

Asbesto, tabaco y alcohol. Relaciones etiológicas en patología pulmonar.

César Picado Valles

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

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

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

A S B E S T O, T A B A C O Y
A L C O H O L
R E L A C I O N E S E T I O L O G I C A S
E N P A T O L O G I A P U L M O N A R

=====

T E S I S D O C T O R A L

CESAR PICADO VALLES

Barcelona, abril de 1982

VALORACION HISTOLOGICA

En la biopsia pulmonar realizada por toracotomía se observó una fibrosis intersticial graduada como máxima por el histólogo (Dr B Heart, Brompton Hospital Londres) En el estudio histológico se observó asimismo gran cantidad de cuerpos de asbesto y una fibrosis peribronquial acentuada El paciente había estado sometido a una exposición intensa aunque tan solo durante cinco años

VALORACION FUNCIONAL

CAPACIDAD VITAL FORZADA

La capacidad vital forzada (FVC) varió en números absolutos entre 1600 cc y 6050 cc, con una media de 3963,605 y una desviación estándar de 893,829. Se analizaron las FVC observadas en relación con los valores teóricos (104), considerando el 80 por ciento del valor teórico como límite bajo de la normalidad, se observó que 36 individuos mostraban una FVC disminuida, lo que representaba el 21 por ciento de la muestra De estos 36 trabajadores, 11 mostraban una FVC superior al 60 por ciento del valor predecido La mayoría de los individuos con valores superiores al 80 por ciento, estaban entre este porcentaje y el 120 por ciento Se puede decir con estos resultados, que uno de cada cinco tenían una FVC por debajo de los límites de la normalidad (fig 22)

VOLUMEN ESPIRADO EN EL PRIMER SEGUNDO (FEV_1)

El volumen espirado en el primer segundo de la espiración forzada osciló entre un mínimo de 800 cc y un máximo de 5400 cc, siendo la media de 3050 cc y la desviación estandar de 829,314 cc. El FEV_1 estaba por debajo del 80 por ciento del valor teórico en el 23,3 por ciento de los casos, lo que representaba 40 individuos, de los cuales en 15 el porcentaje estaba por debajo del 60 por ciento (104) (fig 23)

FLUJO ESPIRATORIO ENTRE EL 25 y 75 POR CIENTO DE LA FVC (FEF_{25-75})

El flujo entre el 25 y 75 por ciento de la FVC, varió entre un 6,3 por ciento del teórico, que fue el porcentaje menor, hasta el 145,4 por ciento del valor predecido. En un 66,5 por ciento de los casos, el FEF_{25-75} estuvo por debajo del 80 por ciento de la normalidad y de ellos 75 casos, lo que representaba un 43,4 por ciento, mostraban un FEF_{25-75} por debajo del 60 por ciento del teórico (fig 24)

CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL (FRC)

La FRC varió desde un mínimo de 1930 cc hasta un máximo de 5375 cc, con una media de 3627,9 cc y una desviación estandar de 812,4 cc

Por debajo del 80 por ciento del valor teórico se encontraron 22 trabajadores, lo que representaba un 13 por ciento (fig 25)

VOLUMEN RESIDUAL (RV)

El volumen residual expresado en tantos por ciento del valor teórico varió entre el 43,7 por ciento al 262 por ciento

El RV por debajo del 80 por ciento se encontró en 17 casos que representaban el 10,2 por ciento. De ellos sólo en tres el RV era inferior al 60 por ciento. El RV, por otra parte, fue superior al 120 por ciento del valor teórico en casi la mitad de los casos (47,1%) (fig 26)

CAPACIDAD PULMONAR TOTAL (TLC)

El TLC varió en valores absolutos desde 3170 cc hasta 8980 cc, con una media de 6271,6 cc. En términos relativos, refiriendo el valor observado al teórico, el porcentaje inferior fue el 55,6 por ciento y el más alto fue 159,4 por ciento. Por debajo del 80 por ciento del valor teórico hubo 12 individuos, lo que representa el 7,2 por ciento del total de la muestra. Cincuenta y cinco individuos estaban entre el 80 por ciento y el 100 por ciento, lo que equivale al 32,9 por ciento de los encuestados. Por encima del 100 por ciento y por debajo del 120 se encontraron 83 sujetos (49,7%), y por encima del 120 por ciento de los valores teóricos había un 9,6 por ciento de la muestra (fig 27)

CAPACIDAD DE DIFUSION PULMONAR (DLCO)

La capacidad de difusión para el monóxido de carbono, vario desde 11,51 hasta 46,54, siendo la me dia de 28,26 y la desviación estandar de 6,12 En 16 casos se observó una DLCO por debajo del 80 por cien to del esperado Teniendo en cuenta la influencia de la hemoglobina en la determinación de la DLCO, se com probó que no habia diferencias significativas entre los grupos considerados con respecto al grado de ex posición, o en relación con el hábito tabáquico y al cohólico (fig 28)

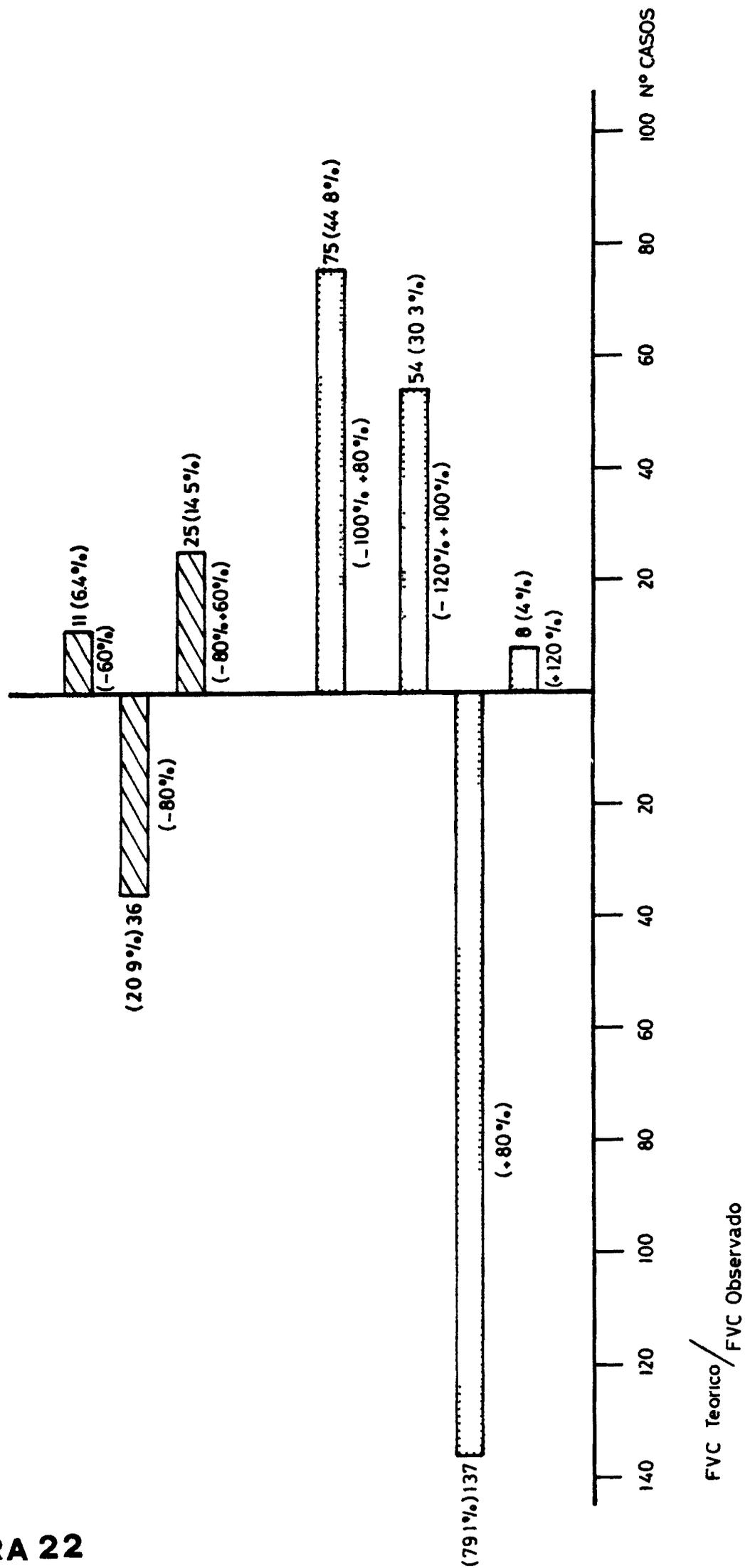


FIGURA 22

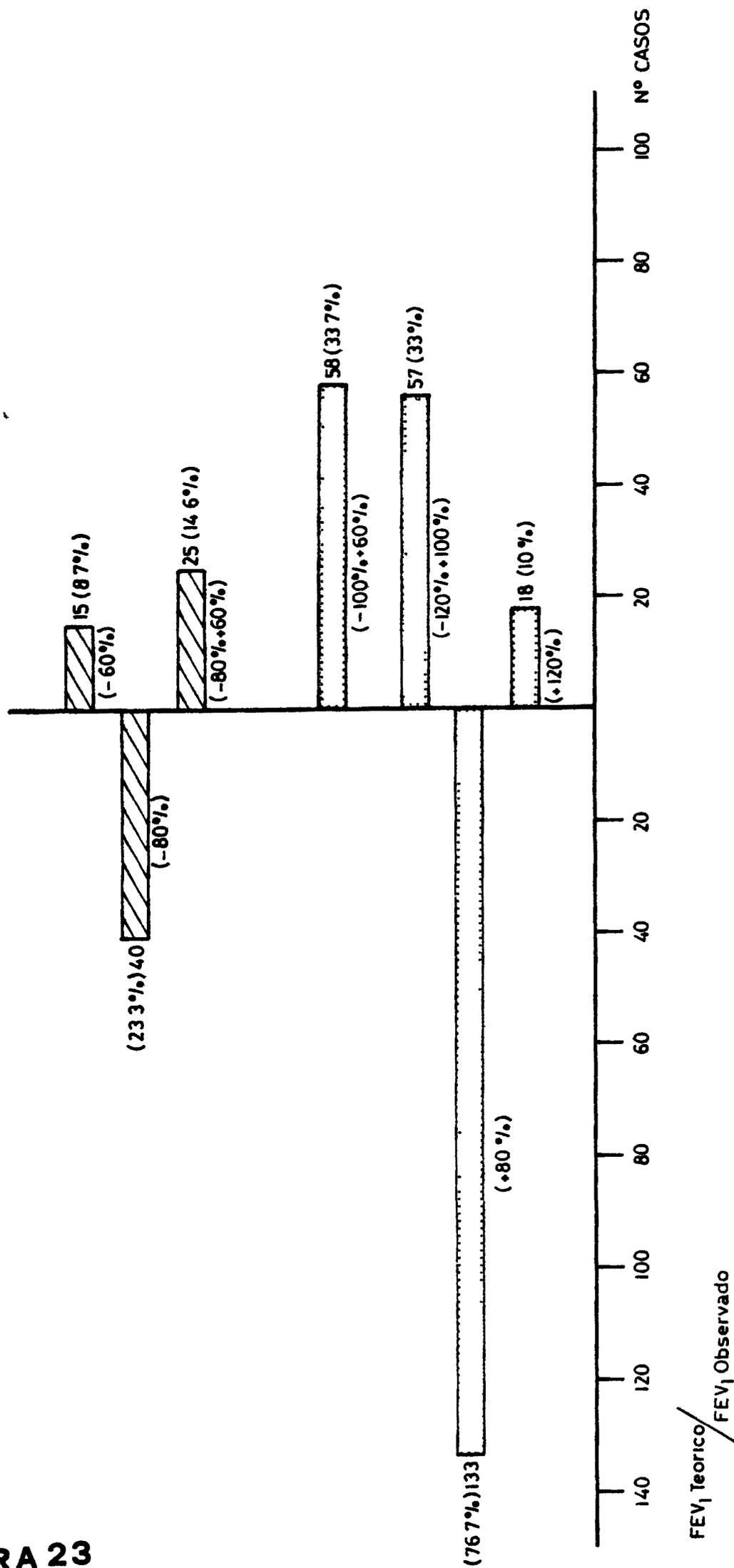
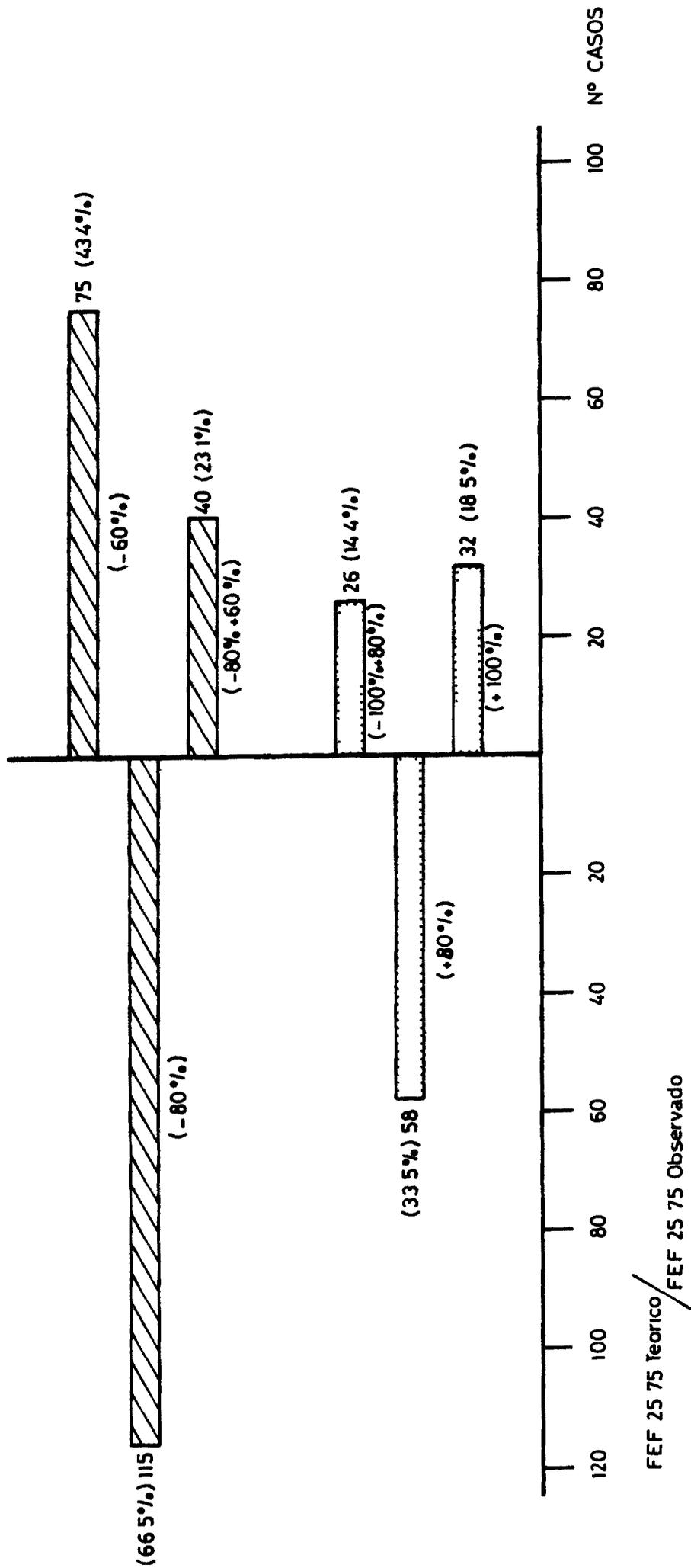


