

Revisión de hallazgos y validación de nuevo  
protocolo de tomografía computarizada de baja  
dosis en pacientes con exposición laboral al  
amianto en el área sanitaria de Ferrol.

Autor: David Macía Suárez

---

Tesis Doctoral UDC / Año 2016

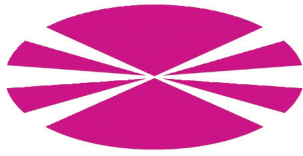
Director: Jorge Teijeiro Vidal

Departamento de Medicina. Programa Oficial de Doctorado en Ciencias de la Salud



UNIVERSIDADE DA CORUÑA





# UNIVERSIDADE DA CORUÑA

D. Jorge Teijeiro Vidal, Doctor en Medicina y Cirugía

Certifica

Que la presente Tesis Doctoral titulada

**Revisión de hallazgos y validación de nuevo protocolo de tomografía computarizada de baja dosis en pacientes con exposición laboral al amianto en el área sanitaria de Ferrol.**

Que presenta el Licenciado en Medicina

**D David Macía Suárez**

Ha sido realizada bajo mi dirección y reúne las condiciones para optar al Grado de Doctor, autorizándola para su presentación ante el Tribunal correspondiente.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en A Coruña a 25 de febrero de 2015.

Dr. Jorge Teijeiro Vidal  
Director



*A la “familia familiar”.*

*A Tita y Amparo.*

*“Los golpes de la adversidad son muy amargos, pero nunca estériles”.*

*(Joseph F. Renan, filósofo e historiador francés, 1823-1892).*



## Agradecimientos

Condensar en unas palabras el trabajo que se esconde detrás de estas páginas constituye una tarea que se me antoja imposible, pero ese esfuerzo no habría llegado a buen término –o hubiera tenido un camino más complicado– de no haber podido contar con la ayuda de algunos compañeros de viaje, incluso a veces insospechados, con los que me siento en deuda. Sirvan estas letras como muestra de la más sincera gratitud y como paupérrimo pago del déficit que para con ellos he contraído.

Dos son las personas a las que debo agradecer una mayor contribución material (y, con frecuencia, también espiritual) al trabajo presentado en este documento. En primer lugar, a la ya Doctora Carmen Diego Roza, neumóloga en el Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Gracias por la colaboración para incorporar los pacientes que formaron parte del estudio, agradecimiento que quiero igualmente extender al resto de colegas del Servicio de Neumología que, en mayor o menor medida, han contribuido en la toma de datos en las consultas o remitiendo los documentos de consentimiento informado de los pacientes con sus peticiones de prueba. Gracias también, Carmen, por los consejos, y la información para la redacción de la parte clínica de esta Tesis Doctoral. Nada de todo esto habría podido existir sin tu ayuda. En segundo lugar, al Doctor Miguel Ángel Pombar Cameán, Jefe del Servicio de Radiofísica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, que sin tener ningún tipo de responsabilidad u obligación para conmigo o mi servicio, prestó en todo momento su colaboración aportando bibliografía, resolviendo dudas y aconsejando sabiamente, hasta lograr que incluso yo pudiera enfrentarme a un libro de física de TC sin fracasar (demasiado) en el intento. Gracias a los dos por las tardes robadas, por el tiempo invertido en un proyecto que no era el vuestro y por los ánimos cuando las fuerzas flaqueaban. Espero ganar algún día el honor de poder llamaros amigos.

Otras personas han sido cooperadores necesarios durante la realización de este trabajo. Gracias, por tanto, a Marcelino del Castillo Fraile, Jefe (ya jubilado) del Servicio de Radiología del Área Sanitaria de Ferrol, por confiar en mí al contratarme y por autorizar, facilitar y apoyar la realización de los estudios en los que se basa esta Tesis Doctoral. Gracias por la franqueza (ay! Aquella charla sobre encantadores de serpientes!), por el amor a nuestra profesión, y por demostrar que aunque pasen los años, las ganas de aprender pueden continuar tan frescas como el primer día cuando hablamos de una mente inquieta. Ha sido un placer coincidir contigo.

A todos los compañeros del Servicio de Radiología del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (antigua Área Sanitaria de Ferrol), muy especialmente a los técnicos que realizaron desinteresadamente los estudios de baja dosis: Aurora, Pili Malde, Suni, y Pili Regueiro (¡espero no dejarme a nadie!). Gracias por vuestro tiempo y vuestra colaboración. Gracias también especialmente a Patricia López, por tejer una red de contactos imposible para conseguir arrojar algo de luz en la oscuridad de las empresas del naval cuando las vías de acceso más directo cerraron la puerta o dieron la callada por respuesta. Gracias a tu ayuda localicé parte de un artículo inaccesible de otro modo y pude ponerme en contacto con su autor, Antonio Faraldo García, al que también

quiero agradecer que me remitiera las referencias y el artículo completo, pues la revista que lo editó no existe ya. Gracias a Berta y Ana, por acoger a este “hijo postizo”, ser consejeras y amigas. Gracias a María José Rego Saavedra, secretaria del servicio, por organizar las citas y guardar el fichero de los pacientes remitidos desde Neumología. Gracias por último a mis colegas, especialmente a aquellos que más me habéis apoyado, en este trabajo y en la vida en general. Somos hijos de nuestros actos: vosotros sabéis quiénes sois y por qué os debo dar gracias.

Gracias a Silvia Rodríguez Dapena, Directora de Procesos de Soporte de la Xerencia de Xestión Integrada de Ferrol, por conseguir desbloquear una ayuda estadística que tuvo mi trabajo en “stand by” durante un par de años. Con tus gestiones pude ponerme en contacto con Beatriz López Calviño, de la Unidad de Investigación Clínica del CHUAC, a la que también quiero dar gracias por realizar un completo estudio estadístico aún a “uña de caballo” debido a las dificultades para coordinar nuestros horarios.

Gracias a Uxía Gutiérrez Couto, bibliotecaria (y consejera a tiempo parcial!) de la Xerencia de Xestión Integrada de Ferrol, por enseñarme a utilizar los gestores de referencias bibliográficas (y tantas otras cosas más). Gracias por la dedicación y la paciencia, ha sido una suerte haber podido tenerte cerca.

Gracias a María Belén Sánchez Rodríguez, Jefa del Servicio de Admisión del Hospital O Salnés, por ponerme en contacto con su hermana y por solucionar un problema que me tenía paralizado durante semanas. No es por nada tu eficiencia laboral. Gracias a Estela Sánchez Rodríguez, Doctora en Epidemiología por la Universidade de Vigo que, sin conocernos en persona, realizó un detalladísimo estudio estadístico de las diferencias de dosis entre protocolos y me echó un cable (o tres) en el análisis de los coeficientes de correlación. Gracias igualmente por los consejos de cursos a distancia, y por solucionar mil dudas, probablemente absurdas para un experto pero gigantescos interrogantes para alguien lego en la materia como yo, en otros tantos correos electrónicos.

No quiero olvidarme de agradecer la orientación a Gonzalo Rivas Costa, hoy día en la Inspección Sanitaria de Pontevedra pero que fue quien primero me ayudó a planificar el estudio, gracias por indicarme los pasos a seguir para solicitar la acreditación del CEIC y por revisar la redacción definitiva de dicha solicitud. Contigo empezó esto y tu marcha de Ferrol supuso un enorme hándicap que por momentos me hizo valorar desistir. Este trabajo es también fruto de tu buen hacer.

Gracias a Iago Martínez Souto, especialista en educación clínica de General Electric, por diseñar conmigo los protocolos de baja dosis en un momento robado a una charla para técnicos. Mi ignorancia valiente unida a tu pericia nos hizo tomar decisiones que hacen este estudio mucho más interesante.

Gracias a mis compañeros del Servicio de Radiología del Hospital O Salnés, Alejandra, Luisa, Nacho y Sara, por la colaboración y comprensión durante la adaptación a un nuevo servicio, que me ha permitido continuar con el embarazo que ha sido la redacción de esta Tesis Doctoral. Podéis



considerarla también en cierto modo ahijada vuestra.

Gracias a Francisco Javier Uranga Mariño, bibliotecario de la biblioteca de Oza de la Universidade de A Coruña, que sin conocerme más que por vía telefónica, me aportó toda la información sobre la normativa Vancouver actualizada y que, a mayores, ha revisado toda la bibliografía de modo completamente altruista.

Gracias a mis amigas Doctoras, Beatriz López González y Xiana Rodríguez Osorio. A la primera debo una cantidad ingente de favores y contactos suyos que puso a mi disposición. A la segunda, su disponibilidad y paciencia. Y a ambas sus múltiples consejos y llamadas para resolución de dudas incluso a las horas más impensables. Seguís siendo mi ejemplo vital de cómo se puede ser brillante y humilde a la vez, y me enorgullezgo de no haber errado el tiro desde el momento en que os ofrecí mi amistad.

Quisiera agradecer igualmente al Doctor Jorge Teijeiro Vidal el que hubiera aceptado dirigir esta tesis, su accesibilidad y sus consejos.

Pero nada de todo esto habría podido tener lugar de no haber recibido una formación previa. Gracias por tanto a mis adjuntos del Hospital Xeral-Calde de Lugo (hoy día Hospital Universitario Lvcvs Augvsti). Gracias a Víctor Armesto, José Manuel Bermúdez, Amparo Cela, José Manuel Crespo, Ana Gayol, Jesús Gómez, Xurxo González, Elena Guerra, Ángeles Íñiguez, Manuel Ángel Lauda, Pilar López, Clara Mirás, José Ramón Pulpeiro, Roberto Rey, Julio Rodríguez, Manuel Rodríguez, Emilio Ruíz, Manuel Vázquez y Berta Vila. Gracias especialmente a Concepción Iglesias Moreira, mi tutora durante la residencia, por el aliento constante, el apoyo y los ánimos, y por abrirme al mundo, y a mis compañeros de residencia: Silvia Guerrero Vázquez, Pablo González Gutiérrez, Tania Hierro Torner y Jesús Garzón Ruíz. De todos aprendí algo y en conjunto me enseñásteis una profesión pero sobre todo el valor del trabajo bien hecho.

Gracias al Hospital Comarcal de Jario, en Asturias, por permitirme hacer prácticas en el verano durante mis estudios universitarios. Gracias especialmente a Rosario Álvarez Pérez, Charo, pediatra, amiga, y mi primera tutora en el arte de la medicina, y al servicio de Radiodiagnóstico de aquel momento: Severino Fernández Espina, Elba González Díaz, y la malograda María Teresa Fonticiella Soto (Mayte); con vosotros aprendí a amar la radiología, y sin vuestra ayuda esto no existiría hoy día.

Gracias ¡Cómo no! a mis profesores, demasiados para citarlos a todos (mención especial para los del Instituto Fernando Wirtz Suárez de A Coruña, que incluso más de veinte años después siguen saludándome y charlando un rato cuando nos cruzamos en una calle, estáis conmigo en todo momento. Gracias por la dedicación, por el esfuerzo cuando los medios fallaban, por aquellos libros improvisados en una formación experimental que carecía de materiales docentes, por el constante y contagioso entusiasmo). Vaya este agradecimiento como muestra de admiración para todos vosotros.

Gracias también a todos los compañeros de este viaje que es la vida, colegas de profesión o no, con los que me he ido cruzando. De todo el mundo se pueden aprender cosas si se está dispuesto a ello. Vaya mi recuerdo y agradecimiento especialmente a aquellos con los que no volveré a coincidir, personalizado en Susana Iglesias, compañera neuróloga de Lugo y amiga “de refilón”. Siempre te recordaré con esa sonrisa en la boca y aquellos bracitos “de pollo” en el gimnasio. Sigues dándome lecciones después de haberte ido; intentaré que la fugacidad de la vida no borre la memoria de las buenas personas.

Y gracias, por tantas cosas, a mi familia. Por aguantar los días de mal humor, fruto del estrés, por perdonar las ausencias, por soportar –¡en fin!– los sacrificios de este trabajo (y no hablo solo de la tesis). Gracias a mis padres, María Isabel Suárez Santiago y José David Macía Fernández, por crear y por criar, por educarme en cultura y dignidad, por enseñarme a ser humilde y exigente, a intentar dar siempre lo mejor de mí, ser consecuente y tener valor para afrontar la vida. Gracias a mi hermano, Víctor Macía Suárez, por echarme un ojo al inglés, y por ser el mejor compañero de viaje imaginable. Hablas incluso en tus silencios y, aunque no lo creas, eres más ejemplo en muchas cosas de lo que jamás reconoceré en persona. Gracias al resto de mi familia, por ser y por estar, y una mención especial para mi primo Carlos Suárez Álvarez por conseguir las fotos del proceso de desamiantado.

Por último, gracias a los pacientes que han colaborado en este estudio. Nada de todo esto habría pasado sin su sacrificio, probablemente involuntario, pero desde luego nada de este trabajo habría tenido lugar sin su autorización y colaboración. Espero que todo este esfuerzo sirva para mejorar en un futuro la atención que reciben, y paliar así en parte los efectos de su exposición.





## **Resumen:**

El amianto fue un material profusamente empleado en la construcción naval. Con un elevado período de latencia, sin embargo, produce gran cantidad de cuadros patológicos, especialmente en la región torácica, motivo por el cual se han establecido controles clínicos y de imagen periódicos. Aunque la TC ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la patología secundaria a la exposición al amianto, su mayor dosis de radiación respecto a la radiología simple limita su uso rutinario. Recientemente se han establecido protocolos de estudios de baja dosis disminuyendo la intensidad de corriente, que han tomado especial relevancia a raíz de los primeros programas de cribado de cáncer de pulmón en grandes fumadores que han demostrado aumentos de la supervivencia, y se comienza a recomendar su aplicación también en los expuestos al amianto. Dada la gran diferencia de densidades existente entre tejidos en la región torácica, la estrategia de reducción de dosis en este estudio se ha basado en el descenso del potencial del tubo, algo hasta ahora recomendado casi exclusivamente para estudios vasculares. Los resultados demuestran una buena correlación entre hallazgos con el estudio de TC convencional, siendo recomendable aplicar dicho protocolo en este tipo de pacientes y, dado el importante descenso en la dosis de radiación, valorar su aplicación rutinaria en sustitución de la radiografía convencional.



## **Resumo:**

O amianto foi un material profusamente empregado na construción naval. Cun elevado período de latencia, nembargantes, produce unha grande cantidade de cadros patolóxicos, especialmente na rexión torácica, motivo polo que se teñen establecido controis clínicos e de imaxe periódicos. Malia que a TC ten amosado maior sensibilidade e especificidade na diagnose da patoloxía secundaria á exposición ao amianto, a súa meirande dose de radiación respecto á radioloxía simple limita o seu emprego de rutina. Recentemente establecéronse protocolos de estudos de baixa dose diminuíndo a intensidade de corrente, que tomaron especial relevancia por mor dos primeiros programas de cribado de cancro de pulmón en grandes fumadores que amosaron aumentos da supervivencia, e comézase a recomendar a súa aplicación tamén nos expostos ao amianto. Dada a grande diferenza de densidades existente entre tecidos na rexión torácica, a estratexia de redución de dose neste estudo tense baseado no descenso do potencial do tubo, algo ata o de agora recomendado case exclusivamente para estudos vasculares. Os resultados demostran unha boa correlación entre achados co estudo de TC convencional, sendo recomendable aplicar dito protocolo neste tipo de pacientes e, dado o importante descenso na dose de radiación, valorar a súa aplicación rutineira en substitución da radiografía convencional.





**Abstract:**

Asbestos is a material which was widely used in shipbuilding. Nowadays, however, it has been proven that with high latency it produces lots of pathological conditions, specifically in thorax, and that is the main reason why regular clinical and image controls have been established. Even though CT has shown more sensitivity and specificity in the diagnosis of pathology after exposure to asbestos, the fact of applying a higher radiation dose restricts its routine usage. Low-dose testing protocols, with decreasing current intensity, have been carried out recently and they have stood out in the wake of the earlier programmes of lung cancer screening in great smokers who have shown higher survival rates, and this application begins to be recommended also to patients exposed to asbestos. Given the big existing differences among tissue densities in the thoracic region, the strategy of dose reduction on this study was based on the descent of the tube potential, something hitherto recommended almost exclusively for vascular studies. The results shown a good correlation between findings with conventional CT and it is recommended to apply that protocol in these patients and, given the significant decrease in radiation dose, assess its routine application instead conventional plain film studies.



## **Prólogo**

*Cuando comienza a planificarse un trabajo tan arduo y tan a largo plazo como el de una Tesis Doctoral, dos ideas han de regir la motivación inicial del doctorando: la originalidad, y el que se trate de un trabajo útil. Tales han sido los pilares sobre los que se asienta esta obra. Como pretendo mostrar en la introducción, el área de Ferrol presenta, por su idiosincrasia, un elevado índice de exposición al amianto, con todas las consecuencias sanitarias que ello conlleva. El hecho de que estas exposiciones sucedan de modo local origina que existan pocos estudios publicados en los pacientes que las presentan, especialmente al tener en cuenta los elevados períodos de latencia que requiere la aparición de patología. Esto, unido a la necesidad de realizar controles periódicos a estos pacientes, evidencia la utilidad de plantear mejoras en los exámenes a los que son sometidos, bien para disminuir los efectos secundarios que originan (en el caso de la tomografía computarizada, todos aquellos derivados por la dosis de radiación), bien para mejorar la detección de patología (claramente superior respecto a la radiología convencional). Creo que ambos objetivos se logran demostrar mediante el presente trabajo, fruto de un esfuerzo de cinco años y de las pequeñas (y, a veces, no tan pequeñas) colaboraciones con las que muchas personas han ayudado. Si bien es cierto que son múltiples las mejoras que se podrían plantear en este estudio (especialmente de poder volver atrás en el tiempo), y que no resultan menores las limitaciones del mismo, me produce una enorme satisfacción poder presentar mis conclusiones sabiendo que hice las cosas lo mejor que supe y pude en todo momento. Cada palabra aquí escrita, cada dato aportado, son hijos de la férrea voluntad de cumplir con un deber adquirido para con los pacientes, fin último de nuestra profesión y faro de nuestros caminos. Espero haber plasmado en estas páginas todos los objetivos que debe proponerse resolver un investigador, y solo añadiré que constituye mi mayor temor el no haber logrado transmitir la dedicación, el esfuerzo y los desvelos que hay detrás de cada letra. Mío es el trabajo, suya será la sentencia. Muchas gracias.*



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1. La exposición al amianto. Consideraciones generales.....	17
1.1.1. Amianto. Definición y propiedades generales.....	17
1.1.2. Tipos de amianto. Anfíboles y serpentinas.....	18
1.1.3. El amianto a lo largo de la historia.....	19
1.1.3.1. Del principio al apogeo.....	19
1.1.3.2. Materiales y usos.....	20
1.1.3.3. Asbesto en la construcción naval.....	22
1.1.4. Regulación y prohibición.....	24
1.2. Patogenia del amianto.....	27
1.2.1. De los indicios a las certezas.....	27
1.2.2. Fisiopatología del amianto.....	29
1.2.3. Patología asociada al amianto.....	31
1.2.3.1. Patología pleuropulmonar benigna.....	33
1.2.3.1.1. Derrame pleural.....	33
1.2.3.1.2. Placas pleurales.....	34
1.2.3.1.3. Engrosamiento pleural difuso.....	34
1.2.3.1.4. Atelectasias redondas o síndrome de Blesovsky.....	35
1.2.3.1.5. Patología parenquimatosa pulmonar benigna. Asbestosis.....	35
1.2.3.2. Patología pleuropulmonar maligna asociada al asbesto.....	36
1.2.3.2.1. Mesotelioma maligno.....	36
1.2.3.2.2. Carcinoma bronquial.....	37
1.2.3.3. Patología extrapulmonar asociada a la exposición a amianto.....	38
1.2.3.3.1. Sistema gastrointestinal.....	39
1.2.3.3.2. Sistema cardiovascular.....	42
1.2.3.3.3. Otras enfermedades asociadas.....	43
1.2.4. Tabaco y asbestos, las amistades peligrosas.....	43
1.3. Contexto histórico y geográfico.....	45
1.3.1. La construcción naval en Ferrol.....	45
1.3.2. Ferrol y la construcción naval militar.....	46
1.3.3. La construcción naval civil. Astano.....	49
1.4. La exposición al amianto en la actualidad.....	53
1.5. La visión del clínico.....	55
1.5.1. Protocolo de vigilancia.....	55
1.5.1.1. Evaluación del riesgo.....	55
1.5.1.2. Protocolo de vigilancia sanitaria específica.....	56
1.5.1.2.1. Historia laboral.....	56
1.5.1.2.2. Historia clínica.....	57
1.5.1.2.3. Contenido de los exámenes de salud.....	59

1.5.1.2.4. Pruebas de función respiratoria.....	61
1.5.1.2.5. Lavado broncoalveolar.....	62
1.5.1.3. Consideraciones médico-legales.....	62
1.5.2. Exposición al amianto en el área sanitaria de Ferrol.....	65
1.5.2.1. Protocolo de vigilancia del área sanitaria de Ferrol. La consulta de asbestosis.....	66
1.5.2.2. Protocolo de actuación en expuestos al amianto en atención primaria.....	68
1.5.2.3. Protocolo de actuación en expuestos al amianto en atención especializada.....	69
1.6. La visión del radiólogo.....	71
1.6.1. Hallazgos radiológicos de la exposición al amianto.....	71
1.6.1.1. Radiología simple.....	71
1.6.1.2. Tomografía Computarizada.....	73
1.6.1.3. Hallazgos de imagen en pacientes expuestos al amianto.....	74
1.6.1.3.1. Patología pleural benigna.....	75
1.6.1.3.2. Patología parenquimatosa pulmonar benigna. Asbestosis.....	79
1.6.1.3.3. Mesotelioma maligno.....	81
1.6.1.3.4. Carcinoma broncogénico.....	82
1.6.2. Otras técnicas diagnósticas útiles en exposición al amianto.....	83
1.7. La visión del físico.....	85
1.7.1. TC multicorte.....	85
1.7.1.1. Breve historia de la técnica.....	85
1.7.1.1.1. Primeras tomografías.....	85
1.7.1.1.2. Tomografía Computarizada, el nacimiento de una nueva era.....	86
1.7.1.1.3. Evolución y actualidad.....	88
1.7.1.2. Medicion de la radiación.....	89
1.7.1.2.1. Exposición.....	90
1.7.1.2.2. Dosis absorbida.....	90
1.7.1.2.3. Dosis equivalente.....	91
1.7.1.2.4. Dosis efectiva.....	93
1.7.1.2.5. Medición de las dosis en TC.....	94
1.7.2. Efectos dañinos de las radiaciones ionizantes.....	98
1.7.2.1. Teoría del riesgo lineal sin umbral. Criterios ALARA.....	98
1.7.2.2. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes.....	100
1.7.2.3. Riesgo de irradiación a nivel torácico.....	102
1.7.3. Programas de cribado para cáncer de pulmón.....	103
1.7.4. Reducción de dosis en TCMD.....	105
1.7.4.1. ¿Por qué es importante la reducción de dosis en TCMD?.....	105
1.7.4.2. Estrategias de reducción de dosis en TCMD.....	106
1.7.4.2.1. Modulación de intensidad de corriente del tubo.....	107
1.7.4.2.2. Protección selectiva de órganos.....	108
1.7.4.2.3. Modulación basada en el electrocardiograma.....	108
1.7.4.2.4. Adaptar el voltaje del tubo de rayos X.....	109
1.7.4.2.5. Colimación ajustable dinámicamente para evitar sobrecobertura.....	110
1.7.4.2.6. Métodos de reconstrucción iterativa.....	110
1.7.4.3. Reducción de dosis y optimización de TC de pulmón.....	111

2. JUSTIFICACIÓN.....	113
3. HIPÓTESIS.....	117
4. OBJETIVOS.....	121
4.1. Objetivo principal.....	123
4.2. Objetivos secundarios.....	123
5. DISEÑO METODOLÓGICO.....	125
5.1. Tipo de proyecto.....	127
5.2. Ámbito temoral.....	127
5.3. Ámbito geográfico.....	127
6. MATERIAL.....	129
6.1. Universo y muestra.....	131
6.1.1. Sujetos de estudio.....	131
6.1.2. Criterios de inclusión.....	131
6.1.3. Tamaño muestral.....	131
6.2. Protocolos de estudio.....	132
6.2.1. Equipos de TC y estaciones de trabajo.....	132
6.2.2. Estudio TC torácico dosis normal.....	133
6.2.3. Estudio TC torácico baja dosis.....	134
6.3. Cálculo estadístico.....	135
7. METODOLOGÍA.....	137
7.1. Diseño del estudio.....	139
7.2. Variables a estudio (base de datos).....	139
7.2.1. Variables demográficas.....	140
7.2.2. Variables clínicas.....	140
7.2.2.1. Historia laboral.....	140
7.2.2.2. Hábito tabáquico.....	140
7.2.2.3. Pruebas funcionales respiratorias.....	141
7.2.2.4. Grado de exposición al amianto.....	142
7.2.2.5. Diagnóstico clínico.....	143
7.2.3. Variables radiológicas.....	143
7.2.3.1. Sistemática de visualización.....	143
7.2.3.2. Hallazgos radiológicos.....	144
7.2.3.2.1. Patología pleural relacionada con exposición al asbesto.....	145
7.2.3.2.2. Patología pulmonar asociada con exposición al asbesto.....	147
7.2.3.2.3. Otras variables registradas.....	149
7.2.3.3. Dosis de radiación.....	151

7.3. Análisis estadístico.....	152
8. RESULTADOS.....	153
8.1. Estudio descriptivo.....	155
8.3. Estudio de concordancia.....	173
8.4. Comparativa de dosis entre protocolos.....	184
9. DISCUSIÓN.....	187
9.1. Consideraciones generales.....	189
9.2. Datos muestrales.....	198
9.3. Asociaciones entre variables.....	208
9.4. Comparación entre técnicas.....	220
9.5. Otras variables.....	233
9.6. Reducción de dosis.....	236
9.7. Limitaciones.....	245
9.8. En resumen.....	247
10. CONCLUSIONES.....	251
11. BIBLIOGRAFÍA.....	255
ANEXO I. AUTORIZACIÓN DEL CEIC DE GALICIA.....	275
ANEXO II. DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES.....	277
ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE.....	279



# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.- Ejemplos de techos de fibrocemento.....	22
Ilustración 2.- Señalización de trabajos de retirada de amianto-cemento.....	26
Ilustración 3.- Radiografía lateral de tórax con placas diafragmáticas calcificadas.....	34
Ilustración 4.- Mesotelioma pleural maligno y placas pleurales calcificadas.....	37
Ilustración 5.- Calcificaciones pericárdica y pleurales.....	42
Ilustración 6.- Ría de Ferrol.....	45
Ilustración 7.- Astano.....	52
Ilustración 8.- Operarios realizando trabajos de desamiantado.....	54
Ilustración 9.- Placas pleurales calcificadas diafragmáticas.....	76
Ilustración 10.- Atelectasia redonda.....	78
Ilustración 11.- Placas pleurales, engrosamientos septales y atelectasia redonda.....	79
Ilustración 12.- Mesotelioma pleural maligno.....	82
Ilustración 13.- Equipos de TC.....	132
Ilustración 14.- Opacidades puntiformes subpleurales y datos de panalización.....	156
Ilustración 15.- Adenopatías en paciente con exposición al amianto.....	157
Ilustración 16.- Opacidades puntiformes subpleurales y panalización.....	160
Ilustración 17.- Adenopatías retrocava-pretraqueales parcialmente calcificadas (baja dosis).....	161
Ilustración 18.- Engrosamiento pleura parietal, comparativa entre técnicas.....	174
Ilustración 19.- Engros. pleural difuso, placas pleurales y calcificación aórtica, comparativa.....	175
Ilustración 20.- Atelectasia redonda. Comparativa entre técnicas.....	177
Ilustración 21.- Bronquiectasias, placas pleurales, panal y masa indeterminada, comparativa.....	178
Ilustración 22.- Bronquiolectasias, líneas subpleurales. Comparativa.....	179
Ilustración 23.- Engrosamiento de septos intralobulillares. Comparativa.....	180
Ilustración 24.- Bandas parenquimatosas. Comparativa.....	181
Ilustración 25.- Ateromatosis aórtica y coronaria, placas pleurales calcificadas. Comparativa.....	181
Ilustración 26.- Placa pleural calcificada, y opacs. puntiformes subpleurales, comparativa.....	197
Ilustración 27.- Placas pleurales calcificadas y engrosamientos pleurales finos. Comparativa.....	201
Ilustración 28.- Bronquiectasias, bronquiolectasias, engrosamiento de septos, panalización.....	203
Ilustración 29.- Engrosamiento septos, panal, op. subpleurales, bronquiectasias. Comparativa.....	205
Ilustración 30.- Vidrio deslustrado.....	206
Ilustración 31.- Enfisema paraseptal.....	207
Ilustración 32.- Masa indeterminada calcificada y calcificación coronaria. Comparación.....	222
Ilustración 33.- Panalización, comparativa entre técnicas.....	223
Ilustración 34.- Líneas subpleurales en áreas no declive. Comparativa entre técnicas.....	224
Ilustración 35.- Engrosamiento pleural erróneamente calcificado en baja dosis.....	226
Ilustración 36.- Enfisema centrolobulillar erróneamente interpretado en baja dosis.....	228
Ilustración 37.- Derrame pleural, comparativa entre técnicas.....	231
Ilustración 38.- Nódulo milimétrico falsamente calcificado en estudio en baja dosis.....	235
Ilustración 39.- Ejemplos de otros hallazgos de imagen.....	235

# ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Tabaquismo.....	162
Gráfico 2.- Profesiones.....	164
Gráfico 3.- Empresas.....	165
Gráfico 4.- Tiempo de exposición referido.....	168
Gráfico 5.- Diagnósticos tras consulta en pacientes sin alteraciones secundarias a amianto.....	169
Gráfico 6.- Diagnósticos tras consulta (global).....	171
Gráfico 7.- Diferencia de medias en tabaquismo acumulado entre enfisematosos y sanos.....	172
Gráfico 8.- Nube de puntos de Dosis Efectiva por estudio y recta de ajuste global.....	185
Gráfico 7 (bis).....	210
Gráfico 8 (bis).....	237

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Periodicidad de radiografías de tórax en trabajadores expuestos al amianto.....	58
Tabla 2.- Criterios para realización de TCAR en reconocimientos periódicos.....	59
Tabla 3.- Factores de ponderación de radiación.....	92
Tabla 4.- Factores de ponderación de tejido.....	94
Tabla 5.- Hallazgos en TC rutina.....	158
Tabla 6.- Hallazgos en TC baja dosis.....	160
Tabla 7.- Datos de pruebas funcionales respiratorias.....	166
Tabla 8.- Grado de exposición al amianto autoreferido.....	167
Tabla 9.- Diagnósticos tras consulta en pacientes con patología secundaria al amianto.....	170
Tabla 10.- Comparativa entre técnicas.....	182
Tabla 11.- Índices kappa con significación estadística.....	184
Tabla 12.- Grado de tabaquismo en España.....	200
Tabla 13.- Comparación de la proporción de datos de asbestosis entre estudios.....	204
Tabla 14.- Escala de clasificación de los valores kappa.....	221
Tabla 15.- Dosis de radiación recomendadas para las diferentes técnicas.....	244



## ABREVIATURAS

- %: Tanto por ciento.
- A: Amperio.
- a.C.: Antes de Cristo.
- ADN: Ácido Desoxiribonucleico.
- ALARA: As Low As Reasonibly Achievable.
- AngioTC: Angiografía por Tomografía Computarizada.
- ASIR: Adaptative Statistical Iterative Reconstruction.
- ASTANO: Astilleros y Talleres del Noroeste.
- ATS: American Thoracic Society.
- BOE: Boletín Oficial del Estado.
- C: Culombio.
- CCOO: Comisiones Obreras.
- CDCO: Capacidad de difusión de Monóxido de Carbono.
- CEE: Comunidad Económica Europea.
- CEOE: Confederación Española e Empresarios.
- CER: Catálogo Español de Residuos.
- CGPM: Conferencia General de Pesos y Medidas.
- CI: Intervalo de Confianza.
- C/Kg: Culombio/Kilogramo.
- cm: Centímetros.
- CO: Monóxido de Carbono.
- CPT: Capacidad Pulmonar Total.
- CTDI: Índice de Dosis de Tomografía Computarizada.
- CTDI<sub>w</sub>: Índice de Dosis de Tomografía Computarizada ponderado.

- CTDI<sub>vol</sub>: Volumen de Índice de Dosis de Tomografía Computarizada.
- CVF: Capacidad Vital Forzada.
- DLCO: Test de Difusión de Monóxido de Carbono.
- DLP: Producto Dosis-Longitud.
- E: Dosis Efectiva.
- EMI: Electrical and Musical Industries.
- EN Bazán: Empresa Nacional Bazán de Construcciones Militares.
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- etc: Etcétera.
- FENOSA: Fuerzas Eléctricas del Noroeste Sociedad Anónima.
- G: Gray.
- ICOERD: International Classification for HRCT of Occupational and Enviromental Respiratory Diseases.
- ICRP: International Comision on Radiological Protection.
- ICRU: International Comision on Radiological Units and Measurements.
- ILO: International Labour Organization.
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- INI: Instituto Nacional de Industria.
- IRIS: Iterative Reconstruction in Image Space.
- J: Julio.
- J/Kg: Julio/Kilogramo.
- Kg: Kilogramo.
- KV: KiloVoltaje.
- L: Nivel.
- LBA: Lavado Broncoalveolar.

- LNT: Teoría de la relación lineal sin umbral.
- mA: miliAmperio.
- mAs: miliAmperios por segundo.
- MAP: Médico de Atención Primaria.
- mGy: miliGray.
- mGy·cm: miliGray por centímetro.
- mm: milímetros.
- mm/rot: milímetros/rotación.
- mSv: miliSievert.
- NANLCST: North American National Lung Cancer Screening Trial.
- nCTDI<sub>w</sub>: índice de dosis de Tomografía Computarizada ponderada normalizada.
- NIU: Neumonía Intersticial Usual.
- OBO: Ore Bulk Oil.
- OR: Odds Ratio.
- p: pitch.
- PEBSA: Pesquerías Españolas del Bacalao, Sociedad Anónima.
- PET: Tomografía por Emisión de Positrones.
- R: Roentgen.
- rad: Radiation Absorbed Dose.
- RD: Real Decreto.
- RERA: Registro de Empresas con Riesgo de Amianto.
- Rx: Radiografía Simple.
- S: Siglo.
- SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.
- SERGAS: Servicio Galego de Saude.

- SFIRE: Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction.
- SFOV: Scan Field of View.
- SI: Sistema Internacional.
- SPECT: Tomografía Espectral por Emisión de Positrones.
- Sv: Sievert.
- TAC: Tomografía Axial Computarizada.
- TC: Tomografía Computarizada.
- TCAR: Tomografía Computarizada de Alta Resolución.
- TCMD: Tomografía Computarizada Multidetector.
- TC-PET: Tomografía Computarizada con Tomografía por Emisión de Positrones.
- TLC: Capacidad Pulmonar Total.
- tpm: Toneladas de Peso Muerto.
- t rot: Tiempo de Rotación.
- UGT: Unión General de Trabajadores.
- UH: Unidades Hounsfield.
- UNSCEAR: Comité de las Naciones Unidas para los Efectos de la Radiación Atómica.
- UroTC: Urografía por Tomografía Computarizada.
- USA: Estados Unidos de América.
- VEF1: Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo.
- VEF1/CV: Razón entre el Volumen Espiratorio Forzado durante el Primer Segundo y la Capacidad Vital.
- W: Ventana.







# **1. INTRODUCCIÓN**



# 1.1 LA EXPOSICIÓN AL AMIANTO. CONSIDERACIONES GENERALES

## 1.1.1 Amianto. Definición y propiedades generales.

Del conjunto de minerales metamórficos que constituyen los silicatos hidratados fibrosos se incluyen dentro de la categoría de amianto o asbesto únicamente aquellos que, cuando se trocean o rompen, producen gran número de fibras flexibles. Buena prueba de su conocimiento desde la antigüedad constituye su propia etimología, pues tanto amianto (del latín *amiantus*, sin mancha) como asbesto (del griego antiguo *asbestos*, incombustible) proceden de lenguas empleadas hace más de dos milenios.

Dada su estructura fibrosa presentan unas condiciones óptimas como aislantes térmicos (el crisotilo, por ejemplo, se mantiene estable a temperaturas que superan los 500 °C), eléctricos y acústicos, condicionada por su gran superficie específica. De igual modo presentan en su mayor parte buena resistencia química a los álcalis (crisotilo) y a los ácidos (especialmente los anfíboles crocidolita y amosita)<sup>1</sup>. Es, además, un material friable, pudiendo fragmentarse longitudinalmente en fibras muy pequeñas (variando sus posibles usos según el tamaño de éstas: existe la posibilidad de hilar sus fibras de mayor tamaño, emplear en filtros las de menor longitud...). Las fibras de menor calibre permiten que pueda permanecer suspendido en el aire durante un tiempo, hecho que tendrá repercusiones a la hora de su manipulación, como iremos viendo más adelante.

Sus fibras son, además, no biodegradables, insolubles en agua y fluidos orgánicos, inodoras e insípidas y sus múltiples propiedades, así como su coste relativamente bajo, contribuyeron a generalizar su uso especialmente durante todo el siglo XX.

### 1.1.2 Tipos de amianto. Anfíboles y Serpentinias.

Mineralógicamente se clasifican en dos grupos según el tipo de unión de los átomos de sílice<sup>2</sup>.

