbestosis: Value and limitations, AJR 1995; 164: 69-71.
13. GEVENOIS PA, MAERTELAER V DE, MADANI A, WINANT C, SERGENT 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.
14. VILLANUEVA V, BALLESTER R, CELMA C, FERRIS JM, FOLCH J, FUSTER A et al. Protocolo de Vigilancia Sanitaria específica del Amianto. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo 1999.
15. WAGNER GR. Asbestosis y Silicosis. Lancet 1997; 349: 1311-1315.
16. MARTÍNEZ GONZÁLEZ C, REGO G. Enfermedades respiratorias de origen ocupacional. Arch Bronconeumol 2000; 36: 631-644.
17. ROM WN, TRAVIS WD. Lymphocytemacrophage alveolitis in non-smoking individuals occupationally exposed to asbestos. Chest 1992; 101: 779-786.
18. SCHWARTZ DA, DAVIS CS, MERCHANT JA, BUNN B, GALVIN JR, SCOTT D. Longitudinal changes in lung function among asbestos-exposed workers. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1243-1249.
19. LESUR O, BERNARD AM, BEGIN RO, Clara Cell Protein (CC-16) and surfactant-associated Protein A (SP-A) in asbestos exposed workers. Chest 1996; 109: 467-474.
20. LAMMI L, RYHÄNEN L, LAKARI E, RISTELI J, PÄÄKÖ P, RUOTSALAINEN EM et al. Carboxyterminal peptide of type I procollagen in ELF: elevation in asbestosis, but not in pleural plaque disease. Eur Respir J 1999; 14: 560-564.
21. HENDERSON DW, RANTANEN J, BARNHART S, DEMENT J, DE VUYST P, HUUSKONEN MS et al. Asbestos, asbestosis and cancer: the

- Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand Work Environ Health* 1997; 23: 311-316.
22. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Normativa sobre el Asbesto y su patología pleuropulmonar 2004; Ed Doyma.
23. American thoracic Society. Diagnosis and Initial Management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 691-715.
24. BEGIN R, JOHN W. Christman. Detailed occupational history. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 598-599.
25. BADORREY MI. Identificación de la exposición al asbesto. *ABN* 2003; 39: 9-10.
26. TESCHLER H, THOMSON AB, DOLLENKAMP R, KONIETZKO N, COSTABEL U. Relevance of asbestos bodies in sputum. *Eur Respir J* 1996; 9: 680-686.
27. DE VUYST P, GEVENOIS PA. Asbestosis. En: Hendrick DJ, Sherwood P, Beckett WS, Churg A, editors. *Occupational Disorders of the lung*. London: WB Saunders 2002; 143-162.
28. AMEILLE J, LETOURNEUX M. Les pathologies asbestosiques non tumorales. *Rev Mal Respir*; 1999; 16: 2S25-2S33.
29. WILLIAM WEISS MD. Asbestosis: a marker for the increases risk of lung cancer among workers exposed to asbestos. *Chest* 1999; 115: 536-549.