FIGURA 23

FIGURA 24



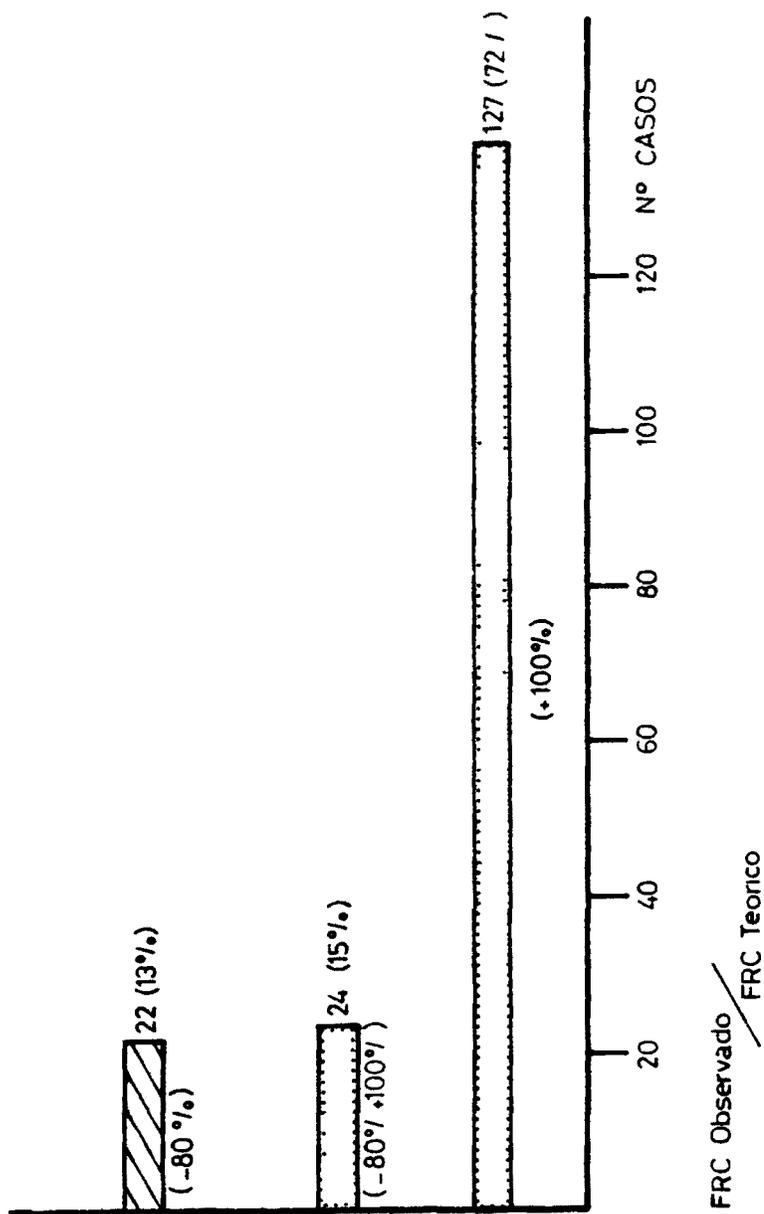


FIGURA 25

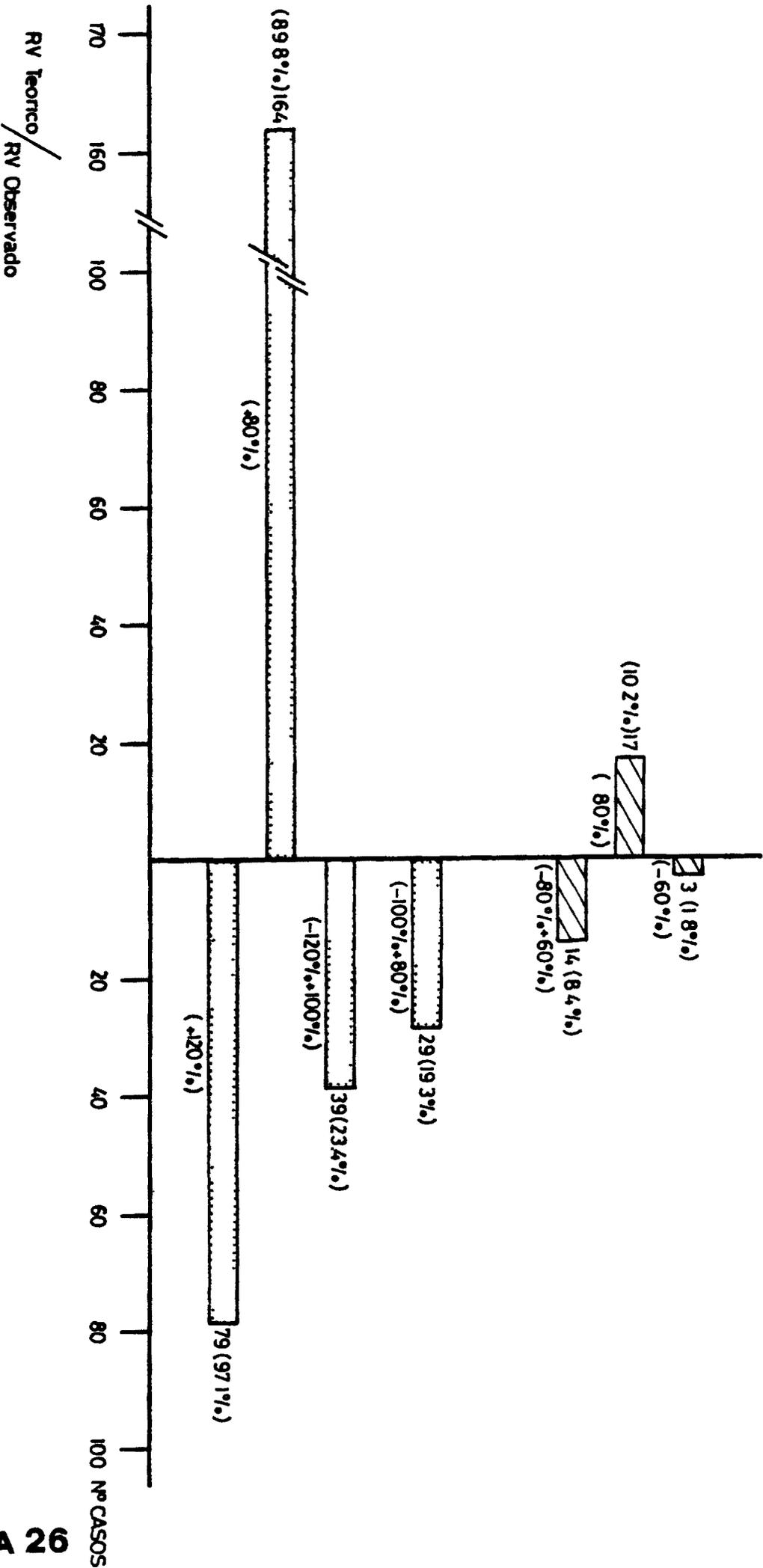


FIGURA 26

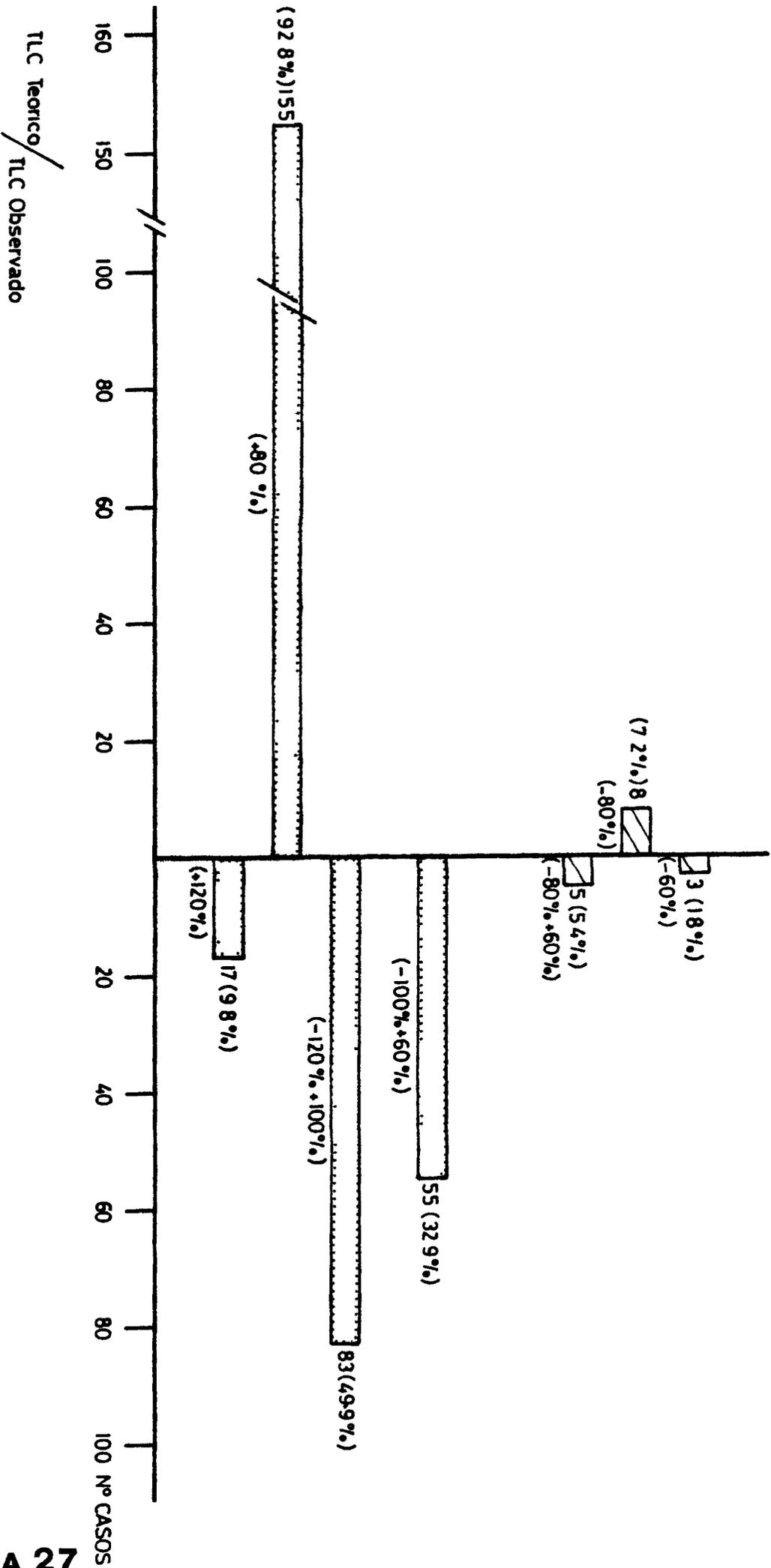


FIGURA 27

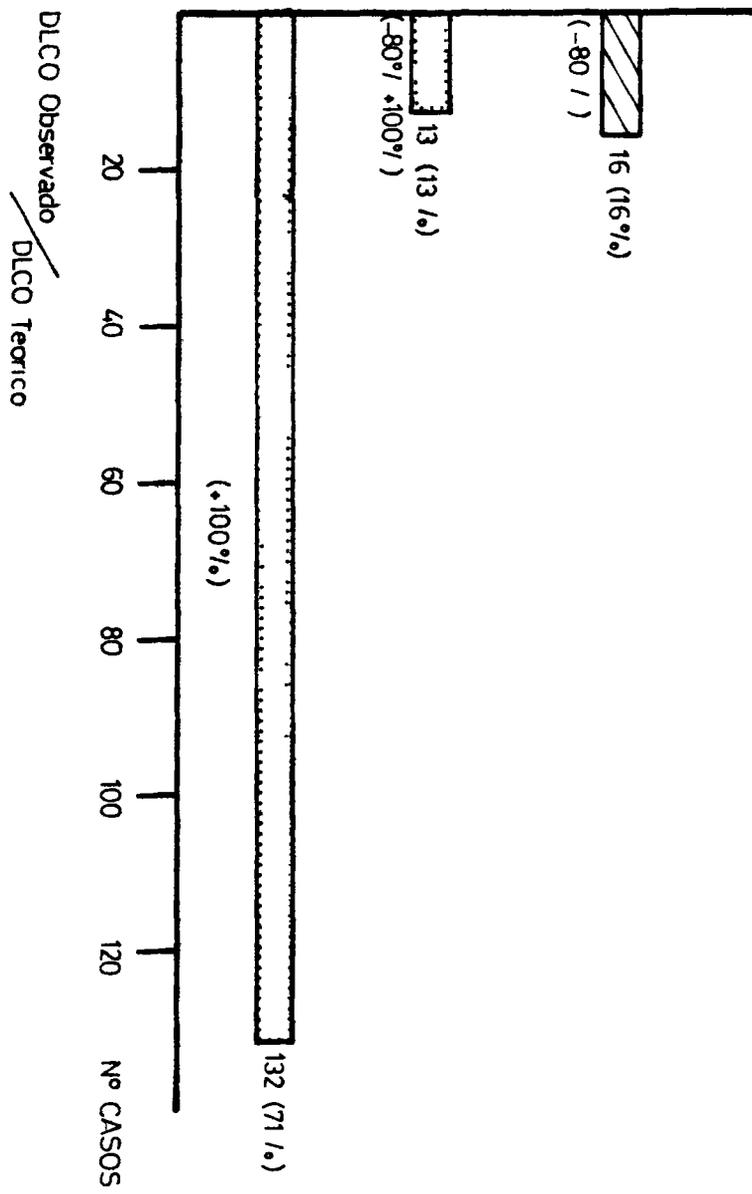


FIGURA 28

CORRELACION ENTRE EL INDICE DE EXPOSICION ACUMULATIVO
Y LOS PARAMETROS CLINICOS Y LAS ANOMALIAS RADIOLOGICAS

El estudio mediante la prueba del chi cuadrado, no mostro correlación significativa entre la intensidad de la exposición con la tos, la expectoración y la disnea de esfuerzo, siendo sin embargo altamente significativa la correlación entre el número de fibras a las que estaban expuestos los trabajadores y los dos datos obtenidos de la exploración física la acropaua y los estertores crepitantes También fue significativa la relación entre las anomalias radiológicas observadas por los tres lectores y el índice de exposición (chi cuadrado) (tabla 9)

CORRELACION ENTRE EL TABACO Y LOS PARAMETROS CLINICOS
Y LAS ANOMALIAS RADIOLOGICAS

La tos y expectoración mostraron una correlación franca con el hábito tabáquico, no así la disnea de esfuerzo para la cual no hubo significación Al analizar los parámetros semiológicos se observó una buena correlación entre la acropaua y el tabaco, no observándose para los estertores crepitantes Tampoco las anomalias radiológicas y el hábito tabáquico ofrecieron correlaciones valorables Todos los encuestados que tenían una acropaua, considerada como evidente, eran fumadores (tabla 10)

CORRELACION ENTRE EL ALCOHOL Y LOS PARAMETROS CLINICOS Y LAS ANOMALIAS RADIOLOGICAS

El hábito alcohólico mostró una buena correlación con la presencia de tos y expectoración. La disnea de esfuerzo y la acropaquia no mostraron significación, sin embargo, la ofrecida por los estertores aunque baja, fue valorable. Las anomalias radiológicas ofrecieron una alta significación.