En el caso del **amianto anfibólico**, las moléculas de sílice se unen fuertemente entre sí a través de átomos de oxígeno, en cadenas dobles de gran longitud, y estando éstas a su vez asociadas mediante enlaces débiles originados por los átomos metálicos que se posicionan entre ellas, lo que les confiere una disposición paralela entre fibras. De este grupo se han comercializado las siguientes variedades:

- Silicatos de magnesio: *Antofilita* o *amianto amarillo*
- Silicatos de hierro: *Amosita* o *amianto marrón*
- Silicatos de hierro y sodio: *Crocidolita* o *amianto azul*. Esta última es la variedad que mayores problemas de salud provoca y en España su uso está prohibido desde el año 1987. Es probablemente el tipo de amianto que se empleaba en la industria naval ferrolana, como veremos más adelante.
- Silicatos de hierro y calcio: *Actinolita*
- Silicatos de calcio y magnesio: *Tremolita*

Si las moléculas de sílice se unen fuertemente por átomos de oxígeno, formando láminas planas en lugar de cadenas (fibras) que se pliegan sobre sí mismas para unirse a su vez con otras láminas de óxidos mediante enlaces débiles (gracias a los átomos metálicos que ocupan espacios vacíos entre ellas), hablamos del **amianto serpentina**. A diferencia de las variedades anfibólicas, sus fibras son de mayor diámetro y pueden tejerse e hilarse. De este grupo forma parte el *Crisotilo* o *amianto blanco*.

### 1.1.3 El amianto a lo largo de la historia

#### 1.1.3.1 Del principio a su apogeo

Se han encontrado restos arqueológicos que muestran el uso del asbesto en la zona de la actual Finlandia con más de 3 000 años de antigüedad. Hay constancia igualmente de su empleo tanto en el antiguo Egipto como en la civilización persa, y los esclavos de la antigua Grecia vestían ropas de amianto dada su gran resistencia. De igual modo, empleaban este material para vestir los cuerpos de sus reyes en las ceremonias de cremación. Al igual que los griegos, los romanos emplearon este material para fabricar servilletas que eran luego arrojadas al fuego, de donde salía sin mancha para su reutilización (de ahí su nombre en latín, *amiantus*, sin mancha, empleado por primera vez por Dioscórides<sup>3</sup>, un médico griego del siglo I a.C., en su obra “De Materia Médica”). Ya por aquel entonces Estrabón apuntó que los esclavos expuestos a este material sufrían algún tipo de enfermedad pulmonar, y Plinio el Viejo, contemporáneo a ambos, observó que la gente expuesta a altas concentraciones de este material (especialmente los trabajadores de las minas de amianto) presentaban con más facilidad patología pulmonar, señalando incluso que los esclavos de dichas minas no estaban a la venta por ser proclives a morir a temprana edad<sup>4</sup>. Fue este autor quien por primera vez habla del *asbestinon*, que significa inextingible o incombustible, y menciona su empleo en sudarios para incinerar cadáveres<sup>3</sup>.

En 1820 Giovanni Aldini diseña el primer traje de bomberos realizado con este material, y es de 1828 la primera patente registrada sobre el asbesto para emplearlo como material aislante para las máquinas de vapor. Será con el desarrollo de la revolución industrial con la que comienza su uso generalizado, tanto para aislar calderas y tuberías, como en forros para frenos y embragues. De igual modo, a partir de 1860 su uso se generaliza al emplearlo como aislante contra incendios en

edificios. A partir de principios del siglo XX se comienza a emplear asociado a cemento y se generalizará su uso en múltiples formas (tejas, baldosas, molduras, paneles, tejados...).

La Segunda Guerra Mundial supondrá el último empuje para su empleo masivo, tanto en la vertiente militar como en la civil. No sólo su utilización se generalizará en la industria naval, sino también en la construcción: en los forjados y en revestimientos, canalizaciones o tuberías de agua, e incluso en otros usos tan dispares como pasta de dientes, hilos de sutura quirúrgica o nieve artificial.

### 1.1.3.2 Materiales y usos

Debemos diferenciar según la facilidad de desmenuzarse (propiedad conocida como friabilidad) entre materiales no friables (en los que las fibras de mineral se encuentran mezcladas con aglomerantes, lo que dificulta que se desprendan fácilmente y en las que solo existirá riesgo de exposición durante la manipulación: fibrocementos, baldosas, tabiques, paneles y revestimiento) y materiales friables (que son, dada la facilidad para su fragmentación, los más peligrosos: fibras puras, proyectados, morteros, cartones, textiles, etc).

Debido a su versatilidad, se incorporó a multitud de aplicaciones, de las que cabe destacar<sup>2</sup>:

- Aislante térmico (para mamparos de salas de buques, calderas, bombas, tuberías de vapor, chimeneas de escape, camarotes, cocinas, comedores, etc), bien sea como fibras puras a granel (con un riesgo de diseminación muy elevado si se daña su cubierta exterior), proyectados (flocaje, que se aplicaba con pistola a presión mezclando un 85% de fibras de amianto con agua y mortero), cartones o placas de baja densidad de amianto (con una proporción de entre el 90 y el 100% de amianto prensado, usados para aislar conductos de aire



acondicionado o focos de calor de motores, calderas, hornos...), material textil aislante (para envolver tuberías o tubos de escape, por ejemplo. Llegaba a tener un 100% de amianto en su composición), cordón de amianto trenzado, coquilla de amianto (para revestir tuberías de forma rápida y sencilla), mortero de amianto-cemento...

- Aislante acústico (para salas de máquinas y áreas habitadas de buques, revistiendo los mamparos de tabiques de separación entre estancias o recubriendo los motores para disminuir tanto la transmisión de ruido como la de calor).

- Materiales antifricción para poner en marcha o detener partes móviles de máquinas: Forros de embragues, zapatas y pastillas de freno de vehículos, trenes, etc, materiales de fricción para maquinaria industrial, ascensores...

- Elementos de estanqueidad: su resistencia y su facilidad para aglomerarlo con caucho o prensarlo facilitaron este uso en: juntas de válvulas, motores, puertas de hornos o calderas, arandelas, juntas de empalmes de tuberías, escapes, cartones y láminas para hacer juntas a medida, juntas de dilatación...

- Materiales antiincendios y de protección: Puertas de seguridad con relleno para establecer cortafuegos (pueden llegar a ser de un 100% de amianto), proyectado o flocaje, mortero de amianto y cemento, ropas ignífugas, mantas apagafuegos, delantales, máscaras y componentes de equipos de respiración, y mantas para soldar o proteger de otros trabajos (sopletes, etc).

- Materiales de construcción: fundamentalmente los fibrocementos, con entre un 10 y un 15% de amianto, estaban diseñados para tener mayor consistencia y disminuir su conductividad

térmica. Entre ellos se incluyen: pinturas, maceteros, conductos de agua, placas onduladas para techados y paramentos verticales (uralita), tabiques ligeros de yeso, baldosín de vinilo para suelos interiores...

- Aislante eléctrico: en revestimientos de generadores, transformadores, cables...



*Ilustración 1: Ejemplos de techos de fibrocemento en una granja en Polavieja, Navia (Asturias) y en una nave en Vilagarcía de Arousa (Pontevedra).*

### 1.1.3.3 Asbesto en la construcción naval

Desde el principio la máquina de vapor estuvo vinculada al empleo del amianto como aislante y para evitar fugas de vapor. Sin embargo, gracias al desarrollo que tuvo este material, su empleo comenzó a ser masivo a partir de los años 60 en la industria naval. No será hasta los años 80 que su uso empiece a decaer en España.

Su utilización fue tan elevada que se estima que puede encontrarse en múltiples áreas de un barco<sup>2</sup>: salas de máquinas (tuberías, válvulas, cubiertas, aislamientos de turbinas, carcasas, calderas, motores... ), habitaciones (revestimientos, cubiertas, tuberías, conductos de aire acondicionado,

cables eléctricos, mamparos, techos, alojamientos y camarotes... ), cubierta (tuberías, bombas de achique... ), maquinaria (incluyendo frenos y embragues y materiales de fricción)...

Según el tipo de barco, es más preciso recurrir a elementos aislantes, de los que el amianto era, sin duda, el más empleado. En el caso de la construcción naval militar la necesidad de aislamiento es mayor<sup>5</sup>, pues los compartimentos de los barcos son más estrechos que los comerciales y disponen de una estructura reforzada. Es preciso además incrementar el número de compartimentos estanco en caso de que exista una vía de agua, siendo por tanto habitáculos de tamaño reducido y con zonas de acceso difícil. Todo ello implica que la utilización de aislantes y materiales ignífugos es más importante que en los barcos comerciales<sup>2</sup>.

Resulta difícil determinar los índices de exposición de los diferentes tipos de trabajador, dada la ausencia de controles del aire respirado y la escasa o nula regulación específica en su momento, máxime teniendo en cuenta que la actividad laboral se desarrollaba en espacios pequeños entre múltiples trabajadores, siendo importantes las cantidades de amianto empleado, así como la facilidad de éste para dispersarse por el aire, por lo que en muchas las ocasiones (especialmente durante la etapa de armamento en los barcos militares y durante las reparaciones en general, pues siempre se apuraban los plazos al máximo posible) los trabajadores estaban expuestos a altas concentraciones de fibras de amianto, hecho que también podía ocurrir –aunque en menor medida– en los talleres. Pese a que, en teoría, era mayor la exposición de aquellos empleados dedicados en exclusiva a las labores de aislamiento (que con frecuencia se encargaba a empresas auxiliares), lo cierto es que todos los trabajadores podían verse expuestos, pues solían trabajar varios especialistas a la vez y al tratarse de ámbitos cerrados y con mala ventilación, las fibras que manipulaba uno de ellos repercutían en todos los presentes. Sin embargo, otras profesiones con alta exposición teórica, además de los encargados del aislamiento, serían: caldereros, tuberos, plomeros, mecánicos,

soldadores y electricistas.

Existía además lo que se denominaba “movimientos”<sup>2</sup>, sistemas de rotación de puestos de trabajo en función de la carga laboral, por lo que un empleado adscrito a un gremio determinado podía ejercer de ayudante de otro si la distribución del trabajo así lo precisaba. Por todo ello, resulta imposible con los datos de que disponemos hoy día discriminar unas profesiones de mayor riesgo respecto a otras.

#### **1.1.4 Regulación y prohibición**

El legislador español ha sido lento y ha actuado con retraso respecto a otros países de nuestro entorno. Es probable que este hecho haya respondido más a motivos económicos y políticos que de verdadero desconocimiento, como apunta Menéndez-Navarro en su trabajo<sup>5</sup>.

En 1940 se publicó mediante una Orden Ministerial el Reglamento General de Seguridad e Higiene en el Trabajo<sup>6</sup> en la que existían medidas preventivas a aplicar por las empresas, tanto de manera genérica como específica, para los trabajos considerados peligrosos, si bien esta norma, de carácter voluntario, no parece haber tenido grandes repercusiones. De igual modo, el 19 de Julio de 1949 se aprueba en España el Decreto de Enfermedades Profesionales en el que se cataloga al amianto por sus riesgos para la salud, pero igualmente no llega a aplicarse en su totalidad<sup>2</sup>.

No es hasta el año 1978 en que por primera vez en la legislación comunitaria se incluye el amianto en la lista de sustancias a vigilar. Si bien, en un principio, el ámbito de acción de los legisladores se limitaba al control de su empleo, paulatinamente se va restringiendo su uso. Así, con la Orden del 21 de Julio de 1982<sup>7</sup> y la Resolución de Septiembre de 1982<sup>8</sup> se comienza a prevenir la exposición

al amianto en España. El 19 de Septiembre de 1983 se aprueba la directiva de la Comunidad Económica Europea (CEE)<sup>9</sup> que obligará a una actualización de la legislación en materia de riesgos laborales, que será desarrollada en España al promulgarse la Orden de 31 de Octubre de 1984<sup>10</sup> mediante la que se aprueba el Reglamento sobre Trabajos con Riesgo de Amianto. Esta Orden, que contó con el apoyo de los sindicatos Comisiones Obreras (CC.OO.) y Unión General de Trabajadores (UGT) y de la Confederación de Empresarios (CEOE), establecía medidas mínimas de evaluación, control, corrección, prevención y protección de la salud de los trabajadores. Incluía en su regulación tanto a la Actinolita como a la Amosita (o Amianto marrón), la Antofilita, el Crisotilo (o Amianto blanco), la Crocidolita (Amianto azul), y la Tremolita. Por primera vez en la legislación nacional se restringe la cantidad de fibras en el aire respirado por los trabajadores, limitándolas con carácter general a una fibra por centímetro cúbico de aire respirado, y prohíbe totalmente la Crocidolita o Amianto azul, así como la proyección de cualquier tipo de amianto. Establece igualmente controles en la ropa del trabajo, los espacios de los trabajadores, y controles tanto al personal como postocupacionales. A fin de que las empresas pudieran adaptarse a la nueva normativa, la Orden establecía plazos para la desaparición y control de fibras, exigiendo implementar las mayores restricciones con fecha 1 de Enero de 1987.

El empleo de este tipo de sustancias queda prohibido en España a raíz de la Orden del 7 de Diciembre de 2001<sup>11</sup> (que modifica el anexo I del Real Decreto –RD– 1406/1989 de 10 de Noviembre), prohibiendo todo uso de los amiantos Crocidolita, Amosita, Antofilita, Actinolita y Tremolita, y Crisotilo para lo que permite una moratoria de 6 meses, aunque los productos ya en uso que los contengan podrán seguir empleándose “hasta su eliminación o el fin de su vida útil”. En el caso del Crisotilo, además, realiza una excepción en los diafragmas de electrolisis, pues no existe ningún sustituto para los mismos.

Como colofón normativo en el RD 396/2006, de 31 de marzo<sup>12</sup>, se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto.



*Ilustración 2: Señalización de trabajos de retirada de amianto y restos de amianto preparados para su recogida en una antigua nave industrial.*

## 1.2 PATOGENIA DEL AMIANTO

### 1.2.1 De los indicios a las certezas

El asbesto está considerado actualmente como residuo especial (peligroso) según el catálogo de residuos (CER); debe recogerse separado del resto de residuos y se ha de embalar y etiquetar mediante métodos muy cuidadosos<sup>13</sup>.

No es posible saber con seguridad si se entendían los riesgos que entrañaba el uso de este tipo de materiales en el inicio del siglo XX, de lo que sí podemos estar seguros hoy día es de que ya en la antigüedad se conocía la asociación entre la exposición a los mismos y la patología pulmonar. Como ya hemos referido, Plinio el Viejo o Estrabón dejaron buena muestra de ello en los escritos que nos han llegado hoy día. Sin embargo, no es hasta finales del siglo XIX cuando empiezan a publicarse en revistas científicas datos que inducen a sospechar una peligrosa asociación entre estas fibras y la patología pulmonar. En 1889<sup>14</sup> la señora Lucy Deane, inspectora de fábrica en el Reino Unido informó que de un examen microscópico de los polvos del mineral se deducía que, en cualquier cantidad, eran perjudiciales para la salud (hasta 1998, cien años después, no se prohibió el amianto en ese país). El primer caso documentado de enfermedades relacionadas con el amianto se produjo en 1897. El primer caso documentado de una muerte relacionada con el amianto se informó en 1906<sup>2</sup>, cuando la autopsia de un trabajador del amianto reveló fibrosis pulmonar.

Progresivamente va estableciéndose una relación de causalidad más evidente, como demuestra el hecho de que en 1930 se reconozca en Gran Bretaña la asbestosis como enfermedad profesional secundaria a la exposición al amianto, y en 1931 se obliga legalmente a las empresas en dicho país a aumentar la ventilación. Diez años después, leyes similares son aplicadas en Estados Unidos.

Durante la Guerra Civil española (1936-1939) la Gaceta de Higiene Industrial publicaba sendos artículos sobre los diversos cánceres asociados a la manipulación del amianto<sup>2</sup>.

Si bien a partir de la primera mitad del siglo XX ya había quedado establecida la relación del empleo de fibras de asbesto con múltiple patología, es en 1964<sup>2</sup> cuando el doctor Irving Selikoff publica un estudio en el Diario de la Asociación Médica Americana probando que la gente que trabaja con materiales que contienen amianto tienen una anormal incidencia de asbestosis, cáncer de pulmón y mesotelioma. Mientras en el resto del mundo desarrollado se redujo considerablemente su uso a partir de esas fechas, en España es durante los años 60 y hasta los 80 cuando su empleo se hace más generalizado. Buen ejemplo del retraso respecto a otros países a la hora de implantar medidas de control constituyeron los más de veinte buques de guerra de segunda mano donados por el gobierno americano en 1954<sup>2, 15</sup> (tras la firma de los acuerdos de cooperación de 1953<sup>5</sup>), todos contruidos usando amianto, para ser sustituidos en la flota de aquel país por barcos libres de estas sustancias.

No obstante, aunque de manera sutil, no fueron ajenas las publicaciones españolas a la descripción de estas lesiones, puesto que desde los años 40 comenzaron a notificar la relación cada vez más evidente del amianto con patología no solo pulmonar, destacando como pioneras dos conferencias de Ernest W. Baader (director del Instituto Universitario de Enfermedades Profesionales de Berlín), la primera de ellas pronunciada en octubre de 1940 y publicada por el Instituto Nacional de Previsión en 1941 y la segunda pronunciada por el propio Baader en una visita a España en febrero de 1943<sup>5</sup>. Posteriormente a esta fecha el número de estudios y trabajos publicados sobre el amianto y las evidencias de la patología asociada a su exposición irá en aumento. Cabe en este contexto mencionar por último que el primer caso de asbestosis reconocida como enfermedad profesional en España apareció en la Memoria del Instituto Nacional de Previsión correspondiente a 1963<sup>16</sup>.



## 1.2.2 Fisiopatología del amianto

Se desconocen con exactitud los mecanismos completos que condicionan la patogenicidad de las fibras de amianto, pero disponemos de suficientes evidencias científicas para saber que están implicadas tanto las características físico-químicas de los diferentes tipos de asbestos como la interacción de éstas con el sistema inmunitario del paciente expuesto (especialmente con los macrófagos<sup>17</sup>). Algunos trabajos recientes<sup>18</sup> han sugerido que pudiera existir, además, cierta predisposición genética.

Sabemos que las fibras que se desprenden de un tejido con amianto son susceptibles de permanecer en suspensión en el aire, hecho que les permite viajar gracias a las corrientes de aire a cierta distancia (son múltiples las ocasiones en las que se ha estudiado la afectación de la población general próxima a focos de exposición al amianto, como sucede en Cerdanyola –provincia de Barcelona<sup>19</sup>–, donde en 1902 se fundó una fábrica de fibrocemento y que constituyó el germen de la industria que tiempo después sería Uralita, o en poblaciones cercanas a minas de asbesto como sucede en la región de Anatolia<sup>20</sup> –Turquía–). De igual modo que con la exposición ambiental, se ha establecido también un gradiente de riesgo en familiares de pacientes expuestos, pues las fibras viajan en la ropa, el pelo y la piel si no se toman medidas de protección adecuadas, transmitiéndose a personas próximas<sup>21</sup>.

Una vez inhaladas, las fibras de amianto se depositan a lo largo del árbol bronquial en función de su tamaño<sup>22</sup>. Aparentemente, las fibras de mayor tamaño se depositan en vías respiratorias superiores y grandes bronquios, de donde serán eliminadas gracias al sistema mucociliar. Las fibras de menor diámetro, por contra, se depositan distalmente llegando al bronquiolo respiratorio, en donde condicionarán mayor actividad por parte del sistema inmune cuanto mayor sea su longitud, por su

dificultad para ser eliminadas. Por ello, las fibras anfíboles llegan en mayor profundidad al árbol respiratorio. Además de esto, hay estudios que sugieren una relación de la patogenicidad de las fibras en función de las características físico-químicas propias del tipo de amianto inhalado (recordemos que, por ejemplo, el Crisotilo resiste muy bien la presencia de álcalis, mientras que los anfíboles, especialmente la Amosita y la Crocidolita, resisten también la acción de los ácidos)<sup>23</sup>.

El sistema inmunitario reconoce como ajenas dichas fibras e inicia un proceso de eliminación, que conllevará la aparición de los conocidos como “cuerpos de asbesto” o, para ser más exactos, “cuerpos ferruginosos”, constituidos por fibras de amianto rodeadas de una matriz de mucopolisacáridos y un conglomerado de células inflamatorias (fundamentalmente macrófagos) que intentan digerirlas<sup>24</sup>. Estos cuerpos ferruginosos constituyen la única diferencia anatomo-patológica de la asbestosis (fibrosis inducida por asbesto) respecto a la fibrosis intersticial difusa de otra causa<sup>23</sup>.

De igual modo, otros estudios han implicado a otras células inflamatorias en la fisiopatología del amianto, tales como –pero no exclusivamente– los linfocitos CD8 y las células de memoria<sup>25</sup> o los neutrófilos<sup>26</sup>. Esta activación inmunológica se ha demostrado también en modelos animales (como por ejemplo en el peritoneo de ratones tras serles inoculado amianto intraperitoneal<sup>27</sup>), lo que viene a confirmar el papel del sistema inmunitario en la respuesta biológica que condiciona el asbesto.

Parece claro que el tiempo que permanecen las fibras en el parénquima condiciona el riesgo y tipo de lesiones que se pueden desarrollar, y ello aparentemente es debido a la presencia de múltiples moléculas (tipo factores de crecimiento, citoquinas e interleuquinas)<sup>17, 28, 29</sup>, que intentan, con escaso éxito al tratarse de un material inerte, destruir las fibras de amianto. La presencia de dichas sustancias ha sido demostrada también en el lavado bronquioalveolar<sup>26</sup>. Este hecho parece indicar la

presencia de una respuesta inflamatoria persistente, que induciría tanto mayor riesgo a degeneraciones tisulares cuanto más se perpetúe su presencia en el tiempo (como demuestra un estudio<sup>30</sup> publicado en 2014 en trabajadores de minas de amianto que confirma la presencia de una asociación entre el tiempo de latencia y la dosis recibida con la aparición de alteraciones pulmonares compatibles con asbestosis).

Una inflamación crónica de este tipo se cree que sucede también a nivel pleural. No conocemos exactamente los mecanismos por los que las fibras terminan localizadas allí, pero se ha podido demostrar tanto mediante toracoscopia como mediante estudios experimentales que las fibras inhaladas se traslocan al espacio pleural y a la pleura parietal comunicando con su sistema linfático<sup>31</sup>. Parece evidente que este hecho condiciona el riesgo de patología pleural asociado a la exposición previa al amianto.

Aunque hablaremos de ella más adelante, cabe reseñar que existe además una asociación sinérgica importante con el amianto que los estudios epidemiológicos<sup>32</sup> han demostrado: el tabaquismo condiciona drásticos aumentos de riesgo de patología maligna en pacientes expuestos al asbesto, siendo este el motivo por el que todos los protocolos de seguimiento actuales enfatizan especialmente la necesidad de concienciar a los pacientes en el abandono del hábito tabáquico.

### **1.2.3 Patología asociada al amianto**

Como acabamos de ver, la presencia durante largo tiempo de fibras de asbestos en el parénquima pulmonar y en el espacio pleural condiciona una secuencia de alteraciones que tienden a aparecer en una relación dependiente tanto del tiempo de latencia como de la dosis recibida<sup>30</sup>. No conocemos con certeza absoluta el tipo de relación que establecen estos parámetros, pero en general se acepta

que la mayoría de hallazgos que van a presentarse a nivel torácico (a excepción del derrame pleural) surgen aproximadamente a partir de los veinte años tras la primera exposición.

Aunque hoy día en la mayoría de los países la notificación de casos de asbestosis está en franco descenso, la patología relacionada con el amianto todavía debiera constituir un importante foco de preocupación para la salud pública de los estados. Sirvan de ejemplo los datos de Enfermedades laborales de declaración obligatoria informados en el período 2009 – 2011 en Polonia<sup>33</sup>, según los cuales en la industria manufacturera los asbestos aún constituyeron la causa del 20.5% de las enfermedades profesionales y del 55% de los cánceres ocupacionales.

En el caso español, la legislación no contempló la posibilidad de considerar al amianto como un agente potencialmente causante de enfermedad profesional hasta 1962, aunque hasta un año más tarde no se notificará el primer caso de asbestosis reconocida como enfermedad profesional en nuestro país. Desde entonces y hasta el año 2010 solo se han reconocido 815 casos<sup>16</sup>, muy por debajo de las estimaciones más optimistas y con cifras bastante alejadas de las de otros países de nuestro entorno.

En España, con los mayores consumos ocurridos en los años setenta del siglo XX (el descenso de la importación de amianto –prácticamente todo el amianto empleado en nuestro país hubo de ser importado– comienza de manera progresiva solo a partir de 1975<sup>5</sup>), el incremento de casos reconocidos debería haberse registrado desde los ochenta, como en parte sucede, aunque con cifras muy bajas, y deberíamos estar viendo actualmente un descenso paulatino. Sin embargo, continúa observándose un ascenso a partir de 2007. Este hecho puede indicar bien que previamente se infradiagnosticaron los casos, o bien que las labores de desamiantado no están realizándose de la forma adecuada<sup>16</sup>.

### 1.2.3.1 Patología Pleuropulmonar Benigna

Si atendemos a la bibliografía previa<sup>34</sup>, la pleura parece ser más sensible a la exposición al amianto de lo que lo es el parénquima pulmonar. Este último aparenta tener una relación dosis-dependiente con el grado de exposición a las fibras de amianto<sup>35</sup>, mientras que la primera puede presentar alteraciones incluso con mínimas exposiciones puntuales previas. De hecho, para algunos autores<sup>36</sup>, es la aparición de asbestosis el factor de riesgo principal para el desarrollo posterior de patología maligna parenquimatosa pulmonar, no la exposición al amianto *per se*, como se afirma en otros estudios<sup>37</sup>. En general, podemos asumir que la aparición de lesiones torácicas, tanto benignas como malignas, relacionadas con el amianto va a estar condicionado tanto por el grado de exposición que se tuvo a las fibras<sup>30, 38</sup> como con el tiempo transcurrido desde que ésta tuvo lugar<sup>38, 39</sup>.

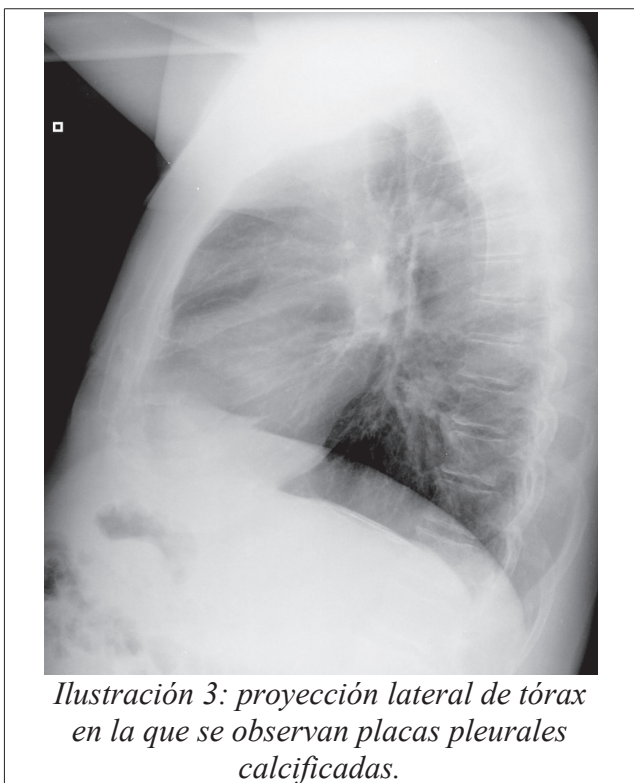
Dentro de las lesiones pleurales benignas inducidas por el asbesto incluimos:

#### 1.2.3.1.1 Derrame pleural

Es la primera y más frecuente anomalía visualizada en una exposición a asbestos. Suelen aparecer en los primeros 10 años tras la exposición, pero pueden aparecer más tarde. Habitualmente se resuelven tras unos meses aunque a veces permanecen<sup>40</sup>. Es posible verlos incluso ante mínimas exposiciones previas. Suelen ser exudados o hemáticos, no contienen fibras de amianto y con frecuencia existen eosinófilos en su interior. Generalmente son pequeños, pero pueden ser incluso bilaterales, presentando una sintomatología variable y no dependiente de su tamaño<sup>41</sup>.

### 1.2.3.1.2 Placas pleurales

Son la manifestación más común de la exposición al asbesto y la presencia de varias de ellas bilaterales y calcificadas se puede considerar virtualmente patognomónica<sup>34</sup>. Se identifican relativamente bien en la radiografía simple y se consideran un marcador de exposición previa al amianto<sup>42</sup>.



Típicamente aparecen más allá de los primeros 20 años tras la exposición<sup>41</sup>, siendo tanto más frecuente cuanto más tiempo transcurra desde ella<sup>38</sup>, pero no está clara su relación con la dosis de exposición, pues algunos estudios encuentran dudosa esta asociación<sup>43</sup>. Suelen considerarse asintomáticas (si existen síntomas deberá descartarse la presencia de otra patología subyacente)<sup>42</sup>, aunque según algunos autores pueden cursar con dolor<sup>44</sup>.

### 1.2.3.1.3 Engrosamiento pleural difuso

Es básicamente una placa de gran tamaño y puede aparecer tras múltiples derrames pleurales benignos<sup>41</sup>. Resulta menos específico como marcador de la exposición al asbesto pues otras patologías pueden producirlo<sup>40</sup>. Por este motivo, no presenta una clara asociación dosis dependiente con la exposición previa al amianto, a diferencia de las placas pleurales o especialmente de la asbestosis<sup>38</sup>.

Asocia casi siempre sintomatología respiratoria y tiene repercusión habitualmente en las pruebas funcionales respiratorias<sup>45</sup>.

#### *1.2.3.1.4 Atelectasias redondas o síndrome de Blesovsky*

Originalmente descritas en los pacientes sometidos a colapsoterapia (por ejemplo los neumotórax inducidos para el tratamiento de la tuberculosis cavitada), a partir de los años 80 se describió su asociación con la exposición al amianto<sup>46</sup>. Si bien su origen es incierto, se cree que se trata de un área de engrosamiento pleural que genera una imagen de pseudomasa, lo que con frecuencia recuerda a neoplasias pulmonares<sup>47</sup>. Un posible mecanismo sería la inflamación de una hoja pleural condicionando la fusión entre las dos hojas pleurales y originando una contracción secundaria a la fibrosis que se induce en la capa superficial de la pleura<sup>40</sup>. En la mayor parte de los casos son asintomáticas<sup>42</sup>.

#### *1.2.3.1.5 Patología parenquimatosa pulmonar benigna. Asbestosis.*

*Asbestosis* es un término que agrupa un conjunto de hallazgos sugestivos de fibrosis pulmonar (no necesariamente asociada a fibrosis pleural) secundaria a la exposición al amianto. Incluye hallazgos como<sup>40</sup> vidrio deslustrado, opacidades nodulares, engrosamiento de septos... Como veremos más adelante, y aunque empiezan a publicarse diferencias moleculares entre este tipo de fibrosis y la fibrosis pulmonar idiopática<sup>48</sup>, no hay ningún dato de imagen o funcional que nos permita diferenciar entre ambos patrones, debiendo basarnos en los datos clínicos o de imagen indicativos de exposición previa al amianto y en un tiempo de latencia compatible para su diagnóstico cuando es posible obtener estas informaciones<sup>49</sup>. Su presencia implica, según algunos estudios<sup>50</sup>, un aumento del riesgo de aparición de cáncer de pulmón, tanto en no fumadores como en fumadores.

Parece claro que es más probable su aparición ante exposiciones a mayor dosis acumulada, como demuestran múltiples estudios<sup>30, 35, 51</sup>.

### 1.2.3.2 Patología pleuropulmonar maligna asociada al asbesto

#### 1.2.3.2.1 *Mesotelioma maligno*

Es la neoplasia pleural primaria más común (aunque también puede verse a otros niveles como en peritoneo, pericardio o túnica vaginalis), tiene una latencia de 35 – 40 años tras el antecedente de exposición y se trata de una neoplasia de muy mal pronóstico<sup>40</sup>.

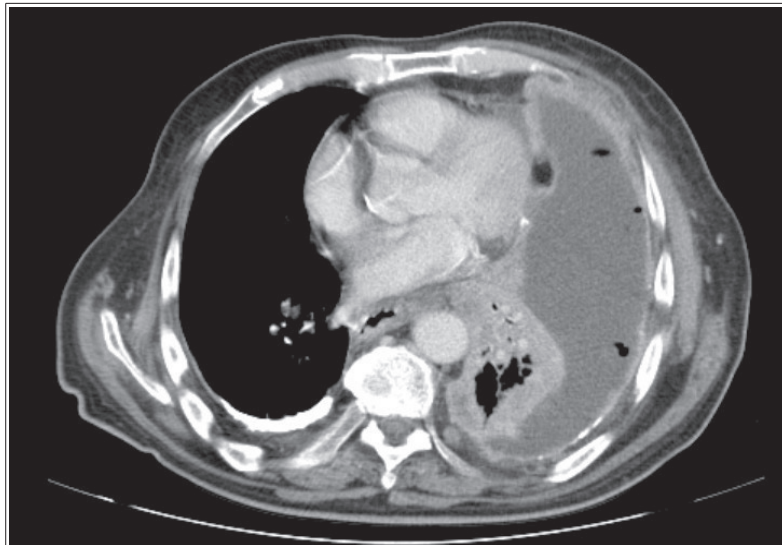
Aunque se ha relacionado una mayor incidencia con una mayor exposición, un estudio publicado en el año 2013 revisando el historial laboral de 614 trabajadores británicos fallecidos por mesotelioma entre los años 1978 y 2005 no demostró relación entre el período de latencia y el grado de exposición al amianto en esta patología<sup>52</sup>.

Según un informe del año 2011 publicado por la Organización Mundial de la Salud<sup>53</sup>, este tipo de tumor se asocia en, al menos, un 80% de los casos únicamente con la exposición al amianto. Con los datos recogidos entre 1994 y 2008, del total de muertes comunicadas por mesotelioma, sus localizaciones anatómicas fueron, por orden de frecuencia, pleura (41.3%), peritoneo (4.5%), pericardio (0.3%) y un 6.7% en otros sitios (en el 43,1% no está especificado y en un 4,1% no está reportado).

A pesar de su clara relación con el amianto, no suelen detectarse cuerpos de asbesto en el pericardio. Aunque todas las fibras se han asociado con su aparición, y no se ha demostrado la



existencia de ningún umbral mínimo de seguridad, parece más frecuente con fibras largas y delgadas (Crocidolita)<sup>40</sup>.



*Ilustración 4: Mesotelioma pleural maligno en un paciente que también presenta placas pleurales calcificadas.*

#### 1.2.3.2.2 Carcinoma bronquial

Desde los años 30 se sospechaba su relación, pero se confirmó a partir de los años 50. El riesgo es mayor en Anfíboles que en Crisotilo. Su período de latencia es variable, se ha visto incluso en menos de 10 años, pero su incidencia aumenta al menos hasta 30 años tras la exposición. Aunque el pronóstico es similar al cáncer de pulmón de otro origen, las anomalías restrictivas y los engrosamientos pleurales masivos asociados a la exposición al amianto pueden condicionar las opciones terapéuticas del paciente<sup>40</sup>. Según la bibliografía consultada, si bien parece claro que existe una relación dosis dependiente para la aparición de patología benigna, ésta relación es especialmente significativa al hablar de patología maligna y concretamente el carcinoma de pulmón<sup>35, 51</sup>.

### 1.2.3.3 Patología extrapulmonar asociada a la exposición a amianto

Desde que a mediados del siglo XX comenzasen a describirse neoplasias asociadas con el amianto, y más allá del cáncer de pulmón o pleura, se observó una probable relación de la exposición a asbestos con varios tipos de carcinomas abdominales<sup>54</sup> (ovario, peritoneo...). Con posterioridad, algunos de ellos han podido ser demostrados en múltiples ocasiones. Otros, por contra, no han podido relacionarse con tanta evidencia y permanece sobre ellos una sombra de duda a la espera de estudios en poblaciones más numerosas. De igual modo, varias patologías más, no exclusivamente abdominales ni necesariamente neoplásicas, han sido progresivamente relacionadas con exposiciones al amianto, pero dado el tipo de población al que nos enfrentamos (exposiciones de varias décadas de antigüedad, ausencia de datos fiables, escaso número de pacientes vivos...), y a la enorme latencia de los efectos de este tipo de sustancias, la limitación para estudios epidemiológicos resulta evidente.

En Septiembre del año 2014 la revista Medicina y Seguridad del Trabajo publicó<sup>49</sup>, tras realizar una revisión de las bases de datos bibliográficas SciELO, y PUBMED, un listado con las enfermedades profesionales asociadas a la exposición laboral al amianto. Hemos tomado de base dicha clasificación, sobre la que hemos añadido nuestra propia revisión bibliográfica, para la confección del listado de enfermedades que han sido asociadas en la literatura a la exposición previa al amianto hasta el momento actual.

Hemos también consultado para la elaboración de este listado la clasificación publicada en el documento de consenso editado por el instituto finés de salud laboral en el año 2015<sup>55</sup>. Si bien, como hemos reseñado, existe una enorme dificultad para realizar afirmaciones dada la limitada población a la que se tiene acceso y a los amplios períodos de latencia, que condicionan que los

estudios tengan que ser a muy largo plazo o, en caso de estudios retrospectivos, proceder de datos fiables –lo que limita enormemente las posibilidades de información–, fuera de la patología torácica ya descrita se han implicado las siguientes afectaciones de otros órganos de la economía corporal:

#### *1.2.3.3.1 Sistema Gastrointestinal*

##### Mesotelioma Peritoneal

En el año 2008, un estudio de cohortes prospectivo<sup>56</sup> en 3 434 extrabajadores de una fábrica de cemento seguidos durante más de 50 años encontró una doble curva en la aparición de mesoteliomas pleurales y peritoneales, apuntando que la teoría del lavado biológico (según la cual el pulmón eliminaría fibras de asbesto en base a una constante matemática en una fórmula que incluiría tanto el tiempo transcurrido desde la primera exposición, como la dosis total acumulada, y el tiempo de latencia en el que se supone que la incidencia de mesotelioma no existe –habitualmente se estima que entre los 5 o 10 años tras el inicio de la exposición–) se ajusta más adecuadamente a las cifras reales de mesotelioma pleural maligno en los pacientes, pero no así a las de mesotelioma peritoneal, que parece presentar una incidencia que aumenta de manera progresiva sin que exista este factor reductor. Esto parece sugerir que existe cierta capacidad del pulmón de ir eliminando este tipo de sustancias, capacidad de la que parece carecer el tracto digestivo –tomando los datos con todas las reservas dado el escaso número de pacientes estudiados–.