No se observaron diferencias significativas entre el grado de exposición y el hábito alcohólico, por lo que no pueden atribuirse las correlaciones observadas con respecto a ésta, a una mayor exposición de los individuos considerados como alcohólicos (tabla 11)

CORRELACIONES ENTRE EL INDICE DE EXPOSICION ACUMULATIVO Y LOS PARAMETROS FUNCIONALES

La capacidad vital forzada (FVC) mostró la mejor correlación con el IEA, observándose también para el FEV_1 , hecho comprensible si tenemos en cuenta que la disminución de la FVC acarrea el descenso del FEV_1 . Cuando se estudió la relación entre el FEF_1/FVC expresada en tantos por ciento, no se observó ninguna significación (dato no señalado en la tabla). La capacidad inspiratoria (IC), la capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad de difusión (DLCO), mostraron así mismo una F significativa (tabla 12)

CORRELACIONES ENTRE EL HABITO TABAQUICO Y LOS
PARAMETROS FUNCIONALES

El volumen espirado en el primer segundo (FEV_1) y el FEF_{25-75} , mostraron una buena correlación con el tabaco. También lo hicieron el volumen residual (RV) y la capacidad residual funcional (FRC), no observándose para el resto de los parámetros (tabla 13)

CORRELACIONES ENTRE EL HABITO ALCOHOLICO Y LOS
PARAMETROS FUNCIONALES

Sólo se observó una correlación altamente significativa entre el hábito alcohólico y la capacidad de difusión pulmonar (DLCO) (tabla 14)

INTERACCIONES ENTRE INDICE ACUMULATIVO, HABITO
ALCOHOLICO Y HABITO TABAQUICO EN RELACION A LOS
PARAMETROS FUNCIONALES

No se observaron interacciones entre tabaco e índice alcohólico, ni tampoco entre ambos hábitos. Sin embargo, se pudo advertir significación entre el hábito alcohólico y el índice de exposición en lo que se refiere a los volúmenes estáticos (RV, FRC y TLC)

PARAMETRO	P
TOS	N S
EXPECTORACION	N S
DISNEA DE ESFUERZO	N S
ACROPAQUIA	P <0,008
ESTERTORES CREPITANTES	P <0,0001
ANOMALIAS RADIOLOGICAS	P <0,0005

T A B L A 9

Correlaciones entre índice de exposición y parámetros clínicos y radiológicos (chi cuadrado)

PARAMETRO	P
TOS	P < 0,0005
EXPECTORACION	P < 0,0005
DISNEA DE ESFUERZO	N S
ACROPAQUIA	P < 0,001
ESTERTORES CREPITANTES	N S
ANOMALIAS RADIOLOGICAS	N S

T A B L A 10

Correlaciones entre hábito tabáquico y parámetros clínicos y radiológicos (chi cuadrado)

PARAMETRO	P
TOS	P <0,0005
EXPECTORACION	P <0,001
DISNEA DE ESFUERZO	N S
ACROPAQUIA	N S
ESTERTORES CREPITANTES	P <0,02
ANOMALIAS RADIOLOGICAS	P <0,0005

T A B L A 11

Correlaciones entre hábito alcohólico y parámetros clínicos y radiológicos (chi cuadrado)

PARAMETRO	F
FVC	P < 0,001
FEV ₁	P < 0,002
FEF ₂₅₋₇₅	NS
FRC	NS
RV	NS
IC	P < 0,007
TLC	P < 0,004
DLCO	P < 0,008

T A B L A 12

Correlaciones entre índice de exposición y parámetros funcionales (análisis de la variancia)

PARAMETRO	F
FVC	N S
FEV ₁	P < 0,02
FEF ₂₅₋₇₅	P < 0,001
FRC	P < 0,001
RV	P < 0,001
IC	N S
TLC	P < 0,01
DLCO	N S

T A B L A 13

Correlaciones entre el hábito tabáquico y los parámetros funcionales (análisis de la variancia)

PARAMETRO	F
FVC	NS
FEV ₁	NS
FEF ₂₅₋₇₅	NS
FRC	NS
RV	NS
IC	NS
TLC	NS
DLCO	p < 0001

T A B L A 14

Correlaciones entre el hábito alcohólico y los parámetros funcionales (análisis de la variancia)

PARAMETRO	F
FVC	N S
FEV ₁	N S
FEF ₂₅₋₇₅	N S
FRC	N S
RV	N S
IC	N S
TLC	N S
DLCO	N S

T A B L A 15

Interacciones entre el índice de exposición y el hábito tabáquico (análisis de la variancia)

PARAMETRO	F
FVC	NS
FEV ₁	NS
FEF ₂₅₋₇₅	NS
FRC	NS
RV	NS
IC	NS
TLC	NS
DLCO	NS

T A B L A 16

Interacción entre hábito alcohólico y tabáquico
(análisis de la variancia)

PARAMETRO	F
FVC	N S
FEV ₁	N S
FEF ₂₅₋₇₅	N S
FRC	P < 0.002
RV	P < 0.005
IC	N S
TLC	P < 0.005
DLCO	N S

T A B L A 17

Interacciones entre índice de exposición y hábito tabáquico

C O M E N T A R I O

La inhalación de fibras de amianto puede inducir la formación de una fibrosis difusa del pulmón, sin embargo, el comportamiento individual difiere de un expuesto a otro, lo cual sugiere, que múltiples factores colaboran en el tipo de respuesta que se produce frente a una misma noxa (25,26)

Las diferencias individuales, dependerán en parte, de las características biológicas de cada persona (mecanismos de defensa, etc) Es posible, que intervengán circunstancias profesionales, ya que por ejemplo, una gran actividad física condicionara cambios en la respiración, en lo que se refiere al volumen de aire movilizado o el modelo o "pattern" de respiración, lo cual puede influir en la inhalación de diferentes cantidades de polutantes Es comprensible, que a mayor volumen de aire trasegado, mayor será el número de fibras introducidas a través de la vía aérea

Añadidos a estos factores biológicos y profesionales, se encuentran otros, cuya influencia está relacionada con la presencia de algunas enfermedades, en ocasiones con repercusiones clínicas mínimas Así por ejemplo, un individuo afecto de rinitis vasomotora crónica, probablemente utilizará la boca como vía habitual de respiración, perdiendo con ello la acción depuradora de la nariz Un paciente con asma bronquial,

probablemente ofreciera menos facilidades para la penetración de las fibras hacia la profundidad de los alveolos Sin embargo estos factores, con ser probablemente importantes, no son los únicos para explicar el comportamiento dispar de los individuos expuestos a la aspiración de polutantes, en particular de fibras de amianto, que es el tema que nos ocupa.

Dos hábitos frecuentes en la población el alcohol y el tabaco, tienen probada su acción dañina sobre el pulmón Si no existiera el tabaco, el cancer bronquial seria una neoplasia mucho menos frecuente Sin fumadores, la obstrucción bronquial crónica y la insuficiencia respiratoria crónica secundaria a ella, seguramente descendería de forma apreciable Pero además el tabaco lesiona las células de la mucosa bronquial, acentúa la hipersecreción mucosa y altera los mecanismos de limpieza bronquial, por ello es de esperar que tenga una papel valorable en las enfermedades provocadas por el depósito de polvos o fibras

La acción lesiva del alcohol en el pulmón, ha sido advertida y relatada por numerosos autores, los cuales en su mayoría, han puesto énfasis especial en la descripción de la patología infecciosa pulmonar (neumonias por aspiración, tuberculosis, abscesos), relacionada con el alcoholismo crónico

Ha sido durante la última década, cuando se han realizado diversos estudios sobre la acción del alco

hol en el árbol bronquial y en el parénquima pulmonar, tanto en lo que se refiere a su acción inmediata, es decir observando los trastornos producidos poco tiempo después de su administración (19-a,293-a), como las alteraciones observadas tras la ingesta abundante y continuada, en otras palabras en grupos de individuos alcohólicos inveterados (19,62) También ha sido investigado el efecto del alcohol, en los pulmones de poblaciones no seleccionadas por su hábito alcohólico (41)

Al analizar los resultados de los trabajos clínicos y experimentales realizados, llama la atención la acción nociva que el alcohol ejerce sobre los mecanismos de defensa pulmonar (109,111,115), lo cual permite aventurar la hipótesis, de que el alcohol pueda jugar un papel considerable en las enfermedades producidas por polutantes Sin embargo, este aspecto no ha sido analizado, para ninguna de las enfermedades profesionales más comunes producidas por la inhalación de polvos o fibras como son la neumoconiosis de los mineros del carbón y la silicosis Queda además por valorar el efecto del alcohol como tóxico pulmonar "per se", y su repercusión clínica, radiológica y funcional (35)

Las pruebas funcionales son uno de los pilares del diagnóstico de la asbestosis, siendo la capacidad de difusión pulmonar para el CO (DLCO), uno de los

criterios utilizados en el diagnóstico de la enfermedad, e incluso se ha sugerido que su determinación, puede ser útil en la detección precoz del proceso (25,191) Curiosamente, la alteración de este parámetro funcional ha sido señalado en relación con la ingesta excesiva de alcohol (19,19-a), a pesar de lo cual, su importancia no ha sido considerada aún en el estudio de los individuos expuestos al amianto.

En este trabajo, al analizar la acción del asbesto, el tabaco y el alcohol, se observan una serie de hechos, algunos de ellos novedosos por no haber sido descritos con anterioridad

Al estudiar la repercusión clínica de la inhalación de fibras de asbesto, se evidencia el poco interés de la sintomatología clínica En lo que se refiere a la disnea de esfuerzo, nuestros resultados coinciden con la mayoría de autores, que consideran que este síntoma es excesivamente subjetivo y de valoración muy dificultosa, por lo que no tiene interés en el diagnóstico de la enfermedad (25,122) La asociación entre tos y expectoración y exposición al asbesto, es un tema conflictivo, en el que hay opiniones contrastadas, posiblemente debidas a la inespecificidad y difícil cuantificación de los síntomas (13, 25,209) Los resultados observados en este estudio, apoyan la no existencia de relación entre el grado

de exposición al asbesto y la aparición de tos y expectoración

También en este trabajo, se repite la observación constatada por otros autores, de que la acropaquia y los estertores son dos datos semiológicos de gran importancia, dado que muestran una buena correlación con la intensidad de la exposición, sin embargo, los estertores crepitantes, tienen la ventaja de no estar tan influenciados por el tabaco como ocurre con la acropaquia (25,26,209,210,237) En nuestro caso, todos los individuos que mostraban una acropaquia definitiva, eran fumadores Este hecho fue expuesto por primera vez por Harries, que lo observó cuando realizaba su tesis doctoral (122) La relación entre los estertores crepitantes y el hábito tabáquico ha sido señalada por algunos autores, aunque otros no la advirtieron como ha ocurrido en este estudio (26) La valoración de los estertores está sujeta a una amplia variabilidad, debida a la imperfección del método, y la dificultad en diferenciar, en ocasiones, los estertores debidos a la fibrosis, de los secundarios a alteraciones de la vía aérea Pero lo cierto, es que a pesar de estos inconvenientes, la auscultación de estertores crepitantes, en especial cuando son diseminados, son de gran ayuda en el diagnóstico de las fibrosis pulmonares y por lo tanto de la asbestosis (237)

El papel del alcohol en la sintomatología ofrece datos llamativos. Uno de ellos es su influencia sobre la tos y la expectoración, que alcanza valores muy significativos. Sin embargo, una vez constatado el hecho, no se puede ofrecer una explicación al fenómeno observado, al compararlo con otras experiencias, ya que no hay estudios en la literatura que estudien este aspecto. Algunos psiquiatras dedicados al cuidado de pacientes alcohólicos, han advertido una mejoría de los síntomas bronquiales en los alcohólicos que abandonan la bebida, pero que no modifican su hábito tabáquico (J Fabregas, comunicación personal). En nuestros encuestados, no se observaron diferencias significativas en el consumo de tabaco, entre los que tenían alteraciones enzimáticas con los que no las tenían, que expliquen la correlación entre el alcohol y la tos y la expectoración. Teniendo en cuenta, que entre otras acciones, el alcohol puede actuar como broncodilatador (167), cabe la posibilidad de que también tenga efecto sobre la hipersecreción mucosa, tema que tampoco ha sido investigado, y por ello no es mencionado en la escasa literatura médica dedicada al tema del alcohol y el pulmón. La significación observada entre alcohol y estertores, aunque escasa, obliga a considerar su influencia, en un dato semiológico valorado como primordial en el diagnóstico de la asbestosis.

La correlación entre anomalías radiológicas e índice acumulativo de fibras de amianto, está de acuerdo con los datos de la literatura, y habla de la bondad del método en el diagnóstico de la asbestosis, a pesar de que sea poco útil en el despistaje precoz de la enfermedad, y se le añade a ello la inespecificidad de las alteraciones radiológicas observadas, de las que pueden ser responsables, un número elevado de procesos de etiología conocida o desconocida (25, 47, 209, 285) La nula acción del tabaco sobre la radiología, coincide con lo observado por Samet y cols (242), en contradicción con la opinión de otros autores, que sí encontraron influencia del tabaco en la lectura radiológica (237, 300)

La correlación entre lectura radiológica y hábito alcohólico, sorprende por su marcada significación. Este es un dato poco estudiado en la literatura, ya que el único trabajo realizado sobre este aspecto es el de Banner (19), que describe en 8 de sus 22 pacientes alcohólicos, anomalías radiológicas calificadas por el autor de "extensive fibrosis". En la interpretación de este hallazgo, entre otras posibles hipótesis, puede especularse con la posibilidad, de que las alteraciones radiológicas observadas, sean debidas a una mayor fibrosis intersticial favorecida en su desarrollo por el alcohol, por efecto directo del mismo, o por potenciación del desarrollado por

las fibras de asbesto, a través de un mecanismo sinérgico o aditivo. Cabe también la interpretación, de que la disminución de los volúmenes pulmonares en relación con el alcohol y la exposición al asbesto, fenómeno también observado en este estudio, realce las alteraciones radiológicas, dado que es bien conocida, la influencia que el tamaño de los pulmones tiene en la lectura radiológica, ya que una radiología menos "respirada", es decir con un volumen menor, acentúa el dibujo de la "trama" vascular y acarrea una sobrelectura. La correlación observada entre alcoholismo y estertores, y la presencia de una fibrosis difusa marcada, observada en la biopsia pulmonar de un alcohólico con sólo 5 años de exposición, son datos que apoyan la posibilidad comentada de que las anomalías radiológicas, sean debidas a un engrosamiento de las paredes alveolares secundaria a las fibras de asbesto y el alcohol.