##### Carcinoma de Colon

En el año 2005, un trabajo publicado por Aliyu y colaboradores<sup>57</sup> basado en los datos obtenidos durante los estudios de cohortes prospectivos para la valoración de la quimioprevención del

carcinoma pulmonar con retinol y beta-caroteno desde 1984 al 2004 realizado en 3 897 trabajadores expuestos al amianto, evidenció una aparente asociación entre la presencia de placas pleurales y el carcinoma colorectal, que presentaba un riesgo relativo de 1,54 (con un intervalo de confianza –CI– al 95% de entre 0,99 y 2,40), y que era de 1,36 (95% CI 0,96-1,43) para aquellos trabajadores expuestos incluidos dentro del grupo de fumadores, cuando se ajustaban por edad, grado de tabaquismo y tipo de intervención con la población no expuesta al amianto incluida en el estudio. También existía un aumento del riesgo en aquellos pacientes con datos de asbestosis.

Por otra parte un estudio de cohortes prospectivo<sup>58</sup> realizado a 726 fareros empleados por primera vez entre 1917 y 1967 en Noruega (donde a partir de 1945 se instalaron depósitos para captar agua de lluvia para el autoconsumo realizados en fibrocemento que contenía amianto) y seguidos durante más de 40 años, mostró una ratio general de 1,5 (CI al 95% 0,9-2,2) para carcinoma de colon, alcanzaba un valor de 1,6 (CI 1-2,5) para aquellos con veinte años o más de latencia desde que empezaron a consumir ese tipo de agua de bebida, y era de 0,8 (CI 0,1-2,9) para aquellos que con certeza estuvieron expuestos a ella, cuando se comparaba con la población general de Noruega.

En resumen, pese a que no podemos afirmarlo con seguridad, parece existir al menos cierto grado de asociación entre la presencia de la exposición a amianto (se asume que probablemente ingerido) y el aumento del riesgo de este tipo de cáncer.

### Carcinoma Gástrico

El mismo estudio<sup>58</sup> de Kristina Kjærheim et al. al que hemos hecho referencia previamente mostró que el riesgo de carcinoma gástrico estaba elevado en toda la cohorte (Ratio de incidencia estandarizado de 1.6, CI: 1.0–2.3), riesgo que aumentaba cuando el grupo había sido seguido

durante 20 o más años tras la primera posible exposición (Ratio de 1.7, CI: 1.1-2.7), llegando a ser de 2.5 (CI 0,9-5,5) en el subgrupo con exposición segura a asbestos en el agua de bebida.

Por otra parte, un metaanálisis de 32 estudios independientes publicado en *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* en Julio de 2015<sup>59</sup> encontró un aumento de riesgo global de 1.19 (95%, CI 1.06 - 1.34) para la mortalidad por cáncer gástrico, especialmente en mineros varones y en expuestos a Crocidolita.

Parece por tanto bastante plausible la hipótesis de que la exposición al amianto asocia un incremento del riesgo para carcinoma gástrico dada la relativamente elevada (al menos en relación a otro tipo de asociaciones que se sospechan en este tipo de pacientes) cantidad de datos de que se dispone actualmente.

#### Fibrosis retroperitoneal

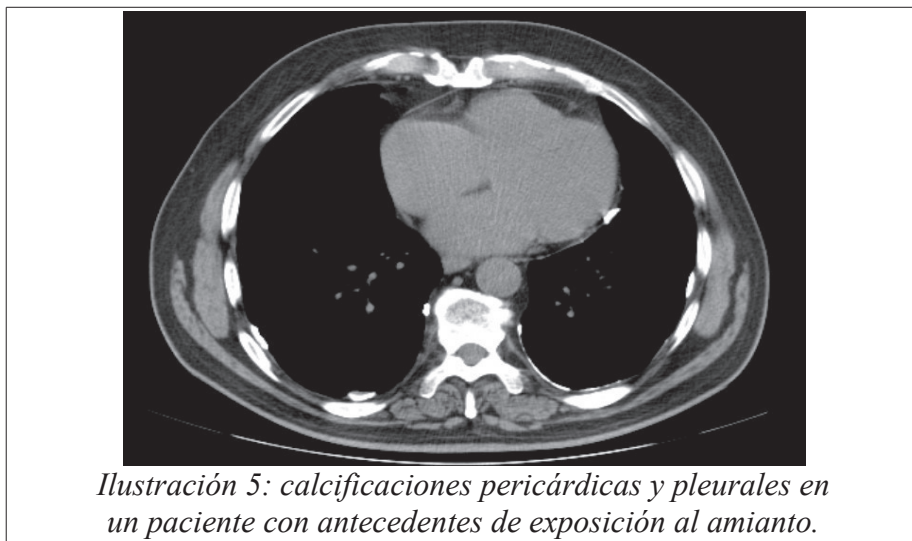
En el año 2014, Goldoni y colaboradores<sup>32</sup> publicaron un estudio de casos y controles –90 pacientes con fibrosis idiopática retroperitoneal y 270 controles– que mostró una asociación entre el poseer una historia de exposición a asbestos y la aparición de fibrosis retroperitoneal idiopática (Odds Ratio –OR– de 4.22 con un intervalo de confianza del 95% de 2,14 a 8,33), además de asociar dicha aparición con el tabaquismo, como veremos más adelante.

Por otra parte, un estudio de casos y controles realizado en Finlandia en 43 pacientes con fibrosis retroperitoneal<sup>60</sup> tratados en tres hospitales en Finlandia entre los años 1990 y 2001 mostró una asociación elevada con la exposición al asbesto (OR de 5.54 con un intervalo de confianza al 95% 1,64-18,65), en pacientes expuestos a menos de 10 fibras-año, y de 8.84 (CI 2.03-38.50) cuando la

exposición superaba esas cifras. También encontró otras asociaciones (uso de derivados ergotamínicos, aneurisma de aorta abdominal, y un tabaquismo acumulado superior a 20 cigarrillos-año)

#### 1.2.3.3.2 Sistema Cardiovascular

Un estudio de cohortes prospectivo publicado en 2012, con un seguimiento medio de 19 años, realizado en 98 912 trabajadores británicos de la industria del asbesto, a los que se siguió desde 1971 al 2005, mostró alguna evidencia<sup>61</sup> de que el riesgo de mortalidad asociada a la exposición ocupacional a asbestos estaba aumentado; este hecho era más evidente en el caso de enfermedad isquémica cardíaca, como también sucedía al hablar del efecto de la contaminación ambiental.



Por otra parte, un estudio retrospectivo realizado en Michigan<sup>62</sup> evidenció una asociación entre asbestosis e hipertensión pulmonar; sin embargo, este hecho podría estar más en relación con los efectos vasculares que ocasiona el daño parenquimatoso pulmonar que con la exposición en sí.

Otra asociación constituye la aparición de pericarditis constrictiva<sup>63</sup>, además de los ya mencionados mesoteliomas pericárdicos.

#### *1.2.3.3.3 Otras enfermedades asociadas*

Carcinoma de laringe<sup>49, 55</sup>

Sistema inmunológico: -Depresión inmunológica<sup>49</sup>

-Enfermedades autoinmunitarias<sup>64</sup>

Piel: Cuernos cutáneos<sup>49</sup>

Otros cánceres: Páncreas<sup>58</sup>, Riñón<sup>49, 58</sup>, Mama<sup>49</sup>, Ovario<sup>49, 54, 55, 64</sup>.

Asociaciones dudosas y otras asociaciones no demostradas: Incluirían la Enfermedad de Alzheimer<sup>65</sup>, Cáncer cerebral<sup>64</sup>, Trastornos sanguíneos<sup>64</sup>, agrandamiento de los ganglios linfáticos mediastínicos<sup>66</sup>, amiloidosis pulmonar<sup>40</sup>.

### **1.2.4 Tabaco y Asbestos, las amistades peligrosas**

En 1968, cuando empezaban a publicarse los primeros estudios epidemiológicos sobre la capacidad carcinogénica tanto del tabaco como del amianto, Selikoff y colaboradores<sup>67</sup> observaron al revisar la historia de 370 trabajadores de la construcción –expuestos al amianto– un significativo aumento de la mortalidad por carcinoma de pulmón esperada en el grupo de fumadores, que estimaron era 92

veces superior al de la población fumadora no expuesta al amianto.

Desde entonces numerosos estudios<sup>68</sup> han asociado el tabaquismo y la exposición al amianto con la aparición de patología, tanto a nivel torácico (neoplasias<sup>50</sup>, enfisema<sup>69</sup>...), como a otros niveles (carcinoma colorectal<sup>57</sup>, fibrosis retroperitoneal<sup>32, 60</sup>, etc), siendo esta relación dosis-dependiente<sup>70</sup>, y especialmente llamativa si el paciente además de ser fumador muestra datos de asbestosis<sup>50</sup>. Incluso recientemente<sup>18</sup> ha llegado a sugerirse una posible base genética que contribuya a la aparición de este tipo de sinergias y de diferentes respuestas a distintos tipos de amianto.

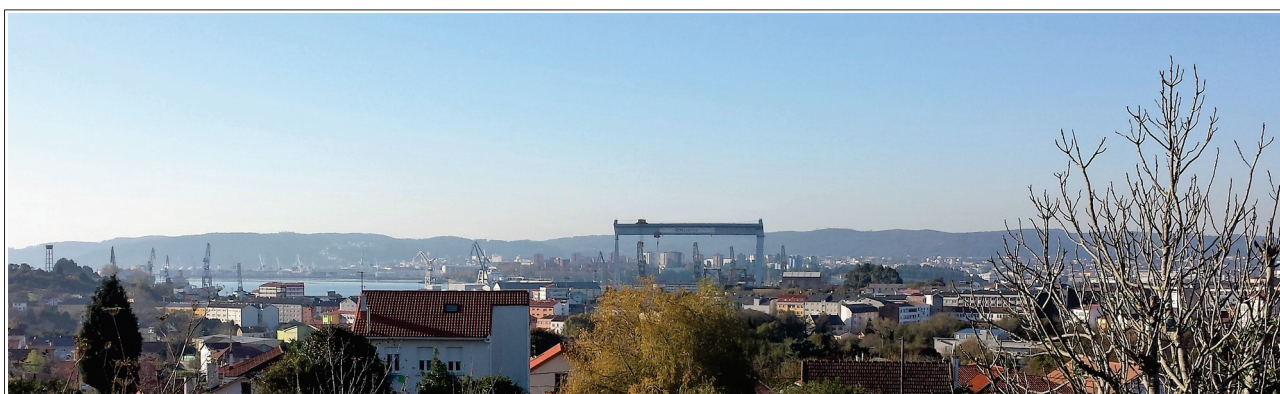
Si bien es cierto que la población expuesta a asbestos tiende a mostrar altas tasas de prevalencia del hábito tabáquico, las correlaciones estadísticas observadas superan con mucho la suma de ambos agentes carcinogénicos, especialmente al hablar de patología pulmonar y, más concretamente, de las neoplasias de pulmón. Podemos por ello afirmar que existe un efecto sinérgico o, al menos, más que sumatorio entre ambas sustancias. Incluso en algún estudio<sup>71</sup> se ha llegado a sugerir la diferente localización neoplásica pulmonar según el tiempo transcurrido desde el abandono del hábito tabáquico en pacientes expuestos al amianto, hecho que igualmente nos habla de la modulación mútua que ambos carcinógenos ejercen entre sí. Todo ello justifica el que en las guías clínicas de actuación<sup>49, 72</sup> y protocolos de vigilancia de trabajadores o extrabajadores expuestos al amianto<sup>73</sup> se ponga especial énfasis en la necesidad de aconsejar al paciente cesar el tabaquismo.



## 1.3 CONTEXTO HISTÓRICO Y GEOGRÁFICO

### 1.3.1 La construcción naval en Ferrol

¿Por qué es Ferrol un área sanitaria con tan alta prevalencia de exposición al amianto? Para comprender esto necesitamos entender la importancia vital que, desde su fundación como ciudad, la industria naval ha tenido en la región. De todos los grandes astilleros e industrias auxiliares que han existido en su ría, quedan en la actualidad tras las varias reconversiones navales sufridas por el sector apenas un conglomerado de empresas agrupadas en torno a Navantia (la antigua IZAR), que representaba en 2005 apenas una séptima parte de la importancia que el sector tenía en la zona en los años 70<sup>74</sup>. Fue durante esa época de máximo apogeo de dicho sector industrial cuando el uso del amianto era generalizado. Coincide, además, con los últimos períodos antes del comienzo de la regulación en su uso (recordemos que las primeras restricciones comienzan a partir de 1987). Los altos períodos de latencia en la aparición de patología secundaria justifican los índices de patología que aún se observan en la actualidad en esta zona. Parece adecuado por tanto hacer una leve reseña histórica de los motivos que han unido desde sus inicios como núcleo urbano la industria de la construcción naval (civil y militar) con esta área geográfica.



*Ilustración 6: La ría de Ferrol con los astilleros en la actualidad.*

### 1.3.2 Ferrol y la construcción naval militar

El pequeño pueblo de San Julián de Ferrol que existía en los terrenos donde hoy día asienta la ciudad de Ferrol sufrió una transformación completa con el inicio de la dinastía de los Borbones en España. Con el comienzo del reinado de Felipe V, comienza en España un período de reestructuración de la Real Armada, a fin de conseguir un fortalecimiento del poder naval. José Patiño, uno de los ministros del rey, será quien establezca la creación de tres grandes bases navales a nivel peninsular, con el objetivo de dividir sus áreas de influencia marítima: Cartagena (la antigua Cartago Nova) para el Mediterráneo, Cádiz (la romana Gades) para Indias, y Ferrol para el Atlántico Norte. Era esta última la única sin una gran tradición marítima, pues en los terrenos donde hoy se localiza la ciudad existía tan solo un pueblo de pescadores de apenas mil habitantes. Sin embargo, su orografía –con un estuario amplio, de gran calado y con la entrada muy estrecha y enmarcada por elevaciones montañosas– era muy fácil de defender<sup>75</sup>, y su localización –que permitía un acceso relativamente rápido tanto al Norte de Europa como al Cantábrico y al Atlántico Central– serán las principales responsables del planteamiento de Patiño<sup>76</sup>. Su principal inconveniente radicaba en la ausencia de centros urbanos de importancia, de ahí la decisión de fundar una nueva ciudad, que pronto será nombrada capital del Departamento Marítimo del Norte<sup>75</sup>.

Así, mediante la Real Orden de Agosto de 1726, se crean en A Graña los primeros astilleros militares de la ría, siendo éstos de escaso calado y poco espacio, si bien la decisión fue motivada en base al escaso desembolso económico que suponían, pues se trataba de terrenos cedidos por el Monasterio de Sobrado dos Monxes. Sin embargo, ya en tan temprana fecha como 1733, la Corona adquiere las villas de Ferrol y A Graña y las separa de la jurisdicción del señorío personal de los Condes de Lemos, en un claro indicio del futuro traslado de las instalaciones al estero (“Esteiro”) que forma el río del Tronco en su desembocadura, si bien no se decidirá éste hasta unos años

después, tras haber botado tres navíos, algunas fragatas y varios menores, dada la complicada orografía de A Graña que impedía situar una ciudad que albergase el gran puerto militar que se pretendía<sup>77</sup>.

A la muerte de Patiño, en 1736, Felipe V crea la figura del Almirante General de España y Protector del Consejo Marítimo, cargo que destina para su hijo el Infante Don Felipe, y nombra Secretario del Consejo del Almirantazgo al comisario ordenador de Marina Don Zenón de Somodevilla, Marqués de la Ensenada. Tras el ascenso al trono de Fernando VI en 1746, el Marqués de la Ensenada será nombrado Consejero Militar, y recibe el encargo de reformar la marina, diezmada por las guerras, reestructurando sus bases. Será entonces cuando al fin se alumbre el proyecto de erigir en Ferrol la mayor base naval peninsular, dada su cercanía a Inglaterra y a la presencia de múltiples astilleros con buenos carpinteros de ribera que hacían buques para ir a faenar al Gran Sol. Mediante la Real Orden del 14 de Enero de 1750 se trasladan las instalaciones de A Graña a su actual emplazamiento, con el objetivo de poder construir “hasta 12 navíos de 70 cañones a la vez y un arsenal que pudiera dar cabida al menos a 70 navíos en línea”<sup>78</sup>. Con dicho objetivo, múltiples ingenieros y maestros viajan a Holanda a aprender y son traídos desde Inglaterra expertos y maestros constructores navales, herreros, aserradores... Concluirán las obras en 1770, quedando las instalaciones divididas en un Astillero, un Arsenal de Diques, y un Arsenal del Parque. La expansión de la ciudad en la segunda mitad del S. XVIII es paralela a la reactivación del comercio colonial y a los programas navales de los reinados de Fernando VI y Carlos II, con astilleros que dan trabajo a más de 5 000 obreros, pasando la población de Ferrol de los apenas 455 vecinos censados en 1746 hasta los 1 208 del año 1751, para acabar el siglo en torno a los 4.100 vecinos. Por entonces diversas estimaciones le atribuyen entre 20 000 y 25 000 habitantes, lo que la convertiría en la más importante de Galicia<sup>75</sup>.

El Siglo XIX, sin embargo, conocerá una escasa inversión en la industria naval, y la pérdida de las últimas colonias de ultramar en 1898 marcará un cambio en la política estatal. En 1908 el gobierno presidido por Antonio Maura estudia construir una flota de barcos de guerra integrada por naves de acero, para lo que se recurre de nuevo a los astilleros militares de las factorías creadas por Fernando VI y Carlos III, especialmente en Ferrol. Dada la ausencia de pericia en territorio nacional, fue convocado un concurso público en 1909 mediante el cual se producía la semiprivatización de los astilleros dieciochescos, que se arriendan finalmente a la Sociedad Española de Construcción Naval (SECN), un grupo mixto, con capital español y filial de la firma “*Vickens, Armstrong & Brown*”, que moderniza las infraestructuras e inicia la construcción naval moderna. Los planes de los diferentes gobiernos, sucesivamente incumplidos, pero de grandes aspiraciones –o precisamente por ellas– (tales como la ley Miranda de 1915 que preveía la construcción de más de 55 buques de guerra, o su continuación en la ley Cortina de 1922...) dan buena cuenta, sin embargo, de la importancia que como astillero militar llegaron a tener las instalaciones ferrolanas. Otra prueba de ello constituye también el estudio de la evolución poblacional, pasando de los 30 350 habitantes censados en 1920 a los 35 000 con que contaba la ciudad en 1931<sup>78</sup>. Clave fue, también, su caída en el bando nacional durante la Guerra Civil (fue Ferrol la única ciudad gallega que se resistió al mismo, pero al caer el Arsenal y el Ayuntamiento a manos del regimiento de Artillería de Costa, en apenas 10 días todo el territorio de influencia de Ferrol se incorporará al bando nacional), privando al estado republicano de su principal base naval, y contribuyendo a la victoria final del alzamiento.

Ya durante el franquismo, el Consejo Ordenador de las Construcciones Navales Militares forma, en 1947, la Empresa Nacional Bazán de Construcciones Militares (E.N.Bazán), que permanecerá con esa denominación hasta la reconversión naval de los años 80, con el nacimiento de Izar. Pero antes de esas tristes fechas, la construcción naval militar, junto con la civil del otro lado de la misma ría, conocerán su época dorada, llegando en 1976 a facturar la E.N. Bazán la nada desdeñable cifra de

18 544 millones de pesetas, y generando un Valor Añadido Bruto (diferencia entre ventas y compras) de 8 173 millones de pesetas, prácticamente 49 millones de euros<sup>78</sup>. Por el medio, la construcción naval militar fue adquiriendo una progresiva importancia conociendo hitos tales como la firma del acuerdo de cooperación con los Estados Unidos de América (USA) en 1953 mediante el que se lleva a cabo un programa conjunto de modernización de buques de guerra con armas y equipos de stocks americanos o, ya en 1964, la aprobación por la Junta de Defensa Nacional de un programa para actualizar la flota, construir 2 submarinos, adaptar un portahelicópteros cedido por USA, y construir 5 fragatas (de 3 990 toneladas cada una). Finalmente, en octubre de 1979 se pone la quilla del primer portaaviones español, el Príncipe de Asturias, para aviones Harrier de despegue vertical. El plan de reconversión naval de 1982, y el traslado de la Comandancia General de la Flota a Rota, en 1986, serán duros golpes que comenzarán a marcar el declive de la construcción naval militar en la zona.

### **1.3.3 La Construcción naval civil. Astano**

El intento de instauración de la autarquía auspiciada por el régimen franquista, y la presencia de personal de los astilleros militares, resultaron tierra fértil para que, en 1941, la iniciativa privada de la región, encabezada por José María González-Llanos y Caruncho, constituyera la sociedad limitada “Astilleros y Talleres del Noroeste” (ASTANO). Ubicándose en Fene, en la zona de Perlío, al principio de su andadura se centra en la construcción de barcos de pesca. No supuso una inversión cuantiosa (aproximadamente 1 600 000 pesetas de la época), pues sus dimensiones originales apenas alcanzaban los 3 000 metros cuadrados y su plantilla rondaba las 30 personas, pero llegaría a alcanzar los 755 000 metros cuadrados y a superar los 6 000 trabajadores contratados fijos.

Durante los primeros años, se dedica a la carpintería de ribera, con embarcaciones de apenas 30 metros de eslora (el primer barco en botarse fue el “Comandante Lobo”, en 1942). En el año 1944, se constituye en Sociedad Anónima, entrando en su accionariado tanto el INI (Instituto Nacional de Industria) como PEBSA (Pesquerías Españolas del Bacalao, Sociedad Anónima). Comienza la creación de gradas y de talleres de fundición para el forrado en metal, de modo que al año siguiente, en 1945, comienzan a botarse los primeros buques fabricados en acero (“M. Gestoso Chiva” y “P. Costas Maravillas”), de 29 metros de eslora<sup>76</sup>.

Pero será en la década de los 60 cuando ASTANO vivirá su época de mayor esplendor. Hasta entonces, el aislamiento internacional limitaba la disponibilidad de materia prima (como el acero laminado), por lo que la actividad en el astillero estaba prácticamente restringida a la reparación de barcos en servicio. La incorporación en el accionariado de la empresa del empresario coruñés, y amigo personal de Franco, Pedro Barrié de la Maza, constituye un hito en la historia de ASTANO, pues su presencia aportaba capital para la financiación (mediante el Banco Pastor, del que era dueño) y electricidad (Fuerzas Eléctricas del Noroeste, Sociedad Anónima –FENOSA–) necesarios ambos para la fabricación de grandes buques. En 1952, de este modo, entrega 9 bacaladeros de acero y 1 300 toneladas para PEBSA<sup>78</sup>.

Prosigue con su ampliación y modernización, inaugurando en 1956 el dique número I, de 40 metros de manga y 160 metros de fondo<sup>79</sup>, para el varado de naves de hasta 15 000 toneladas, y multitud de naves y talleres en su mayor parte diseñados, proyectados y construidos con los propios medios del astillero. Sin embargo, a finales de los años 50 disminuye la demanda y existe una pequeña recesión en el astillero de Perlío. En 1962, gracias a un cambio en la política del gobierno, mejoran los créditos navales, lo que permite la construcción de un nuevo dique seco de 250 metros de longitud y una ampliación de la grada número II para embarcaciones de hasta 150 000 toneladas<sup>76</sup>.

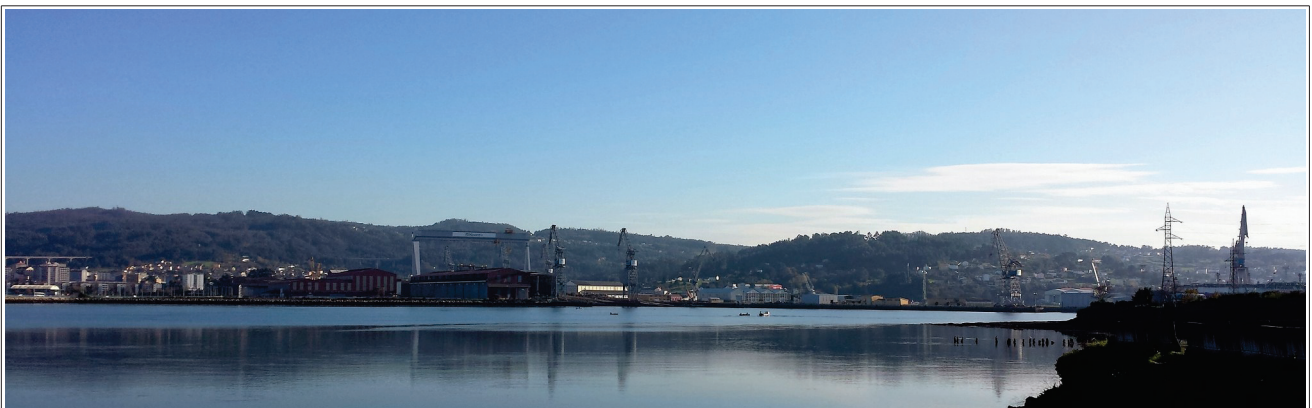
Será de esas nuevas gradas de donde surjan éxitos de la historia del astillero, como el “Artemission”, buque entregado en 1964 (botado en 1963), de 28 000 tpm, y especialmente el “Laieta”, en 1970, que constituyó el primer buque metanero hecho en España, de 40.000 metros cúbicos, el segundo mayor del mundo en el momento de su finalización, dadas sus dimensiones<sup>78</sup>.

Se firma en ese momento un contrato de construcción de petroleros con la empresa norteamericana Gulf, botando en la primavera de 1972 el “Arteaga”, de 323 000 tpm, el mayor buque del mundo en su momento, de 330 metros de eslora, récord mundial de botadura de grandes buques construidos en grada. Tal era la expectativa generada que acudieron más de 400 expertos de todo el mundo<sup>74</sup>, entre ellos un grupo de ingenieros japoneses convencidos de que colapsaría por la presión del agua en cuanto entrase en contacto con ella. El éxito al inundar la grada significó que la ingeniería ferrolana se apuntaba otro tanto.

En total, en los años 70 se entregan 21 petroleros de entre 100 000 y 365 000 toneladas (el “Santa María” un petrolero que durante años fue el mayor barco del mundo), 2 OBO (*Ore Bulk Oil*, para el transporte de aceite mineral a granel) de 80 000 tpm, 2 Bulkcarriers de 55 000 y 65 000 tpm, llegando a tener en esas fechas casi unos 10 000 empleados, de los que más de 6 000 estaban en plantilla. En 1976, la facturación de Astano alcanzaba los 12 864 millones de pesetas y poseía un Valor Añadido Bruto de 5 435 millones<sup>78</sup>.

Además, continuaban las ampliaciones de las instalaciones, como la colocación de la grúa-pórtico en 1971, con capacidad de elevación de 800 toneladas y una altura de 74,5 metros, superando en 4,5 metros la altura de la catedral de Santiago de Compostela, y que aún a día de hoy preside uno de los márgenes de la ría, o la inauguración, en 1972, del dique número 2, de 260 metros de longitud<sup>76</sup>.

Será a partir de 1976, con la crisis del petróleo y el descenso en las demandas, cuando comience el declive del astillero, empezando a construir buques sin armador. A finales de la década de los 70, el INI se hará con el 100% de las acciones de la empresa, y la plantilla pasará, en 4 años (de 1984 a 1988), de 5 582 a 1 966 trabajadores. Pese a ello, durante los años 80 todavía saldrán de aquellas instalaciones 7 petroleros (con 580 000 tpm totales) y 5 bulkcarriers (de 700 000 tpm total)<sup>78</sup>. La entrada en la Unión Europea supondrá un nuevo golpe para el astillero, limitándolo a la construcción *Off-shore* (técnicas y mecanismos de explotación petrolífera marítima), teniendo en las tres plataformas Discoverer (entregadas entre 1996 y 1999) el, hasta ahora, último hito de la historia de la construcción naval civil en la ría de Ferrol, pues constituyeron en su momento las 3 mayores unidades de perforación del mundo (y un accidentado despertar en la madrugada del 13 de diciembre de 1997 cuando la *Discoverer Enterprise* a consecuencia de un temporal con rachas de vientos de más de 100 km/h y una pared lateral expuesta a ellas de más de 4 300 metros cuadrados, rompió amarras y terminó destrozando el Puente de As Pías, aislando a Ferrol durante casi dos meses por tierra)<sup>76</sup>.



*Ilustración 7: Instalaciones en Perlío (Fene) de ASTANO, en la actualidad Navantia Fene.*



## 1.4 LA EXPOSICIÓN AL AMIANTO EN LA ACTUALIDAD

Pese a que la regulación actual prohíbe la comercialización de productos que contengan fibras de amianto, aquellos que ya lo posean y se encuentren en su vida útil no han sido retirados del medio ambiente. En contra de lo que se podría pensar, esto no sólo incluye navíos en reparación, sino situaciones mucho más comunes en las que el riesgo de exposición con frecuencia no es percibido por la población general. Como hemos visto, el amianto fue empleado también en la construcción de viviendas, en materiales como el fibrocemento (techos, conducciones de agua...), en pavimentos, aislantes de electrodomésticos, y un largo etcétera. Más allá de la posible realización incorrecta de los trabajos de desamiantado que apuntan los datos de incidencia de patologías asociadas a la exposición al asbesto según indican algunos autores<sup>16</sup>, y de los riesgos inherentes a aquellas profesiones que aún hoy día sufren exposiciones laborales al amianto (como los trabajadores de reparaciones navales), existe un riesgo potencial de exposición accidental de la población general. Catástrofes naturales como el Huracán Katrina en Nueva Orleans<sup>80</sup> o los atentados del 11-S en Nueva York (en los que más de 1 000 toneladas del amianto con que estaban construidas las Torres Gemelas fueron diseminadas por el aire) son solo ejemplos de ello, sobre los que periódicamente surgen noticias<sup>81, 82</sup>. Los gobiernos regionales han tenido que poner en marcha medidas de control y prevención de la salud de aquellos posibles expuestos, principalmente aquellos trabajadores de emergencias que fueron previsiblemente los más directamente afectados<sup>83</sup>.

Además, existen otros materiales no incluidos en las fibras reguladas, pero que poseen características físicas y químicas similares, y no es posible descartar que, en un futuro, sean asociadas a patología<sup>84</sup>.

En todo caso, y aún actualmente, la incidencia en nuestro país de enfermedades relacionadas con la

exposición al amianto no ha iniciado un descenso, sea por el motivo antes descrito de problemas en la realización de desamiantados, sea porque paulatinamente las cifras de patología declarada se aproximan más a las reales disminuyendo los casos no diagnosticados que antes pasaban desapercibidos<sup>16</sup>, y trabajos recientes (como el de López-Abente de 2013<sup>85</sup>) estiman que la mortalidad anual continuará aumentando más allá del año 2020 en España.



*Ilustración 8: Operarios realizando trabajos de desamiantado en la actualidad.*

## **1.5 LA VISIÓN DEL CLÍNICO**

### **1.5.1 Protocolo de vigilancia**

Tomando de base la legislación existente (RD 1406/1989<sup>86</sup>, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos), y adaptándolo posteriormente en función de las nuevas normativas aprobadas (Orden del 7 de diciembre de 2001 que modifica el anexo I del RD 1406/1989<sup>11</sup>, RD 396/2006<sup>12</sup>), en el año 1999 el Ministerio de Sanidad elaboró un Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica para los Trabajadores del Amianto<sup>63</sup>, que ha sido revisado en otras dos ocasiones (años 2003 y 2013). En base al mismo, deberán realizarse reconocimientos iniciales y periódicos a los trabajadores en activo y postocupacionales –para los trabajadores que hayan cesado la actividad por cualquier motivo–. Las actividades con riesgo de producir patología aparecen recogidas en el RD 1299/2006<sup>87</sup> por el que se actualizó la clasificación de enfermedades profesionales (el anterior listado era del año 1978 y no incluía las afecciones fibrosantes de pleura y pericardio que cursan con restricción respiratoria o cardíaca ni el mesotelioma de cualquier localización).

#### **1.5.1.1 Evaluación del riesgo**

Este protocolo establece en primer lugar la necesidad de valorar adecuadamente el riesgo de exposición, en función de la forma de realización del trabajo y de la concentración de fibras, siendo de obligado cumplimiento por parte del empresario tanto la medición de dicha concentración como la toma de análisis que serán remitidos a laboratorios autorizados para asegurar la fiabilidad de los resultados, según la Guía Técnica del Instituto Nacional de Salud e Higiene en el Trabajo<sup>88</sup>.

Los resultados con las evaluaciones de los planes de trabajo que deberán establecerse, así como las mediciones de las exposiciones nominales para cada trabajador serán remitidas a las autoridades laboral y sanitaria para su registro y archivo. Con anterioridad a la entrada en vigor del RD 396/2006 se pueden consultar las fichas de seguimiento ambiental que puso en marcha la Orden del 22 de Diciembre de 1987 (BOE 19/12/1987)<sup>89</sup>.

Para los trabajadores expuestos con anterioridad a dichas fechas, el protocolo recomienda realizar estimaciones de las exposiciones personales según los datos que se puedan recabar (tipo de trabajo, tipo de amianto al que estuvo expuesto, tiempo de exposición, etc... ).

#### 1.5.1.2 Protocolo de vigilancia sanitaria específica

El Protocolo establece los procedimientos a seguir para la evaluación del estado de salud del trabajador expuesto. Indica que el diagnóstico clínico ha de basarse en primer lugar en una anamnesis detallada (con datos de la historia laboral y la búsqueda de signos y síntomas de la enfermedad), exploración física, estudio de imagen y funcional y, en caso de ser preciso, la confirmación con otros estudios de imagen, anatomopatológicos o de laboratorio.

##### *1.5.1.2.1 Historia laboral*

Mediante anamnesis de las ocupaciones anteriores del paciente, se determinará la actividad laboral previa y su riesgo de exposición al amianto en función de un listado de materiales, operaciones y actividades que se adjunta al protocolo, que se confirmará posteriormente de manera documental, bien a través de la inscripción de la empresa en el Registro de Empresas con Riesgo de Amianto (RERA), bien mediante evaluaciones de riesgos laborales previos, estudios de higiene industrial,

actas de Comité de Salud y Seguridad o del Comité de Empresa con la Dirección, certificados e informes personales establecidos en el Real Decreto 396/2006 u otros documentos a criterio del profesional sanitario.

De igual modo, se determinará el riesgo de la actividad laboral actual y se confirmará documentalmente para justificar la inclusión del trabajador en el protocolo de seguimiento.

#### *1.5.1.2.2 Historia clínica*

Constará de varias partes:

- Anamnesis: que incluirá tanto antecedentes personales como familiares, y un interrogatorio específico sobre posibles síntomas presentes en el momento del examen, hábito tabáquico y síntomas respiratorios, así como medidas preventivas adoptadas durante el trabajo, incluyendo su grado de cumplimiento, medidas de higiene personal e indumentaria empleada.

- Exploración clínica específica: constará de varias partes:

- Inspección (incluyendo búsqueda de signos de acropaquias).

- Auscultación cardio-pulmonar (incluirá búsqueda de crepitantes).

- Diagnóstico por imagen (incluyendo una radiografía posteroanterior, lateral izquierda y oblicuas de tórax en placas de 35 x 45 cm con técnica de alto voltaje de más de 100 kV a una distancia mínima de 2 metros y realizada con rejilla antidifusora –Bucky–, a las que se podrán

añadir proyecciones específicas si se consideran precisas, y podrá valorarse siguiendo la Clasificación Internacional de Neumoconiosis de la Organización Internacional del Trabajo (conocida por sus siglas en inglés: Sistema ILO)<sup>90</sup>. La periodicidad de las mismas viene recogida en función de la edad del trabajador y el tiempo de exposición (Tabla 1), pero en general para trabajadores de más de 45 años con un antecedente de exposición superior a 10 años, será de carácter anual)<sup>63</sup>.

Años de exposición	Edad del trabajador		
	15-35 años	35-45 años	>45 años
0-10	Quinquenal	Quinquenal	Quinquenal
>10	Quinquenal	Bienal	Anual

*Tabla 1: Periodicidad de RX de tórax en trabajadores expuestos al amianto.*

*Fuente: Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica: Amianto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Año 2013.*

Dado que entre el 10 y el 20% de las asbestosis carecen de alteraciones en la radiología convencional, el protocolo<sup>63</sup> establece la posibilidad de completar con estudios de Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR) dada su mayor sensibilidad, especificidad y concordancia entre observadores, recomendando la propia Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en el año 2004<sup>23</sup> la realización de estudios complementarios de TCAR en aquellos pacientes que presentan alguna de las alteraciones recogidas en la Tabla 2.

- Estudio funcional respiratorio (que, siguiendo las recomendaciones<sup>72</sup> de la *American Thoracic Society –ATS–*, incluirá de manera sistemática la determinación de la Capacidad Vital (VC), el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1), y la razón FEV1/VC).

- Consejo sanitario antitabaco.

Criterios para la realización de TCAR en reconocimientos periódicos a trabajadores con exposición al asbesto
- Sospecha de enfermedad del parénquima pulmonar en la radiografía simple
- Cambios en el parénquima con respecto a la revisión anterior
- Aumento del grosor o extensión de placas pleurales o de engrosamientos pleurales
- Dolor pleural en las placas pleurales previamente asintomáticas
- Alteraciones en las pruebas de función respiratoria
- Caída de las pruebas de función respiratoria por encima de lo normal respecto a reconocimientos previos

*Tabla 2: Criterios para la realización de TCAR.*

*Fuente: Recomendaciones de la SEPAR.*

### 1.5.1.2.3 Contenido de los exámenes de salud

#### Examen de salud inicial

Antes del inicio de la actividad laboral, el trabajador con un puesto de riesgo de exposición al amianto deberá ser objeto de un examen de salud a fin de determinar su capacidad específica y servir como base para su control evolutivo. Este examen constará de:

- Historia laboral anterior.
- Historia clínica, incluyendo hábito tabáquico y síntomas respiratorios.
- Exploración clínica específica, incluyendo los puntos ya comentados de búsqueda de datos

específicos de enfermedad por amianto (acropaquias, crepitantes a la auscultación, etc), radiología convencional –PA, lateral izquierda y oblicuas– y estudio funcional respiratorio.

- Consejo sanitario antitabaco.

### Exámenes de salud periódicos

Se establecerá con carácter bienal<sup>63</sup> un examen de salud que constará con idénticas partes que el examen de salud inicial, en el que se actualizarán los datos de la historia laboral y clínica, añadiendo en el caso de las pruebas de imagen la recomendación de realizar una TCAR a los cinco años de haber iniciado la exposición, y que se podrá repetir en los exámenes de salud periódicos con una periodicidad que queda a criterio clínico y en función de los resultados de la TCAR previa. Antes de la última revisión del Protocolo de Vigilancia se diferenciaba a los trabajadores en función de su potencial exposición, siendo los trabajadores con menor riesgo sometidos a exploraciones complementarias cada tres años y los de más alto riesgo con carácter anual. Tras la última revisión, todos los trabajadores pasan a tener revisión con idénticas pruebas y periodicidad.

### Exámenes de salud postocupacionales

Todo trabajador con antecedentes de exposición a amianto que cese la actividad con riesgo, cualquiera que haya sido la causa, se someterá a un examen de salud que será idéntico al realizado en el caso de exámenes de salud periódicos de los trabajadores en activo, incluyendo igualmente la recomendación de realizar TCAR a partir del quinto año tras la exposición y su repetición periódica a criterio clínico. La periodicidad de estos exámenes de salud será en función de los hallazgos del examen de salud previo (antes de la revisión del protocolo en el año 2013 esta periodicidad se



establecía como “similar a los reconocimientos periódicos excepto el estudio funcional respiratorio que será de periodicidad anual”)<sup>63</sup>.

#### *1.5.1.2.4 Pruebas de función respiratoria*

Siguiendo las recomendaciones del Protocolo de Vigilancia<sup>63</sup>, deberán realizarse pruebas de función pulmonar que incluyan los siguientes parámetros (amparados en la recomendación conjunta de la *American Thoracic Society*<sup>72</sup> y la *European Respiratory Society*):

- Capacidad Vital (CVF)
  
- Volumen Espirado en el primer segundo (VEF1)
  
- El cociente VEF1/CVF
  
- Capacidad Total Pulmonar (CPT)

Sirviendo el %VEF1 con respecto al calculado como esperable para las características anatómicas del paciente para clasificar a éstos en cinco grados de severidad de las alteraciones ventilatorias, siendo muy grave aquellos casos con un %VEF1 inferior al 35% del estimado, grave hasta el 49%, moderadamente grave aquellos por debajo del 59%, moderada por debajo del 69% y leve cuando sea de un 70% del estimado o superior.

A estas pruebas puede añadirse el test de difusión de monóxido de carbono (DLCO)<sup>91</sup> y la pletismografía corporal: Cuando la Capacidad vital se encuentra por debajo de los valores normales,

deberá confirmarse o descartarse la existencia de un patrón restrictivo valorando la Capacidad pulmonar Total, mediante una pletismografía corporal o mediante un test de DLCO, sin olvidar que esta última puede alterarse en procesos como la fibrosis, el asma, el enfisema, la carboxihemoglobinemia u otras alteraciones de la capacidad de ventilación del pulmón, fijación del CO a la hemoglobina o el intercambio de gases. Un patrón espirométrico restrictivo (descenso de CPT y CVF con VEF1/CVF igual o superior al 70%) y un descenso en la DLCO son sugestivos de enfermedad intersticial pulmonar. La DLCO es el parámetro más sensible para el diagnóstico de asbestosis, aunque resulta inespecífico. En general, es raro encontrar asbestosis con una DLCO normal.

Aunque tradicionalmente se ha asociado la presencia de patología pulmonar secundaria al amianto con la existencia de patrones restrictivos, en los últimos años se ha visto que también puede cursar con un patrón obstructivo o mixto<sup>92</sup>.

#### *1.5.1.2.5 Lavado broncoalveolar*

El Protocolo de Vigilancia<sup>63</sup> acepta la posible realización de lavados broncoalveolares (LBA) para documentar exposiciones específicas, determinar la presencia de cuerpos ferruginosos o de asbesto, y buscar causas de alveolitis de otro origen, especialmente en aquellos casos dudosos en los que la etiología deba aclararse por razones médico-legales.

#### 1.5.1.3 Consideraciones médico-legales

El Protocolo de Vigilancia<sup>63</sup> establece que “La constatación de exposición laboral a amianto, mediante exposición documentada, mediciones ambientales o técnicas de laboratorio (cuerpos

ferruginosos en LBA) serán suficientes para atribuir a este agente casos compatibles con asbestosis, mesotelioma, cáncer de laringe y, especialmente, de pulmón”. De igual modo, todo paciente que en un examen de salud periódico presente alguno de los siguientes síntomas:

- Disnea de esfuerzo.

- Dolor torácico persistente.

- Crepitantes inspiratorios persistentes, basales o axilares.

- Alteraciones radiológicas pleurales no filiadas o de nueva aparición o alteraciones de imagen sospechosas de enfermedad pulmonar intersticial difusa.

- Alteraciones de la exploración de la función ventilatoria compatibles con patología.

Será declarado en situación de incapacidad temporal por Enfermedad Profesional en período de observación, debiendo proceder a su estudio y, en caso de confirmación, valorar la incapacidad laboral correspondiente.

De todas las alteraciones benignas que origina el amianto, es de especial reseña la asbestosis (fibrosis pulmonar inducida por el amianto), pues la patología pleural es, en su mayor parte, asintomática (placas pleurales y derrame pleural benigno), considerándose únicamente como marcador de exposición, o de sencillo diagnóstico (Engrosamiento pleural difuso, Atelectasia Redonda). Sin embargo, en el caso de la asbestosis el diagnóstico resulta complejo, y según los criterios de la *American Thoracic Society* de 2004<sup>72</sup> y de la SEPAR del año 2005<sup>23</sup>, podemos basar

su diagnóstico en la existencia de:

- Evidencia de alteraciones estructurales sugestivas de afectación intersticial, bien por métodos radiológicos o anatomopatológicos.
  
- Evidencia de exposición previa al amianto (laboral o ambiental documentada), con un tiempo de latencia mayor a 5-10 años. En caso de no constatar dicho antecedente, la presencia de lesiones consideradas como marcadores de la exposición (placas pleurales, derrame pleural, etc) o la presencia de cuerpos ferruginosos en una muestra de tejido pulmonar bien por biopsia o LBA es considerada suficiente.
  
- Exclusión de diagnósticos alternativos.

La necesidad de biopsia se considera excepcional, estando únicamente indicada en aquellos casos atípicos, y no siendo preciso para el diagnóstico de asbestosis la existencia de alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias. En ausencia de datos anatomopatológicos o de imagen sugestivos de fibrosis, la presencia de cuerpos ferruginosos o cuerpos de asbesto sólo es indicativa de exposición previa.

Es decir, los hallazgos de imagen pueden, en ausencia de otros diagnósticos alternativos, servir como base para el diagnóstico de asbestosis. Dada la importante repercusión médico-legal que este hecho conlleva, queda justificada la necesidad de realizar estudios con la mayor fiabilidad disponible.

### 1.5.2 Exposición al amianto en el Área Sanitaria de Ferrol

Durante los años previos a su regulación, el amianto fue empleado de manera descontrolada en la construcción naval de los astilleros ferrolanos. Acabamos de explicar que, para el diagnóstico de enfermedades derivadas de la exposición al asbesto, se requiere un antecedente claro de dicha exposición, un cuadro clínico compatible, y una radiología o una anatomía patológica compatibles, siempre que se haya descartado razonablemente otra causa que lo justifique.

En el mesotelioma parece sencillo determinar el agente causal, dado que casi exclusivamente se relaciona con exposiciones previas al amianto<sup>40, 93</sup>, lo que permite asumir dicho origen con carácter general. En otros diagnósticos, resulta más complicado establecer una causalidad.

Atendiendo a las recomendaciones de las sociedades americana y española de neumología<sup>63</sup>, podemos aceptar que la enfermedad pleural bilateral o calcificada sugiere este origen, y considerar por tanto su presencia como marcador de la exposición previa. De hecho, su aparición en ocasiones origina una reinterrogación del paciente para descubrir antecedentes de exposición desconocidos. Sin embargo, con la anamnesis laboral, aunque podemos conocer por lo general la existencia de exposición, nos resulta imposible saber la intensidad de ésta.

Como hemos visto al hablar de la evaluación del riesgo, las exposiciones posteriores a la Orden del 22 de Diciembre de 1987 (BOE 19/12/1987)<sup>89</sup> quedan registradas en fichas de Seguimiento Ambiental, disponiendo en los registros posteriores a la entrada en vigor del RD 396/2006<sup>12</sup> de datos con concentraciones ambientales de fibras en aire respirado. Sin embargo, resulta imposible determinar los tipos de amianto y concentraciones de los mismos con fecha anterior.

No hemos podido obtener datos de aquellos años de las empresas herederas de las originales ASTANO y E.N.Bazán, por lo que debemos valernos de los indicios de que podemos disponer en el momento actual. En los astilleros ferrolanos, atendiendo a los datos accesibles (fundamentalmente, entrevistas con los pacientes) sabemos que se empleó amianto de manera habitual hasta su prohibición en el año 1987. Dado que la legislación únicamente prohibió de manera completa en aquel año el empleo de Crocidolita<sup>10</sup>, resulta razonable suponer que aquel era el tipo de amianto más empleado.

Desconocemos igualmente las dosis en las que se trabajaba habitualmente. La Normativa Europea 83/477/CE se concretó en España en la Resolución de la Dirección General de Trabajo 8/9/87, que en su artículo cuarto establece que la toma de muestras de pacientes expuestos al amianto será únicamente realizada por laboratorios o servicios especializados de empresas con idoneidad reconocida mediante homologación concedida por la Dirección General de Trabajo, previo informe del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Desde el año 2008, en el Área Sanitaria de Ferrol se remiten muestras de pacientes al Hospital Vall d'Hebrón, único laboratorio autorizado para su procesado. De este modo, podemos conocer que la cantidad de fibras contadas por gramo de tejido pulmonar eran elevadas<sup>94</sup>, lo que sugiere que la dosis de exposición también lo fue en su momento.

#### 1.5.2.1 Protocolo de vigilancia del Área Sanitaria de Ferrol. La consulta de asbestosis.

Tanto en la industria naval civil como en la militar el asbesto fue empleado como aislante, motivo por el cual desde el año 2001 las principales fuerzas sindicales del área (Comisiones Obreras, Unión General de Trabajadores, Confederación Intersindical Galega) inician movilizaciones reclamando con esas medidas de presión la creación de una unidad de referencia en Ferrol para el diagnóstico y

seguimiento de la patología provocada por el amianto, en base a la legislación vigente. Finalmente, el Servizo Galego de Saúde (SERGAS) crea un protocolo de detección y seguimiento para los trabajadores expuestos. Ante la ausencia de documentación oficial sobre la que poder basarse, se han tomado como referencia los datos aportados por la Dra. Carmen Diego<sup>95</sup>, médico especialista en neumología y principal titular de la consulta específica de asbestosis que se realiza desde entonces en el Área Sanitaria, que ella misma ha empleado en su propia Tesis Doctoral y que amablemente ha cedido para esta parte.

Desde los sindicatos se elaboró un primer listado de expuestos, que fue remitido a la Subdirección General de Coordinación Asistencial del SERGAS, quien a su vez lo remitió a la Subdirección General de Atención Primaria, y de ahí a Atención Primaria.

En base a los datos de la tarjeta sanitaria, se localizaba a los expuestos y se les remitía una carta informativa en la que se ofertaba la posibilidad de someterse a un protocolo de vigilancia postocupacional. El médico de Atención Primaria (MAP) recibía a su vez una relación de los trabajadores incluidos en el listado que pertenecieran a su cupo.

Desde la consulta de Atención Primaria, el MAP realizaba una primera valoración y solicitaba pruebas, o si procedía, determinaba la derivación a la consulta especializada del Hospital, y establecía las revisiones con carácter anual.

Si el paciente era remitido al Hospital, se realizaba citación preferente en consulta monográfica de neumología donde, una vez evaluado el paciente, si se detectaba patología seguía un circuito hospitalario (con sus revisiones por el propio servicio) y, si no había patología, se daba alta a Atención Primaria para continuar allí con las revisiones habituales.

### 1.5.2.2 Protocolo de actuación en expuestos al amianto en Atención Primaria

Una vez recibidos los listados de expuestos, los pasos a seguir eran:

1- Localizar los expuestos en la base de datos de la tarjeta sanitaria y remitir una carta informativa al afectado y al MAP.

2- A los expuestos que se pusieran en contacto con los Servicios de Atención Primaria se les realizaba:

a) Primera consulta con o sin pruebas diagnósticas.

b) Derivación a consulta especializada si correspondía, señalando claramente en la hoja de interconsulta que se trataba de un paciente con exposición previa al amianto.

c) Revisiones anuales.

3- Remisión de información, con periodicidad mensual, a la Gerencia de Atención Primaria y Subdirección General de Coordinación Asistencial, con datos relativos a:

a) Estadísticas.

b) Listado de pacientes fallecidos.

c) Listado de pacientes expuestos pertenecientes a otras áreas.



La derivación a la consulta especializada se realizaba en todos aquellos pacientes que presentasen algún tipo de alteración, bien fuera en la exploración física, bien en alguna de las pruebas complementarias (radiografía de tórax o espirometría), o aquellos pacientes que específicamente la demandasen y en los que existieran antecedentes claros de exposición al amianto.

### 1.5.2.3 Protocolo de actuación en expuestos al amianto en Atención Especializada

Los pacientes remitidos desde la consulta de Atención Primaria eran valorados de manera preferente en una consulta monográfica (Consulta de Asbestosis).

Examinado el paciente, si éste presentaba patología, era incluido en el circuito habitual del hospital, con revisiones periódicas por el propio Servicio de Neumología y la realización de las pruebas complementarias que se determinasen pertinentes. Si no se detectaba patología, eran dados de alta para el seguimiento de manera habitual por la consulta de Atención Primaria.

Con periodicidad mensual se remitía información estadística a la Subdirección General de Coordinación Asistencial, con datos relativos a:

- Número de pacientes consultados (diferenciando entre pacientes derivados de Atención Primaria, con acceso directo a Atención Especializada, o los ya incluidos en el circuito de Atención Especializada).
- Número de pruebas realizadas (Radiografías, Espirometrías, TCAR).
- Resolución de procesos (Pacientes derivados de nuevo a Atención Primaria o permanencia

en el circuito de Atención Especializada).

Si no existían previamente, a los pacientes se les realizaba: Historia laboral, Historia clínica, Radiografía de Tórax y Estudio Funcional Respiratorio, siguiendo las indicaciones (ya comentadas previamente) recogidas en el Protocolo de Vigilancia de los Trabajadores Expuestos al Amianto aprobado por el Ministerio de Sanidad<sup>63</sup>.

A aquellos pacientes con alteraciones en la radiografía, alteraciones funcionales, dolor pleural o cambios con respecto a revisiones previas, se les solicitaba un estudio complementario de TCAR siguiendo las recomendaciones de la SEPAR del año 2005<sup>23</sup>, y de la Sociedad Americana (*American Thoracic Society*)<sup>72</sup>.

## 1.6 LA VISIÓN DEL RADIÓLOGO

### 1.6.1 Hallazgos radiológicos de la exposición al amianto

Uno de los mayores problemas al hablar de la patología asociada al amianto es que no existen criterios radiológicos exclusivos para el diagnóstico de asbestosis<sup>90</sup>, debiendo correlacionar la clínica e historia del paciente con los hallazgos de imagen éste. Dicho hecho tendrá su repercusión a la hora de estimar posibles indemnizaciones, muchas veces sujetas a criterios clínicos con parámetros poco estrictos<sup>40</sup>.

Los hallazgos radiológicos son, en general, indiferenciables de los de la neumonía intersticial usual (fibrosis pulmonar idiopática), a la que se añaden datos de exposición al amianto, bien en la historia del paciente o bien con la aparición de otros hallazgos de imagen asociados, como la presencia de placas pleurales.

#### 1.6.1.1 Radiología simple

Tradicionalmente esta técnica ha sido la predilecta como primera prueba de imagen ante la sospecha de una exposición previa al amianto. Sin embargo, su capacidad para detectar una enfermedad incipiente es muy limitada<sup>72, 96, 97</sup>. En los años 50, se desarrolló un sistema estandarizado tanto para adquirir como para clasificar las radiografías según la presencia y profusión de hallazgos compatibles con neumoconiosis y cambios pleurales<sup>72</sup>, conocido como Clasificación Internacional de Radiografías de Neumoconiosis (o “Clasificación ILO”, por las siglas inglesas de su patrocinador, la Organización Internacional del Trabajo –*International Labour Organization*–) . Esta clasificación se ha ido revisando con el tiempo, siendo su última actualización la realizada en

el año 2011<sup>90</sup>.

La clasificación permite obtener la acreditación como “*B-reader*”, que designa a las personas competentes para caracterizar radiografías de neumoconiosis, y se desarrolló para graduar la severidad en imagen de pacientes con neumoconiosis en los estudios epidemiológicos, pero se ha incorporado con el tiempo a los algoritmos clínicos<sup>72</sup>.

Este sistema clasifica las radiografías en función de tres parámetros:

- La calidad técnica de la imagen: estableciendo cuatro grados en función de la calidad atribuible.

- Anomalías parenquimatosas; que, a su vez, subdivide según su tamaño en:

- a) Pequeñas opacidades: clasificadas según su profusión, áreas afectadas, contornos y tamaño.

- b) Grandes opacidades (de más de un centímetro).

- Anomalías pleurales; subdivididas en:

- a) Placas pleurales: clasificadas en función de su localización, su calcificación y su extensión.

- b) Obliteración del seno costofrénico.

c) Engrosamiento pleural difuso.

A ello se añade la posibilidad de adjuntar comentarios para completar la descripción, y símbolos para acreditar múltiples hallazgos radiológicos. La clasificación es engorrosa y relativamente subjetiva, y ello redundante en la dificultad para su aplicación. En general podemos asumir que la placa simple asocia falsos positivos para anomalías intersticiales y falsos negativos para placas pleurales, independientemente del grado de exposición al asbesto<sup>98</sup>.

### 1.6.1.2 Tomografía Computarizada

Prácticamente desde que comenzó a aplicarse esta técnica, se ha visto su mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asbestosis<sup>99</sup>.

Si bien la mayoría de los estudios patológicos en la radiografía simple son confirmados en la Tomografía Computarizada (TC), estudios recientes estiman que mediante TC se pueden detectar de tres a cinco veces más pacientes afectados que con radiografía simple<sup>100</sup>, lo que confirma otros estudios previos que atribuían escasa concordancia entre técnicas<sup>101</sup>.

Actualmente, se considera a la Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR) como la técnica “estándar oro” para la valoración de estos pacientes<sup>102</sup>. Esta técnica ha desplazado a la TC convencional porque es más sensible para la detección de fibrosis parenquimatosa y pleural<sup>72, 103, 104</sup>.

De igual modo, en la bibliografía previa se ha sugerido completar el estudio con proyecciones adicionales en decúbito prono, o realizarlo exclusivamente en prono, puesto que el parénquima pulmonar que se afecta en primer lugar en la asbestosis suele ser el de localización basal y

posterior<sup>105</sup>. También, según algunos autores, es suficiente realizar únicamente algún corte de TCAR, centrándose fundamentalmente en adquirir imágenes a nivel basal por idéntico motivo<sup>103</sup>.

Incluso para radiólogos expertos en tórax, resulta baja la concordancia interobservadores, por lo que se ha recomendado realizar un entrenamiento específico para la valoración de estudios en pacientes expuestos al amianto<sup>106</sup>. Por ello, se han intentado desarrollar sistemas de clasificación similar al de la OIT para la radiografía simple de tórax<sup>102, 107, 108</sup>. Sin embargo, la mayoría de ellos presentaban escasa concordancia entre observadores, por lo que su aplicación práctica no se ha implantado<sup>108</sup>.

Recientemente se ha postulado uno de ellos, el sistema ICOERD (*International Classification for HRCT of Occupational and Environmental Respiratory Diseases*) como un método reproducible para la clasificación de estudios de TC en estos pacientes<sup>109, 110</sup>, aunque por el momento no se ha extendido su utilización con carácter general, y en nuestro servicio no se emplea de modo rutinario. Uno de los sistemas de valoración más sencillos de reproducir, y en el que se basan con frecuencia los informes de estos pacientes que realizamos en nuestro servicio, fue propuesto por Gamsu en el año 1995<sup>111, 112</sup>.

Por último, se ha comenzado a recomendar la realización de estudios de dosis reducida mediante TC para la evaluación de este tipo de pacientes<sup>113</sup>, valorando incluso la implementación de estudios de cribado en este tipo de pacientes, similares a los autorizados en pacientes fumadores para el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón.

### 1.6.1.3 Hallazgos de imagen en pacientes expuestos al amianto

Los cambios que origina la presencia de fibras de amianto en el interior del paciente afectan, en la

región torácica, fundamentalmente a dos niveles: Pleura y parénquima pulmonar.

#### *1.6.1.3.1 Patología pleural benigna*

##### Derrame pleural

Es la primera afectación que presentan los pacientes expuestos a asbestos<sup>40, 41</sup>.

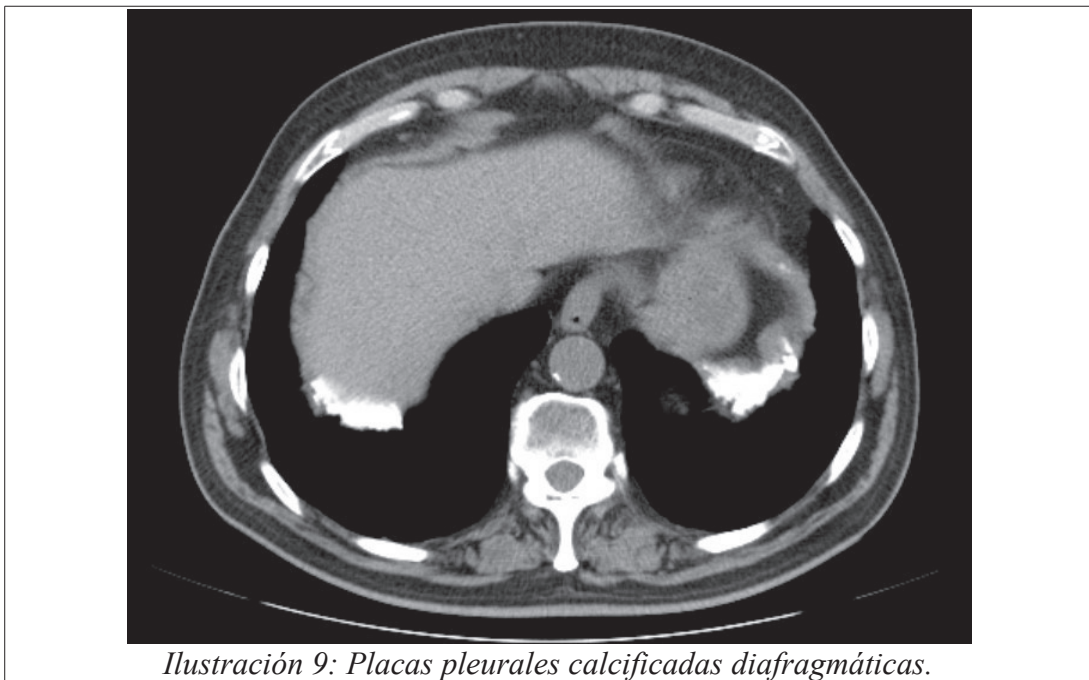
Sucede habitualmente durante los 10-20 primeros años tras la exposición, y consisten típicamente en exudados hemorrágicos de celularidad mixta que no contienen cuerpos ferruginosos. Generalmente, son derrames de pequeña cuantía y desaparecen en meses, pero pueden persistir o recurrir, y en ocasiones son bilaterales. Puede cursar con fiebre. Al desaparecer, frecuentemente existe un engrosamiento pleural difuso residual.

Salvo que sean de gran tamaño, suelen cursar de modo asintomático, y aunque se cree que su desarrollo es dependiente del grado de exposición, pueden suceder incluso tras mínimas exposiciones previas. Ante su presencia, lo más importante es descartar otras causas del mismo en pacientes con exposición previa al amianto, incluyendo el mesotelioma pleural, a cuya aparición puede preceder (si pasan más de tres años desde la aparición del derrame, puede considerarse derrame pleural benigno).

##### Placas pleurales

Es la más prevalente de las alteraciones en personas expuestas al amianto<sup>40</sup> (el 2-3% de la población masculina estadounidense presenta placas pleurales, y hasta un 85% de los trabajadores del amianto

presentan placas pleurales 40 años después de comenzar su exposición<sup>72</sup>), consistente en áreas de fibrosis que generalmente asientan en la pleura parietal, aunque pueden localizarse en la pleura visceral. Suelen aparecer a partir de los 20 años tras la exposición<sup>41</sup>, especialmente entre 20 y 30 años tras la misma<sup>40</sup>, y suelen localizarse adyacentes a una estructura rígida<sup>34</sup>: localizaciones típicas serían la pared posterolateral (entre la séptima y la décima costillas), pared lateral (entre sexta y novena costillas), cúpula diafragmática (localización prácticamente patognomónica de exposición previa al amianto), y en la pleura mediastínica.



*Ilustración 9: Placas pleurales calcificadas diafragmáticas.*

Calcifican en torno a un 10-15% de ellas (algunos autores<sup>72</sup> relacionan su calcificación con el tiempo transcurrido desde la exposición), y por lo general no presentan cuerpos ferruginosos, aunque sí pueden presentar fibras de amianto.

Aunque se pueden identificar en radiografía simple, tanto mediante TC como mediante TCAR se identifican con mayor facilidad, tanto en mayor número<sup>98</sup>, como de modo más precoz<sup>99</sup>.



Si se identifican en múltiple número (pueden verse de manera aislada como secuelas de otras enfermedades como tuberculosis, traumatismos, hemotórax...) se pueden considerar como un marcador de exposición previa al amianto, y se asocia a un riesgo aumentado de mesotelioma y carcinoma pulmonar, así como de desarrollar asbestosis en un futuro<sup>72</sup>.

Las placas localizadas en la pleura visceral asocian anomalías del pulmón adyacente, como líneas intersticiales que irradian desde la placa (también llamadas “placas peludas”) u opacidades parenquimatosas. Los pacientes con placas pleurales también asocian con frecuencia enfermedad pulmonar con presencia de bandas fibrosas y fibrosis peribronquial y alveolar.

A fin de valorar adecuadamente su presencia y dada su localización frecuente en las áreas basales y posteriores, algunos autores –como ya hemos visto– recomiendan la realización de estudios adicionales de baja dosis en decúbito prono<sup>105</sup>, constituyendo su visualización la mayor limitación de los estudios de TCAR, al no identificar placas pleurales si éstas no se localizan en los cortes adquiridos<sup>72</sup>.

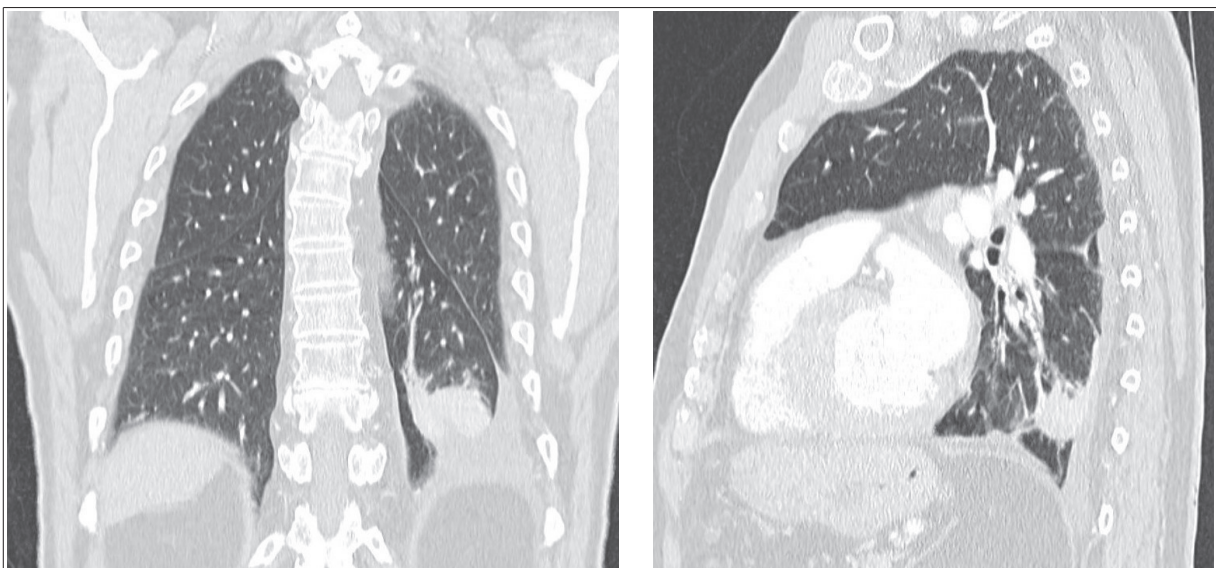
### Engrosamiento pleural difuso

Resulta difícil diferenciarlo de las placas pleurales de gran tamaño únicamente por imagen<sup>45</sup>, pues el tamaño a partir del que considerar una placa como un engrosamiento pleural difuso varía entre autores. Puede tener origen en otros exudados pleurales por lo que se trata de una complicación menos específica para la exposición previa al amianto<sup>40</sup>. La frecuencia de aparición aumenta cuanto más tiempo transcurre desde la primera exposición, y según algunos autores podría ser dosis-dependiente<sup>72</sup>, aunque existe controversia en cuanto a este punto<sup>38</sup>. Puede extenderse unos milímetros al parénquima y ello no constituye un dato de asbestosis. Su presencia asocia con

frecuencia alteraciones en las pruebas de función respiratoria con un patrón restrictivo, y por definición incluye en su crecimiento a la pleura visceral. La TC es igualmente más sensible y específica para su diagnóstico.

#### Atelectasias redondas o Síndrome de Blesovsky

A caballo entre las lesiones pleurales y las del parénquima, se cree que el origen de esta alteración se encuentra en un proceso de fibrosis e inflamación de la pleura visceral. Al ir madurando el tejido fibroso, se contrae, lo que origina que la pleura se introduzca en el pulmón ocasionando una atelectasia del mismo<sup>40</sup>. Su apariencia típica es la de una masa periférica, y con frecuencia asocia engrosamiento pleural adyacente. En la TC es característica la visualización de una “cola de cometa” generada por las estructuras bronquiales, y es un signo que se considera patognomónico.



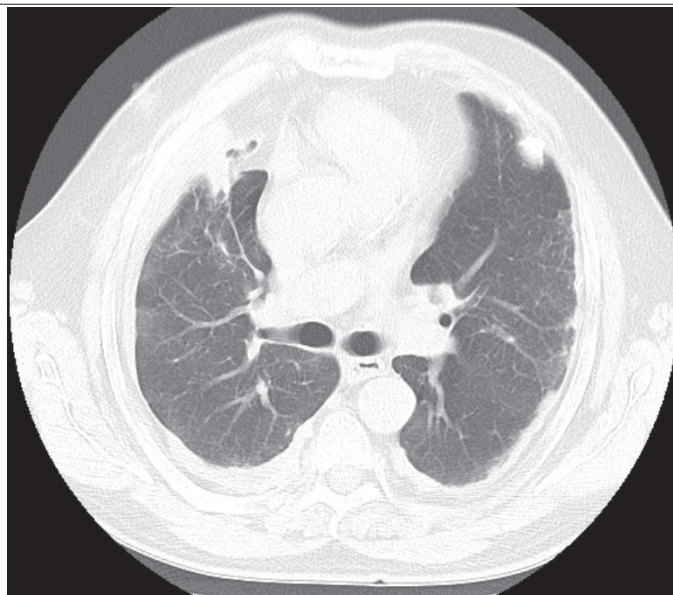
*Ilustración 10: Un ejemplo de atelectasia redonda, en donde se observa la "cola de cometa" y el engrosamiento pleural adyacente.*

Puede confundirse con patología maligna, y por ese hecho se ha valorado realizar estudios con contraste para su diagnóstico diferencial, pero no parece ser útil, pues las atelectasias redondas

muestran un realce similar al de las neoplasias<sup>114</sup>. La principal diferencia de imagen con la patología maligna la constituye el hecho de su evolución mucho más lenta en el tiempo<sup>72</sup>.

#### *1.6.1.3.2 Patología parenquimatosa pulmonar: Asbestosis*

Se conoce como Asbestosis a la fibrosis pulmonar originada por el polvo de asbestos, que puede estar o no asociada con fibrosis pleural<sup>40</sup>. Su severidad presenta una relación dosis-dependiente con el grado de exposición, y existe un período de latencia entre ambas que usualmente supera los 20 años (incluso los 40 en ocasiones). Los cambios que origina se localizan con mayor frecuencia en los lóbulos inferiores y regiones subpleurales pero también se extienden y afectan a lóbulo medio y llingula, y en casos avanzados, pueden afectar a los lóbulos superiores. Sus hallazgos de imagen resultan indiferenciables de un patrón de neumonía intersticial usual (NIU) de otro origen, como podría ser la Fibrosis Pulmonar Idiopática, salvo por la existencia de otros hallazgos asociados (como la patología pleural) y la historia de exposición previa al amianto.



*Ilustración 11: TC de paciente expuesto al amianto en el que se visualizan placas pleurales, engrosamientos septales y una pequeña atelectasia redonda.*

La localización predominante de sus hallazgos hace recomendable, según algunos autores, la obtención de imágenes complementarias –o incluso de manera exclusiva– en decúbito prono, para no confundir con atelectasias pasivas por la posición lo que en realidad son datos de fibrosis<sup>96, 115</sup>.

Datos identificables en la placa simple constituyen opacidades en vidrio deslustrado, opacidades nodulares pequeñas, infiltrado retículo-nodular basal, silueta cardíaca “lanuda”, y contornos diafragmáticos mal definidos. Alteraciones como el panal de abeja y pérdidas de volumen se identifican en casos más avanzados. Con frecuencia asocian placas pleurales (en hasta un 80% de los casos en la radiografía de tórax, que llega a la práctica totalidad al valorar a los pacientes con TCAR). La TC (especialmente la TCAR) es mucho más sensible para su diagnóstico que la placa simple, incluso en un tercio de los pacientes sin sospecha clínica o por radiología simple<sup>40</sup>.

En el año 1995, Gamsu<sup>111</sup> propuso un sistema semicuantitativo de clasificación de los hallazgos en TCAR, basado en la presencia de seis hallazgos de asbestosis, y considerando como muy probable el diagnóstico de asbestosis con la presencia de tres o más de estos hallazgos:

- **Líneas intersticiales** (que agrupa los engrosamientos de septos interlobulillares y de las estructuras centrolobulillares). Se trata de líneas cortas subpleurales ocasionadas por el engrosamiento de vasos y septos. Comienzan siendo imágenes puntiformes, que se hacen posteriormente lineales, y son el hallazgo de presentación más precoz.
  
- **Bandas parenquimatosas**. Consisten en densidades lineales de 2-5 cm que se dirigen desde el pulmón hacia la pleura. Asocian distorsión del parénquima, y son de predominio basal.
  
- **Panal de Abeja**. Generalmente son imágenes de menos de 15 mm en las que existe

engrosamiento septal y desestructuración con paredes gruesas y destrucción del parénquima.

A veces asocian espacios quísticos.

- **Distorsión arquitectural.**

- **Opacidades Curvilíneas Subpleurales (Líneas Subpleurales).** Habitualmente situadas hasta a un centímetro por debajo de la pleura, paralelas a la superficie interna del tórax, y condicionadas según se cree por engrosamiento peribronquial y aplanamiento y colapso alveolar secundario.

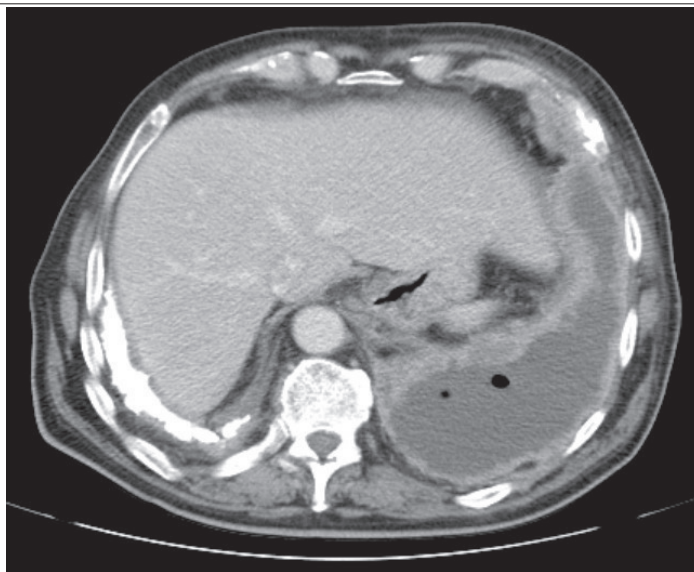
- **Nódulos subpleurales** (que traduce fibrosis peribronquiolar). Consisten en densidades subpleurales de base pleural, y se cree que cuando progresan y confluyen, originan las opacidades curvilíneas subpleurales<sup>116</sup>.