Al analizar la repercusión que sobre el funcionalismo pulmonar tienen los tres agentes (asbesto, tabaco y alcohol), se advierte la buena correlación entre la capacidad vital forzada (FVC) y el índice acumulativo. Este hecho ha sido señalado por la práctica totalidad de los autores. La FVC se considera una prueba funcional polivalente, capaz de traducir las anomalías del parénquima y de las vías aéreas. Teniendo en cuenta que el asbesto afecta tanto al intersti

cio como los bronquios, provocando con frecuencia patrones obstructivos o mixtos (25), es facil entender la bondad de la FVC en el estudio de la asbestosis, dada su buena correlación con el índice de exposición. Añadido a todo ello, se da el hecho de que es una prueba facilmente obtenible, que exige una tecnologia barata y transportable, y que muestra una buena repetitibilidad, lo cual hace de la FVC un parámetro inmejorable e imprescindible, en el diagnóstico y seguimiento de la asbestosis (25,191,237). La correlación observada en este estudio entre capacidad inspiratoria (IC) e índice de exposición acumulado, coincide con la observación hecha por M Becklake en sus estudios en mineros canadienses (23,24,25). En cuanto a la capacidad pulmonar total (TLC), nuestros datos coinciden con los de Weiss y cols y con los del grupo canadiense (23,24), sin embargo, no todos los autores estan de acuerdo con esta apreciación, como es el caso de Berry y cols (26). La relación entre exposición al asbesto y alteraciones de la capacidad de difusión para el CO (DLCO), es un tema más polémico, ya que existen opiniones diferentes en lo que respecta a su interés en el diagnóstico de la asbestosis. El grupo de Boston, encabezado por L H Murphy, ha expuesto en repetidas ocasiones la necesidad de incluir el estudio de la transferencia del CO en el diagnóstico de la asbestosis, y han defendido su empleo en los estudios epidemiológicos de poblaciones

sometidas a la inhalación de fibras de amianto (191). Por el contrario, el grupo canadiense de la McGill University encabezado por M Becklake, no observaron en ninguno de sus estudios, que la determinación de este parámetro tuviera excesivo interés, ya que no mostraba correlación con el grado de exposición (23, 24,25) Posiblemente el tipo de exposición, la diferencia en las fibras, etc deben ser razones para explicar estas diferencias La experiencia recogida en esta tesis y en otros trabajos realizados en nuestro servicio nos han permitido observar que la capacidad de difusión del CO guarda una buena correlación con el grado de exposición, por ello coincidimos con los que consideran que la DLCO es una prueba funcional sencilla, de bajo costo y buena reproducibilidad, por lo que es aconsejable su estudio en el diagnóstico de la asbestosis y en el estudio de poblaciones expuestas al mineral de amianto

Hay que señalar que el FEF₂₅₋₇₅ no mostró correlación con el índice de exposición a las fibras Este hecho puede sorprender si se recuerdan los efectos descritos del amianto sobre la vía aérea, ya que sería de esperar que un parámetro como el flujo el 25 y 75 por ciento de la FVC tradujera alguno de estos efectos Sin embargo, como ya comentábamos a propósito de la FVC, ningún parámetro ofrece información

aislada sobre las vias o el parénquima, y así en el caso del FEF_{25-75} , como explicabamos en la primera parte de esta tesis, los cambios en el parénquima pulmonar influyen en su magnitud, ya que la pérdida de volumen pulmonar que acompaña a las enfermedades intersticiales, motivan que la mecánica pulmonar se desenvuelva de forma distinta, al permitir que los músculos de la caja torácica, desarrollen un mayor esfuerzo al encontrarse en posición ventajosa, y con ello pueden contrarrestar el posible efecto obstructivo que pueda provocar la inhalación de fibras de asbesto, siendo difícil la interpretación de las alteraciones del funcionalismo pulmonar, ya que como ya apuntabamos anteriormente, los diversos parámetros funcionales no traducen alteraciones "específicas" de las vias o del parénquima, sino efectos combinados de ambos (95,275) M Becklake y cols (24), advirtieron que el FEF_{25-75} tendia a decrecer con el grado de exposición, pero cuando los cambios radiológicos eran avanzados esta tendencia desaparecia Aunque los autores no interpretan el fenómeno podría muy bien explicarse el hecho, considerando que a una mayor alteración radiológica le suele corresponder una fibrosis más desarrollada, y a ésta le acompaña habitualmente una reducción de los volúmenes, lo que altera la mecánica de la caja y favorece el desarrollo de flujos más elevados, que enmascaran los descensos

iniciales debidos a una alteración de las vias en un parémquima aún no excesivamente alterado (275)

Al estudiar la acción del tabaco sobre las pruebas funcionales, se observa la repercusión que tiene este hábito, en los flujos aéreos y en los volúmenes pulmonares estáticos relacionados más directamente con la presencia de obstrucción bronquial. Tanto el flujo espirado en el primer segundo (FEV_1), como el FEF_{25-75} , muestran correlación con el tabaco, observándose también esta correlación en el volumen residual (RV) y la capacidad residual funcional (FRC), ambas con una significación similar, hecho comprensible si se tiene en cuenta, que la FRC es el resultado de sumar el RV con el volumen de reserva espiratorio. La menor correlación con la capacidad pulmonar total (TLC), debe ser atribuida casi con entera seguridad a los cambios en la FRC. Estas observaciones son similares a las observadas en los múltiples estudios realizados sobre la repercusión del tabaco en el funcionamiento pulmonar. C. Emergil y cols (61), observaron que las alteraciones pulmonares en los flujos y en los volúmenes en relación con el tabaco, eran diferentes de las que se producían cuando se analizaban las pruebas funcionales con respecto al grado de alcoholismo, advirtiendo que se producía una disminución de la TLC y la FRC a medida que el consumo de alcohol era más

acentuado, estos cambios eran inversos a los observados al analizar el efecto del alcohol. En nuestro estudio no encontramos correlación entre el hábito alcohólico y los volúmenes estáticos, aunque como veremos más adelante, al estudiar las interacciones entre alcohol y asbesto obtuvimos resultados equiparables a los de C Emergil.

El hábito alcohólico mostró correlación con el descenso de la capacidad de difusión del CO (DLCO). Este hecho ha sido reconocido por diversos autores, aunque ha sido negado por otros (19,19-a,61). Para explicar estas opiniones dispares, hay que invocar las diferencias en la selección de la muestra, ya que en unos casos se estudió el problema en grupos de pacientes ingresados en instituciones psiquiátricas, los cuales ingerían grandes cantidades de alcohol, mientras que en otros casos se recurrió a poblaciones no seleccionadas, en las cuales el alcoholismo debía ser con toda seguridad de menor importancia. En nuestra muestra posiblemente concurrían circunstancias, que la aproximaban a una población de gran ingesta alcohólica, ya que ha sido señalado que dos de los encuestados habían sido ingresados por "delirium tremens", y en otros muchos se recogió en el cuestionario la existencia de una ingesta de alcohol muy elevada. Desgraciadamente este dato no ha podido ser uti

lizado en este trabajo, porque la cuantificación de la ingesta alcohólica no se realizó de forma protocolizada

El hecho constatado de que el alcohol disminuye la DLCO, debe tenerse muy en cuenta, ya que esta prueba es considerada junto con la FVC, como una exploración básica en el diagnóstico de la asbestosis, habiendo sido incluida por Murphy y cols (191) en el grupo de los criterios principales para el diagnóstico de esta enfermedad. Los criterios utilizados por el citado grupo son estertores crepitantes bilaterales, radiología con una puntuación igual o superior a 2/1, una FVC inferior al 80 por ciento del valor teórico, y una DLCO inferior también al 80 por ciento del valor teórico

Al estudiar las diversas interacciones entre los tres agentes, no pudimos observar ninguna significación entre el índice de exposición y el tabaco, coincidiendo en ello con Samet y cols (242), los cuales en su estudio concluyeron que los efectos del tabaco y el asbesto eran independientes y adicionales en sus acciones, no habiendo podido demostrar ninguna acción sinérgica en los parámetros clínicos, radiológicos y funcionales, sin embargo otros autores han relatado haber observado efectos sinérgicos para la radiología y los estertores (237)

No observamos tampoco interacciones entre el tabaco y el hábito alcohólico, no existiendo al respecto ningun estudio similar que nos permita establecer comparaciones con nuestros resultados Sin embargo, si que pudimos advertir una interacción valorable entre el hábito alcohólico y el índice de exposición al asbesto, observándose este hecho para el RV, la FRC y la TLC, pudiéndose interpretar este hallazgo en el sentido de que la ingesta de alcohol puede favorecer la acción restrictiva que ejerce el amianto de forma aislada Esta observación no tiene precedentes en la literatura, por el sencillo hecho de no haber sido estudiado con anterioridad Sin embargo, es relacionable con otro tipo de estudios que han mostrado alteraciones en la elasticidad pulmonar de los individuos alcohólicos, alteraciones superponibles a las observadas en los asbestósicos (19), y con los trabajos de C Emergil (61), ya comentados anteriormente, en los que se obtuvo una correlación entre hábito alcohólico y disminución de la TLC y RV, que concuerda con nuestras observaciones Las interpretaciones que podemos dar a este fenómeno de disminución de los volúmenes pulmonares por acción combinada del alcohol y el asbesto, se basan en los escasos datos experimentales que se conocen sobre los efectos del alcohol en el pulmón, y nuestras propias observaciones Wagner y Heineman (294) encontraron alteraciones

en el metabolismo de los fosfolípidos en ratas alimentadas con una ingesta elevada de alcohol, este hecho sugiere la posibilidad de que un fenómeno similar puede afectar la formación de "surfactante", sustancia lípida de localización alveolar, que tiene un papel importante en la distensibilidad pulmonar, sus alteraciones pueden ocasionar cambios, no sólo en la elasticidad, sino posiblemente también en los volúmenes pulmonares Otra interpretación ya sugerida anteriormente, es que la fibrosis pulmonar podría estar favorecida por el hábito alcohólico, las razones experimentales que apoyan esta hipótesis ya han sido comentadas (alteraciones de los macrófagos, de la función ciliar etc) (109,111,122-a,283-a) Los datos clínicos (relación entre alcohol y crepitantes), radiológicos y funcionales observados en nuestro estudio, junto con el hecho de haber observado una fibrosis francamente desarrollada tras tan solo cinco años de exposición en un individuo alcohólico, son argumentos para apoyar esta posibilidad

R E S U M E N Y

C O N C L U S I O N E S

=====

R E S U M E N Y C O N C L U S I O N E S

La acción fibrosante de las fibras de amianto es bien conocida. La citada fibrosis se traduce en alteraciones clínicas, radiológicas y funcionales. Sin embargo, la respuesta a la inhalación de este mineral es diferente de un individuo a otro. En estas diferencias seguramente concurren múltiples variables, algunas de ellas naturales, y que responden a diferencias biológicas de los mecanismos de defensa y depuración del pulmón. Otros factores a considerar en la diferente repercusión de la inhalación del asbesto, es el efecto adicional de otros tóxicos, entre ellos el tabaco y el alcohol.

El tabaco y el alcohol tienen probada su acción lesiva sobre el pulmón. El hábito de fumar potencia la acción cancerígena de las fibras de asbesto, y colabora en la producción de alteraciones funcionales obstructivas, habiendo sido advertida también su influencia en el desarrollo de acropaquia. El tabaco lesiona además, los cilios de las células de revestimiento bronquial, y con ello altera uno de los mecanismos de defensa del pulmón frente a los polutantes externos.

La acción del alcohol sobre el pulmón ha recibido escasa atención. Clásicamente se ha relacionado la ingesta elevada de alcohol a infecciones pulmona-

res repetidas, sin embargo estudios recientes han de mostrado que el alcohol tiene efectos directos sobre el pulmón, habiéndose observado alteraciones funcionales en los alcohólicos crónicos, alteraciones que algunos autores consideran, que debe atribuirse a la acción directa del alcohol y no a infecciones pulmonares repetidas. Experimentalmente se ha podido comprobar el efecto del alcohol sobre la función macrofágica alveolar, los cilios bronquiales y el metabolismo fosfolipídico. En el hombre también se han observado alteraciones en los mecanismos de depuración ciliar en relación con la ingesta alcohólica. Estos hechos permiten presuponer, que el alcohol debe ser considerado como factor coadyuvante en el desarrollo de enfermedades producidas por la inhalación de fibras o polvos, ya que en estos casos los mecanismos de limpieza pulmonares juegan un papel importante, y estos mecanismos pueden verse alterados por abuso en la ingesta de bebidas alcohólicas.

En este trabajo se analiza la repercusión clínica, radiológica y funcional de la inhalación de fibras de asbesto, el hábito tabáquico y alcohólico en un grupo de trabajadores expuestos al amianto.

La población estudiada estaba constituida por 200 obreros de una fábrica de productos elaborados con una mezcla de asbesto y cemento (fibrocemento), los cuales estaban sometidos a la inhalación de can-

tidades variables de fibras del citado mineral. De la muestra inicial, fueron eliminados por diversas circunstancias 27 individuos, por lo que la población finalmente considerada fueron 173 individuos.

El estudio epidemiológico se realizó siguiendo un cuestionario y protocolo común. En él se recogían los puestos de trabajo y el tiempo transcurrido en ellos.

El grado de exposición al amianto se calculó para cada caso siguiendo las recomendaciones de la British Occupational Hygiene Society, obteniéndose el llamado "índice de exposición acumulativo" (IEA), el cual se calculaba mediante la multiplicación del número de fibras, a las que había estado expuesto cada trabajador, por el tiempo en años. La cuantificación de las fibras fue realizada mediante microscopía de contraste de fases, por técnicos del Instituto Territorial de Higiene y Seguridad en el Trabajo de Barcelona.

El hábito tabáquico fue expresado en paquetes-año (un paquete-año = 20 cigarrillos al día durante un año).