Este sistema de clasificación resulta reproducible y es empleado con frecuencia en nuestro servicio como una base para la descripción de los hallazgos<sup>112</sup>. Otras alteraciones que se han descrito en pacientes con asbestosis incluirían vidrio deslustrado o la presencia de bronquiectasias por tracción.

#### *1.6.1.3.3 Mesotelioma maligno*

Se trata de la neoplasia primaria de pleura más frecuente, fuertemente asociada con la exposición a asbestos, especialmente con la Crocidolita. Aunque suele suceder en la pleura y peritoneo, puede también surgir en el pericardio o en otras localizaciones (Túnica vaginalis testicular, por ejemplo)<sup>40</sup>, y tiene un largo período de latencia con la exposición al amianto, de entre 35 y 40 años. Su pronóstico es muy malo, con una mediana de supervivencia de 10 meses desde su diagnóstico<sup>115</sup>.

En la placa simple se visualiza un derrame pleural complicado, y un engrosamiento pleural que se extiende por las cisuras. En TC, el hallazgo más común es el engrosamiento pleural irregular, frecuentemente asociado a derrame pleural y en ocasiones a calcificación. Con el crecimiento, erosiona e infiltra estructuras adyacentes y presenta adenopatías metastásicas, y su diagnóstico definitivo suele requerir biopsia abierta o videotoracoscopia pues es difícil diferenciar su histología de la del adenocarcinoma metastásico.



*Ilustración 12: Paciente con mesotelioma pleural maligno. Mismo paciente que en Ilustración 2. Obsérvese el engrosamiento irregular de la pleura y el derrame pleural complicado que asocia.*

#### 1.6.1.3.4 Carcinoma broncogénico

Como ya hemos visto, desde los años 30 del siglo XX se sospechaba la relación entre el amianto y el carcinoma pulmonar, que fue demostrada veinte años más tarde<sup>40</sup>. El período de latencia es variable, existiendo casos de aparición temprana antes de los 10 años tras la exposición, aunque el riesgo se incrementa durante al menos 30 años después de ésta.

Ya hemos comentado también que el tabaquismo tiene un poder más que aditivo para su aparición

en los pacientes expuestos a asbestos. Dentro de éstos, reseñar que los anfíboles tienen un potencial mayor induciendo cáncer pulmonar (entre 10 y 50 veces más) que el crisotilo.

Se estima que entre un 20 y un 25% de los trabajadores expuestos a altas concentraciones de amianto desarrollarán un carcinoma broncogénico<sup>41</sup>.

Tanto en el diagnóstico como en el pronóstico los datos son similares al carcinoma pulmonar de otro origen. Sin embargo, la coexistencia de asbestosis o engrosamiento pleural difuso y sus alteraciones funcionales asociadas puede comprometer la ventilación del paciente y limitar las opciones terapéuticas.

### **1.6.2 Otras técnicas diagnósticas útiles en exposición al amianto**

Es posible mejorar la rentabilidad diagnóstica de la radiografía simple aplicando técnicas de tomosíntesis digital<sup>117</sup>, pero no parece que vaya a mejorar los datos que aportan la TC o la TCAR.

Se han realizado estudios que demuestran que las técnicas de Resonancia Magnética son tan útiles como la TC a la hora de valorar<sup>118</sup> la presencia de patología pleural, (placas pleurales, engrosamiento pleural, derrame pleural y grasa extrapleural), así como otros estudios<sup>119</sup> parecen demostrar similar rentabilidad diagnóstica de equipos de Resonancia Magnética de 3 Teslas para valorar la benignidad o malignidad de las placas pleurales. Otros autores han apuntado que técnicas como la PET y TC-PET podrían ser útiles para el cribado de cáncer en pacientes con neumoconiosis<sup>120</sup>. Sin embargo, dada la escasa disponibilidad de muchas de estas técnicas, así como su elevado coste, no parecen por el momento de aplicación clínica habitual.

Otras técnicas de imagen, como la ecografía, han sido propuestas<sup>121</sup> para la valoración de los engrosamientos pleurales. En todo caso, ninguna de ellas puede por el momento valorar el parénquima pulmonar de modo adecuado, lo que unido a que no mejoran significativamente los datos que aportan la TC y la TCAR hacen que no se hayan impuesto en el manejo clínico habitual de estos pacientes.

Por último, ya fuera del ámbito radiológico, se ha propuesto la posible aplicación de otras técnicas, como la espectroscopía para la valoración de cuerpos ferruginosos mediante microscopio electrónico<sup>122</sup>, como ayuda diagnóstica futura en la valoración de este tipo de pacientes, aunque de nuevo la limitada disponibilidad de este tipo de estudios dificulta la generalización de su uso.



## 1.7 LA VISIÓN DEL FÍSICO

### 1.7.1 TC Multicorte

#### 1.7.1.1 Breve historia de la técnica

El desarrollo de una técnica compleja como la Tomografía Computarizada está llena de hitos progresivos. No es objetivo de esta tesis profundizar en su desarrollo, pero cabe hacer alguna reseña sobre la secuencia histórica de acontecimientos que precipitaron el nacimiento de esta tecnología.

##### 1.7.1.1.1 Primeras tomografías

Tras el descubrimiento de los Rayos X, su empleo comenzó a hacerse más usual, incrementando paulatinamente sus indicaciones y su demanda de información. Dada la limitación para valorar volúmenes corporales en una imagen en dos dimensiones, se trabajó en el desarrollo de técnicas que permitieran el estudio del centro de dichos volúmenes sin visualizar las estructuras periféricas (por ejemplo las costillas en la jaula torácica). Surgieron así los estudios tomográficos, basados en que, moviendo el haz y el receptor a diferentes alturas del cuerpo, podía valorarse el interior de los órganos omitiendo por el movimiento la periferia del mismo.

Este tipo de estudios eran empleados, por ejemplo, en la valoración de los pacientes con tuberculosis. Existían múltiples aparatos<sup>123</sup> (estratografías, planigrafías, esterigrafías, laminografías, etc), pero todos se basaban en artilugios mecánicos, sin ningún tipo de cálculo físico o matemático realizado para su creación. Pese a que permitían valorar el centro de un volumen, la radiación emitida era absorbida por la totalidad del tejido, aunque ya en aquel momento existía la idea de

poder realizar cortes estrictamente axiales sin emitir radiación al resto de tejidos adyacentes. Se llegó, incluso, a desarrollar una máquina de tomografía axial no computarizada, basada en la proyección trasera (Gabriel Frank la patentó en 1940), en la que el receptor y el emisor, enfrentados entre sí, rotaban alrededor del eje corporal <sup>123</sup>.

#### *1.7.1.1.2 Tomografía Axial Computarizada, el nacimiento de una nueva era*

La Tomografía Computarizada (TC, antes conocida como Tomografía Axial Computarizada, TAC) surgió durante el año 1970 de manos de Sir Godfrey Newbold Hounsfield en el *Atkinson Morley's Hospital* de Londres. Los trabajos para el desarrollo de la técnica sirvieron de base para que, menos de una década más tarde, le fuera otorgado el premio Nobel de Medicina y Fisiología, que compartió con el físico sudafricano Allen McLeod Cormack, quien de manera independiente había publicado en 1963 y 1964 sus trabajos matemáticos que permitieron posteriormente combinar imágenes de múltiples rayos X.

Diplomado por el *Faraday House Electrical Engineering College* de Londres, gracias a una beca obtenida por sus trabajos realizados como instructor mecánico de radares durante la II Guerra Mundial, Hounsfield comenzó a trabajar en *Electrical and Musical Industries* (EMI) en 1951 como ingeniero para el desarrollo de armas guiadas y radares<sup>124</sup>. Por una carambola del destino, durante esa época EMI produjo, en su sección musical, a un grupo de jóvenes británicos, *The Beatles*, hecho que permitió que al año siguiente de su aparición en el mercado musical los beneficios de la compañía ascendieran un 80%, y parte de dichos ingresos repercutieron en la rama de investigación biomédica, a la que Hounsfield terminó dedicándose.

Pasado el tiempo, Hounsfield tenía ya en mente la idea básica de un aparato de TAC, para lo que

buscó la colaboración del gobierno británico –que donó 2 500 libras esterlinas (unos 3 750 dólares de la época)– y de un neuroradiólogo, que encontró en la figura del Dr. James Ambrose, trabajador del Atkinson Morley's Hospital de Wimbledon, Londres, un relativamente modesto hospital victoriano<sup>124</sup>. Este neuroradiólogo sudafricano, expiloto de aviones contraincendios, era una mente realmente inquieta que ya previamente había estado investigando por su cuenta la ecografía transcraneal y manejado radiosótopos con fines diagnósticos.

Con Hounsfield encargado de la ingeniería y Ambrose trabajando en la clínica, el equipo de trabajo que formaron se complementó muy bien. Su primer diseño era una gamma-cámara pero tardaban aproximadamente 9 días en obtener una imagen (comenzaron experimentando con objetos inertes), lo que no resultaba factible. Buscaron más fondos de EMI y del gobierno y sustituyeron la gamma-cámara por un aparato de rayos X, logrando obtener imágenes en aproximadamente 9 horas<sup>124</sup>.

Tras calibrar la máquina mediante el uso de fantomas, emplearon cerebros preservados en formaldehído para el estudio de la semiología, pero el líquido empleado para la conservación había modificado la estructura de los cerebros y su comportamiento en la imagen, así que finalmente comenzaron a experimentar con cerebros bovinos que transportaba en cubos el propio Hounsfield en autobús. Por haber sido muertos mediante shock eléctrico, sus ventrículos cerebrales se encontraban repletos de sangre, lo que no permitía valorar adecuadamente la imagen. Fue Ambrose<sup>124</sup> quien tuvo la idea de emplear cerebros de vacas muertas mediante el rito Kosher, para comenzar a estudiar cerebros de la manera más fiel posible a uno vivo.

Dudaban si serían capaces de diferenciar tejido sano del patológico, así que el 1 de octubre de 1971, una paciente en la que clínicamente se sospechaba de la existencia de un tumor cerebral fue explorada, lo que permitió observar un quiste circular en el cerebro<sup>124</sup>. Había nacido la TAC

(Hounsfield registró la patente en Agosto de 1972), y el mundo de la neurocirugía y del diagnóstico por imagen cambió para siempre.

El reconocimiento posterior de la paternidad de la técnica fue en cierto modo injusto con la aportación de Ambrose, pues su pericia como neuroradiólogo experimentado era precisa para la valoración de las imágenes, pero su contribución no se limitó a la mera visualización de éstas. Suya fue, por ejemplo, la idea de emplear contraste para mejorar la rentabilidad diagnóstica de los estudios –dada su experiencia en el uso de radioisótopos– una vez comenzaron a probar la técnica en humanos vivos<sup>124</sup>.

#### *1.7.1.1.3 Evolución y actualidad*

Del diseño original de Hounsfield se pasó posteriormente a los equipos de TAC helicoidales, que se basaban no en adquirir imágenes corte a corte, sino en una única adquisición en espiral, lo que contribuyó a disminuir significativamente los tiempos de adquisición y los artefactos de la técnica, y de éstos a los más recientes equipos multidetectores, que permiten elegir entre obtener una mayor resolución con igualdad de dosis de radiación, una mayor velocidad de adquisición con igual resolución que los equipos de un solo detector, o disminuir la dosis de radiación para igual velocidad y resolución. Al ir aumentando el número y tamaño de los detectores, se ha podido cubrir mayor cantidad del órgano a estudiar (o a éste entero, en el caso de órganos pequeños, por ejemplo en los estudios cardíacos), lo que permite no mover la tabla en los estudios dinámicos y un ahorro de tiempo disminuyendo los artefactos<sup>125</sup>.

Esto, unido al desarrollo de los ordenadores que permiten un procesado de las imágenes adquiridas cada vez más rápido, ha permitido el advenimiento de técnicas hasta hace relativamente poco

tiempo impensables, tales como los estudios de colonoscopia virtual o los de coronariografía por TC, que están paulitamente sustituyendo a otras técnicas más agresivas (colonoscopia, angiografía coronaria) a la hora de realizar una primera valoración de los pacientes a modo de cribado.

Actualmente, se trabaja no ya en aumentar más el número de detectores (los equipos más modernos poseen cabezas de 132 detectores y parece claro que aunque se aumente más el número de detectores, no se logrará una mejora significativa de la calidad de imagen), sino en disminuir el tiempo de adquisición de las imágenes, o en la mejor resolución diagnóstica, para lo que se ha desarrollado la tecnología de la TC Dual. Para el estudio de órganos dinámicos, por ejemplo el corazón, se precisan máquinas muy rápidas. Sin embargo, cuanto más rápida sea la rotación de la máquina, mayores serán los artefactos que ésta genera. La tecnología dual incorpora un nuevo tubo lo que permite obtener con idéntica rotación más datos. Además, este segundo tubo adquiere las imágenes con distinta energía, lo que nos permite, tras procesarlas, valorar las diferentes estructuras según su absorción de fotones de una u otra energía<sup>125</sup>.

#### 1.7.1.2 Medición de la radiación

Cuando hablamos de los parámetros físicos de este tipo de técnicas, es importante diferenciar entre “exposición de radiación” y “dosis de radiación” (“dosis de radiación absorbida”)<sup>126</sup>. Mientras la primera se refiere a la cantidad de ionización en el aire, la segunda nos informa de la cantidad de energía de esa radiación que queda depositada en el cuerpo del paciente. Mientras que la exposición de radiación es medible fácilmente, la dosis absorbida ha de ser calculada mediante una estimación de la energía absorbida por unidad de masa corporal (por ejemplo, kilos de peso corporal)<sup>126</sup>.

Entre 1953 y 1962 la *International Comision on radiological units and measurements* (ICRU)

presentó las definiciones de los parámetros que determinan la magnitud de una radiación y sus correspondientes unidades. En 1975 la Conferencia General de Pesas y Medidas (CGPM) adoptó las unidades del Sistema Internacional (SI) y estableció sus equivalencias. En 1977 fue propuesto el Sievert (Sv) por la ICRU y la *International Comision on Radiological Protection* (ICRP), y aprobado por la CGPM en 1979<sup>127</sup>.

#### 1.7.1.2.1 Exposición

Entendemos por exposición a la medida de la cantidad de carga eléctrica que una radiación ionizante (rayos X o rayos gamma) produce en una masa de aire seco en condiciones estándar de presión y temperatura, considerando éstas como 1 atmósfera de presión y 20°C.

Se define esta magnitud como el cociente  $X=dQ/dm$ , donde  $dQ$  es el valor absoluto de la carga total de todos los iones de un mismo signo producidos en aire, cuando todos los electrones liberados por los fotones absorbidos en la masa  $dm$  sean detenidos completamente en el aire<sup>128</sup>.

Tradicionalmente esta magnitud se ha medido en Roentgen (R), pero en el Sistema Internacional la unidad empleada se denomina Culombio/kg (C/kg), presentando la siguiente equivalencia entre ellas:

$$1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$$

#### 1.7.1.2.2 Dosis Absorbida

Desde el punto de vista biológico, clínico y de protección, la magnitud física básica de la dosis es la Dosis Absorbida<sup>129</sup>, entendiendo por ésta la cantidad de radiación que cede su energía a un cuerpo

que se interpone ante el haz de radiación. La cantidad de energía absorbida depende del material con que se encuentra el haz de radiación ionizante, siendo mayor cuanto más elevado sea el número atómico de dicho material.

Viene definida por el cociente entre la energía media impartida por la radiación ionizante dividida por la masa radiada. En el SI su unidad es el Julio/kg (J/kg), también conocido como Gray (Gy)<sup>129</sup>. Como su valor está definido en cualquier punto de la materia irradiada, su cálculo se obtiene de una media de la totalidad de dicha masa. Su equivalencia con la antigua unidad *Radiation absorbed dose* (rad) es la siguiente:

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

de donde

$$1 \text{ rad} = 10 \text{ mGy}$$

La dosis absorbida es una magnitud medible y existen estándares primarios para determinar su valor<sup>129</sup>.

Si nos atenemos a la Teoría del Riesgo Lineal sin Umbral (que veremos más adelante), podemos asumir que, al menos a dosis bajas, el riesgo asociado a la radiación se incrementará proporcionalmente a la dosis<sup>125</sup> o, en otras palabras, el valor medio de la dosis absorbida media en un órgano o tejido se puede correlacionar con el descenso de la radiación para los efectos estocásticos<sup>129</sup>.

#### 1.7.1.2.3 Dosis Equivalente

Más allá de la dosis absorbida, hay radiaciones más eficaces que otras a la hora de transmitir

energía, es decir: el efecto biológico de una irradiación no depende solo de la dosis absorbida, sino del tipo de radiación. Este concepto pretende medirlo la Dosis Equivalente y nos ayuda a cuantificar el daño potencial causado a los tejidos.

La definición de las magnitudes de protección se basan en la Dosis Absorbida Media,  $D_{TR}$ , en el volumen de un tejido u órgano específico T, debido a una radiación de tipo R. La radiación R viene determinada por el tipo y energía de la radiación que incide sobre el cuerpo. La magnitud de protección Dosis Equivalente en un órgano o tejido,  $H_T$ , vendrá por tanto definida mediante la fórmula:

$$H_T = \sum w_R D_{T,R}$$

En donde  $w_R$  es el factor de ponderación de la radiación para la radiación R. El sumatorio incluye a la totalidad de las radiaciones presentes. La unidad de la dosis equivalente es el J/kg en el SI, y se conoce como Sievert (Sv), aunque tradicionalmente se empleó el rem (1 Sv = 100 rem, 1 rem = 0.01 Sv).

Tipo de radiación	Factor de ponderación de la radiación $w_R$
Fotones	1
Electrones y muones	1
Protones y piones cargados	2
Partículas alfa, Fragmentos de fisión, Iones pesados	20
Neutrones	Función continua de la energía del neutrón

*Todos los valores están relacionados a la radiación incidente en el cuerpo o, para las fuentes de radiación internas, emitidas por radionucleido(s) incorporado(s).*

*Tabla 3: Factores de Ponderación de la Radiación. Fuente: ICRP Publicación 103.*

Los valores de  $w_R$  se revisan periódicamente por la ICRP con los datos disponibles aunque tradicionalmente se han definido según su efectividad biológica relativa.



#### 1.7.1.2.4 Dosis Efectiva

La Dosis Efectiva (E) se define como un sumatorio de las dosis equivalentes tisulares recibidas en el conjunto de órganos irradiados y la introdujo la ICRP en su publicación número 60<sup>130</sup>. La unidad que emplea es también el Sievert (Sv), y se calcula mediante la fórmula:

$$E = \sum w_T H_T$$

en la que  $w_T$  es el factor de ponderación para el tejido T, y la suma de todos ellos es la unidad. El sumatorio se calcula para todos los órganos y tejidos del cuerpo humano que se consideran sensibles a la inducción de efectos estocásticos. Los valores y tejidos sensibles se publican periódicamente por la ICRP.

Los valores de  $w_T$  son obviamente valores medios para los seres humanos, promediados para cualquier sexo y edad, no siendo de aplicación individual. Su cálculo está basado en estudios epidemiológicos de inducción de cáncer en poblaciones expuestas, y el riesgo de desarrollo de efectos hereditarios, y son publicados por la ICRP (su última actualización, aportada en la Tabla 4, data del año 2007)<sup>129</sup>.

Por ejemplo, valores típicos de dosis efectivas en protocolos seleccionados de TC serían 1–2 mSv para cráneo, 5–7 mSv para tórax, y 8–14 mSv para abdomen y pelvis, debiendo correlacionar estas dosis comparándolas con la radiación anual media, que es 2–5 mSv<sup>125</sup>, mientras que una radiografía de tórax (frontal y lateral) tiene una E de 0,05 mSv. He aquí la gran ventaja de esta magnitud: Permite realizar un cálculo promedio de la dosis de cada técnica y comparar éstas entre sí.

Tejido	$w_T$	$\sum w_T$
Médula-ósea (roja), Colon, Pulmón, Estómago, Mama, Resto de tejidos* ( $w_T$ nominal aplicado a la dosis media a 14 tejidos)	0,12	0,72
Gónadas	0,08	0,08
Vejiga, Esófago, Hígado, Tiroides	0,04	0,016
Superficie del hueso, Cerebro, Glándulas salivares, Piel	0,01	0,04

\* Resto de tejidos (14 en total): Adrenales, Región extra-torácica (ET), Vesícula biliar, Corazón, Riñones, Nódulos linfáticos, Músculo, Mucosa oral, Páncreas, Próstata, Intestino delgado, Bazo, Timo, Útero/cérvix.

Tabla 4: Factores de Ponderación de Tejido. Fuente: ICRP Publicación 103.

#### 1.7.1.2.5 Medición de dosis en TC

En TC el parámetro establecido para describir la dosis de radiación media en el plano axial es el índice de dosis de tomografía computarizada<sup>125, 126</sup> (CTDI, por sus siglas en inglés), que mide la energía depositada en cada corte. Su unidad en el Sistema Internacional es el Gray (Gy), pero suele usarse el rad<sup>126</sup>. Los protocolos de diferentes TC deben compararse según esta medida y no en base al miliamperaje (mA), porque diferentes geometrías del sistema pueden originar significativas diferencias en la dosis de radiación<sup>125</sup>.

CTDI<sub>100</sub> es una medición de la exposición de radiación más cómoda que la CTDI (que es muy difícil de calcular), y se suele utilizar en la práctica clínica habitual<sup>126</sup>. Para su cálculo se emplean cámaras de ionización localizadas en el centro de fantomas de plexiglass, de 16 centímetros de diámetro en el caso de la cabeza y de 32 cm para el cuerpo. Su unidad de medida es el Culombio/kilo (C/Kg) en el sistema internacional, pero suele emplearse el Roentgen (R) y se calcula tanto en el centro del fantoma como en la periferia del mismo para conocer la distribución espacial de la exposición de radiación<sup>126</sup>. Su estimación será usualmente menor de la real<sup>125</sup>, por lo que puede realizarse un cálculo ponderado de la media de ambas (weighted CTDI: CTDI<sub>w</sub>), que habitualmente sobreestimaré dicha exposición.

Se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$CTDI_w = [2/3 CTDI_{100}(\text{Periferia}) + 1/3 CTDI_{100}(\text{Centro})]f$$

El término  $f$  refleja la diferencia entre la absorción de radiación en el aire y en otros medios. Se emplea para convertir la exposición de radiación, expresada en C/kg, en dosis absorbida, expresada en Gy (la unidad del Sistema Internacional para  $CTDI_w$ )<sup>126</sup>.

$CTDI_w$  únicamente estimará la dosis media absorbida por el paciente siempre que el área explorada sea de diámetro similar al fantoma empleado en su cálculo.  $CTDI_w$  depende no solo de la geometría del escáner, especialmente la distancia al isocentro, y del grosor de corte, sino también del voltaje del tubo de rayos X, del tiempo de rotación del gantry  $t_{rot}$  y la corriente del tubo mA; para obtener una estimación aproximada del tipo de estudio realizado, se introduce el concepto  $CTDI_w$  normalizada ( $nCTDI_w$ ), que se calcula en mGy/mAs:

$$CTDI_w = \text{mA} \cdot \text{Tiempo rotación} \cdot nCTDI_w = \text{mAs} \cdot nCTDI_w$$

Dado que en una TC, por su adquisición helicoidal o en espiral, deben tenerse en cuenta el número de vueltas para el cálculo de la dosis de radiación, se creó la magnitud  $CTDI_{vol}$ , el volumen de  $CTDI_w$

$$CTDI_{vol} = 1/p \cdot CTDI_w$$

en donde  $p$  es el *pitch* (avance de la camilla) del examen TC espiral. El factor  $1/p$  nos indica el incremento de la dosis acumulada al descender el pitch espiral condicionado por la superposición de radiaciones con cada giro<sup>125</sup>.

La dosis de radiación que aporta el CTDI es un parámetro local y no refleja por sí mismo diferencias en la exposición total debidas a distintos rangos del estudio. El Producto Dosis-Longitud (conocido como DLP por sus siglas en inglés), magnitud definida como<sup>125</sup>

$$DLP = CTDI_{vol} \cdot L$$

y que se mide en mGy·cm nos indica el rango de exploración (L) de un estudio de TC.

Tanto DLP como  $CTDI_{vol}$  son parámetros físicos para medir la dosis, pero no informan del riesgo asociado a la dosis de un examen TC. Para ello se ha acuñado el término “Dosis Efectiva” E. Ésta, que se mide en mSv, es una suma ponderada de las dosis de los órganos ( $D_{org, i}$ ) para todos los órganos irradiados en un examen TC e incluye tanto la dosis directa como la dispersa. El factor de ponderación  $w_i$  depende de las sensibilidades a la radiación de los distintos órganos<sup>125</sup>

$$E = \sum w_i \cdot D_{org, i}$$

Los valores de  $w_i$  son estimados y publicados regularmente por la ICRP. A medida que el desarrollo y las técnicas de medición avanzan, estos factores sufren significativos cambios. Por ejemplo, ahora se asume que las gónadas son menos radiosensibles y las mamas más que lo que se estimaba en el informe de la ICRP del año 1990<sup>130</sup> (Informe 60 de la ICRP).

La Dosis Efectiva (E) puede medirse mediante fantomas de cuerpo completo (como el Alderson-Rando), o calcularse mediante simulaciones de ordenador empleando técnicas de Monte Carlo en modelos matemáticos para pacientes estándar, por lo que no podemos usar E para cuantificar la exposición a la radiación de manera individual, sino como a un grupo estándar de pacientes.

Para diferentes rangos de escáner, las Dosis Efectivas E pueden calcularse aproximadamente siguiendo unos factores de conversión aplicables al DLP

$$E = \text{DLP} \cdot f$$

Ejemplos de  $f$  serían<sup>125</sup>:

- Cabeza  $f = 0,0021 \text{ mSv/mGycm}$
- Cuello  $f = 0,0059 \text{ mSv/mGycm}$
- Tórax  $f = 0,014 \text{ mSv/mGycm}$
- Abdomen y pelvis  $f = 0,015 \text{ mSv/mGycm}$

Los principales y más importantes usos de la Dosis Efectiva en la protección radiológica son tanto para los trabajadores como para el público en general, y consisten en:

- Cálculo prospectivo de la dosis para la planificación y la optimización de la protección, y
- Cálculo retrospectivo de la dosis para demostrar conformidad con los límites de dosis, o para comparar con las restricciones de dosis o los niveles de referencia.

En este sentido, la Dosis Efectiva se emplea con propósitos reguladores en todo el mundo, y sirve para el manejo del riesgo de efectos estocásticos en trabajadores, pacientes, y en la población general<sup>129</sup>.

## 1.7.2 Efectos dañinos de las radiaciones ionizantes

Los efectos deletéreos que causa la radiación ionizante se han dividido convencionalmente en dos categorías diferentes: **Efectos Determinísticos**, y **Efectos Estocásticos**.

La exposición a una dosis aguda superior a 2 Gy o Sv, mata directamente a las células, originando un daño tisular y efectos clínicos precoces, son los conocidos como Efectos Determinísticos, y aumentan cuanto mayor es la dosis absorbida.

Cuando las dosis son menores, hablamos de daño molecular, lo que se conoce como Efectos Estocásticos. Su probabilidad aumenta con la dosis, pero la severidad del daño no se relaciona con ella.

Los estudios de TC habitual poseen unas dosis de radiación que podríamos catalogar como bajas (en adultos sus dosis oscilan entre 1 y 24 mSv, y en niños entre 2 y 6'5 mSv), pero resulta evidente que son dosis mucho mayores que las que ocasiona la radiología convencional (un estudio de Rx de tórax en doble proyección supone una dosis aproximada de 0,1 mSv). Esto nos permite, en principio, excluir de la práctica clínica habitual la existencia de efectos determinísticos en los estudios de diagnóstico por la imagen.

### 1.7.2.1 Teoría del riesgo lineal sin umbral. Criterios ALARA

Se han propuesto varias teorías para comprender el riesgo de desarrollo de patología neoplásica tras la exposición a radiaciones ionizantes. Como iremos viendo a continuación, en la práctica es muy poco probable poder demostrar excesos de riesgo con dosis menores de 10 mSv. Así, para estudios

de baja dosis, debemos realizar estimaciones del riesgo, basándonos en la conocida como Teoría de Relación Lineal Sin Umbral, que indica que el riesgo asociado a la radiación se incrementa de modo proporcional a la dosis recibida<sup>125</sup> (no obstante, existen otras teorías, como la que apunta a la existencia de un subgrupo poblacional con mayor riesgo a desarrollar leucemia por su mayor radiosensibilidad, o la teoría del umbral, que afirma que no existe riesgo cuando la dosis acumulada es inferior a 60 mGy, que por ejemplo explica los datos de sarcomas de que disponemos. Incluso existe una teoría que valoraría un factor protector con dosis inferiores al umbral por activación de enzimas reparadoras de ADN).

Aunque no podemos ser categóricos, los datos de los que disponemos actualmente sugieren como más probable la Teoría de la Relación Lineal Sin Umbral (LNT del inglés *linear no-threshold*). En todo caso, y dado que al hablar de protección radiológica resulta más prudente sobreestimar el riesgo inducido por la radiación que subestimarlo, la mayoría de autores optan por seguir esta estrategia a la hora de estimar el riesgo<sup>125</sup>.

Por este motivo, la ICRP adoptó ya desde el año 1991 los criterios ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), que básicamente propugna emplear siempre la menor dosis posible para cualquier estudio que permita una calidad suficiente para el diagnóstico. La aplicación práctica de este criterio implica realizar los estudios de imagen empleando su “dosis optimizada”, concepto que se define como “aquella imagen apta para el diagnóstico pero no óptima, aunque con no excesiva radiación”. No afecta a la calidad, que se precisa, y debe ser encontrada por el usuario pues no se conoce previamente<sup>131</sup>.

Como podemos intuir, si bien este concepto defendido por los criterios ALARA es útil y aún vigente, sigue estando demasiado abierto al abuso y es probable que en el futuro se adopten otras

recomendaciones para disminuir la dosis de radiación<sup>125</sup>.

### 1.7.2.2 Efectos biológicos de las Radiaciones Ionizantes

En base a los estudios epidemiológicos de pacientes supervivientes a las bombas radiactivas, la ICRP estimó en 1991 un riesgo vital de mortalidad por cáncer inducido por la radiación de un 5% para la población general por cada Sv de exposición a una radiación de baja dosis, y de un 4% para la población en edad de trabajar.

Sin embargo, en el año 2000, el Comité Científico de las Naciones Unidas para los Efectos de la Radiación Atómica<sup>132</sup> estimó que, tras una dosis aguda de 1 Sv, el riesgo de mortalidad por cáncer sólido es de un 9% de varones y un 13% en mujeres para todas las edades en conjunto. Si bien establece una disminución de este riesgo a la mitad para exposiciones crónicas, también detectó que el riesgo de incidencia era de aproximadamente el doble al hablar de mortalidad. Calculó igualmente un riesgo para la población infantil aproximadamente el doble que el de la población general. El riesgo vital de desarrollar leucemia se estima en un 1% tanto en hombres como en mujeres cuando la dosis aguda es de 1 Sv, pero dada la no linealidad de la respuesta a dosis agudas, se estima que este riesgo desciende hasta 20 veces cuando la dosis de exposición es de 0,1 Sv.

En general, el riesgo de cáncer dependerá de la edad a la exposición, dosis de radiación, sexo, y edad actual del individuo, así como otros factores asociados (tabaquismo, etc)<sup>125</sup>. No obstante, la dependencia de la edad se ha revisado en numerosas ocasiones<sup>133</sup> y se basa en los modelos matemáticos para la estimación del exceso de riesgo relativo por lo que puede haber múltiples errores. Uno de los hechos que parece claro al hablar de la respuesta biológica a la radiación, es que para una misma dosis de radiación los efectos son más elevados cuando ésta irradiación sucede de



manera aguda que cuando sucede de modo acumulativo<sup>133</sup>.

El problema fundamental cuando hablamos de los efectos perniciosos de las radiaciones ionizantes es que no existen muchos datos reales, pues no resulta éticamente aceptable realizar estudios con población real para conocer las dosis que originan efectos biológicos dañinos. En laboratorio se han podido demostrar daños cromosómicos en linfocitos humanos con dosis a partir de 20 mGy<sup>134</sup>, pero en población real los datos disponibles provienen fundamentalmente de la población superviviente de desastres atómicos (bombas nucleares, catástrofes en centrales...), expuestos a grandes dosis agudas, realizando estimaciones para dosis menores como las empleadas en la medicina actual, con las limitaciones que este hecho implica<sup>135</sup>.

Los estudios en supervivientes de las bombas nucleares de Hiroshima y Nagasaki como el *Life Sagan Study* (que con su cohorte de 120 000 pacientes consiste en el estudio de mayor número de pacientes realizado a este respecto) y en supervivientes a tratamientos de radioterapia, permiten deducir que con dosis inferiores a 20 mGy el riesgo de cáncer es muy bajo, y éste se incrementa a razón de un factor 100 por cada aumento de radiación recibida en un factor 10<sup>133</sup>.

Más interesantes parecen los estudios realizados en poblaciones crónicamente expuestas a dosis aumentadas de radiación, por ejemplo los trabajadores de centrales nucleares, de los que se han realizado varios estudios<sup>133</sup> con resultados discrepantes. Sí parece claro que existe un aumento del riesgo de leucemia, siendo más dispares los resultados para neoplasias sólidas.

Una población en la que existen pruebas cada vez más numerosas de un incremento del riesgo especialmente significativo lo constituye la población infantil y juvenil. Resulta muy interesante a este respecto, dado el importante número de pacientes estudiados (superior a 170 000), el estudio

retrospectivo publicado en el 2012 por Pearce y colaboradores<sup>136</sup>. Se trata de un estudio retrospectivo, realizado en Gran Bretaña, de pacientes sin diagnóstico previo de cáncer a los que, entre 1985 y 2002 se les realizó algún estudio de CT cuando eran menores de 22 años de edad. Este estudio concluyó que el uso de CT en niños con dosis acumulativas en médula ósea de 50 mGy triplica el riesgo de leucemia, y con dosis acumulativas cerebrales de aproximadamente 60mGy podría triplicar el riesgo de cancer cerebral.

En resumen, con la bibliografía consultada, podemos asumir que existe un aumento de riesgo de cáncer claro para dosis agudas superiores a 50 mGy, y evidencias razonables de incremento de riesgo de, al menos, algunos cánceres para dosis que superan los 5 mSv. De igual modo, las dosis a partir de las que los riesgos son estadísticamente significativos parece ser algo mayor en aquellos individuos expuestos de manera acumulativa que de modo agudo<sup>133</sup>. Según los datos de que disponemos, podemos también suponer que existe un aumento del tiempo de latencia entre la exposición y la mortalidad por cáncer a medida que disminuye la dosis de dicha exposición<sup>125</sup>.

### 1.7.2.3 Riesgo de irradiación a nivel torácico

De igual modo que resulta complejo establecer riesgos para el organismo en general, la estimación del riesgo en una región anatómica concreta no es más sencilla. En cada área explorada, existen diferentes estructuras, todas ellas con sus propias características orgánicas y radiosensibilidad determinada. En el caso del tórax, cabe destacar dos poblaciones celulares en riesgo: El parénquima pulmonar, y el tejido mamario. Este último, según los datos más recientes, parece ser uno de los más sensibles de la anatomía humana, con lo que incluso las dosis más bajas podrían aumentar el riesgo de degeneración maligna<sup>137</sup>.

A este respecto resulta por ejemplo reseñable el trabajo de Niemann<sup>138</sup> que, basándose en los resultados del estudio BEIR VII<sup>139</sup>, calcula un riesgo atribuible vital para la aparición de carcinoma, por un único estudio de TC pulmonar para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en mujeres de 20 años de edad, de 0,61% para pulmón y de 0,4% para mama (o, lo que es lo mismo, inducimos un carcinoma de pulmón por cada 163 estudios de TC que realizamos en el tórax, y un carcinoma de mama por cada 250 estudios realizados).

En el caso del parénquima pulmonar debemos tener en cuenta que, si bien para la mayoría de cánceres se asocia un mayor riesgo con una edad más temprana a la irradiación, el cáncer de pulmón parece tener un mayor riesgo de aparición cuando la exposición se realiza entre los 40 y los 70 años de edad<sup>125</sup>.

Basándose en la población superviviente de catástrofes nucleares, Brenner y colaboradores en el año 2004 publicaron una estimación<sup>140</sup> de riesgo atribuible vital (probabilidad de que un individuo desarrolle durante su vida o muera por un carcinoma asociado a la exposición) que alcanzaba, para una paciente de 50 años de sexo femenino con una única exploración de cribado de dosis 5 mGy, un valor aproximado de 0,055% para el carcinoma pulmonar, y de 0,012% para un varón, siendo ambos fumadores. Estos riesgos caían hasta el 0,01% para una mujer fumadora de 70 años, y a un valor de solo 0,005% para un varón de esa misma edad.

### **1.7.3 Programas de cribado para cáncer de pulmón**

Dada la importante asociación que existe entre la exposición al tabaco y la aparición de carcinoma pulmonar (que disminuye en personas exfumadoras, pero no llega a desaparecer al compararlas con personas que nunca han fumado)<sup>141</sup>, y a la importante mortalidad de éste, durante años se valoró la

posibilidad de realizar un programa de detección precoz de carcinoma pulmonar en pacientes de alto riesgo similar al realizado en la patología mamaria, pero no ha sido hasta el año 2010 en que se publicaron resultados que acreditaban una utilidad de este tipo de estudios. El *North American National Lung Cancer Screening Trial* (NANLCST) demostró un descenso de la mortalidad del 20,3% con respecto al grupo control, mediante la realización de un estudio anual de TC de baja dosis<sup>142</sup>.

Debe por tanto valorarse cuidadosamente el riesgo inducido por la radiación al implementar este tipo de programas, motivo por el cual cobra especial importancia poder realizar los estudios con calidad diagnóstica a la menor dosis posible, siguiendo los criterios ALARA.