El hábito alcohólico se dedujo de las alteraciones enzimáticas y del volumen corpuscular medio. Las enzimas consideradas fueron la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGTP), y la glutámico oxalacética (GOT). Al analizar la correlación entre las altera

ciones enzimáticas y el VCM, sólo se observó correlación entre el VCM y las GOT, lo cual se interpretó como que ambos parámetros traducían grados más altos de alcoholismo. Con respecto a las alteraciones enzimáticas se consideraron tres grupos: 1º) sin alteraciones enzimáticas; 2º) con elevación únicamente de las GGTP; 3º) con alteraciones en las GGTP y las GOT. Se consideraron valores límites de la normalidad

30 mU/ml para las GGTP y 50 mU/ml para las GOT

Como parámetros clínicos se contabilizaron la disnea de esfuerzo, la tos y expectoración, valorándose cada uno de ellos según una escala con cuatro grados. De la exploración física, se obtuvieron la presencia o no de acropaquia y de estertores crepitantes a la auscultación. La acropaquia se clasificó en tres grados: ausente, dudosa y definitiva. Los estertores se dividieron en cuatro categorías: ausentes, laterales localizados, laterales generalizados, bilaterales.

A todos los encuestados se les realizó una radiografía posteroanterior de tórax, que fue valorada por tres lectores de forma independiente, los cuales no tenían ningún tipo de información epidemiológica o clínica de los casos estudiados. La gradación de las alteraciones, se realizó siguiendo los criterios de la clasificación propuesta por la Organiza-

ción Internacional del Trabajo, conocida con las siglas ILO/UC. La calificación definitiva de las anomalías radiológicas se realizó computando los datos de los tres observadores. Cuando las diferencias en la puntuación eran escasas, se escogía la mayoritaria o la mediana. En caso de grandes diferencias, se recurría al consenso tras una nueva lectura comentada de la placa radiológica.

La exploración funcional consistió en la determinación de los siguientes parámetros: capacidad vital forzada (FVC), volumen espirado en el primer segundo (FEV_1), flujo espirado entre el 25 y el 75 por ciento de la FVC (FEF_{25-75}), capacidad pulmonar total (TLC), capacidad inspiratoria (IC), capacidad residual funcional (FRC), volumen residual (RV) y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). La FVC fue obtenida mediante un neumotacógrafo Fleisch (E Jaeger), de la curva espirométrica se calculó el FEV_1 y el FEF_{25-75} . La FRC fue calculada a partir de la medida del volumen de gas endotorácico (Vtg), el cual a su vez fue medido mediante un pletismógrafo corporal de volumen constante (Body-Pneumotest, E Jaeger). La DLCO se obtuvo por el método de la respiración única, a través de un Respirómetro Mark IV (P K Morgan).

En el estudio estadístico se empleó la prueba del χ^2 cuadrado para las variables clínicas y radio

lógicas, y el análisis de la variancia para las funcionales

Las conclusiones de nuestro trabajo son que

El asbesto, el tabaco y el alcohol afectan el pulmón

Los resultados de nuestras observaciones son las siguientes

1º) La intensidad de la exposición valorado según el "índice de exposición acumulativo" (IEA), muestra una buena correlación con la acropaquia, los estertores crepitantes, los cambios radiológicos y las alteraciones funcionales de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), la capacidad vital forzada (FVC), la capacidad inspiratoria (IC) y la capacidad pulmonar total (TLC)

1 a) La acropaquia está muy relacionada con el IEA, pero al mismo tiempo está muy influenciada por el tabaco. En este estudio todos los individuos con acropaquia franca eran fumadores

1 b) Los estertores crepitantes mostraron muy buena correlación con el IEA, no estando influenciados por el tabaco

1 c) La disnea de esfuerzo, la tos y expectoración, carecen de interés en el estudio de las poblaciones expuestas al asbesto

- 1 d) La radiología mostró una buena correlación con el IEA
- 1 e) La FVC es el mejor parámetro funcional en el estudio de los individuos expuestos al amianto. La capacidad inspiratoria (IC) y la TLC no añaden información adicional a la que ofrece la FVC, a pesar de que mostraba una buena correlación con el IEA. La capacidad de difusión (DLCO), es un parámetro útil en el estudio de estos individuos, ya que muestra una buena correlación con el IEA
- 2º) El hábito de fumar tiene una gran influencia sobre la tos y expectoración, la acropaquia y los parámetros funcionales que reflejan el estado de la vía aérea (FEV_1 , FEF_{25-75} , RV y FRC)
- 3º) El hábito alcohólico muestra una buena correlación con los cambios clínicos, radiológicos y funcionales
 - 3 a) El aumento de la tos y expectoración observada en relación con el hábito alcohólico, no puede contrarrestarse con estudios similares, por no encontrarse en la literatura
 - 3 b) La escasa, aunque valorable, correlación entre crepitantes y el hábito alcohólico, obliga a

considerar el papel del alcohol en la generación de este dato semiológico

- 3 c) Los cambios radiológicos muestran una franca correlación con el hábito alcohólico
- 3 d) La influencia del hábito alcohólico sobre la DLCO, que alcanza valores significativos, obliga a considerar el alcoholismo en la interpretación de este parámetro considerado como fundamental en el diagnóstico de la asbestosis

4º) Al analizar las interacciones entre los tres tóxicos se advirtió

- 4 a) El tabaco no mostró interacción ni con el IEA, ni con el hábito alcohólico
- 4 b) El alcohol y el grado de exposición a las fibras de asbesto, mostraron interacciones valorables en los volúmenes estáticos (TLC, FRC, RV) El efecto combinado de ambos agentes, promueve la disminución del tamaño pulmonar

Las correlaciones observadas entre el hábito alcohólico, la acropaquia, la radiología y la capacidad de difusión, así como las interacciones observadas entre el citado hábito y el índice de exposición acumulativo, en lo que se refiere a los volúmenes estáticos, obliga a sospechar que el alcohol puede favorecer el efecto de las fibras de amianto en

el pulmón, a través de un mecanismo sinérgico o aditivo

Los resultados obtenidos en este trabajo contrastados con los ofrecidos por la literatura médica permiten concluir que

- 1) La acción del asbesto sobre el pulmón no debe analizarse de forma aislada ya que sus efectos dependerán en parte de la actuación combinada de otros tóxicos entre ellos el tabaco y el al
cohol

- 2) La mejora de las condiciones de salud de los trabajadores del amianto no debe concentrarse únicamente en el control estricto de la polución ambiental por las fibras del mineral, de
biendose dedicar esfuerzos similares para con
seguir a través de una educación sanitaria ade
cuada disminuir los efectos del tabaco y alco
hol

B I B L I O G R A F I A

=====

B I B L I O G R A F I A

- 1) ALDEN HJ, HOWELL WM
The asbestos corn
ARCH DERMATO SYPH 48 312, 1944
- 2) ALLISON AC
Lysosomas and the toxicity of particulate polutans
ARCH INTERN MED 128 131, 1971
- 3) ANGEL JM
Pachydermo-periostosis (idiopathic-osteorthropathy)
BR MED J 1 789, 1963
- 4) ANONIMO
Bronconeumopatia crónica y ascitis
BOL FUND JIMENEZ DIAS 1 219, 1969
- 5) ANONIMO
El amianto mata
ED CEDOS BARCELONA 1978
- 6) ANJILVEL L, THURLBECK WM
The incidence of asbestos bodies in lungs of
random necropsies in Montreal
CANAD MED ASS 95 1179, 1966
- 7) ANTON HC
Multiple pleural plaques
BR J RADIOL 40 685, 1967
- 8) ANTON HC
Multiple pleural plaques
BR J RADIOL 41 341, 1968
- 9) ASHCROFF T
Asbestos bodies in routine necropsies on Tyneside
A pathological and social study
BR MED J 1 614, 1968

- 10) ASO Y, YONEDA K, KIKKAVA Y
Bleomycin induced pulmonary fibrosis Morphological
and biochemical study
AM REV RESPIR DIS 111 904, 1975
- 11) AUERBACH O, CONSTOW AJ, GARFINKEL L, PARKES VR,
KASLOW HD, HAMMOND EC
Presence of asbestos bodies in organs other than
the lung
CHEST 77 133, 1980
- 12) AVILA R, VILLAR TG
Suberosis Respiratory disease in cork workers
LANCET 1 620, 1968
- 13) BAADER EW
Enfermedades Profesionales
Pág 321, ED PAZ MONTALVO MADRID, 1960
- 14) BADER ME, BADER RA, SELIKOFF I
Pulmonary function in asbestosis of the lung, an
alveolar capillary block syndrome
AM J MED 30 235, 1961
- 15) BADER ME, BADER RA, TIERSTEIN AS, MILLER A,
SELIKOFF I
Pulmonary function in asbestosis serial tests in
long term prospective study
ANN NY ACAD SCI 132 385, 1964
- 16) BADER ME, BADER RA, TIERSTEIN AS, MILLER A,
SELIKOFF I
Pulmonary function and radiographic changes in
598 workers with varying duration of exposure
MONT SINAI J MED 37 492, 1970
- 17) BALCELLS A, INGELMO M, VIVANCOS J, VIVES JL,
ARDIACA A, ELIAS A
Macrocytosis en el alcoholismo crónico.
MED CLIN (Barcelona) 73 312, 1979

- 18) BANASZAK EF, THIEDE WH, FINK JN
Hypersensitivity pneumonitis due to contamination
of an air conditioner.
N ENG J MED 118 546, 1970
- 19) BANNER AS,
Pulmonary function in chronic alcoholism
AM REV RESPIR DIS 108 851, 1973
- 19-a) BANNER AS
Alcohol in the lung
CHEST 77 460, 1980
- 20) BASTENIER H, DENOLIN H, COSTER M, ENGLERT M
Etude de la fonction respiratoire dans l'asbestose
pulmonaire
ARCH MAL PROF 16 546, 1955
- 21) BAUN GL
Textbook of Pulmonary disease
pp 827 LITTLE BROWN AND COMPANY BOSTON 1976
- 22) BECKLAKE MR
Pneumoconiosis in Handbook of Physiology
pp 1601 ED WILLIAMS AND WILKINS BALTIMORE 1965
- 23) BECKLAKE MR, FOURNIER-MASSEY G, ROSSITER CE, Mc
DONALD JC
Lung function in chrysotile mine and mill
workers of Quebec
ARCH ENVIR HEALTH 24 401, 1972
- 24) BECKLAKE MR, FOURNIER-MASSEY G, Mc DONALD JC,
SIEMIATYCKI J, ROSSITER CE
Lung function in relation to chest radiographic
changes in Quebec asbestos workers Methods, results
and conclusions
BULL EUROP PHYSIOPATHO RESP 6 631, 1970

- 25) BECKLAKE MR
Asbestos-related diseases of the lung and other organs their epidemiology and implications for clinical practice
AM REV RESPIR DIS 114 187, 1976
- 26) BERRY G, GILSON JC, HOLMES S, LEWINSON HC, ROALH SA
Asbestosis a study of dose-response relationship in an asbestos textile factory
BR J INDUST MED 36 98, 1979
- 27) BLACKBURG CRB, GREEN W
Precipitins against extracts of scratched roofs in the sera of New Guines natives with chronic lung disease
L A N C E T 2 1396, 1966
- 28) BOHLING H
The problem of asbestos in relation to the international classification of radiographs in pneumoconiosis
En Proceedings of International Conference pp 248 OXFORD UNIVERSITY PRESS LONDRES 1969
- 29) BOHLING H, BRISTOL LS, CARTIER PH, y cols
UICC/Cincinnati Classification of the radiographic appearances of pneumoconiosis
C H E S T 58 57, 1970
- 30) BOHLING H
Radiological classification of pulmonary asbestosis
ANN NY ACAD SCI 132 338, 1965
- 31) BONANNI PP, FREYNIYEN JW, JACOX RF
A family study of idiopathic pulmonary fibrosis
AM J MED 39 411, 1965
- 32) BRINGHURST CS, BYRNE RN, GERSHON-COHEN J
Respiratory disease of mushroom workers
J A M A 171 15, 1969

- 33) BRITTON MG, HUGHES DTD, WEVER AMJ
Serial pulmonary tests in patients with asbestosis
T H O R A X 32 45, 1977
- 34) BUCHANAN WD
Asbestosis and pulmonary intrathoracic neoplasms
ANN NY ACAD SCI 132 507, 1965
- 35) BURH GE, DE PASQUALE NP,
Alcoholic lung disease An hypothesis
AM HEART J 17 147, 1967
- 36) BURILKOV T, MICHAILOVA L
Asbestos content of the soil and endemic pleural
asbestosis
ENVIROM RES 3 443, 1970
- 37) CAPLAN A.
Certain unusual radiological appearances in the
chest of coal miners suffering rheumatoid arthritis
T H O R A X 8 29, 1953
- 38) CAUNA D, TOTTEN RS, GROSS P
Asbestos bodies in human lung at autopsy
J A M A 192 371, 1965
- 39) CEARKE E, SMITH WG, WOODLIFFE HS
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis after
busulphan therapy
L A N C E T 2 432, 1963
- 40) CHERNIAK RM, CHERNIAK L, NAIMARK A
Respiration in Health and Disease
pp 194 ED N B SAUNDERS COMPANY FILADELFIA 1972
- 41) COHEN BH y cols
Alcohol consumption and airway obstruction
AM REV RESPIR DIS 121 205, 1980
- 42) COOKE WE
Fibrosis of the lung due to inhalation of
asbestos dust
BR MED J 2 174, 1924

- 43) COOKE WE
Pulmonary asbestosis
BR MED J 2 1024, 1927
- 44) CORTES PIMENTEL J, MARQUES F
Vineyard sprayer's lung a new occupational disease
T H O R A X 24 679, 1969
- 44-a) COSTA ROMA J
Gammaglutamil transpeptidasa y glutamato dehidro-
genasa en neoplasias y otros procesos hepáticos.
TESIS DOCTORAL BARCELONA 1972
- 45) COTES JE
Lung function
pp 388 ED BLACKWELL OXFORD 1968
- 46) CRUZ CABALLERO A
Enfermedades profesionales en la industria del
fibrocemento Nuestra experiencia Profilaxis de
las mismas
MED SEG TRABAJO 22 55, 1975
- 47) CRYSTAL RG, FULMER JD, ROBERTS WC, MOSS ML,
LINE BR.
Idiopathic pulmonary fibrosis
ANN INTER MED 85 769, 1976
- 48) CURTO J, VIVER E, CAÑADAS S
Mesotelioma peritoneal
BARCELONA QUIRURGICA 12 296, 1968
- 48-a) DANTIN GALLEGO J
Asbestosis
ARCH MED QUIRUR TRABAJO 10 87, 1948
- 49) DAVIES BH, TUDDENHAM EDG
Familial pulmonary fibrosis associated with
oculocutaneous albinism and platelet function
defect A new syndrome
QUATER J MED 45 219, 1976

- 50) DAVIES PDB
Diffuse pulmonary involvement in Van Recklinghausen's
disease A new syndrome
T H O R A X 18 191, 1963
- 51) DOLL R
Mortality from lung cancer in asbestos workers
BR J INDUSTR MED 12 21, 1955
- 52) DONIACH IKV, SWENTEHAM KV, HATHORN MSR
Prevalence of asbestos bodies in a necropsy series
in London association with disease, occupation
and domiciliary address
BR J INDUSTR MED 31 16, 1975
- 53) DHERS V
Amiante et asbestose pulmonaire
MED TRAVAIL 2 147, 1930
- 54) DRESSEN WC
A study of asbestosis in the asbestos textile
industry
PUBLIC HEALTH BULL 241 ,1938
- 55) DUBOIS AB, BOTELHO SY, BEDELL GN, MARSHAL R,
COMROE JH
A rapid plethysmographic method for measuring
thoracic gas volume, a comparison with a nitrogen
method for measuring FRC in normal subjects
J CLIN INVEST 35 322, 1956
- 56) DUBOIS AB, BOTELHO SY, COMROE JH
A new method for measuring Raw using a body
plethysmograph, values in normal subjects and in
patients with respiratory disease
J CLIN INVEST 35 327, 1956
- 57) EASTMOND CS
Diffuse alveolitis as complication of penicillamine
treatment for rheumatoid arthritis
BR MED J 1506, 1976

- 58) EISENSTADT HB
Asbestos pleuresy
C H E S T 46 78, 1964
- 59) EISENSTADT HB
Benign asbestos pleuresy
J A M A 192 319, 1965
- 60) ELMES PC, McGRANGHY WJE, WADE OC
Diffuse mesothelioma of the pleura and asbestos
BR MED J 1 350, 1965
- 61) EMERGIL C, SOBOL BD, HEYMANN B y cols
Pulmonary function in alcoholics
AM J MED 57 69, 1974
- 62) EMERGIL C, SOBOL BD
Pulmonary function in former alcoholics
C H E S T 72 45, 1977
- 63) ENTERLINE PE
Attributability in the face of uncertainty
C H E S T 78 373, 1980
- 64) ENTICKNAP JB, SMITHER WP
Peritoneal tumors in asbestos
BR J INDUST MED 21 20, 1964
- 65) EPLER GR, SAGER FA, GAENSLER EA
Determination of severe impairment (disability)
in interstitial lung disease
AM REV RESPIR DIS 121 647, 1980
- 66) ESTOPA MIRO R
Exposición al asbesto y mesotelioma
J A N O nº 301 35, 1977
- 67) EVANS CC, LEWINSON MC, EVANS JM
Frequency of HLA antigens in asbestos workers
with and without pulmonary fibrosis
BR MED J 1 603, 1977

- 68) FAHR A, FEIGER R
Kristaelbildung in der lunge
DTSCH MED WSCHR 2 1548, 1914
- 69) FAUS PASCUCHI R
Citologia de la asbestosis
J A N O nº 301 41, 1977
- 70) FELSON B
Chest Roentgenology
pp 314 W B SAUNDERS COMPANY Filadelfia 1973
- 71) FERNANDEZ SECO I
Asbestosis Pulmonar
CLINICA Y LABORATORIO 50 424, 1951
- 72) FERNANDEZ SECO I
Asbestosis Pulmonar
CLINICA Y LABORATORIO 51 35, 1951
- 73) FERRIS BG, RANADIVE MV, PETERS JM y cols
Prevalence of chronic respiratory disease
asbestosis in ship repair workers
ARCH ENVIROM HEALTH 23 220, 1971
- 74) FERRIS BG, ANDERSON DO, ZICKMANTEL R
Prediction values for screening tests of pulmonary
function
AM REV RESPIR DIS 91 252, 1965
- 75) FLEISCHER WF, VILES FS, GADE EC, DRINKER P
A health survey of pipe covering operations in
constructing naval vessels
J INDUST HYG 28 9, 1946
- 76) FLINET MCH
Pulmonary disease due to inhalation of derivatives
of baccillus subtilis containing proteolytic enzymes
L A N C E T 1 1277, 1969

- 77) FORGACS F
Crakles and wheezes
L A N C E T 2 203, 1967
- 78) FORGACS F
Lung sounds
BR J DIS CHEST 63 1, 1969
- 79) FOURNIER-MASSEY G, BECKLAKE MR
Pulmonary function profiles in Quebec asbestos
workers
BULL EUROP PHYSIOPATH RESP 11 429, 1975
- 80) FRANCO R, GOMEZ FERNANDEZ P, ESCALONA J,
CAMACHO A, FERNANDEZ CARRIL F
Mesotelioma peritoneal, presentación de un caso
HOSPITAL GENERAL 9 485, 1969
- 81) FRISON JC, RICHART C, MAESTRE JA, y cols
Mesotelioma pleural revisión de trece casos
MED CLIN (Barcelona) 66 115, 1976
- 82) FROST J, GERRY J, MULLER PL
Asbestosis with pleural calcification among
insulation workers
DANISH MED BULL 3 202, 1956
- 83) FUENTES FJ, PEDRO BOTET J, VILASECA J, y cols
Asbestosis Pulmonar Presentación de trece casos
MED CLIN (Barcelona) 64 121, 1975
- 84) FULMER J, MITHAL R, CRYSTAL R
HLA -antigens in fibrotic lung disease
AM REV RESPIR DIS 115 109, 1977
- 85) FULMER J, ROBE WC, VON GAL ER, CRYSTAL R
Small airways in idiopathic pulmonary fibrosis
J CLIN INVEST 60 595, 1977

- 86) FULMER J, ROBERTS WC, VON GAL ER, CRYSTAL R
Morphologic-physiologic correlates of the severity
of fibrosis and degree of cellularity in idiopathic
pulmonary fibrosis
J CLIN INVEST 63 665, 1979
- 87) GADNER LV, CUMMINGS DE
Experimental pulmonary fibrosis
J INDUST HYG 16 65, 1931
- 88) GAENSLER FA, KAPLAN AI
Asbestos pleural effusion
ANN INTERN MED 74 178, 1971
- 89) GANDEVIA B
Pulmonary function in asbestos worker a three
years study
AM REV RESPIR DIS 96 420, 1967
- 90) GARCIA VILLANUEVA M, RUIZ VILLAESPESA A, SUAREZ
MANRIQUE A, y cols
Alveolitis fibrosante criptogenética Estudio
anatomo-clínico de nuestra casuística
MED CLIN (Barcelona) 87 184, 1976
- 91) GARCIA RIEGO A
Cuerpos ferruginosos (cuerpos de asbesto) en pul
mones de autopsia en Vizcaya
ARCHIVOS BRONCONEUMO 15 161, 1979
- 92) GARDINER AJJ
Pulmonary oedema in paraquat poisoning
T H O R A X 27 132, 1972
- 93) GEDDES DM, BROSTOFF J
Pulmonary fibrosis associated with hypersensiti-
vity to gold salts
BR MED J 1 1444, 1976

- 94) GERBER MA
Asbestosis and neoplastic disorders of the
hematopoietic system
ANN J CLIN PATHOL 53 204, 1970
- 95) GIBSON GJ, PRIDE NB
Pulmonary mechanics in fibrosing alveolitis
The effect of lung shrinkage
AM REV RESPIR DIS 116 637, 1977
- 96) GLOYNE SR
The presence of asbestos fibers in the lesions
of asbestos workers
TUBERCLE 10 404, 1929
- 97) GLOYNE SR
Reactions of tissues to asbestos fibers, with
reference to pulmonary asbestosis
TUBERCLE 11 151, 1930
- 98) GLOYNE SR
Asbestos bodies in faeces in a case of pulmonary
asbestosis
TUBERCLE 12 158, 1931
- 99) GLOYNE SR
The asbestosis body
L A N C E T 1 1351, 1932
- 100) GLOYNE SR
The morbid anatomy and histology of asbestosis
TUBERCLE 13 445,493,550, 1933
- 101) GLOYNE SR
Two cases of squamous carcinoma of the lung
occurring in asbestosis
TUBERCLE 17 5, 1935
- 102) GLOYNE SR
A case of oat-cell carcinoma of the lung occurring
in asbestosis
TUBERCLE 18 100, 1936

- 103) GLOYNE SR
Pneumoconiosis A histological survey of
necropsy material in 1205 cases
L A N C E T 1 850, 1951
- 104) GOLDMAN HI, BECKLAKE MR
Respiratory function tests Normal values of
median altitudes and the prediction of normal
results
AM REV TUBERC 79 457, 1959
- 105) GOVERNA M, ROSANDA C
Meccanismo de formazione dei corpuscoli
dell'asbesto
MED LAVORO (Milán) 63 179, 1972
- 106) GOTTLIER AS, SPIERA H, TETRSTEIN AS, SILBACH LE
Serologic factors in idiopathic diffuse inters-
titial pulmonary fibrosis
AM J MED 39 405, 1965
- 107) GRANT ME, PROCKPOP DJ
The biosynthesis of collagen
N ENG J MED 286 194, 1972
- 108) GRANT ME, PROCKPOP DJ
The biosynthesis of collagen
N ENG J MED 286 291, 1972
- 109) GREEN RA, KASS E
Factors influencing the clearance of bacteria
by the lung
J CLIN INVEST 43 769, 1964
- 110) GREEN RA, DIMCHEFF G
Massive bilateral upper lobe fibrosis secondary
to asbestos exposure
C H E S T 65 52, 1974
- 111) GREEN GM
Pulmonary clearance of infectious agents
ANN REV MED 315 336, 1968

- 112) GREENBERG M, DAVIS LLOYD TA
Mesothelioma register 1967-1968
BR J INDUST MED 31 91, 1974
- 113) GROSS P, DE TREVELLE RTP, HELLER MN
Pulmonary ferruginous bodies in city dwellers
ARCH ENVIROM HEALTH 19 136, 1969
- 114) GUALDE N, DE LLOBARDY J, NALINRAUD G
HLA and silicosis Proceedings HLA and disease
Symposium
PARIS, 1976
- 115) GUARNERI JJ, LAURENZI GA
Effect of alcohol on the movilization of
alveolar macrophages
J LAB CLIN MED 72 40, 1969
- 116) GUENTER CA, WELCH MH,
Pulmonary Medicine
pp 711 J.P LIPPINCOTT COMPANY Filadelfia 1977
- 117) HADDOW AC
Clinical aspects of pulmonary asbestosis
BR MED J 1 580, 1929
- 118) HAMMAN C, RICH AR
Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung
BULL JOHNS HOPKINS HOSP 74 177, 1940
- 119) HANCE AJ, CRYSTAL RG
The conective tissue of lung
AM REV RESPIR DIS 112 652, 1975
- 120) HANCE AJ, BRADLEY K, CRYSTAL RG
Synthesis of the type I and type III collagen by
rabbit and human lung cells in culture
J CLIN INVEST 57 102, 1976

- 121) HARRINGTON JJ, ALLISON AC
Reactions to environmental agents En Handbook
of Physiology
pp 263 WAVERLY PRESS BALTIMORE 1977
- 122) HARRIES PG
Asbestos hazards in naval dockyards
ANN OCCUP HYG 11 135, 1968
- 122-a) HEINEMANN HO
Alcohol and the lung A brief review
AM J MED 63 81, 1977
- 123) HOFFMAN L, COHN JE, GAENSLER EA
Respiratory abnormalities in eosinophilic
granuloma of the lung Long term study of five
cases
N ENG J MED 267 577, 1962
- 124) HOURIHANE DOB
The pathology of mesothelioma and an analysis
of their association with asbestos exposure
T H O R A X 19 263, 1964
- 125) HOURIHANE DOB, LESSOF L, RICHARDSON PC
Hyaline and calcified pleural plaques as an
index of exposure to asbestos A study of radio-
logical and pathological features of 100 cases
with consideration of epidemiology
BR MED J 1 1069, 1966
- 126) HUDSON LD, CONN RD, MATSUBARA RS, PRIBBLE HH
Rales diagnostic uselessness of qualitative
adjectives
AM REV RESPIR DIS 113 187, 1976
- 127) HURWIETZ M
Roentgenologic aspects of asbestosis
AM J ROENTG 85 256, 1961

- 128) ILO/UC International classification of
radiographs of pneumoconiosis Occupational
safety and health series
INTERNATIONAL LABOUR OFFICE GINEBRA 1972
- 129) JACOBS S
The Hamman-Rich syndrome following treatment
of lymphoma with clorambucil
J LA STATE MED SOC 127 311, 1975
- 130) JACOBSON G, GILSON JC
Present status of the UICC/Cincinnati classification
of radiographic appearances report of a
meeting held at the Pneumoconiosis Research Unit,
Cardiff, Wales
ANN NY ACAD SCI 200 552, 1972
- 131) JODOIN G, GIBBS GW, MACKLEM PT, McDONALD JC,
BECKLAKE MR
Early effects of asbestos exposure on lung
function
AM REV RESPIR DIS 104, 1971
- 132) JONES JSP, SHEERS G
Pleural plaques En Biological effects of asbestos
Proceedings of a working conference al IARC
pp 243 IARC SCIENTIFIC PUBLICATIONS LYON 1972
- 133) JONES RN, TURNER-WARWICK M, ZISKIN M, WEIHEL H
High prevalence of antinuclear antibodies in
sandblaster's silicosis
AM REV RESPIR DIS 113 393, 1976
- 134) KANG K, YAGURA SK, YOCUYAMA T, TAMAMURA J
Autonuclear factor in pneumoconiosis and
idiopathic pulmonary fibrosis
MED J ODAKA UNIVERSITY 23 249, 1973
(Traducido por Notas y Documentos 91 15, 1974)

- 135) KEOGH BA, CRYSTAL MG,
Pulmonary testing in interstitial pulmonary
disease What does it tell us?
C H E S T 78 956, 1980
- 136) KIVILUOTO R
Proceedings of international conference in
asbestosis
pp 253 OXFORD UNIVERSITY PRESS LONDRES 1969
- 137) KIVILUOTO R
Pleural calcification as roentgenologic sign
of occupational endemic anthophyllite asbestosis
ACTA RADIOL 194 (suppl), 1960
- 138) KLEINFELD M, MESSITE J, KOORYORAN O, SARFATY J
Effect of asbestos dust inhalation on lung
function
ARCH ENVIROM HEALTH 12 741, 1966
- 139) KLEINFELD M, MESSITE J, SHAPIRO J
Clinical, radiological and physiopathological
findings in asbestosis
ARCH ENVIROM HEALTH 117 813, 1966
- 140) LANGE A, SMOLIK R, ZATOWSKI N, STHYMENSKA J
Autoantibodies and serum immunoglobulin levels
in asbestos workers
INT ARCH ARBEITSMAD 33 313, 1974
- 141) LAGOS JC, GOMEZ
Tuberous sclerosis reappraisal of a clinical
entity
MAYO CLIN PROC 42 26, 1967
- 142) LANGER AM, RUBIN IB, SELIKOFF IJ
Chemical characterization of asbestos body cores
by electron microscopic analysis
HISTOCHEM CYTOCHEMY 20 723, 1972