En el contexto de las estimaciones de riesgo para los programas de cribado del cáncer de pulmón, hay dos aspectos que deben ser considerados: Parece existir un efecto sinérgico entre el tabaquismo del paciente y la radiación a la que se verá sometido<sup>143</sup>. Además, el riesgo para las mujeres es sustancialmente mayor que para los hombres.

Nuevamente Brenner y colaboradores, en otro estudio<sup>144</sup> estimaron un riesgo atribuible vital de 0,85% para una mujer a la que se le realizase un estudio de cribado con TC torácico anual de entre 2,5 y 9 mGy desde los 50 a los 75 años de edad. No obstante, una vez más, debemos tomar estas cifras con cautela al tratarse de datos meramente estimativos extraídos de poblaciones expuestas a catástrofes nucleares.

En todo caso, el riesgo asociado es previsiblemente mayor en los programas de cribado pulmonar que en los de colon, pues el número de estudios a realizar también será mayor (los programas de colonoscopia virtual se limitan a un estudio cada 3 o 5 años, mientras que los que se plantean a

nivel pulmonar son anuales o bienales). Por todo ello, Brenner estima que el beneficio en la mortalidad de cualquier programa de cribado ha de ser de, al menos, un 5% para justificar la realización del mismo. Estas cifras se superan ampliamente a tenor de los resultados publicados por el NANLCST, hecho que justifica la implantación de este tipo de programas.

Cabe en este punto plantearse la necesidad de realizar programas similares en pacientes con otros factores de riesgo de cáncer pulmonar, como serían los pacientes expuestos al amianto, tal y como justificaremos más adelante. Recientemente se han publicado artículos planteando su realización, pero la escasa población disponible no facilita datos definitivos, aunque los datos preliminares sugieren la utilidad de este tipo de programas<sup>145, 146</sup>.

## **1.7.4 Reducción de dosis en TCMD**

### **1.7.4.1 ¿Por qué es importante la reducción de dosis en TCMD?**

Con el desarrollo de la Tomografía Computarizada Multidetector (TCMD), el número de exploraciones ha aumentado por la mayor habilidad de la técnica, pero ello también ha condicionado un incremento de la exposición a la radiación en la población. Hoy día constituye el mayor reto de disminución de dosis.

En general, la TC de cabeza y cuello constituyen el conjunto de exploraciones que más radian, porque, si bien son estudios que requieren una menor dosis, son los más numerosos. Sin embargo, es posible reducir la dosis en un TC craneal en un 40% o incluso más sin que esta reducción repercuta significativamente en la calidad del estudio<sup>125</sup>.

Existe un amplio abanico de posibles estudios de TC, siendo cada vez mayor tanto su número global como su rango de aplicaciones. Estudios como los angioTC, uroTC, cribado de pacientes oncológicos, biopsias guiadas, colonografía o coronariografía virtuales constituyen ejemplos de los estudios de relativamente reciente implantación que cada vez son más demandados por profesionales. Este hecho condiciona un especial enfoque en la dosis aplicada, pues si bien antes la dosis empleada se aceptaba porque el uso de la técnica era para el diagnóstico de patología maligna, hoy día cada vez se emplea más para patología benigna, hecho que llevó a afirmar al Comité de las Naciones Unidas para los Efectos de la Radiación Atómica (UNSCEAR) que “la radiología médica constituye la fuente artificial más grande de exposición a radiaciones ionizantes”<sup>147</sup>. Como ejemplos, valgan los datos de los Estados Unidos de América (en el año 2010 se realizaron una media de 223 exámenes de TC por cada 1 000 personas)<sup>125</sup>, o de Gran Bretaña (en el 2010 el 68% de la radiación poblacional procedió de la TC, que representó en aquel año solo el 11% de todas las exploraciones radiológicas realizadas)<sup>148</sup>. Todo ello sin tener en cuenta la edad, cada vez más joven, de los pacientes a los que se realizan estudios de este tipo.

Los protocolos varían enormemente entre casas comerciales, máquinas e incluso entre servicios, y el hecho de trabajar con protocolos no optimizados dispara las dosis de radiación. A ello se añade el hecho de que muchos estudios presentan una indicación clínica dudosa. Por ello, resulta de obligado cumplimiento por parte de los profesionales, aplicar todas las medidas de protección posibles a los pacientes, realizar los estudios que tengan únicamente una justificación clínica, y optimizar los protocolos para adaptarlos a los criterios ALARA.

#### 1.7.4.2 Estrategias de reducción de dosis en TCMD

Son muchos los parámetros que podemos modificar en un estudio de TCMD, y todos ellos van a

tener su repercusión en la dosis que el paciente recibirá finalmente y el ruido que se genere. No hay que olvidar que la principal medida para disminuir la dosis de radiación es la indicación clínica adecuada, sustituyendo los estudios de TC por otras técnicas sin radiación ionizante cuando puedan ser diagnósticas<sup>149</sup>. Los modernos equipos de TC multicorte o multidetector (TCMD) emplean diferentes estrategias para disminuir las dosis:

#### *1.7.4.2.1 Modulación de intensidad de corriente del tubo*

La medida más efectiva para disminuir la radiación es la adaptación de la dosis al tamaño corporal y forma del paciente<sup>150</sup>. Esta reducción puede hacerse manualmente desde la consola del equipo, seleccionando los parámetros adecuados, o bien puede realizarse de manera automática anatómica, modificando la corriente del tubo (mAs) en cada rotación del gantry, valorando la necesidad según un cálculo realizado en el topograma o bien evaluando la señal de una fila de detectores en el momento de realizar la adquisición de imágenes.

Según el tipo de estudio, a veces es necesario mantener el índice de ruido, pero en otras ocasiones puede aumentarse éste un poco porque se suele aceptar mayor ruido en pacientes obesos (la grasa facilita la diferenciación de estructuras, sobre todo a nivel abdominal). Este tipo de técnicas reducen la dosis entre un 20 y un 65% según la región anatómica<sup>125</sup>.

De esta manera se logran resultados diagnósticos con descensos importantes de la radiación y en ellos se han basado en gran medida los programas de baja dosis para el TC torácico<sup>151, 152</sup>. No obstante, los descensos de la intensidad de corriente repercuten en la calidad de las imágenes obtenidas, por lo que debe buscarse una dosis que no merme la capacidad diagnóstica de las mismas<sup>153, 154</sup>. Esta técnica, además, permite bajar costes al aumentar la vida útil del tubo<sup>155</sup>.

#### *1.7.4.2.2 Protección selectiva de órganos*

Pretende reducir la dosis absorbida en los órganos superficiales radiosensibles (cristalino, tiroides, mama, fundamentalmente). Esta protección puede realizarse fundamentalmente de dos maneras:

Bien realizando una modulación angular de la intensidad del tubo adaptada a la posición anatómica de los órganos críticos (disminuir el mA cuando el tubo está emitiendo el haz de rayos directamente hacia el órgano a proteger), logrando descensos de la dosis absorbida para mama o tiroides de entre el 20 y el 38%, aunque en el estudio global la dosis absorbida puede no verse modificada pues el equipo compensa el descenso de mA al explorar directamente el órgano a proteger aumentando la intensidad de la corriente en el resto de regiones para no repercutir en la calidad de imagen.

La otra opción consiste en proteger directamente el órgano superficial con un material que atenúe el haz de rayos (protectores de bismuto), lo que disminuye la radiación entre un 20 y un 50%, aunque existen estudios que reseñan descenso de la calidad de imagen con este método<sup>149</sup>.

#### *1.7.4.2.3 Modulación basada en el electrocardiograma*

Este tipo de modulaciones se emplean para los estudios cardíacos, a fin de obtener las imágenes en el intervalo entre ondas R más adecuado. Se basa en aumentar la radiación en fases determinadas del ciclo cardíaco (por lo general en meso y telediástole, pues son los momentos en los que las arterias coronarias están a mejor replección), y disminuirla en el resto del ciclo. Requiere un análisis del ritmo cardíaco previo.

Se puede realizar la adquisición de imágenes de modo retrospectivo (adquiriendo varios ciclos



cardíacos con menor corriente del tubo en las fases que no interesan y aumentándola en las que interesa), logrando unas reducciones de dosis de hasta un 40% (pasando de estudios de 20 mSv a 12 mSv). La otra posibilidad es realizar la adquisición de manera prospectiva, adquiriendo diferentes ciclos –generalmente secuenciales– activando la emisión de rayos X únicamente en una pequeña fase del ciclo, y seleccionar posteriormente las imágenes más adecuadas para el diagnóstico. Con esta técnica, en pacientes sin arritmias, se han logrado realizar estudios con Dosis Efectivas de entre 1,5 y 4 mSv<sup>149</sup>.

Este tipo de técnicas son más eficaces con pacientes con ritmo sinusal inferior a 65 latidos por minuto, para lo que se emplean fármacos bradicardizantes.

#### *1.7.4.2.4 Adaptar el voltaje del tubo de rayos X*

Es otra potente medida de descenso de dosis, especialmente en los estudios angiográficos porque el contraste yodado aumenta su ratio de contraste/ruido a bajos kilovoltajes (kV)<sup>156</sup>, lo que facilita que al aumentar el ruido bajando el potencial del tubo podamos obtener mayores diferencias entre los tejidos contrastados y los no contrastados, permitiendo reducir tanto la dosis de radiación como la dosis de contraste.

Tradicionalmente en la literatura se asume que este tipo de estrategias son útiles en pacientes de bajo peso y pacientes pediátricos, especialmente en estudios con contraste<sup>157, 158, 125</sup>. Sin embargo, publicaciones más recientes han planteado la posibilidad de realizar este tipo de estudios con contraste en pacientes adultos no obesos<sup>159</sup> o incluso en pacientes de cualquier peso con insuficiencia renal al disminuir la dosis de contraste<sup>158</sup>.

De hecho, algunos autores recomiendan valorar la realización de este tipo de estudios con bajo kilovoltaje de manera rutinaria en estudios de TC torácico, hecho que supone una innovación con respecto a toda la bibliografía previa en cuanto a tipos de estudios de baja dosis a nivel torácico<sup>160</sup>.

Se trabaja actualmente en programas de selección automática del voltaje del tubo, variando en el topograma el tipo de kV y mA elegidos según el estudio a realizar (por ejemplo, más reducido en estudios angiográficos), logrando descensos de hasta un 25% en TC de cuerpo completo<sup>161</sup>.

#### *1.7.4.2.5 Colimación ajustable dinámicamente para evitar sobrecobertura*

Modificando la colimación de manera asimétrica al principio y al final de cada espiral, se disminuye la sobrecobertura. Así disminuye la Dosis Efectiva en un 16% para cabeza, 10% para pulmón e hígado, 6% para abdomen y pelvis, y 4 y 55% para angioTC coronario con avances de 0,2 y 3,4 respectivamente<sup>125</sup>.

#### *1.7.4.2.6 Métodos de reconstrucción iterativa*

No se trata de una nueva técnica, pues ya se empleaba en Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Espectral (SPECT). Recientemente se introdujo en TC para mejorar la calidad de imagen, aumentar la resolución o disminuir el ruido. Se basa en algoritmos matemáticos de procesado de imagen para estabilizar el resultado, empleando para corregir la imagen la desviación entre la proyección medida y la estimada. Mantiene, o aumenta, la resolución en objetos de alto contraste, y reduce el ruido en áreas de bajo contraste. Ésto se denomina regularización y permite el descenso del ruido. La disminución de artefactos no necesariamente disminuye el ruido, pero también permite aumentar la resolución de imagen modulando cuidadosamente el sistema de medición durante la

proyección en un modelo que se denomina igualmente reconstrucción iterativa.

Hay muchos algoritmos de reconstrucción iterativa, como el ASIR (Adaptative Statistical Iterative Reconstruction), IRIS (Iterative Reconstruction in Image Space), o el SFIRE (Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction). Su potencial de descenso de dosis oscila entre un 30 y un 75%<sup>125</sup>. No obstante, aunque alguno de los estudios más recientes empleando estas técnicas logran la detección de placas pleurales y nódulos pulmonares comparables a los estudios convencionales con dosis de hasta solo 0,3 mGy, la pérdida de resolución en el parénquima pulmonar constituye aún una de sus limitaciones actuales<sup>162</sup>.

#### 1.7.4.3 Reducción de dosis y optimización en TC de pulmón

Dado que en el tórax se encuentran los órganos más radiosensibles (como, por ejemplo, las mamas), resulta lógico el que sea la región anatómica con un mayor riesgo por irradiación. Sin embargo, el alto contraste que existe entre sus estructuras, al estar repleto de aire en el pulmón y de grasa en el mediastino, permite que podamos disminuir la dosis hasta obtener estudios de calidad de imagen aceptable con  $CTDI_{vol}$  de 3,5 mGy en un paciente estándar de 70 kg de peso, sin contar con mecanismos de reconstrucción iterativa (lo que constituye un descenso de entre 4 y 10 veces de la dosis de radiación convencional). En la práctica clínica habitual, por contra, los protocolos instalados por las casas comerciales prácticamente nunca están tan optimizados<sup>125</sup>.

En la bibliografía, se recomienda mantener el potencial elevado (con estudios de 120 o 140 kV) asociado a una limitación en la intensidad de corriente para los estudios no angiográficos<sup>154,151</sup>, y disminuir el potencial para los estudios angiográficos (de 80 o 100 kV), a excepción de aquellos pacientes obesos en donde será necesario aumentar el mismo hasta los 120 kV<sup>157, 158</sup>

Aunque muchos autores<sup>163, 164, 165</sup> hablan de estudios de baja dosis, en realidad, están ejecutando estudios con buena calidad de imagen simplemente optimizados (entre los 3 y 4 mGy de  $CTDI_{vol}$ ), si bien no es posible comparar las dosis de la mayor parte de estudios realizados con un teórico protocolo de “baja dosis” pues no se aportan las DLP ni las CTDI que permitan una comparación.

Aunque al reducir la intensidad de corriente del tubo no se observan diferencias estadísticamente significativas, sí existen cambios y por ejemplo la opacidad en vidrio deslustrado es difícil de valorar en estudios de baja dosis<sup>166</sup> por el ruido que generan. Por ello, se recomienda realizar un primer estudio con intensidades de 200 mAs y continuar con dosis de 10 – 100 mAs para los controles<sup>125</sup>.

## **2. JUSTIFICACIÓN**



Los pacientes con exposición laboral al amianto presentan un elevado riesgo de patología pleural y parenquimatosa pulmonar, tanto benigna como maligna, con elevados períodos de latencia que en ocasiones superan las cinco décadas de duración. La valoración adecuada de dicha patología constituye un reto diagnóstico con repercusiones clínicas y médico-legales. Las guías de organismos y sociedades científicas internacionales justifican por este motivo la realización de controles sanitarios periódicos en los trabajadores potencialmente expuestos tanto durante su vida laboral como una vez finalice esta. Dichos protocolos de salud incluyen siempre una prueba de imagen con diferentes frecuencias según el grado de exposición, tiempo de latencia y edad del paciente. Tradicionalmente la prueba de imagen realizada ha sido la radiografía de tórax, aunque desde el desarrollo de la Tomografía Computarizada y, posteriormente, la Tomografía Computarizada de Alta Resolución, ambas se han demostrado como técnicas más sensibles y específicas para el diagnóstico de estos pacientes. En las revisiones más recientes de los protocolos de actuación, se ha comenzado a recomendar la realización de estudios con estas técnicas a partir del quinto año tras el inicio de la exposición, pero sin definir una periodicidad clara para las mismas dado que su principal limitación es el incremento en la dosis de radiación a que el paciente se ve sometido, con el potencial riesgo yatrogénico que ello conlleva. Reducir la dosis de radiación sin ocasionar una merma en la rentabilidad diagnóstica de este tipo de técnicas constituye una necesidad real y un objetivo a lograr a fin de disminuir el posible daño en los pacientes con antecedentes de exposición al amianto y, eventualmente, valorar la revisión de los protocolos de salud recomendados para ellos.





### **3. HIPÓTESIS**



Existen múltiples medidas adoptadas recientemente por los fabricantes y el personal implicado para lograr disminuir las dosis de radiación en la Tomografía Computarizada, especialmente tras el desarrollo de la tecnología multidetector. La mayor parte de los protocolos de baja dosis para estudios a nivel torácico desarrollados en los últimos años se basan en el descenso de la intensidad de corriente del tubo. Esta medida consigue una optimización de los estudios con significativas reducciones de la dosis absorbida por el paciente. Otra posible vía, poco empleada y que –al menos hasta donde alcanza nuestro conocimiento en base a la bibliografía consultada– ha sido recomendada prácticamente de modo exclusivo en pacientes delgados y en estudios con contraste a nivel torácico consiste en el descenso del potencial del haz de rayos, pero no nos consta que se haya aplicado para la valoración de pacientes con antecedentes de exposición al amianto (únicamente hemos localizado alguna publicación del 2015 en que se utiliza una estrategia semejante para la valoración de estudios torácicos sin contraste intravenoso en una población general, y en máquinas con reconstrucción iterativa). Las importantes diferencias de densidad tisular que presenta el tórax, ocupado en su mayor parte por aire, deberían sin embargo permitir una aceptable definición de tejidos en un eventual estudio con bajo voltaje, que permita una valoración adecuada de la patología parenquimatosa pulmonar, de especial significación en este tipo de pacientes.



## **4. OBJETIVOS**



#### **4.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Evaluar la fiabilidad diagnóstica de un nuevo protocolo de Tomografía Computarizada de baja dosis para el estudio de la región torácica en los pacientes con exposición laboral previa al amianto en seguimiento postocupacional del Área Sanitaria de Ferrol.

#### **4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Cuantificar el descenso de la dosis de radiación del nuevo protocolo.
  
- Determinar las limitaciones técnicas del nuevo protocolo de Tomografía Computarizada de Baja Dosis a fin de valorar un posible uso futuro de esta técnica para realizar recomendaciones de cribado.
  
- Describir los hallazgos observados en pacientes con antecedentes de exposición al amianto, dado el relativamente escaso número de estudios disponibles en este tipo de poblaciones, especialmente en nuestro país.
  
- Descripción de las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en la muestra y su comparativa con la bibliografía previa consultada.





## **5. DISEÑO METODOLÓGICO**



## **5.1 TIPO DE PROYECTO**

Estudio descriptivo transversal de prevalencia y Estudio de la validez de prueba diagnóstica (TC de baja dosis) a través de la concordancia con estudio de referencia a dosis normal.

## **5.2 ÁMBITO TEMPORAL**

Junio de 2012 a Agosto de 2013

## **5.3 ÁMBITO GEOGRÁFICO**

Del total de pacientes incluidos en el Área Sanitaria de Ferrol (199 371 a 1 de enero de 2013 –fecha central de nuestro estudio–, según la memoria de la Xerencia de Xestión Sanitaria de Ferrol), 5 160 ex-trabajadores de las empresas de la construcción naval han sido incluidos en el protocolo de vigilancia postexposición aprobado por el SERGAS. A fecha 15 de Enero de 2010 comenzó el envío de las primeras 960 cartas, que han continuado hasta la actualidad.



## **6. MATERIAL**



## **6.1 UNIVERSO Y MUESTRA**

### **6.1.1 Sujetos de estudio**

Trabajadores incluidos en el Protocolo de seguimiento por haber sido expuestos durante su vida laboral al amianto

### **6.1.2 Criterios de inclusión**

Todos los pacientes incluidos en el Protocolo de prevención postexposición laboral al amianto puesto en marcha por el SERGAS a los que se les iba a realizar en nuestro servicio un estudio de TC Torácica en el marco de su valoración clínica y que, tras consentimiento informado realizado en la consulta de asbestosis, aceptaron por escrito la realización de una segunda adquisición en el nuevo protocolo de baja dosis de TC torácico que se pretendía evaluar, siguiendo la autorización aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia obtenida con fecha del 7 de Junio de 2012 (Anexo I).

### **6.1.3 Tamaño muestral**

Inicialmente 65 pacientes aceptaron entrar en el estudio, de los cuales en 9 por diversos motivos no se ha obtenido información adecuada y constituyen pérdidas (como se expone más adelante al hablar de resultados), siendo el tamaño muestral definitivo de 56 pacientes.

## 6.2 PROTOCOLOS DE ESTUDIO

### 6.2.1 Equipos de TC y estaciones de trabajo

Los estudios han sido realizados en dos equipos distintos entre los que los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente:

- TC multidetector de 64 cortes (LightSpeed VCT ST, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA)
- TC multidetector de 16 cortes (BrightSpeed, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA)

Los estudios fueron sistemáticamente visualizados en las consolas de trabajo de los equipos (Advantage Workstation GE Healthcare Volume Share 3, con versión de software AW version vx1l\_8\_4<sub>3</sub>).



*Ilustración 13: Equipos de TC en que se obtuvieron los estudios.*



La adquisición de imágenes se realizó con el paciente en decúbito supino y realizando una apnea sostenida en inspiración forzada, para la que previamente había sido entrenado por el personal técnico responsable del estudio. La adquisición de imágenes se realizó de modo consecutivo comenzando por el protocolo de dosis normal, obteniendo imágenes desde el ápex pulmonar hasta los senos costodiafragmáticos más caudales, tanto en el estudio de dosis normal como en el estudio de TC de baja dosis que empleaba el mismo topograma y cuya adquisición se realizaba inmediatamente después. Las diferencias técnicas entre máquinas ocasionaron leves variaciones en los protocolos de imagen que se explican a continuación.

### **6.2.2 Estudio TC torácico dosis normal**

En la máquina de 64 detectores el protocolo aplicado fue el siguiente:

Tipo de exploración helicoidal, con un tiempo de rotación de 0,6 segundos, cobertura de detector 40 mm, espesor helicoidal 5 mm, pitch 0,984:1, velocidad 39,37 mm/rot, intervalo de imagen 5 mm, SFOV large body, kV 100, mA 350 con smart mA, con algoritmo de reconstrucción de imagen “Soft” (W=350, L=40), realizando reconstrucciones retrospectivas complementarias con el algoritmo “Lung” (W=1500, L=-700) y “Soft” (W=400, L=40), ambas con intervalos y espesores de 0,625 mm, los mínimos que permite la máquina.

En la máquina de 16 detectores debieron realizarse algunos ajustes por motivos técnicos, quedando el protocolo de la siguiente manera:

Tipo de exploración helicoidal, con un tiempo de rotación de 0,6 segundos, 16 filas de detector con cobertura de 20 mm, espesor de corte de 5 mm, pitch 1,375:1, velocidad 27,5

mm/rot, intervalo de imagen de 5 mm, SFOV large, a 120 kV y 225 mA, con tipo de reconstrucción “Std” (W=350, L=40), añadiendo reconstrucción retrospectiva con el algoritmo “Lung” (W=1500, L=-500) y con algoritmo “Soft” (W=400, L=40), ambas con espesores de 1,25 mm, intervalos de 0,800 mm, los mínimos que permite la máquina.

### **6.2.3 Estudio TC torácico baja dosis**

En la máquina de 64 detectores el protocolo de baja dosis aplicado consistía en el siguiente:

Tipo de exploración helicoidal, con tiempo de rotación de 0,4 segundos, cobertura detector 40 mm, espesor helicoidal 5 mm, pitch 1,375:1, velocidad 55 mm/rotación, intervalo de imagen 5mm, SFOV large body, kV 80, mA 150 con smart mA, con algoritmo de reconstrucción de imagen “Soft” (W= 350, L=40), completando con reconstrucciones retrospectivas en algoritmo “Lung” (W=1500, L=-700) con espesor e intervalo 5 mm, y en algoritmo “Soft” (W=400, L=40), con espesor e intervalo de 0,625 mm.

En la máquina de 16 detectores se realizaron ajustes por motivos técnicos consistiendo el protocolo en el siguiente:

Tipo de exploración helicoidal, con un tiempo de rotación de 0,5 segundos, filas de detector 16, con una cobertura de 20 mm, espesor de corte de 5 mm, pitch 1,75:1, velocidad 35 mm/rot, intervalo de imagen 5 mm, SFOV Large, kV 80, mA 250, con algoritmo de reconstrucción “Soft” (W=350, L=40), completando con reconstrucción retrospectiva en algoritmo “Lung” (W=1500, L=-500) con espesor e intervalo de 5 mm, y en algoritmo “Soft” (W=400, L=40), con espesor 1,25 mm e intervalo 0,8 mm.

### 6.3 CÁLCULO ESTADÍSTICO

Los cálculos estadísticos se han realizado empleando para su desarrollo el software libre código R (utilizado para todas las estimaciones relacionadas con la dosis de los estudios) versión 3.0.0 y el paquete estadístico SPSS (para el resto de cálculos) en su versión IBM SPSS Statistics 19.0.0. Para la estimación de los coeficiente kappa globales se empleó el software libre Epidat, versión 4.0.



## **7. METODOLOGÍA**



## **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Durante el período de realización del estudio, a todos los pacientes valorados por primera vez en la consulta de asbestosis e incluidos en el protocolo de prevención postexposición laboral al amianto se les ofertó la posibilidad de incorporarse al mismo, previo consentimiento informado y autorización escrita a entregar el día de la realización de la prueba (Anexos II y III).

Dado que el estudio conllevaba un aumento de la dosis de radiación se solicitó previamente autorización al Comité de Ética en Investigación Científica (CEIC) de Galicia, que con fecha 7 de Junio de 2012 autorizó la realización del mismo (Anexo I).

## **7.2 VARIABLES A ESTUDIO (BASE DE DATOS)**

Para la obtención de las variables estudiadas se cumplimentó una plantilla al revisar todos los estudios de TC (baja dosis y protocolo habitual), mediante revisión sistemática y aleatoria de los estudios. Todos los estudios fueron valorados por el mismo radiólogo, que desconocía datos del paciente o el tipo de estudio realizado previamente a la cumplimentación de la hoja de datos.

Los datos demográficos, espirométricos, y clínicos fueron obtenidos, cuando fue posible, tras revisión de la historia clínica de los pacientes, remitiéndose a los datos recogidos en la primera consulta monográfica de vigilancia postocupacional al asbesto –realizada en el Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol, centro de referencia para toda el Área Sanitaria de Ferrol– para la anamnesis del paciente, y al estudio espirométrico de fecha más próxima a la realización de la TC a la que se tuvo acceso. En varios pacientes no fue posible obtener datos clínicos, bien en su totalidad, o bien de manera parcial. No obstante, los pacientes han sido incluidos igualmente en el estudio pues no

influyó en el objetivo principal, que era la valoración del nuevo protocolo de TC.

### 7.2.1 Variables demográficas

Se cumplimentaron datos de la **edad** y **sexo** de los pacientes.

### 7.2.2 Variables clínicas

#### 7.2.2.1 Historia laboral

Cuando fue posible obtener datos de la historia clínica, se registraron las siguientes variables:

- fecha (año) de **inicio del trabajo**.

- **tiempo trabajado** en la empresa.

- **empresa** para la que trabajó.

- **profesión**.

- fecha de **cese de actividad**.

#### 7.2.2.2 Hábito tabáquico

Cuando fue posible, se recogieron datos en base a los registros en la consulta de asbestosis del



paciente, clasificando según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>167</sup> a los pacientes como:

- Fumador activo: Persona que ha fumado al menos un cigarrillo al día en los últimos 6 meses.
- Ex-Fumador: Persona que, siendo fumadora, se ha mantenido sin fumar por lo menos los últimos 6 meses.
- No Fumador: Persona que nunca ha fumado o que fumó menos de 100 cigarrillos en su vida.

Cuando fue posible se recuperó el grado de tabaquismo, registrándolo en paquetes-año o en cigarrillos-día<sup>168</sup>. A estos efectos, se consideró un cigarro puro con una equivalencia de cinco cigarrillos.

### 7.2.2.3 Pruebas funcionales respiratorias

Las pruebas funcionales registradas en la consulta de asbestosis han sido realizadas en el laboratorio de pruebas funcionales respiratorias del Hospital Arquitecto Marcide (Hospital de referencia del Área Sanitaria de Ferrol) por dos enfermeras experimentadas y con un equipo MasterScreen Body de Jaeger® (Jaeger, Würzburg, Alemania). Se realizó espirometría forzada basal con el paciente en sedestación siguiendo las recomendaciones de la SEPAR<sup>169</sup>.

Se registraron los siguientes parámetros:

- **Capacidad Vital Forzada (CVF):** Fueron considerados normales valores iguales o mayores

al 80%. Se expresa en porcentaje.

- **Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo (VEF1):** Se consideraron normales valores iguales o superiores al 80%. Se expresa en porcentaje.

- **Cociente VEF1/CVF:** Se consideró como normal una relación superior al 70%. Se expresa en porcentaje. Se define un patrón como obstructivo cuando existe una relación inferior al 70% con una CVF >80%, y un patrón restrictivo al que presenta una relación superior o igual al 70% con una CVF < 80%

- **Capacidad de difusión del monóxido de carbono** por respiración única o CDCO. Se consideraron normales valores iguales o superiores al 80%<sup>170</sup>. Se expresa en porcentaje.

- **Capacidad pulmonar total (CPT)**

#### 7.2.2.4 Grado de exposición al amianto

Debido a la ausencia de registros oficiales objetivos del número de fibras en aire respirado, no resulta posible en nuestra población conocer el grado de exposición real. Se rescataron los datos en la historia clínica según el grado de exposición autoreferida por los pacientes, clasificándola en los siguientes grados (ordenados de mayor a menor exposición teórica) según la historia clínica y laboral realizada en la consulta:

- **Ocupacional:** Entendiendo por ésta la de aquellos pacientes que manipulaban directamente amianto durante su trabajo y de manera habitual.

- Paraocupacional: Se clasifican así a aquellos pacientes que refieren haber estado expuestos al amianto de manera indirecta, manejando solo esporádicamente éste de modo directo durante su jornada laboral habitual.

- Ocasional: Aquellos pacientes con exposiciones conocidas pero esporádicas al amianto, no de manera directa.

- Ninguna.

De igual modo, se recuperaron datos autoreferidos cuando fue posible sobre la duración de dicha exposición, registrada en la historia clínica y laboral, anotando año de inicio y finalización de la misma.

#### 7.2.2.5 Diagnóstico clínico

Se registraron los diagnósticos anotados en la historia electrónica de los pacientes, agrupándolos siguiendo las indicaciones de las recomendaciones médico-legales vigentes durante la realización de este estudio<sup>49</sup>.

### 7.2.3 Variables radiológicas

#### 7.2.3.1 Sistemática de visualización

En la valoración de estudios de la TC, deben emplearse todos los recursos que esta técnica ofrece, y

que incluye una importante tarea de postprocesado de imágenes, más allá de las imágenes axiales. La cumplimentación de las variables recogidas en las hojas de datos se realizó tras la visualización sistemática de las imágenes fuente, con ventanas de mediastino, pulmón y ósea en los valores ya expuestos previamente, con algoritmos de reconstrucción de partes blandas y parénquima pulmonar, y procesando las imágenes en cortes de hasta un máximo de 5 milímetros de grosor, en reconstrucción multiplanar y con diferentes grosores, en función de las necesidades o dudas diagnósticas. Posteriormente se realizaba una valoración con algoritmo de falso TCAR empleando técnicas de reconstrucción retrospectiva en la estación de trabajo. El radiólogo pudo también modificar los parámetros de visualización de ventana siempre que así lo consideró oportuno. Idéntica visualización se realizó tanto para el estudio de TC con la técnica de dosis habitual como para el de TC de baja dosis que pretendíamos evaluar, y de manera similar a la sistemática empleada en la práctica radiológica rutinaria.

### 7.2.3.2 Hallazgos radiológicos

Los hallazgos radiológicos fueron clasificados siguiendo una clasificación basada en la propuesta por Gamsu en 1995<sup>111</sup>, empleada habitualmente en nuestro servicio<sup>112</sup> para la valoración de este tipo de pacientes, sobre la que se añadieron otro tipo de anomalías pleuropulmonares, como la presencia de enfisema, así como la aparición de adenopatías de tamaño patológico dados los estudios existentes en los que se sugiere una mayor incidencia de adenopatías agrandadas en los pacientes expuestos al amianto<sup>66</sup>. También se incluyeron datos de ateromatosis aórtica y coronaria, en base a la existencia de calcificaciones vasculares al tratarse de estudios sin contraste intravenoso, a fin de comparar de un modo más completo las técnicas empleadas y realizar una correlación estadística con el grado de tabaquismo.

Los hallazgos codificados en la hoja de datos fueron registrados del siguiente modo:

#### 7.2.3.2.1 *Patología pleural relacionada con exposición a asbesto*

- **Engrosamiento Pleural Parietal:** En la TCAR se pueden identificar engrosamientos pleurales parietales de manera más sencilla por dentro de las costillas o estructuras rígidas<sup>34</sup>, y es posible identificar engrosamientos pleurales de únicamente 1 o 2 mm<sup>96</sup>. Se ha considerado por tanto como Engrosamiento Pleural Parietal cualquier engrosamiento de la pleura parietal fino identificable por dentro de la grasa extrapleural, de bordes lisos y bien definidos, y una vez descartadas otras estructuras anatómicas con las que se pudiera confundir, como los músculos transversos torácico, subcostal o intercostal.

- **Placas Pleurales:** En la bibliografía publicada se ha recomendado<sup>171</sup> valorar el grosor pleural como una posible estrategia para diferenciar patología pleural bilateral en la exposición al amianto respecto a otras etiologías. A fin de valorar diferencias entre las dos técnicas que pretendemos correlacionar, se ha intentado en ambas catalogar como placas pleurales aquellos engrosamientos pleurales de mayor grosor, superior a los 3 mm de diámetro transversal, reservando la categoría de engrosamiento pleural parietal para los engrosamientos más finos, de apenas uno o dos milímetros.

- **Calcificación pleural:** En la bibliografía<sup>172</sup> se ha estimado que entre el 15 y el 20% de las placas pleurales presentan calcificación. De igual modo existe evidencia de que este porcentaje de calcificación se incrementa con el tiempo transcurrido desde la exposición al amianto<sup>41</sup>. Se ha registrado por tanto como calcificación pleural cualquier imagen de engrosamiento pleural con densidad calcio en las imágenes de TC, realizando una medición de la densidad en Unidades Hounsfield (UH) cuando las imágenes eran dudosas y considerando como calcificación cualquier

voxel con una densidad superior a las 200 UH.

- **Engrosamiento de la Pleura Visceral:** Según algunos autores<sup>96</sup>, debería ser posible distinguir el engrosamiento de la pleura parietal del de la pleura visceral (considerando éste como un engrosamiento del intersticio subpleural), debido a que el engrosamiento visceral suele presentar un aspecto muy irregular en las ventanas de pulmón dada la reticulación anormal del parénquima y la importante diferencia de densidad entre estructuras. Se ha considerado por tanto en este estudio como engrosamiento pleural visceral cualquier aumento de densidad pleural fino e irregular que no pareciera sugestivo de constituir un engrosamiento pleural parietal o una alteración parenquimatosa pulmonar.

- **Engrosamiento Pleural Difuso:** Se trata de otra lesión de la pleura visceral, de mayor tamaño y para el que no existe unanimidad en su definición. En base a los hallazgos de imagen descritos por varios autores<sup>96, 112</sup>, se ha considerado como engrosamiento pleural difuso toda imagen pleural que superase los 8 centímetros de diámetro craneo-caudal, los 5 centímetros de diámetro lateral, y que presentase un grosor de más de 3 milímetros.

- **Derrame Pleural:** Se definió como una densidad pleural continua y lisa que se extiende por, al menos, un cuarto de la pared torácica, con o sin obliteración del ángulo costofrénico<sup>172</sup>.

- **Atelectasia Redonda:** Se definió como aquella densidad que presentaba las siguientes características<sup>96, 112</sup>: 1) morfología redondeada u ovalada; 2) localización periférica y en contacto con la superficie pleural; 3) que presenta contacto con vasos y bronquios que convergen hacia ella, incurvándose hacia la lesión (signo de la cola de cometa); 4) presenta una visualización borrosa del borde medial; y 5) asocia engrosamiento pleural ipsilateral, con o sin calcificación.

- **Masa Indeterminada:** Se incluyeron en esta categoría todas aquellas densidades que no cumplen todos los criterios para ser consideradas atelectasias redondas.

#### 7.2.3.2.2 *Patología pulmonar asociada con exposición a asbesto*

-**Engrosamiento Septal Interlobulillar:** Definido como el aumento de densidad lineal fino que no se correspondía con panalización (de la que no es posible diferenciarlo en fases más avanzadas de la asbestosis)<sup>96</sup>. Se trata de líneas simples, cortas y discretas<sup>173</sup>, que aparecen en el parénquima subpleural extendiéndose hacia la superficie de la pleura<sup>112</sup>.

- **Engrosamiento Intersticial Intralobulillar:** Considerando como tal la reticulación difusa del lobulillo pulmonar<sup>96</sup>, similar al engrosamiento septal intralobulillar pero de menor tamaño y peor definición, del que constituye probablemente su paso previo y que se considera la alteración más precoz de la asbestosis<sup>112</sup>. Se definieron como aquellas estructuras lineales con morfología de Y de localización subpleural<sup>173</sup>.

- **Opacidades Puntiformes Subpleurales:** Considerando así a todas las zonas de aumento de densidad de morfología nodular o pseudonodular localizada a pocos milímetros de la superficie pleural<sup>96</sup> o con base pleural<sup>112</sup>, que traducen la presencia de fibrosis peribronquiolar.

- **Bandas Parenquimatosas:** Se clasificaron como tales las densidades lineales de entre 2 y 5 centímetros que se extienden desde la superficie de la pleura hacia el pulmón, asociando con frecuencia distorsión del parénquima. Suelen ser de predominio basal y suelen asociarse a engrosamiento de la pleura con la que contactan, representando fibrosis de las vainas broncovasculares y de los tabiques interlobulillares<sup>112</sup>, de los que se diferencian únicamente por su

mayor tamaño<sup>96</sup>. También pueden traducir una cicatriz grosera, o una atelectasia adyacente a una placa pleural o engrosamiento pleural de la pleura visceral. Cuando existen varias adyacentes presentan un aspecto que recuerda al de las patas de gallo.