- 143) LANCASTER MS, BENSON MK, STRIKLAND ID
Celiac disease and diffuse interstitial lung
disease
L A N C E T 2 473, 1971
- 144) LANZA AJ
Silicosis and asbestosis
OXFORD UNIVERSITY PRESS LONDON 1938
- 145) LANZA AJ, CONELL WJ, FEHNEL JW
Effects of the inhalation of asbestos dust on
the lung of asbestos workers
PUBLIC HEALTH RESPIR 50 1, 1935
- 146) LAPP NL, AMANDUS HE, HALL R, MORGAN WKC
Lung volumes and flow rates in black and white
subjects
T H O R A X 29 185, 1974
- 147) LEATHART GL
Clinical, bronchographic, radiological and
physiological observations in ten cases of
asbestosis
BR J INDUSTR MED 17 213, 1960
- 148) LE BOUFFANT L, BRUYERE S, DANIEL H, TICHOUX G
Etude experimentale due devenir des fibres
d'amiante dans l'appareil respiratoire
REV FRAN MALAD RESP 7 707, 1979
- 149) LIPPMAN M, ECKERT HC, HAMAN N, MORGAN WAC
Circulating antinuclear and rheumathoid factor
in coal miners
ANN INTER MED 79 807, 1973
- 150) LITTER WA, KAY J, HASLETON P, HEATH D
Busulphan lung
T H O R A X 24 639, 1969

- 151) LITTER WA, OGILVIE C
Lung function in patients receiving busulphan
BR MED J 4 530, 1970
- 152) LOPEZ-AREAL L
Problemas médicos de actualidad de la población
de Vizcaya
REV ENFERMEDADES DEL TORAX 24 257, 1975
- 153) LOPEZ-AREAL L, MARTIN GRANIZO FI, ABELLO A
Patología pulmonar del amianto asbestosis
MED SEG TRABAJO 52 35, 1965
- 154) LOPEZ-AREAL L
Observaciones clínicas y resumen bibliográfico
de los riesgos del amianto
MED SEG TRABAJO 73 21, 1971
- 155) LOPEZ-AREAL L
El cáncer de pulmón profesional
GACETA MEDICA (Bilbao) 72 1125, 1975
- 156) LOPEZ-AREAL L, MARTIN GRANIZO FI, MUGICA F,
GARCIA SAINZ E
Riesgos del amianto e historia clinica de la
asbestosis pulmonar
REV ENFERMEDADES DEL TORAX 25 3, 1976
- 157) LOPEZ-AREAL L.
Asbestosis epidemiologia y patogenia
CONGRESO SEPAR Libro de ponencias, pp 88
BILBAO, 1975
- 158) LOPEZ-AREAL L, MARTIN GRANIZO FI, MUGICA F,
GARCIA SAINZ E
Patología pleural en la exposición al amianto
ARCHIV BRONCONEUM 12 58, 1976
- 159) LOPEZ-AREAL L
Sobre el mesotelioma pleural difuso del amianto
y su prevención médica
REV ENFERMEDADES DEL TORAX 26 73, 1978

- 160) LOPEZ-AREAL L, SANCHEZ DE LETONA JL
Extensa calcificación pleural por el amianto
REV ENFERMEDADES DEL TORAX 27 179, 1978
- 161) LOVISSETO D.
Asbestosi studi sulle pneumoconiosi in Italia
INST POLIGRAF DELLO STATE ROMA, 1930
- 162) LYNCH KM, SMITH WA
Pulmonary asbestosis Carcinoma of lung in
asbesto-silicosis
AM J CANCER 24 54, 1935
- 163) LYNCH KM, SMITH WA
Pulmonary asbestosis II Including the report
of a previous case
AM REV TUBERC 23 643, 1935
- 164) MACKAY IR
Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial
fibrosis of the lung) two cases with autoimmune
features
T H O R A X 20 200, 1965
- 165) MALLORY TB, CASTELMAN B , PARIS FE
Mesothelioma of pleura and pericardium
N ENG J MED 203 407, 1947
- 166) MANCUSO TF, EL ATTALL AH
Mortality pattern in a cohort of asbestos-
workers A study based on employment experience
J OCCUP MED 9 147, 1967
- 167) MAPLES RV, HARRISON GN, REYNOLDS AE, SPEIR W
The effect of ethanol ingestion on lung volumes
and airflow rates
AM REV RESPIR DIS 119(suppl) 147, 1979
- 168) MAPLES RV, HARRISON GN, MOOR GR, REYNOLDS AE,
SPEIR WA
The effect of ethanol ingestion on distribution
AM REV RESPIR DIS 119(suppl) 147, 1979

- 169) MARR WT
Asbestos exposure during naval vessel
AM IND HYG ASSOCIAT 25 264, 1964
- 170) MARTIN GRANIZO FI
Asbestosis clínica y evolución
CONGRESO SEPAR Libro de Ponencias pp 106
BILBAO, 1975
- 171) MARTIN GRANIZO FI, LOPEZ-AREAL L, GIL SANZ V
Exposición al asbesto y cáncer de pulmón
MED SEG TRABAJO 55 18, 1966
- 172) MASON MJ, Mc ILLMURAY MB, GOLDING PL, HUGHES DTI
Fibrosing alveolitis associated with renal tubular
acidosis
BR MED J 4 596, 1970
- 173) MATEJ H, LANGE A, SMOLICK H
HLA antigens in asbestosis Proceedings HLA
and disease
SYMPOSIUM pp 253, PARIS 1976
- 174) MATTSON SB, RINGUNITS T
Pleural plaques and exposure to asbestos A
clinical material from a swedish lung clinic
SCAND J RESPIR DIS 75 (suppl) 41, 1970
- 175) MATTSON SB
Capla's syndrome association with asbestosis
SCAND J RESPIR DIS 52 153, 1971
- 176) McCARTHY D, CHERNIACK RM
Regional ventilation-perfusion and hipoxia in
criptogenic fibrosing alveolitis
AM REV RESPIR DIS 107 200, 1973
- 177) Mc DONALD JC, BECKLAKE MR, FOURNIER-MASSEY G,
ROSSITER CE
Respiratory symptoms in chrysotile asbestosis
mine and mill workers of Quebec
ARCH ENVIROM HEALTH 24 1973, 1972

- 178) McDONALS S
Histology of pulmonary asbestosis
BR MED J 2 1025, 1927
- 179) McDONALD JC, LIDDEELL FFC, GIBBS GW, EYSEN GE,
McDONALD AD
Dust exposure and mortality in chrysotile
mining 1910-1975
BR J INDUS MED 37 11, 1980
- 180) McDONALD AD, McDONALD JC
Etudes epidemiologiques sur les maladies dues
a l'amiante au Canada
REV FRANC MALAD RESPIR 4 (suppl 2) 7, 1976
- 181) McGRAWTH MW, THOMSON MC
Pulmonary diffusion at small lung volumes in
asbestosis and chronic bronchitis with emphysema
CLIN SCIENCE 20 51, 1961
- 182) MEREWETHER ERA, PRICE LW
Report on effects of asbestos dust on the lungs
and dusts suppression in the asbestos industry
H M STATIONARY OFFICE LONDRES 1930
- 183) MEREWETHER ERA
The occurrence of pulmonary fibrosis and other
pulmonary affectations in asbestos workers
J INDUSTR HYG 12 198, 1930
- 184) MEREWETHER ERA
Annual report of the chief inspector of factories
H M STATIONARY OFFICE LONDRES 1947
- 185) MERCHANT JA, KLOUDA PT, SOUTAR CA, PARKES WR,
LAWLER SO, TURNER-WARWICK M
The HLA system in asbestos workers
BR MED J 1 159, 1975

- 186) MILLER A, TEIRSTEIN AS, SACKLER I, CHUANG M,
SILTZBACH LE
Airway function in chronic pulmonary sarcoidosis
with fibrosis
AM REV RESPIR DIS 109 179, 1974
- 187) MORGAN WKC
Rheumatoid pneumoconiosis in association with
asbestosis
T H O R A X 19 433, 1964
- 188) MORGAN WM, SEATON A
Asbestosis
En Occupational Lung Disease
W D SAUNDER COMPANY PHILADELPHIA 1975
- 189) MORGAN RW, SETHIGERA PT
Occupational asbestos exposure, smoking and
laryngeal carcinoma
ANN NY ACAD SCI 271 308, 1976
- 190) MULDOON BC, TURNER-WARWICK M
Lung function studies in asbestos workers
BR J DIS CHEST 66 121, 1972
- 191) MURPHY RLH, GAENSLER EA, FERRIS BG, FILZGERALD M,
SOELIDAY N, MORRISEY W
Diagnosis of "asbestosis", observations from a
longitudinal survey of shipyard pipe coverers
AM J MED 65 488, 1978
- 192) MURPHY RLH, FERRIS BG, BURGESS WA, WORCESTER J,
GAENSLER EA
Effects of low concentrations of asbestos
N ENG J MED 185 1271, 1971
- 193) MURPHY RLH, GAENSLER EA, REDDING RA y cols
Low exposure to asbestos Gas exchange in ship
pipe covers and controls
ARCH ENVIROM HEALTH 25 253, 1972

- 194) MUSSA G
Note cliniche e radiologiche sulla pneumoconiosis
de amianto En Studi sulla pneumoconiosi in Italia
ISTITUTO POLLIGRAFICO DELLO STATO ROMA 1970
- 195) NAGAYA H, SIEKER HO
Pathogenic mechanisms of interstitial pulmonary
fibrosis in patients with serum antinuclear
factor
AM J MED 52 51, 1972
- 196) NAGAYA M, BUCKLEY CE, SIEKER MO
Positive antinuclear factor in patients with
unexplained pulmonary fibrosis
ANN INTERN MED 79 1135, 1969
- 197) NAGELSCHMIDT G
Some observstions of the dust content and
composition in lung with asbestosis made during
work on coal miner's pneumoconiosis
ANN NY ACAD SCI 132 64, 1965
- 198) NATH AR, CAPEL LH
Inspiratory crakles and mechanical events of
breathing
T H O R A X 29 695, 1974
- 199) NEWHOUSE ML, BERRY G
Predictions of mortality from mesothelioma tumors
in asbestos factory workers
BR J INDUS MED 33 147, 1976
- 200) NOBLE MIM
EN RESPIRATORY DISEASES, pp38
WILLIAM HEINEMAN MEDICAL BOOK LTD LONDRES 1976
- 201) NORDMAN M
Der Bernsfskrebs der asberterbliter
Z KREBSFORSCH 47 288, 1938

- 202) NORO C
Occupational and non-occupational asbestosis
in Finland
ANN INDUST HYG ASSOC J 29 195, 1968
- 203) OGILVIE CM, FOSTER RE, BLAKEMORE WJ, MORTON JW
A standardized breath-holding technique for the
clinical measurement of the diffusing capacity
of the lung for carbon monoxide
J CLIN INVEST 36 1, 1957
- 204) OLIVER T
Clinical aspects of pulmonary asbestosis
POSTGR MED J 2 1026, 1927
- 205) O'NEILL TJ, HARDINAL CG, TIERNEY LM
Reversible interstitial pneumonitis associated
with low dose bleomycin
C H E S T 68 265, 1975
- 206) OSTROW D, CHERNIACK RM,
Resistance to airflow in patients with diffuse
interstitial lung disease
AM REV RESPIR DIS 108 205, 1973
- 207) PARADA A
Talcosis y asbestosis
MED SEG TRABAJO 1 51, 1952
- 208) PARIENTE R, JEANNIN L, PFISTER D, BRONET G.
Ultrastructural modifications of lung induced
by oxigen Physiopathologic consequences
POUMON COEUR 26 872, 1970
- 209) PARKES WR.
Diseases due to asbestos and other silicates
En Occupational Lung Diseases pp 270
BUTHERWORTH LONDRES 1974

- 210) PARKES WR
Asbestos-related disorders
BR J DIS CHEST 67 261, 1973
- 211) PASCUAL RS, MOSHER MB, SIKEND RJ
Effects of bleomycine on pulmonary function
in man
AM REV RESPIR DIS 108 211, 1973
- 212) PEAVY HH, SUMMER WR, GUSTNER G
The effects of acute ethanol ingestion on
pulmonary diffusing capacity
C H E S T 77 488, 1980
- 213) PEPYS J
Hypersensitivity diseases of the lung due to
fungi and organic dusts
S KARGER BASILEA 1969
- 214) PERNIS B, VIGLIANI EC, SELIKOFF IJ
Rheumatoid factor in serum of individuals exposed
to asbestos
ANN NY ACAD SCI 132 112, 1965
- 215) PIEZ KA, MILLER A
The structure of collagen fibrils
J SUPRAMOL STRUCT 2 121, 1974
- 216) PICADO C
El amianto un desafio social
J A N O nº 301 23, 1977
- 217) PICADO C
El amianto en España
J A N O nº 301 27, 1977
- 218) PICADO C
Repercusiones clínicas y radiológicas de la
exposición al amianto
J A N O nº 301,29, 1977

- 219) PICADO C
Fibrosis pulmonares difusas idiopaticas
CONGRESO SEPAR LIBRO DE PONENCIAS pp 115
MURCIA 1977
- 220) PILAT L, RAFAILA E, CRECIUM O, TEC LESCU D,
GEORGESCU AM, APOSTOLES R
Controbution a l'etude des correlations entre
les aspects radiologiques, cliniques et fonctionnelle
respiratoires de l'asbestose.
MED LAVORO 62 495, 1971
- 221) POLICARD F, MAURIQUAUD H
Reactions tissulaires provoquées par l'injection
intraconjonctivale de particules d'amiante
GAZ HOSPITAL pp 737, 1930
- 222) POOLEY FD
Electron microscope characteristics of inhaled
crysotile fibres
BR J INDUST MED 29 146, 1972
- 223) PORIN J, FABRE J, HAUTTMENT JL, POU J, BOREL J
Etude de la diffusion alveolocapillaire dans
l'asbestose
J FRANC MED ET CHIR THORAC 25 271, 1971
- 224) PUJOL J
La asbestosis notas sobre la legislación actual
J A N O nº 301, 49, 1977
- 225) RAUTANEN J.
Radiation injury of connective tissue
ACTA RADIOLOGICA 1(suppl) 330, 1973
- 226) REED CHE, SOSMAN AB, BARBEE R
Pingeon-Breeder's lung a newly observed
interstitial pulmonary disease
J A M A 193 261, 1965