- **Líneas Subpleurales:** También conocidas como Opacidades Curvilíneas Subpleurales<sup>112</sup>, representan fibrosis precoz y se producen por fibrosis peribronquiolar y pulmonar con colapso y aplanamiento de los alvéolos<sup>116</sup>. Se definen como áreas de opacidad lineal a menos de 1 centímetro de la pleura y paralelas a ésta y la pared torácica<sup>173</sup>.

- **Panalización:** O patrón en panal de abeja, definido como un área de parénquima pulmonar conteniendo espacios quísticos y engrosamientos de septos<sup>173</sup>, generalmente subpleural y posteroinferior, y que asocian engrosamientos de la pleura adyacente. Su tamaño no suele superar los 15 milímetros y en ocasiones aparecen como pequeños espacios quísticos entremezclados con áreas de aumento de atenuación<sup>112</sup>.

- **Vidrio Deslustrado** o Áreas de Vidrio Esmerilado: se han definido como tales a aquellas regiones pulmonares con densidad aumentada pero en las que los vasos y las paredes bronquiales son aún visibles<sup>173</sup>. Su presencia es secundaria al engrosamiento de las paredes alveolares por edema o fibrosis<sup>116, 172</sup>, más allá del poder de resolución de la TC<sup>41</sup>.

- **Bronquiectasias:** Acompañan frecuentemente a las áreas de vidrio deslustrado y consisten en dilataciones anómalas de las vías aéreas localizadas hasta a un centímetro de la pleura parietal o mediastínica<sup>173</sup>. Cuando se asocian a fibrosis se conocen como bronquiectasias por tracción, dado que pueden tener otros orígenes (secuelas de infección previa, estenosis, impactación mucoide...), y se caracterizan por su morfología frecuentemente irregular<sup>96</sup>.



- **Bronquiolectasias:** Dilataciones de los espacios aéreos de los bronquiolos intralobulillares, que pueden ser secundarias a fibrosis (bronquiolectasias por tracción) y de localización característica en la periferia pulmonar<sup>96</sup>.

#### 7.2.3.2.3 Otras variables registradas

A fin de poder realizar una correlación estadística, y con el objetivo de poder valorar de un modo más completo la comparación de hallazgos entre el protocolo habitualmente realizado y la nueva técnica de baja dosis, se han registrado otras variables que han sido relacionadas con la patología secundaria a la exposición a asbesto, aunque sea de manera indirecta:

- **Enfisema Paraseptal:** Presencia de zonas transparentes sin engrosamientos septales asociados, de predominio subpleural, frecuentemente con bullas subpleurales añadidas, que traduce dilataciones de conductos y sacos alveolares<sup>96</sup>.

- **Enfisema Centrolobulillar:** Áreas multifocales transparentes sin paredes visibles que afectan preferentemente a los bronquiolos respiratorios del centro de los acinos y lóbulillos secundarios. Es más frecuente en fumadores y lóbulos superiores<sup>96</sup>.

- **Enfisema Panlobular:** Reducción uniforme de la atenuación parenquimatosa y disminución de las estructuras vasculares. El enfisema centrolobulillar severo puede ser indistinguible<sup>96</sup>.

- **Adenopatías:** Se registraron únicamente aquellos ganglios considerados patológicos siguiendo los criterios de tamaño habitualmente empleados, en general y para nivel mediastínico e hilar, aquellas adenopatías que superen 1 centímetro de diámetro en su menor eje en cualquier plano.

- **Adenopatías Calcificadas:** Considerando como tal cualquier ganglio, independientemente de su tamaño, que presente imágenes compatibles con calcificación ya sea de manera completa o parcial.
  
- **Ateromatosis Aórtica:** Dado que los estudios fueron realizados sin contraste, se ha definido como presencia de ateromatosis aórtica la existencia de calcificación parietal aórtica, asumiendo que traduce calcificación de origen ateromatoso.
  
- **Ateromatosis Coronaria:** Se ha considerado como tal la presencia de calcificaciones de localización compatible con la habitual para las arterias coronarias principales.
  
- **Nódulos pulmonares:** Se ha considerado como tal aquella lesión sólida o subsólida de diámetro máximo igual o superior a 5 milímetros, no tomando en consideración para su análisis estadístico la presencia de aquellos nódulos de tamaño inferior a los 5 milímetros pues suelen considerarse inespecíficos.
  
- **Otras:** Se ha reservado este apartado para incluir cualquier otro hallazgo no registrado en el resto de variables, no relacionado con patología respiratoria y considerado como reseñable a criterio del lector de la prueba. Dada su heterogeneidad de hallazgos y su carácter teóricamente incidental no han sido incluidos en el estudio estadístico, aunque serán merecedoras de un comentario aparte en la discusión sobre los resultados del estudio.

### 7.2.3.3 Dosis de radiación

Para el cálculo de la dosis de radiación de cada prueba se han recogido los siguientes datos en cada estudio:

- **CTDI<sub>vol</sub>**: Son las siglas del Índice de Dosis de TC. Constituye la forma habitual de medir la dosis absorbida (energía por unidad de masa) en la región central del volumen escaneado<sup>125</sup>. Se considera el parámetro establecido para describir la dosis de radiación media en el plano axial<sup>174</sup>. Se mide en miliGray (mGy) y su valor lo aporta directamente la máquina, estimándolo a partir de una única exposición.

- **DLP**: Son las siglas del Producto Dosis-Longitud. Mientras que el CTDI<sub>vol</sub> tiene en cuenta la dosis absorbida (estimada) en un único corte de TC, el DLP toma en consideración la longitud total explorada del paciente. Su valor es igual a la multiplicación del CTDI<sub>vol</sub> por la longitud explorada, y se mide en mGy·cm. Puede emplearse para comparar la dosis absorbida total (no la del protocolo en sí, que mide el CTDI<sub>vol</sub>), y puede utilizarse para el cálculo del riesgo de radiación<sup>125</sup>. Su valor lo aporta la máquina al completar la realización de cada estudio.

- **Dosis Efectiva (E)**: Es una medida del riesgo de inducción de cáncer en el paciente por efecto de la radiación. Se estima empleando fantomas antropomórficos o bien a partir de simulaciones numéricas (Técnica de Monte Carlo)<sup>125</sup>. El Grupo Europeo de Trabajo para Guías de Criterios de Calidad en TC propuso en el año 2000 una forma de calcularla a partir del DLP, multiplicándolo por un factor de conversión específico para cada región anatómica que periódicamente publica la Comisión Internacional de Protección Radiológica (en el caso del tórax adulto, dicho factor está estimado en un valor de 0,014 desde la publicación 60 de la ICRP)<sup>130</sup>. Se mide en mSv.

### 7.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realiza un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, expresando las variables cualitativas como valor absoluto y porcentaje; las variables cuantitativas como

media±desviación típica.

Se estudia la asociación entre variables cualitativas con el test chi-cuadrado. Se realiza la comparación de medias, tras comprobar la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov, con el test T de Student o U de Mann-Whitney, según proceda.

Se estudia la asociación entre variables cuantitativas con el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, según proceda.

Para estudiar la concordancia entre el diagnóstico para las pruebas del TC y las de TC de baja dosis se utiliza el índice de kappa, primero para cada una de las variables del estudio y posteriormente agrupándolo por variables para estimar de un modo más sencillo la validez de la prueba para la totalidad de hallazgos.

## **8. RESULTADOS**



## 8.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO

De los 65 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, fueron descartados 9 pacientes, bien porque no se realizó el protocolo de manera adecuada (6 pacientes), bien porque el paciente no acudió a realizar el estudio de TC (2 pacientes) o no asistió a consulta (1 paciente). El número total de pacientes incluidos en el estudio fue, por tanto, de 56 (N=56), y todos fueron de sexo masculino.

La edad media a la fecha de realización de los estudios de TC torácico fue de 68'14 años, con una desviación típica de 7'74 años y una mediana de 68 años. Al realizarse a la vez ambos estudios, no hay variaciones entre ellos a este respecto.

En el estudio de **TC torácico de dosis normal** (ver Tabla 5), a un 33'9% de los pacientes (19 de un total de 56 pacientes) se les detectaron placas pleurales, y a un 73'2% (41 de 56 pacientes), un engrosamiento de la pleura parietal.

El 42'9% (24 de 56 pacientes) presentaban calcificación pleural.

Únicamente 1 paciente (1'8%) presentaba engrosamiento de la pleura visceral.

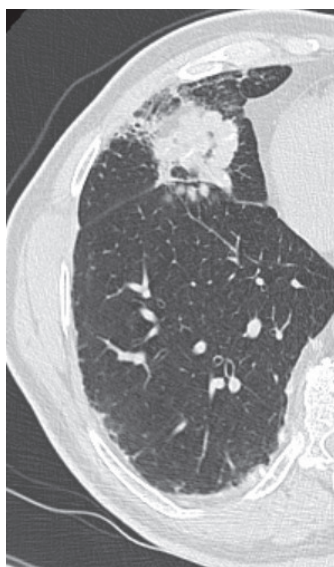
El engrosamiento pleural difuso fue identificado en 11 de los 56 pacientes (un 19'6%). Solo en un paciente (1'8%) se identificó un derrame pleural en el momento de realización de la TC torácica convencional.

Al 7'1% de los pacientes (4 de 56) les fueron identificadas atelectasias redondas mediante la TC torácica normal. 5 pacientes (8'9%) presentaban masas que fueron catalogadas como masas

indeterminadas.

En 10 pacientes (el 17'9% del total) se identificó en el parénquima pulmonar la presencia de enfisema paraseptal. 2 pacientes (el 3'6%) presentaban datos de enfisema centrolobulillar, y en ninguno de ellos se llegó a hablar de enfisema difuso.

En 2 pacientes (el 3'6%) se detectaron imágenes compatibles con vidrio deslustrado.



*Ilustración 14:  
Opacidades puntiformes  
subpleurales, en un  
paciente que presenta  
también datos de  
panalización incipiente.*

El 19'6% (11 de 56 pacientes) presentaban imágenes en relación a bronquiectasias por tracción.

El 16'1% (9 de 56) presentaron datos de bronquiolectasias por tracción.

Un total de 40 pacientes (el 71'4% del total) mostraron engrosamiento de los septos interlobulillares. El engrosamiento intersticial intralobulillar se identificó en 4 (el 7'1%) pacientes.

La presencia de opacidades puntiformes subpleurales (Ilustración 14) se identificó en 35 (el 62'5%) pacientes.

26 (46'4%) del total de pacientes evidenciaban la existencia de bandas parenquimatosas.

De los 56 pacientes, 8 (14'3%) presentaban líneas subpleurales.



En 5 (8'9%) de los pacientes se vieron datos de panalización al estudiar el parénquima pulmonar.

Únicamente en 2 (el 3'6%) de los pacientes se identificaron agrandamientos de las adenopatías torácicas. Sin embargo, en 24 pacientes (el 42'9%) se vieron datos de calcificación en los ganglios linfáticos torácicos (Ilustración 15).

El 87'5% (49, de un total de 56 pacientes) presentaban calcificaciones aórticas compatibles con aterosclerosis.

45 de los 56 pacientes (80'4%) presentaban datos de aterosclerosis calcificada en las arterias coronarias.



*Ilustración 15: Adenopatía retrocava-pretraqueal parcialmente calcificada en paciente con exposición laboral al amianto.*

No se describió durante este estudio ningún paciente con datos sugestivos de mesotelioma, nódulos pulmonares de más de 5 milímetros, o carcinoma de pulmón.

En cuanto a la dosis de radiación para el TC de dosis normal, la CTDI media para los 56 pacientes

fue de 8'69 mGy, con una desviación típica de 1'36 y una mediana de 8'32 mGy. La DLP media fue de 292'26, con una desviación típica de 49'65 y una mediana de 285'90. Agrupando por máquinas para evitar factores de confusión, en la máquina 1 (LightSpeed, de 64 detectores), la CTDI<sub>vol</sub> media fue de 7,4 mGy, y la DLP media de 253,34 mGy·cm, y en la máquina 2 (BbrightSpeed, de 16 detectores), la CTDI<sub>vol</sub> media fue 9,97 mGy y la DLP media fue de 331,16 mGy·cm.

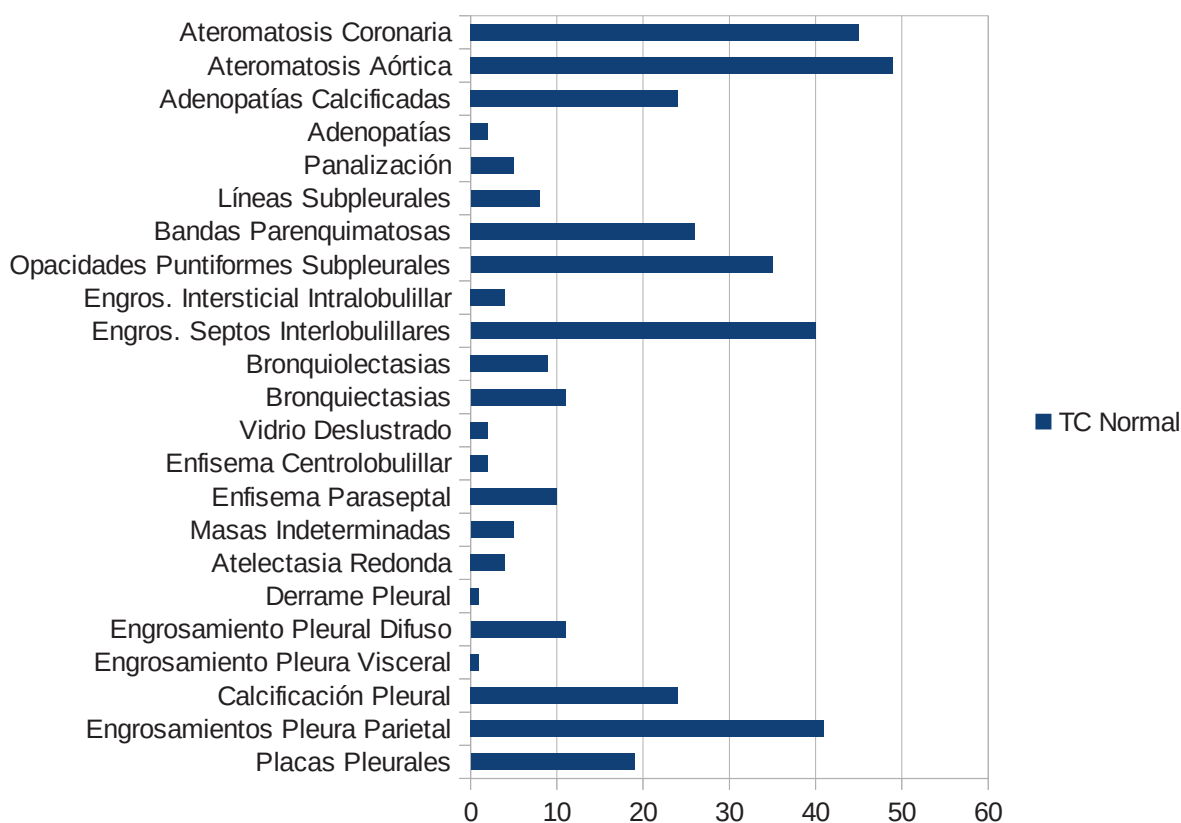


Tabla 5: Hallazgos en TC rutina

Mediante la **TC de baja dosis** (ver Tabla 6) se identificaron, por su parte, a 22 pacientes con placas pleurales (39'3%), y un total de 42 pacientes (75%) con engrosamiento de la pleura parietal. 27 pacientes (48'2%) presentaban en esta técnica calcificación pleural, y en 2 pacientes (3'6% del total) se identificó engrosamiento de la pleura visceral. El engrosamiento pleural difuso fue identificado en 10 pacientes del total de 56 estudiados (17'9%). Ningún paciente fue diagnosticado de derrame pleural mediante este protocolo.

En el estudio mediante TC de baja dosis (resultados reflejados en la Tabla 6), se observaron masas que fueron catalogadas como atelectasias redondas en 4 pacientes del total de 56 (7'1% del total). En 6 pacientes (10'7%) se identificaron masas indeterminadas.

Un total de 49 pacientes (el 87'5%) presentaban imágenes compatibles con calcificación ateromatosa a nivel aórtico, mientras que 45 pacientes (el 80'4% del total) mostraban calcificación ateromatosa a nivel coronario.

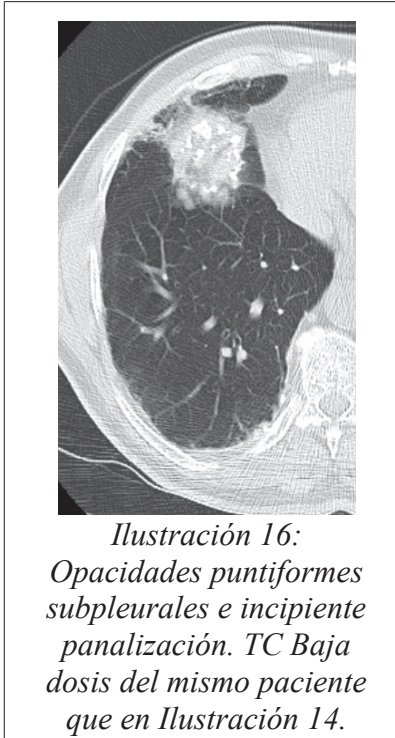
Un total de 10 pacientes (17'9%) presentaron al estudio con baja dosis datos de enfisema paraseptal, y 3 de los 56 pacientes (5'4%) mostraron imágenes sugestivas de enfisema centrolobulillar. En 3 pacientes (5'4% del total) los datos de enfisema fueron catalogados como enfisema difuso.

Únicamente en un paciente (el 1'8% del total) se observaron datos de vidrio deslustrado en los pacientes valorados mediante el protocolo de baja dosis. En 10 pacientes (17'9%) se observaron imágenes compatibles con bronquiectasias por tracción, y en idéntico porcentaje y número se observaron datos de bronquiolectasias por tracción.

37 de los pacientes estudiados (el 66'1%) presentaron engrosamiento de los septos interlobulillares.

El engrosamiento intersticial intralobulillar fue identificado en 8 pacientes del total (el 14'3% de los 56 pacientes estudiados). Además, el estudio en baja dosis permitió identificar en 37 pacientes (el 66'1% del total) la presencia de opacidades puntiformes subpleurales.

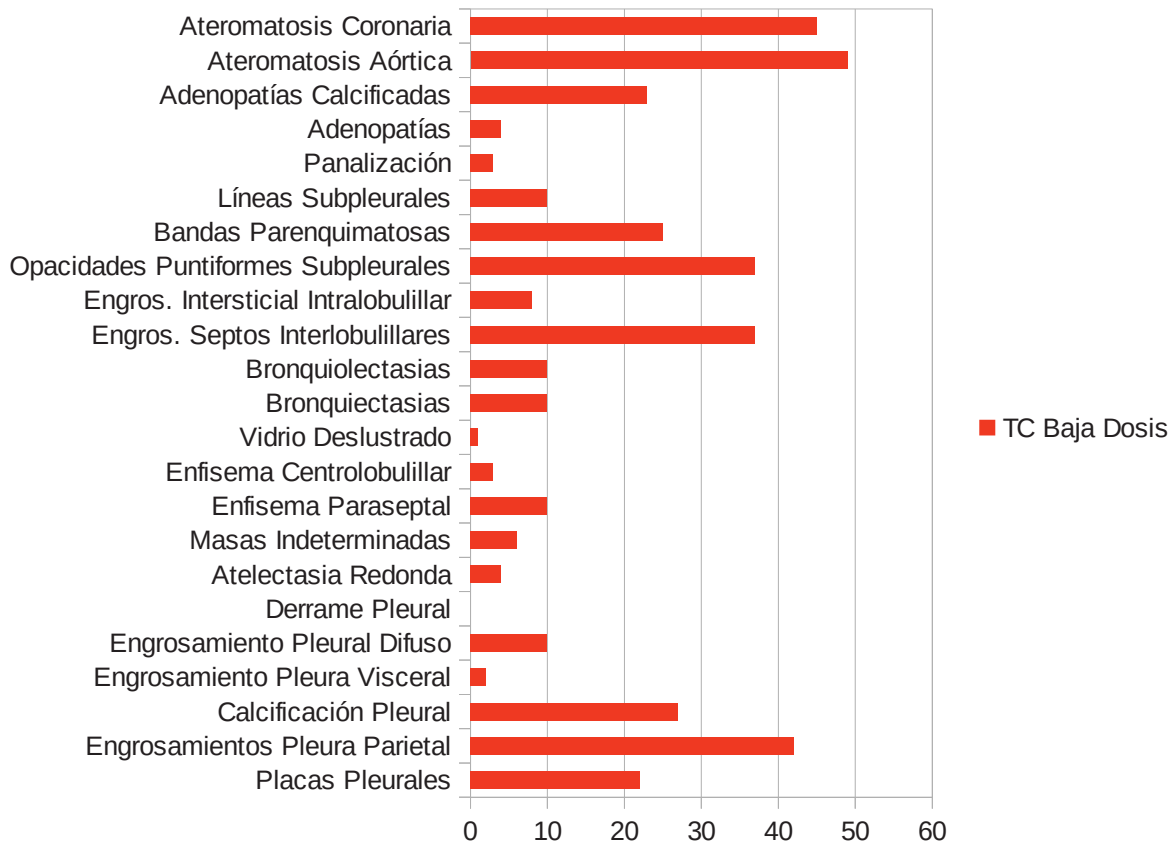
En 25 pacientes (44'6%) se detectaron bandas parenquimatosas, y en 10 pacientes (17'9%) se identificaron líneas subpleurales.



Por su parte, los datos de panalización fueron visualizados en 3 pacientes (un 5'4% del total), mediante el empleo del protocolo de baja dosis.

En cuanto a las adenopatías (como las de la Ilustración 17), se visualizaron agrandamientos de las mismas en 4 pacientes, un 7'1% del total, y se etiquetaron como pacientes que presentaban adenopatías calcificadas 23 pacientes (el 41'1%).

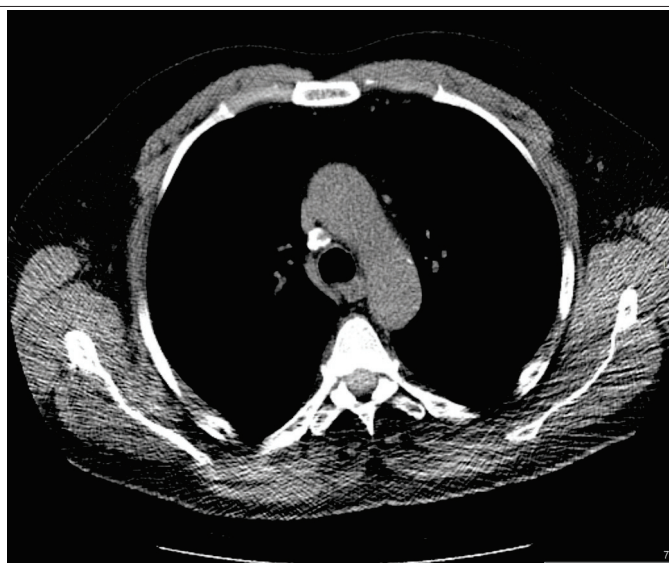
En ningún paciente se detectaron datos que sugirieran la presencia de mesotelioma, nódulos pulmonares de más de 5 milímetros, o carcinoma broncogénico.



*Tabla 6: Hallazgos en TC baja dosis*

En cuanto a la dosis media del estudio de baja dosis, correspondió con una  $CTDI_{vol}$  de 1,41 mGy, con una desviación típica de 0,29 y una mediana de 1,41 mGy. La DLP media se situó en 47'50 con una desviación típica de 9'13 y una mediana de 43'85, siendo la DLP mínima de 32'95 y la máxima de 64'59. Agrupando los datos por máquinas, la  $CTDI_{vol}$  media se estimó en 1,12 mGy para la máquina 1 (LightSpeed, de 64 detectores), y en 1,7 mGy para la máquina 2 (BrightSpeed, de 16 detectores), mientras que la DLP media correspondió a 39,48 mGy·cm para la máquina 1, y a 55,52 mGy·cm para la máquina 2.

La mayoría de los pacientes realizaron el estudio de imagen antes de acudir a la consulta en la que se registraron los datos de la espirometría con la que se ha comparado el estudio de imagen, si bien en 8 pacientes (el 14'29%) la espirometría se realizó antes. Un paciente (1'8%) acudió el mismo día a la consulta que a la realización de la TC, mientras que los 48 restantes (85'71%) realizaron la prueba y, con posterioridad, acudieron a la consulta. El tiempo medio transcurrido entre ambas fechas fue de 157'10 días, con una desviación típica de 131'27 días, y una mediana de 133 días. El tiempo máximo entre la consulta en la que se registraron datos espirométricos y la TC fue de 584 días.



*Ilustración 17: Adenopatía retrocava-para-aórtica parcialmente calcificada identificada en estudio de baja dosis. Mismo paciente que en Ilustración 15.*

De los 56 pacientes, 20 (el 35'7%) se declaraban no fumadores, 29 pacientes (el 51'8%) se catalogaron como ex-fumadores en el momento de acudir a consulta, y 7 pacientes (el 12'5%) como fumadores (Gráfico 1).

De los pacientes fumadores y exfumadores, se calculó el tabaquismo acumulado según los datos referidos en sus historias digitales, pudiendo rescatar datos de un total de 35 pacientes, obteniendo un tabaquismo medio calculado en paquetes/año de 36,02 paquetes/año, con una desviación típica de 27,39 y una mediana de 30 paquetes/año. El tabaquismo acumulado mínimo registrado fue de 0'75 paquetes/año, y el máximo, de 100 paquetes/año.

Calculando el tabaquismo acumulado según el número de cigarrillos/día referidos durante su período de hábito tabáquico, se pudieron recuperar datos de 32 pacientes, obteniendo una media de 22'88 cigarrillos/día, con una desviación típica de 18'101 cigarrillos/día, y una mediana de 20 cigarrillos/día. El consumo mínimo registrado en la consulta fue de 3 cigarrillos/día, y el máximo, de 90 cigarrillos/día.



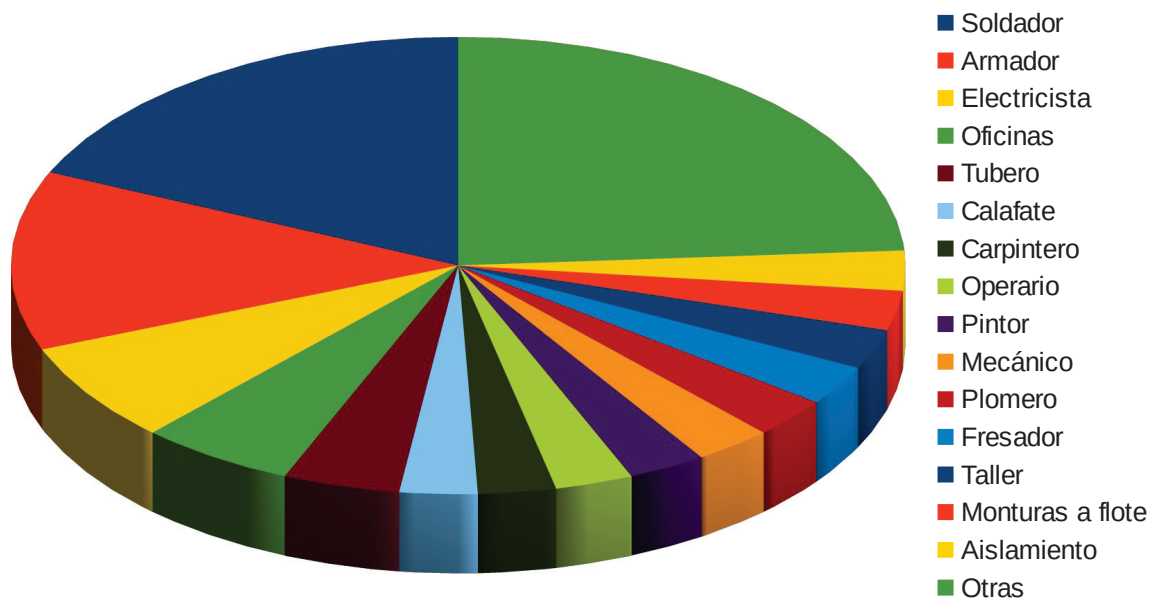
Gráfico 1: Tabaquismo

En 46 pacientes hemos podido obtener datos del tiempo trabajado en las industrias que manejaban amianto, obteniendo un tiempo medio de trabajo de 32'39 años trabajados, con una desviación típica de 9'84 años, y una mediana de 35 años. El paciente que menos tiempo refiere haber trabajado para estas industrias, lo hizo durante 4 años, y el que más, durante 46.

De 55 pacientes (el 98'21%) se pudieron obtener datos sobre el tipo de puesto de trabajo referido durante ese período laboral (Gráfico 2), si bien éste es muy variable, pues varios pacientes ejercieron diferentes profesiones durante los mismos, al tratarse de períodos laborales muy amplios:

- La profesión que más referían haber realizado es la de Soldador, con un total de 13 pacientes, el 23'64% del total de pacientes de los que hemos podido rescatar estos datos.
- 9 personas (el 13'36% del total de pacientes de los que conocemos datos) refirieron haber trabajado como Armador.
- La siguiente profesión, por frecuencia, fue la de Electricista, con un total de 5 pacientes (el 9'09% del total) refiriendo dicho gremio.
- Agrupando los que indicaban haber trabajado en oficinas (ya sean simplemente como “oficinas”, como “dirección, o como “oficina técnica”), serían un total de 4 pacientes, el 7'27% de los pacientes de que se disponía de datos.
- A continuación, irían los que referían haber trabajado como Tubero (3 pacientes, el 5'45%).
- Tanto para Calafate, como para Carpintero, Operario, Pintor, Mecánico, Plomero, Fresador,

Taller y Monturas a Flote hay 2 pacientes que refieren haber trabajado en dichas profesiones, lo que constituye un 3'57% para cada uno de ellos. También 2 pacientes (3'57%) refieren haber trabajado en Compañías de Aislamiento.



*Gráfico 2: Profesiones*

- En último lugar, con un único representante de cada una (1 paciente, el 1'82% del total), irían otras profesiones como Ajustador Montador, Aprendiz, Compresores a Bordo, Bombero, Calderería, Chapa Fina, Chorreador, Gruista, Desguace, Mandrinador, Jefe aprovisionamiento, Maquinaria, Técnico de Organización, Maestro de Armadores, Monturas al Corte, Radiología y Central de Gases.

En un total de 55 pacientes (el 98'21%) se pudieron rescatar datos (reflejados en el Gráfico 3) en la historia clínica digital indicando en qué empresas del naval ferrolano habían trabajado:

- De ellos, la mayor parte de pacientes estudiados (38 de 55 pacientes, un 69'1%) referían haber trabajado en “Astano”.

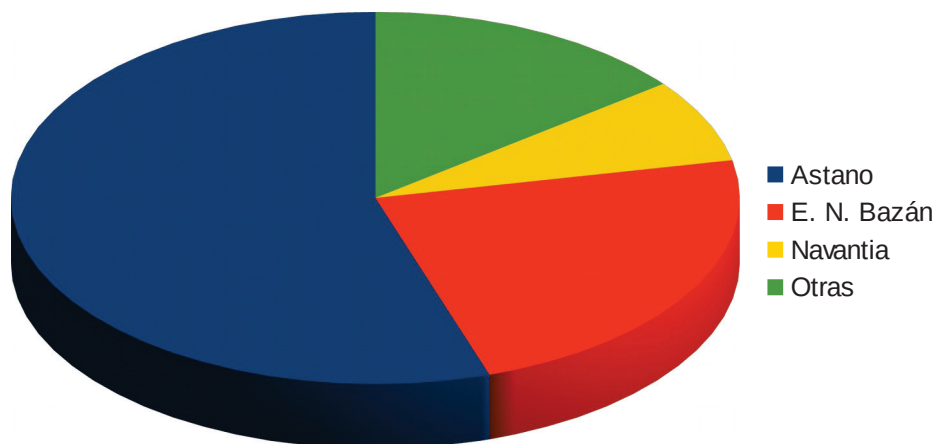


- 16 pacientes (el 29'1%) habían trabajado en “E. N. Bazán”.

- 5 pacientes, un 9'1% del porcentaje válido, trabajaron en Navantia, que se corresponde con los pacientes con una actividad laboral en el sector más reciente, alguno de los cuales aún se encontraba en activo en el momento de ser historiados.

- Por último, 10 pacientes referían haber trabajado en otras compañías (auxiliares del naval, empresas de aislamiento, etc), lo que se corresponde con el 18'2% del total de pacientes de los que hemos podido rescatar estos datos.

Como es evidente, varios pacientes han trabajado en más de una de estas empresas, hecho no inesperado pues en muchas situaciones existía un trasvase de empleados entre empresas del sector.



*Gráfico 3: Empresas*

Para el estudio descriptivo de los datos de las pruebas de función respiratoria deben asumirse diferentes pérdidas, pues no en todas las historias se han anotado los mismos parámetros. Dada la

heterogeneidad de resultados debida a este hecho, se ha optado por incluir una tabla (ver tabla 7) en lugar de realizar una exposición descriptiva verbal que resultaría, en nuestra opinión, excesivamente árida.

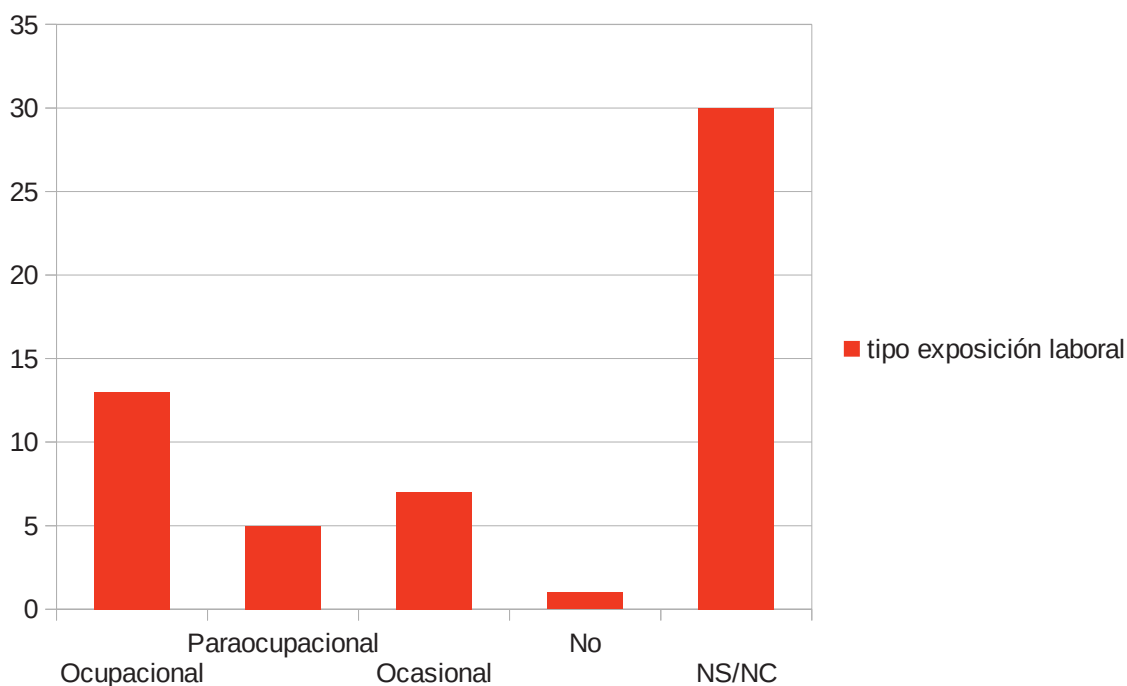
	CVF	%CVF	VEF1	%VEF1	CPT	%CPT	CDCO	%CDCO	DLCO/VA	Relacion- VEF1/CVF(%)
N Válidos	55	54	54	55	50	52	27	37	28	54
Perdidos	1	2	2	1	6	4	29	19	28	2
Media	3509,82	99,094	2666,67	97,624	5353,40	84,583	6,66452	79,819	87,304	75,3246
Desv. típ.	579,011	15,3711	631,330	21,5878	699,579	9,0560	1,341630	13,2408	18,8679	9,48112
Mínimo	2330	67,0	880	39,0	4090	68,0	4,310	57,0	33,4	32,43
Máximo	4830	136,0	4050	145,5	7010	102,0	8,970	100,0	122,0	90,14

*Tabla 7: Datos de pruebas funcionales respiratorias*

Cabe destacar, eso sí, los valores de la relación VEF1/CVF, que con 54 pacientes presenta una media de 75'32% con una desviación típica de 9'48% y un valor mínimo de 32'43% y máximo de 90'14%, así como los valores de % de CVF (con una media de 99'09% con desviación típica de 15'37% y un valor mínimo de 67% y máximo de 136%) y de % de Volumen de Espiración durante el primer segundo (%VEF1) con un valor medio de 97'62% y una desviación típica de 21'59%, con un valor mínimo de 39% y un valor máximo de 145'5%, pues son éstos los parámetros más importantes a la hora de catalogar el tipo de patrón respiratorio que presentan los pacientes a la hora de interpretar los resultados de una espirometría en la práctica clínica habitual<sup>175</sup>.

En 26 pacientes se ha reflejado en la historia clínica del paciente el tipo de exposición autoreferida al amianto (datos mostrados en la Tabla 8).

13 pacientes, el 50% de los pacientes en los que disponemos de datos, definieron su exposición como ocupacional.



*Tabla 8: Grado de exposición autoreferido*

Para 5 pacientes, el 19'23% del conjunto de pacientes con datos autoreferidos sobre su grado de exposición laboral autoreferida, ésta fue paraocupacional.

7 pacientes, un 26'92% del total de pacientes con datos rescatados, definían su exposición como ocasional.