- 227) RENZI GD, LOPEZ MEJANO V
Early diagnosis of interstitial fibrosis
RESPIRATION 33 294, 1976
- 228) RICKARDS AG, BARRETT GM
Rheumatoid lung changes associated with
asbestosis
T H O R A X 13 185, 1958
- 228-a) ROCA MONTANERI A, PEDRO BOTET J, LLOMPART M,
VILASECA J, FUENTES F, FITO MORATO R
Asbestos y cáncer Presentación de nueve casos
MED CLIN (Barcelona) 68 215, 1977
- 229) RODRIGUEZ ROISIN R,
Fisiopatología de la asbestosis pulmonares, nuev
vas y viejas ideas
ARCHIV BRONCONEUMOLOGIA 14 137, 1978
- 230) RODRIGUEZ ROISIN R
Exposición al amianto y funcionalismo pulmonar
J A N O nº301 35, 1977
- 231) RODRIGUEZ ROISIN R
Aspectos fisiopatológicos de la asbestosis pulmon
nar Tesis Doctoral Barcelona, 1975
- 232) RODRIGUEZ ROISIN R, PICADO C, AÑÑOS F, BURGOS F,
AGUSTI VIDAL A
Lung function in workers heavily exposed to
asbestos and cotton Comparative studies
BULL EUROP PHYSIOPATH RESPIR 14 55, 1978
- 233) RODRIGUEZ ROISIN R
Asbestosis pulmonar criterios diagnósticos
J A N O nº 301 29, 1977
- 234) RODRIGUEZ ROISIN R, MERCHANT JEM, COCHRANE GM,
HICKEY BPH, TURNER-WARWICK M, CLARK TSH
Maximal expiratory flow volumes curves in workers
exposed to asbestos
R E S P I R A T I O N 39 158, 1980

- 235) RODRIGO SALZ LL, REVIÑA ROBIRA T, HERRERO A
Mesothelioma peritoneal con metastasis ganglio-
nares a distancia
REV CLIN ESP 133 263, 1974
- 236) ROSENOW EC
The spectrum of drug-induced pulmonary disease
ANN INTERN MED 77 977, 1972
- 237) ROSSITTER CE, HARRIES PG
UK naval dockyards asbestosis study survey of
the sample population aged 50-59 years
BR J INDUST MED 36 281, 1979
- 238) ROUJEAU J, NAROY P, MARSAU C
Fibrose pulmonaire et bleomycine
SEMINAIRE HOSP PARIS 48 1989, 1973
- 239) RUBIES PRAT J, SOLER OBRADOR H, CASALOTS J,
MAS MARTINEZ C, BACARDI NOGUERA R
Mesotelioma peritoneal
MED CLIN (Barcelona) 3 217, 1972
- 240) RUBIN G, BAUME P, VENDERBERG R
Azathioprine and acute restrictive lung disease
AUST NZ J MED 3 372, 1972
- 241) RUBIO GODAY M, RODRIGUEZ ROISIN R, PICADO C,
AGUSTI VIDAL A
Valoración objetiva y subjetiva de la acropaquia
en obreros expuestos al amianto
ARCHIV BRONCONEUM 16 43, 1980
- 242) SAMET JM, ESPLER GP, GAENSLER EA, ROSNER B
Absence of synergism between exposure to asbestos
and cigarette smoking in asbestosis
AM REV RESPIR DIS 120 75, 1979

- 243) SARGENT EN, JACOBSON G, WILKINSON EE
Diaphragmatic pleural calcification following
short occupational exposure to asbestos
AM J ROENTG 115 473, 1972
- 244) SCADDING JW
Fibrosing alveolitis with autoimmune haemolytic
anemia Two cases report
T H O R A X 32 134, 1977
- 245) SCHATZ M, PATTERSON R, FINK J
Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis
J ALLERGY CLIN IMMUNOL 60 27, 1977
- 246) SCHERNTHANER G, SCHERAK O, KOLARZ G, KUMMER F
Seropositive rheumatoid arthritis associated
with decreased diffusing capacity of the lung
ANN RHEUMA DIS 35 258, 1976
- 247) SCHOFIELD V Mc, DAVIES RJ, CAMERON IR, GREEN M
Small airways in fibrosing alveolitis
AM REV RESPIR DIS 113 729, 1976
- 248) SCHWARTZ MI, MATIHAY RA, JAHN SA, STANFORD RE,
MARMONSTEIN BL, SHEINDHORN DJ
Interstitial lung disease in polymyositis and
dermatomyositis analysis of six cases and review
of the literature
M E D I C I N E (Baltimore) 60 27, 1976
- 249) SEGARRA F, BASELGA M, LOPEZ IBAÑEZ P GUTIERREZ
GONZALEZ A, PEREZ NICOLAS J
Asbestosis in the industry of the Barcelona area
XIX INTERNATIONAL CONGRESS ON OCCUPATIONAL HEALTH
DUBROVNIK YUGOSLAVIA 1978
- 250) SEATON D
Regional lung function in asbestos workers
T H O R A X 32 40, 1977

- 251) SELIKOFF IJ
L'asbestose aux Etats-Units 1918-1975
REV FRANC MALAD RESPIR 4 (suppl 2) 7, 1976
- 252) SELIKOFF IJ, CHURG J, HAMMOND EC
Asbestos-exposure and neoplasia.
J A M A 181 22, 1964
- 253) SHEERS G, TEMPLETON AR
Effects of asbestosis in dockyard workers
BR MED J 3 574, 1968
- 254) SIMPSON FV
Pulmonary asbestosis in South Africa
BR MED J 1 885, 1928
- 255) SLUIS-CREMMER GK, THERON CP
A proposed radiological classification of
asbestosis
ANN NY ACADEM SCI 132 373, 1965
- 256) SMITH P, HEETH D
Paraquat lung a reppraisal
T H O R A X 29 643, 1974
- 257) SMITH P, HEETH D, KAY JM
The pathogenesis and structure of paraquat
induced pulmonary fibrosis in rats
J PATHOL 114 57, 1974
- 258) SMITH AR
Pleural calcifications
AM J ROENT 67 375, 1952
- 259) SOBRADILLO V, ASTORQUI F, CID DE RIVERA C,
CAPELASTEGUI A
Ventilación y alteraciones radiológicas de los
trabajadores del amianto
ARCHIV BRONCONEUM 13 175, 1977

- 260) SOBRADILLO V, ASTORQUI F, CID DE LA RIVERA C,
VILLATE J, CRESPO JA
Síntomas respiratorios en los trabajadores del
amiante
ARCHIV BRONCONEUM 13 48, 1977
- 261) SOLOMON A, IRVIN LM, SLUIS-CREMMER GK, GLYN TR,
DU TORT RJJ.
Thickening of pulmonary interlobar-fissures
exposure response relationship in crocidolite
and amosite miners
BR J INDUST MED 36 195, 1978
- 262) SOLOMON A, GOLSTEIN B, WEBSTER I, SLUIS-CREMMER
GK
Massive fibrosis in asbestosis
ENV RESPIR 4 430, 1971
- 263) SOSTMAN HP, MATTHAY RA, PUTMAN CE
Methotrexate pneumonitis
M E D I C I N E (Baltimore) 55 371, 1976
- 264) SOUTAR CA, TURNER-WARWICK M, PARKES WR
Circulating antinuclear antibody and rheumatoid
factor in coal pneumoconiosis
BR MED J 3 145, 1974
- 265) SOUTAR CA, SIMON G, TURNER-WARWICK M
The radiology of asbestos-induced disease of
the lungs
BR J DIS CHEST 68 235, 1974
- 266) SPIRO RG
Biochemistry of the renal glomerular basement
membrane and its alterations in diabetes mellitus
N ENG J MED 288 1337, 1969
- 267) STANSFIELD D, EDGE JR
Circulating rheumatoid factor and antinuclear
antibodies in shipyard asbestos workers with
pleural plaques
BR J DIS CHEST 68 116, 1974

- 268) STEEL PM, Mc GILL T
Asbestos and laryngeal carcinoma
LANCET 2 416, 1973
- 269) STEWARD MS, HADDOW AC
Demonstration of the peculiar bodies of pulmonary
asbestosis in material obtained by lung puncture
and in the sputum
J PATHOL 33 172, 1929
- 270) STEWARD MS
A method of examining the sputum for asbestos
bodies
BR MED J 1 581, 1929
- 271) STONE MJ
Clinical studies in asbestosis
AM REV TUBERCUL 41 42, 1940
- 272) SUQUIA MENDIZABAL A
Alveolitis por polvos orgánicos con especial
referencia al pulmón del granjero
CONGRESO SEPAR LIBRO DE PONENCIAS pp 49
MURCIA, 1979
- 273) TAN CSH, TASHKIN DP
Supernormal maximal mid expiratory flow rates
in diffuse interstitial lung disease
RESPIRATION 42 200, 1981
- 274) TELLESON WG
Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan 's syndrome)
in an asbestos workers
T H O R A X 16 372, 1961
- 275) TEYSSIER L, LESOBRE R
Les plaques pleurales de l'asbestose non
profesionelle
J FRANC MED CHIRUG THOR 22 79, 1963

- 276) THOMSON JG
Asbestos in the urban dweller
ANN NY ACAD SCI 132 196, 1965
- 277) THURLBECK WM, HENDERSON JA, FRASER RG, BATES DV
Chronic obstructive lung disease
M E D I C I N E (Baltimore) 49 81, 1970
- 278) TIMMERMANNNS FD
Die lungenasbestosis and die asbestosiskorger,
gestalt und webenheit
ZBE GEWERBEHYG NF 8 280, 1931
- 279) TODISCO T, MATTHYS M, CEGLA UH
Clinical determination of airway clousure,
comparition of three methods in patients with
lung fibrosis
RESPIRATION 34 197, 1977
- 280) TOPILOW AA, ROTHEMBERG SP, COTTRELL TS
Interstitial pneumonia after treatment with
cyclophosphamide
AM REV RESPIR DIS 108 114, 1973
- 281) TORNOS MP, GUARDIA J, FUENTES F y cols
Pulmón del cuidador de aves
MED CLIN (Barcelona) 67 6, 1976
- 282) TOTY L, HERTZOJ LL, PERSONNE CL, BACKDACH H
Thoracotomies et plaques pleurales fibro-hyalines
REC FRANC MALAD RESPIR 4(suppl) 93, 1976
- 283) TURNER-WARWICK M
Recent advances in respiratory medicine
pp 187 CHURCHILL LIVINSTONE LONDRES 1976
- 284) TURNER-WARWICK M
Lung cells and diseases
pp 329 NORTH HOLLAND COMPANY AMSTERDAM 1976

- 285) TURNER-WARWICK M
A perspective view on widespread pulmonary
fibrosis
BR MED J 2 371, 1974
- 286) TURNER-WARWICK M
Fibrosing alveolitis and chronic liver disease
QUART J MED 37 133, 1968
- 287) TURNER-WARWICK M
Autoantibodies studies in interstitial pulmonary
fibrosis
BR MED J 1 186, 1965
- 288) TURNER-WARWICK M, HASLAM P
Autoantibodies in some chronic fibrosing lung
diseases I Non-organ specific autoantibodies
CLIN ALLERGY 1 83, 1971
- 289) TURNER-WARWICK M, HASLAM P, WEEKS J
Autoantibodies in some chronic fibrosing lung
diseases II Immunofluorescent studies
CLIN ALLERGY 1 209, 1971
- 290) TURNER-WARWICK M
Cryptogenic fibrosing alveolitis
BR J HOSP MED 7 697, 1972
- 291) TURNER-WARWICK M
Immunology and asbestosis Proceedings of a
working conference at IARC
pp 258 IARC SCIENTIFIC PUBLICATIONS LION 1972
- 292) TURNER-WARWICK M, PARKES WR
Circulating rheumatoid and antinuclear factors
in asbestos workers
BR MED J 3 482, 1970
- 293) VENIZELOS PC, GERRITY TR, YEATES DB
Response of human mucociliary clearance to acute
alcohol administration
ARCH ENVIROM HEALTH 36 194, 1981

- 294) WAGNER M, HEINEMAN HO
Effect of ethanol on phospholipid metabolism
in the rat lung
AM J PHYSIOL 229 1316, 1975
- 295) WAGNER JC, SLEGGs CA, MERCHAND P
Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure
in the North Western Cape Province
BR J INDUS MED 17 260, 1960
- 296) WARREN CPW, TSE KS, CHERNIACK RM
Mechanical properties of the lung in extrinsic
allergic alveolitis
T H O R A X 33 315, 1978
- 297) WARROCK MC, CHURG A.
Asbestos bodies
C H E S T 77 129, 1980
- 298) WEABER AL, DIVERTIE MB, TITUS JL
The lung in scleroderma
MAYO CLIN PROC 42 754, 1967
- 299) WEGELIUS C
Changes in the lungs in 126 cases of asbestosis
T H O R A X 15 103, 1947
- 300) WEISS W
Cigarette smoking, asbestosis and pulmonary
fibrosis
AM REV RESPIR DIS 104 233, 1971
- 301) WEISS S
Pleurakrebs bei lungenasbestosis in vivo
morphologisch gesichert
MEDIZINISCHE 3 93, 1953
- 302) WELLACE WFM, LANCLAND JJ
Insulation workers in Belfast Comparison of a
ramdon sample with a control population
BR J DIS CHEST 28 211, 1971

- 302-a) WEST JB
Pulmonary pathophysiology
pp 100 WILLIAMS AND WILKINS COMPANY
BALTIMORE 1977
- 303) WHITEHEAD TP, CLARKE CA, WHITFIELD AGW
Biochemical and haematological markers of
alcohol intake
LANCET 1 978, 1978
- 304) WOOD WB, GLOYNE SR
Pulmonary asbestosis
LANCET 1 445, 1930
- 305) WOOD WB
Pulmonary asbestosis Radiographic appearances
TUBERCLE 10 353, 1929
- 306) WOOD WB, GLOYNE SR
Pulmonary asbestosis a review of 100 cases
LANCET 22 1382, 1934
- 307) WOOD WB, GLOYNE SR
Pulmonary asbestosis complicated by pulmonary
tyberculosis
LANCET 2 954, 1931
- 308) WOODLIFFE HJ, FINLEU-JONES LR
Busulphan lung
MED J AUSTR 2 719, 1972
- 309) WU A, SLAVIN G, LEVY AS
Elevated serum gamaglutamyltransferasa
(transpeptidase) and histological liver damage
in alcoholism
AM J GASTROENTEROL 65 318, 1976
- 310) WU A, CHANAVIN I, LEVY AJ
Macrocytosis of chronic alcoholism
LANCET 1 829, 1974

- 311) YEZINOGLU S
Pleural calcification associated with
exposure to chrysotile asbestos in southeast
Turkey
C H E S T 70 43, 1976
- 312) ZEDDA S, ARESINI G, GHEZZI I, SARTORELLI E
Lung function in relation to radiographic changes
in asbestos workers
RESPIRATION 30 132, 1973
- 313) ZEIN M, DISOMBE MG
Serum-gammaglutamyl-transpeptidasa as a
diagnostic aid
LANCET 2 748, 1970
- 314) ZOLOV C, BURILKOV T, BABADYOV L
Pleural asbestosis in agricultural workers
ENVIROM RESP 1 287, 1967