1 único paciente refería no haber sufrido exposición al amianto durante su historia laboral, lo que se corresponde con el 3'85% del total de pacientes de los que conocemos datos a este respecto.

De los 46 pacientes de los que se disponía de datos, la media (en años) de exposición laboral referida al amianto fue de 18'58 años, con una desviación típica elevada, de 10'99 años, por lo que existe una gran variabilidad, siendo la menor exposición referida de tan sólo seis meses, y la más larga de 42 años.

Para su representación gráfica (Gráfico 4), hemos agrupado a los pacientes por grupos de cinco en cinco años de exposición referida.

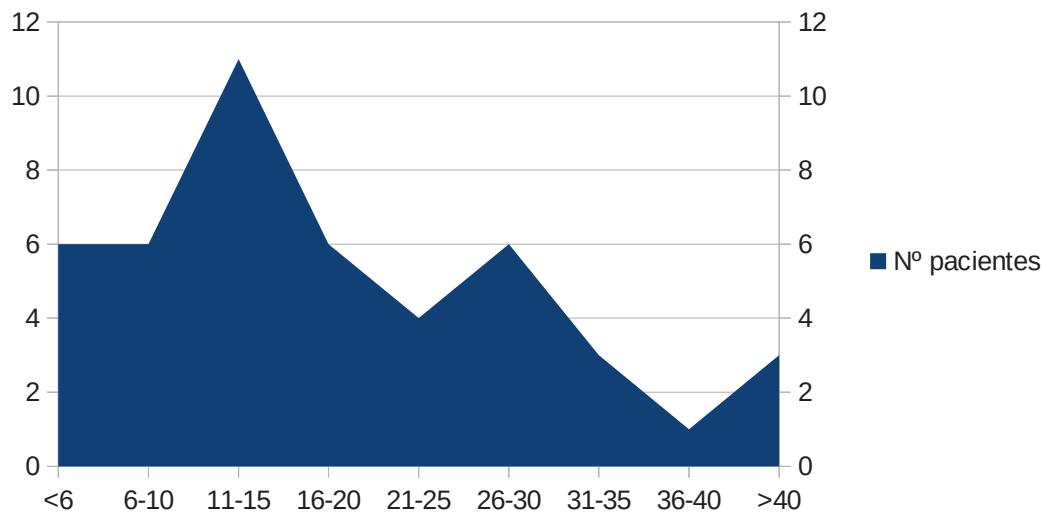


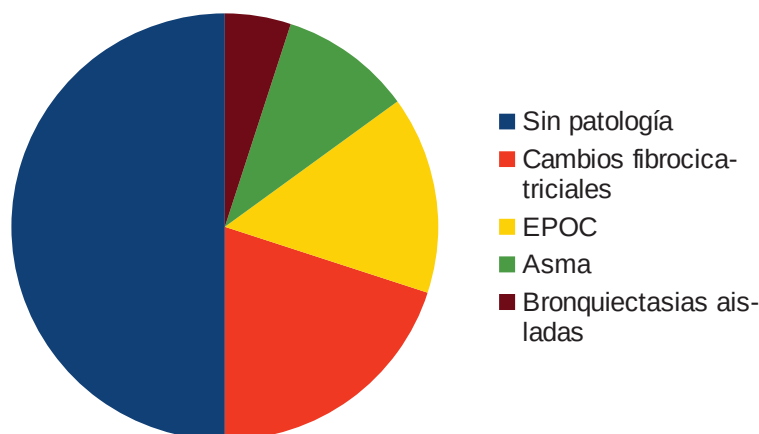
Gráfico 4: Tiempo de exposición referido

Valorando el tipo de diagnósticos al que se ha llegado una vez finalizado su paso por la consulta de asbestosis, se ha referido en la historia digital de 55 de los 56 pacientes estudiados al menos un diagnóstico.

Hubo 20 pacientes en que se descartó enfermedad secundaria a la exposición de amianto, lo que constituyó un 36'36% de los pacientes de que disponemos de datos (Gráfico 5).

De ellos, en 4 pacientes, lo que constituye el 20% de este grupo de pacientes sin enfermedad secundaria a la exposición al amianto, se identificó la presencia de patología crónica y/o la presencia de cambios fibrocicatriciales. En 3 pacientes (el 15%) se diagnosticó Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC); en 2 pacientes (el 10%) Asma Bronquial, y en 1 paciente (el 5% de los 20 pacientes en que se descartó la existencia de enfermedad asociada a la exposición

previa al amianto) el diagnóstico fue la presencia de bronquiectasias por tracción.



*Gráfico 5: Diagnóstico tras la consulta en pacientes sin alteraciones secundarias a amianto*

34 de los pacientes de los que se disponía de diagnóstico en la historia clínica (el 61'81% de los 55 pacientes con algún diagnóstico en la historia de su consulta especializada en asbestosis) presentaban enfermedad secundaria a la exposición previa al amianto (Tabla 9).

De ellos, la totalidad presentaban Enfermedad Pleural Benigna tipo Placas Pleurales.

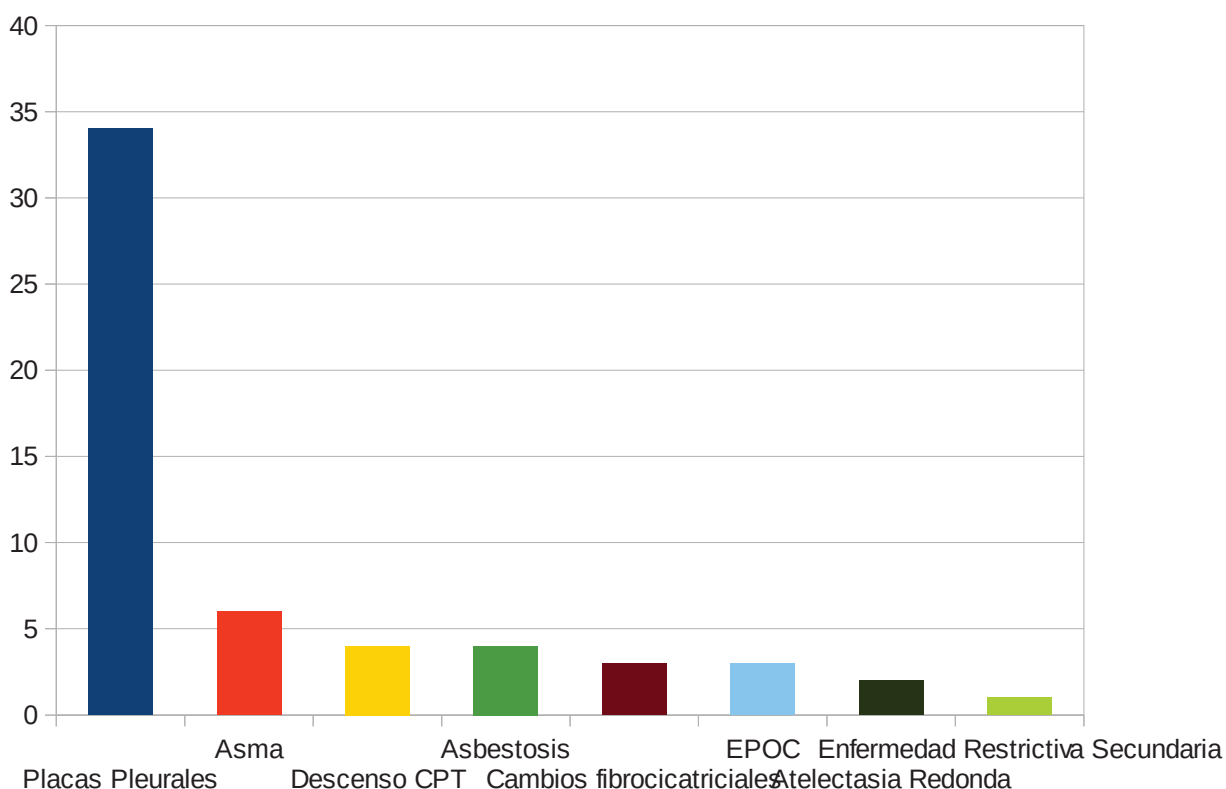
A mayores, 6 de ellos (un 17'6%) fueron diagnosticados de Asma.

Como diagnósticos concomitantes le siguen, por frecuencia, y con un total de 4 pacientes (11'8%) diagnosticados en cada uno de ellos, tanto el Descenso de la Capacidad Pulmonar Total, como la Afectación Intersticial por Amianto (Asbestosis).

Los siguientes diagnósticos asociados, por orden de frecuencia, fueron con 3 pacientes para cada uno de ellos (8'8% del total de pacientes con enfermedad pleuropulmonar secundaria al amianto) la Patología Crónica y/o Cambios Fibrocicatriciales por una parte, y la EPOC por la otra.

2 pacientes (el 5'9%) presentaron el diagnóstico asociado de Atelectasia Redonda, y 1 paciente (el 2'9%) presentaba Enfermedad Restrictiva Secundaria.

Considerando los diagnósticos de un modo global (Gráfico 6), puede observarse que el diagnóstico más frecuente fue el de Enfermedad Pleural Benigna Secundaria al Asbesto, tipo Placas Pleurales, seguida por el Asma, con 8 pacientes en total, la Patología Crónica y/o cambios fibrocicatriciales (con 7 pacientes), y la EPOC (con un total de 6 pacientes en conjunto). La Asbestosis y el Descenso de la CPT serían los siguientes diagnósticos globales, con 4 pacientes cada uno, y ya con menos frecuencia, la Atelectasia Redonda, la Enfermedad Restrictiva Secundaria, y las Bronquiectasias Aisladas.



*Tabla 9: Diagnósticos tras consulta en pacientes con patología secundaria al amianto*

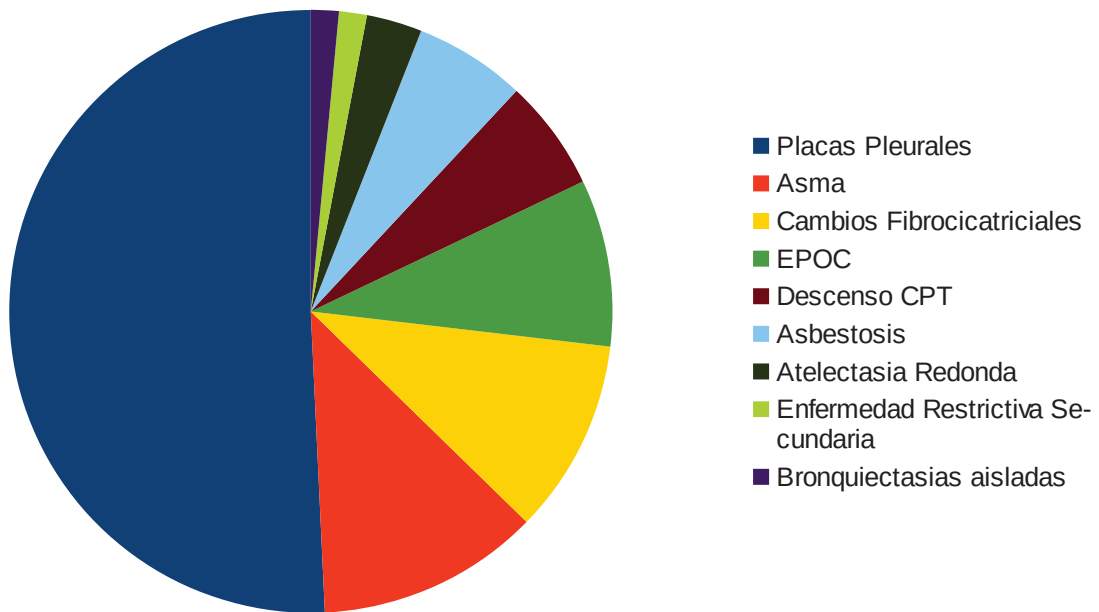
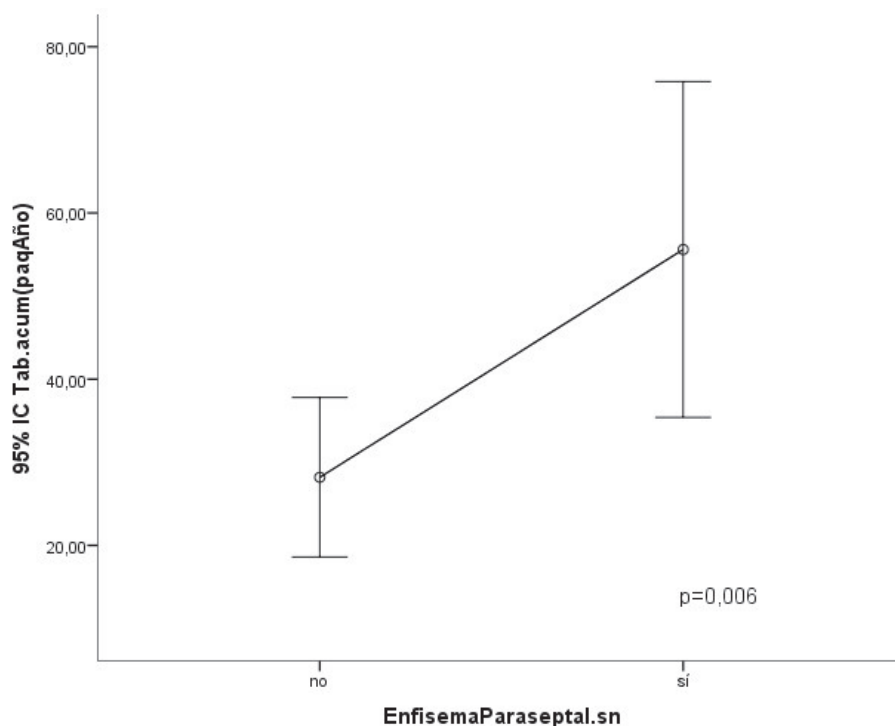


Gráfico 6: Diagnósticos tras consulta (global)

## 8.2 ASOCIACIONES ENTRE VARIABLES

Todas las asociaciones realizadas entre parámetros de datos de diagnóstico por imagen han sido basadas en los resultados identificados mediante la TC de dosis normal, técnica a la que se ha considerado como el patrón oro a seguir.

Se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa al comparar los datos de tabaquismo acumulado (tanto en número de paquetes/año:  $p=0,006$ , como en número de cigarrillos/día:  $p=0,005$ ), con los pacientes que presentan enfisema paraseptal, siendo la media de paquetes/año de los pacientes sin enfisema de 28,19 (desviación típica 23,25 paquetes/año) alcanzando dicha media en aquellos pacientes enfisematosos los 55,60 paquetes/año (con una desviación típica de 28,25 paquetes/año). En cuanto a los cigarrillos/día, se pasaba de los 17,48 cigarrillos/día en pacientes sin enfisema paraseptal (desviación típica 12,02) a los 36,67 cigarrillos/día en los pacientes enfisematosos (con una desviación típica de 23,98 cigarrillos/día).



*Gráfico 7: Diferencia de medias en tabaquismo acumulado entre pacientes enfisematosos y sanos*

Comparando las pruebas de función respiratoria con los hallazgos de imagen, se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto en el descenso en la relación VEF1/CVF ( $p=0,014$ ), –que presenta un valor medio de  $80,58 \pm 5,38$  en pacientes sin Engrosamiento de la Pleura Parietal, respecto a  $73,48 \pm 9,96$  en pacientes con dicho Engrosamiento de la Pleura Parietal–, como el menor %VEF1 ( $p=0,03$ ) –que desciende de un valor medio de  $107,86 \pm 18,52$  de los pacientes sin Engrosamiento de la Pleura Parietal, a los  $93,79 \pm 21,60$  de valor medio en los pacientes con Engrosamiento de Pleura Parietal– que tienen los pacientes con placas pleurales respecto a los pacientes sin ellas.

Cuando se compara el % de CVF y de VEF1 con el lugar donde han trabajado, se observó cierto factor protector (dentro del daño ocasionado) en el hecho de haber trabajado en Astano, pues existe un menor descenso de las pruebas de función respiratoria en los 36 pacientes que trabajaron en Astano respecto al resto de pacientes, que se traduce en una diferencia estadísticamente significativa



( $p=0,02$ ) en el caso de la CVF, y tal vez incrementando el número de casos se podría llegar a establecer una diferencia estadísticamente significativa en otros parámetros.

Del resto de variables comparadas no se observan diferencias estadísticas pero sí existen varias tendencias de asociación que serán merecedoras de comentarios en la discusión de esta tesis.

### **8.3 ESTUDIO DE CONCORDANCIA**

Para la valoración de la correlación entre ambas técnicas se ha considerado como estándar oro la TC torácica realizada de manera convencional en nuestro servicio, y sobre ella se ha realizado un estudio de correlación mediante el cálculo de los índices kappa. Posteriormente ha calculado un coeficiente kappa global para el conjunto de variables registradas en ambas técnicas.

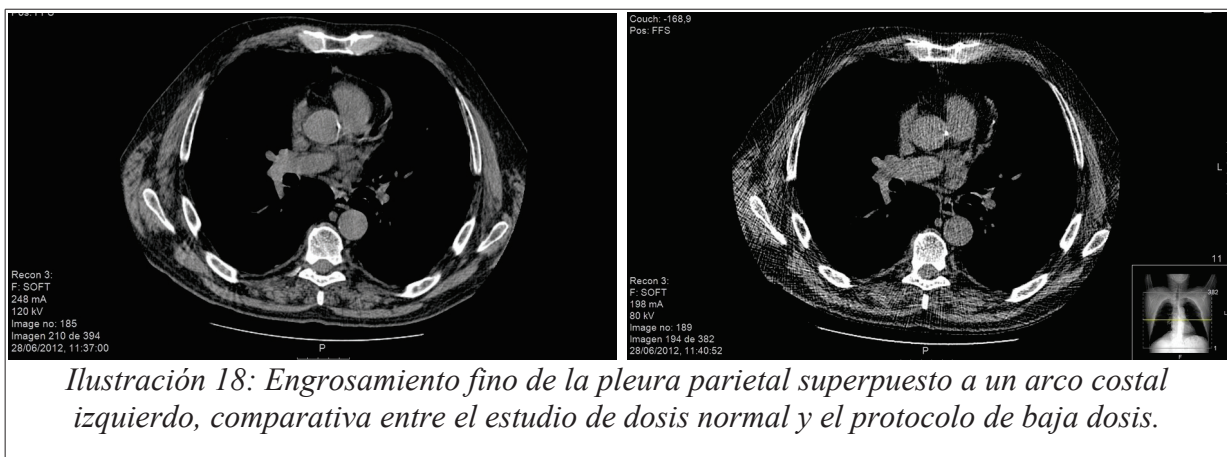
No existió ningún caso de las variables “Mesotelioma Pleural Maligno”, “Nódulos Pulmonares” ni “Carcinoma Bronquial” en ninguna de ambas técnicas.

Para el cálculo del coeficiente kappa global, hemos tenido que descartar las variables “Derrame Pleural” (véase Ilustración 37) y “Enfisema Difuso”, pues únicamente se identificaron en una de las dos técnicas (en el caso de “Derrame Pleural”, un único caso en una técnica, en el “Enfisema Difuso” dos casos en una técnica), por lo que no es posible realizar una comparación estadística. De similar modo, debemos desechar el “Engrosamiento Pleural Visceral” pues se ha diagnosticado en tres pacientes entre ambas técnicas, pero sin coincidir en ninguno. Este hecho tendrá repercusión en las conclusiones de este estudio, como se describirá más adelante.

Al comparar el número de pacientes diagnosticados con presencia de “Placas Pleurales” en el

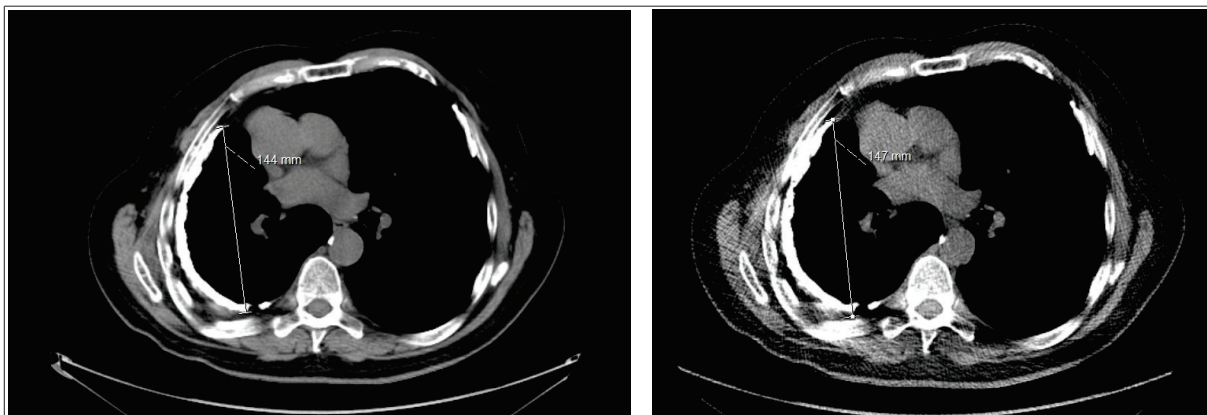
protocolo de Dosis normal y en el de Baja dosis (ejemplos de las cuales podemos ver en las Ilustraciones 19 y 21), observamos que en 34 pacientes se descarta su presencia con ambas técnicas, y en 19 se identifican dichas placas pleurales también en ambas técnicas. 3 pacientes que no son identificados como placas pleurales mediante el protocolo de dosis normal sí lo son mediante el de baja dosis, sin que existan casos en que esto suceda de manera inversa. Este hecho condiciona un índice kappa de 0,885, con una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

La siguiente variable que se correlaciona es la marcada como “Engrosamiento de Pleura Parietal” (Ilustración 18). En este caso, se ha descartado su presencia mediante ambas técnicas en 10 pacientes, y se ha documentado su existencia en otros 37 pacientes, también con ambas técnicas. 4 pacientes etiquetados como engrosamiento de la pleura parietal mediante el protocolo de dosis normal no han sido identificados como tal en el de baja dosis, mientras que 5 pacientes identificados mediante la técnica a estudio no son identificados con el estándar oro con que se compara. Este hecho condiciona un coeficiente kappa de 0,581, estadísticamente significativo (valor de  $p < 0,001$ ).



Dada la posibilidad de que algunos de los pacientes identificados en una técnica como engrosamiento pleural parietal pudieran haber sido incluidos en la otra técnica como placas

pleurales y viceversa, por cambios en la medición del grosor, se creó una nueva clasificación agrupando los hallazgos de estos dos primeras categorías a estudio (Placas Pleurales y Engrosamientos de Pleura Parietal), incluyendo como positivos a todos los pacientes que presentasen uno, otro o ambos, y como negativos aquellos individuos en los que no se hubiera identificado ninguno de ellos. Serían así considerados como positivos 42 pacientes mediante la TC de protocolo a dosis normal (el 75% del total), y negativos 14 individuos (el 25% del total). Mediante la técnica de baja dosis, por su parte, se identificarían como positivos 43 pacientes (el 76'8% del total), y como negativos 13 pacientes (lo que equivaldría a un 23'2% del total de 56 pacientes a estudio). Sin embargo, al realizar una comparación entre ambas técnicas, se sigue observando que persisten 4 pacientes identificados como engrosamiento de la pleura parietal y/o placas pleurales en el protocolo de baja dosis que no son identificados como tales en el estudio de dosis normal, y 3 pacientes identificados con la técnica habitual son sin embargo subestimados por el nuevo protocolo. Condiciona este hecho un índice kappa de 0,659, con un valor de  $p < 0,001$ .



*Ilustración 19: Engrosamiento pleural difuso ocasionado por una placa pleural completamente calcificada, correspondencia entre el estudio convencional y el protocolo de baja dosis. En el lado izquierdo se observan placas pleurales calcificadas y existe también una calcificación aórtica.*

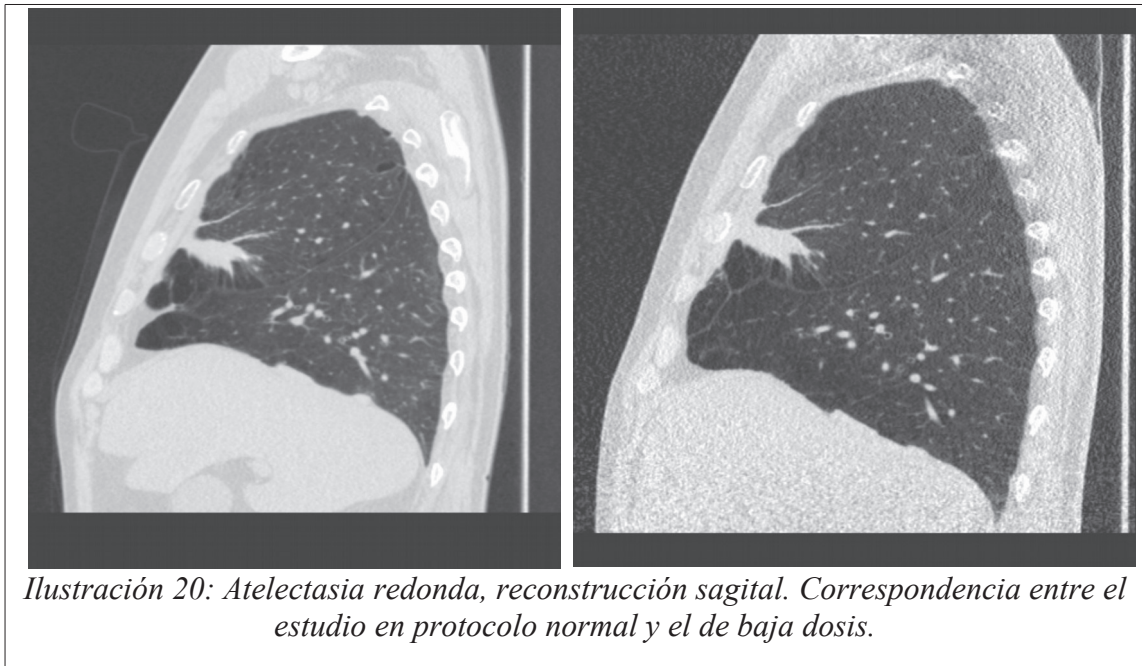
En la evaluación de la “Calcificación Pleural” (un ejemplo puede verse en la Ilustración 19), se identifica la presencia de la misma en 21 pacientes mediante ambas técnicas, y se descarta en 26 pacientes. En 6 pacientes en los que no se observaba calcificación mediante la técnica a dosis

normal, se identificaba en el estudio en baja dosis, mientras que en tres ocasiones en las que sí se identificaba en el estudio a dosis normal, pasaba desapercibida en el estudio a baja dosis. Esto condiciona un coeficiente kappa de 0,677, estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

Es a la hora de valorar el “Engrosamiento de la Pleura Visceral” cuando debe realizarse una explicación más en detalle. En 53 pacientes ambos protocolos de imagen coinciden en la valoración, descartando su presencia. Sin embargo, existen dos pacientes en los que se considera engrosamiento de la pleura visceral en la técnica de baja dosis, y uno en la de dosis normal, sin que se coincida en ningún caso entre ambas. Este hecho condiciona un coeficiente kappa negativo, como corresponde a una muy mala correlación entre ambas técnicas, y sin significación estadística.

El Engrosamiento Pleural Difuso (como el mostrado en la Ilustración 19) presenta una muy buena concordancia entre ambas técnicas, coincidiendo en 44 pacientes (el 97'8% de los casos) a la hora de descartar su presencia, y en 9 pacientes (el 81'8%) a la hora de detectarlo, existiendo dos pacientes en los que no se detectó mediante la técnica de baja dosis, y una ocasión en donde se identifica erróneamente mediante ésta (este paciente se correspondía en realidad con un derrame pleural detectado únicamente mediante la técnica de dosis normal). Aún así, estos datos permiten obtener un buen índice kappa, de 0,824, estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

A la hora de valorar tanto la presencia de “Atelectasias Redondas” (Ilustración 20), como el “Enfisema Paraseptal” (Ilustración 31), la correlación es perfecta entre ambos protocolos, siendo en ambos casos un número suficiente de pacientes como para permitirnos establecer un coeficiente kappa de 1 con significación estadística ( $p < 0,001$ ).



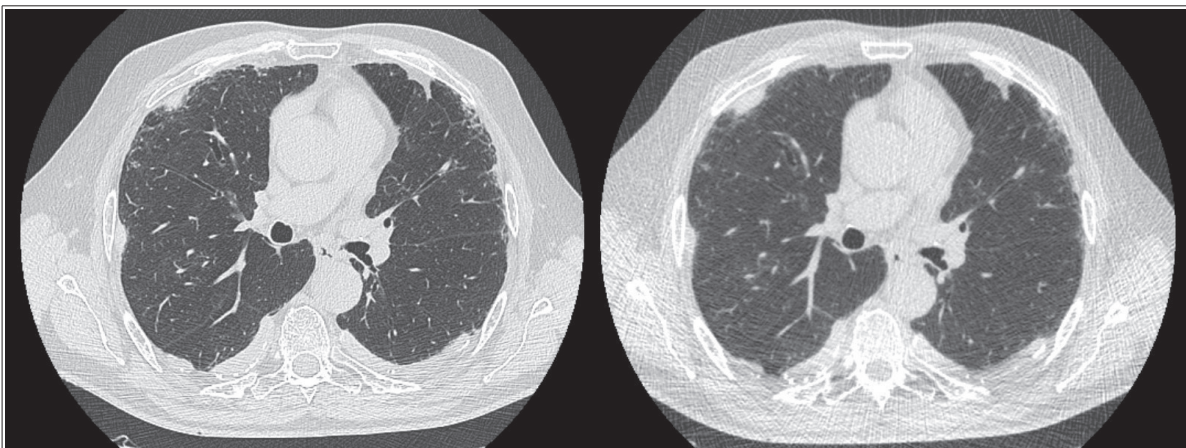
*Ilustración 20: Atelectasia redonda, reconstrucción sagital. Correspondencia entre el estudio en protocolo normal y el de baja dosis.*

Cercano a la perfección es también el coeficiente kappa que se obtiene en la valoración de la variable “Masas Indeterminadas” (ver ejemplo en Ilustración 21), en donde únicamente 1 de los 50 pacientes que no las presentaban en el estudio a dosis normal se detectó erróneamente como masa indeterminada. En los otros 6 pacientes ambas técnicas coinciden en su visualización. Este hecho condiciona un coeficiente kappa de aproximadamente 0,899, estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

En el “Enfisema Centrolobulillar” la técnica de baja dosis parece mostrar una mayor tendencia a su diagnóstico, hecho que igualmente podría justificarse por el aumento de ruido de dicho protocolo. Sin embargo, en 52 pacientes se descarta igualmente, y únicamente en dos pacientes se detecta erróneamente como enfisema centrolobulillar lo que en el estudio de dosis normal excluye (hay un ejemplo en la Ilustración 36). El único paciente que en el estudio a dosis normal se identifica como enfisema centrolobulillar, se observa igualmente en el estudio a dosis baja. Este hecho condiciona un mal coeficiente de correlación (índice kappa 0,373, con una baja significación estadística de  $p = 0,004$ ).

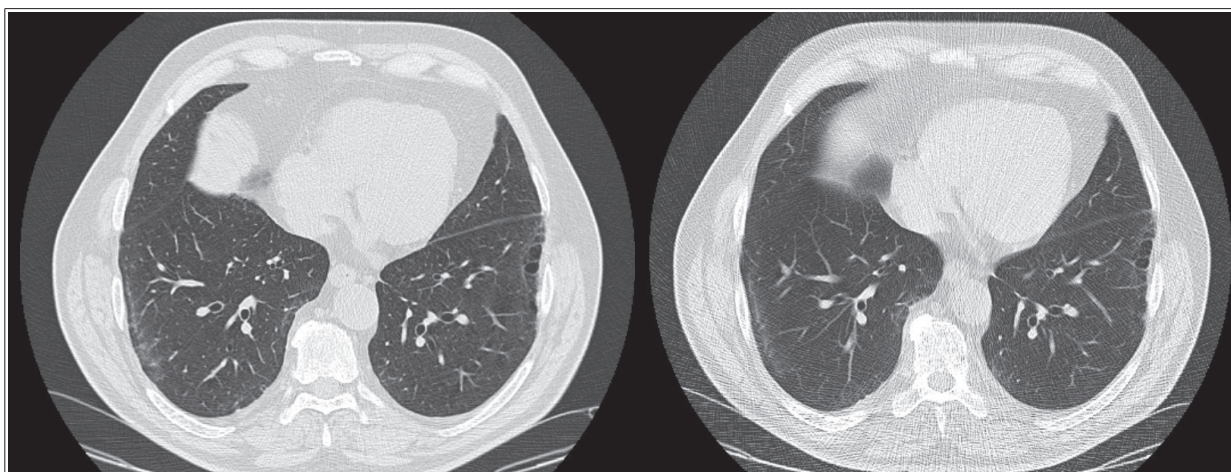
De igual modo cuando se valora la presencia de “Vidrio Deslustrado” en la técnica de dosis normal únicamente se detecta 1 paciente, mientras que en la de baja dosis se identifica, además, a otro paciente. Si bien existe un buen índice kappa (0,683, con  $p < 0,001$ ).

La presencia de “Bronquiectasias por Tracción” (Ilustración 21) es detectada en 10 de 11 pacientes mediante la técnica de baja dosis, y descartada por igual en 45 pacientes mediante ambos protocolos, siendo únicamente 1 caso el que es subestimado por la técnica realizada mediante el nuevo protocolo a estudio. Este hecho condiciona una muy elevada concordancia con un índice kappa de 0,941 ( $p < 0,001$ ).



*Ilustración 21: Bronquiectasias en el pulmón derecho en un paciente con placas pleurales, alguna de ellas calcificada, tras exposición laboral al amianto. Comparación entre los dos protocolos. Se observan también datos de panalización anterior especialmente en el pulmón izquierdo, y alguna masa indeterminada.*

En el caso de las “Bronquiolectasias por Tracción” (Ilustración 22), su detección se produce mediante ambas técnicas en 7 pacientes, y se descarta en las dos en 44 pacientes, habiendo 2 pacientes detectados mediante el patrón oro que no se identificaron en la técnica a baja dosis, y 3 pacientes detectados mediante ésta que en el protocolo a dosis normal fueron etiquetados como normales. Así se obtiene un índice de concordancia kappa de 0,683 ( $p < 0,001$ ).



*Ilustración 22: Bronquiolectasias por tracción en un paciente expuesto al amianto, localizadas en hemitórax izquierdo. Comparación entre técnicas. En el pulmón derecho se insinúa una línea subpleural.*

Los “Engrosamientos de Septos Interlobulillares” (un ejemplo se puede ver en la Ilustración 28) son detectados de manera similar en ambos protocolos, coincidiendo en su detección en 34 pacientes y en descartar su presencia en 13 casos, únicamente detectando 3 pacientes en la baja dosis que no se identifican en el protocolo a dosis normal, y no detectando 6 pacientes en los que sí se identificaba en el estándar oro. Se obtiene un índice kappa de 0,627 ( $p < 0,001$ ).

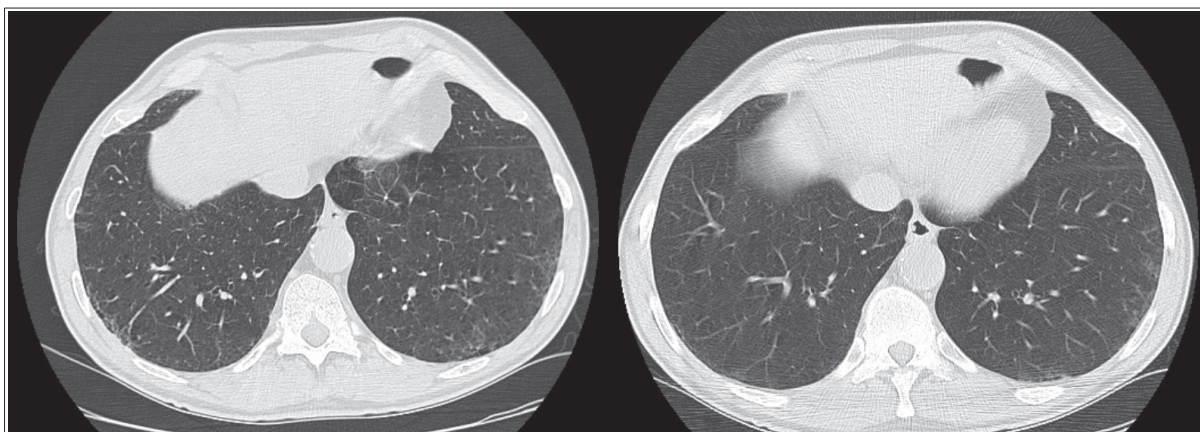
Para la valoración del “Engrosamiento Intersticial Intralobulillar” (Ilustración 23) se obtiene un índice kappa aceptable, aunque no bueno, de 0,447 ( $p < 0,001$ ), descartando mediante ambos protocolos la presencia del mismo en 47 pacientes, y coincidiendo en 3 pacientes en su detección. 1 paciente diagnosticado mediante el estudio a dosis normal no se identifica en el nuevo protocolo, siendo 3 los pacientes en los que en el estudio a baja dosis detecta erróneamente su presencia.

La valoración de las “Opacidades Puntiformes Subpleurales” (Ilustración 16) arroja resultados similares con mayor número de casos identificados en la técnica de baja dosis (4 pacientes) que en el patrón oro son descartados, que a la inversa (2 pacientes detectados en el protocolo a dosis normal que se descartan en el de baja dosis). Sin embargo ambos estudios coinciden en su detección

en 33 pacientes, y en descartar su presencia en otros 17, lo que condiciona un buen índice kappa de 0,767 ( $p < 0,001$ ).

Muy buen índice kappa resulta igualmente en la valoración de la existencia de “Bandas Parenquimatosas” entre ambos protocolos (Ilustración 24), con un valor kappa de 0,892 ( $p < 0,001$ ).

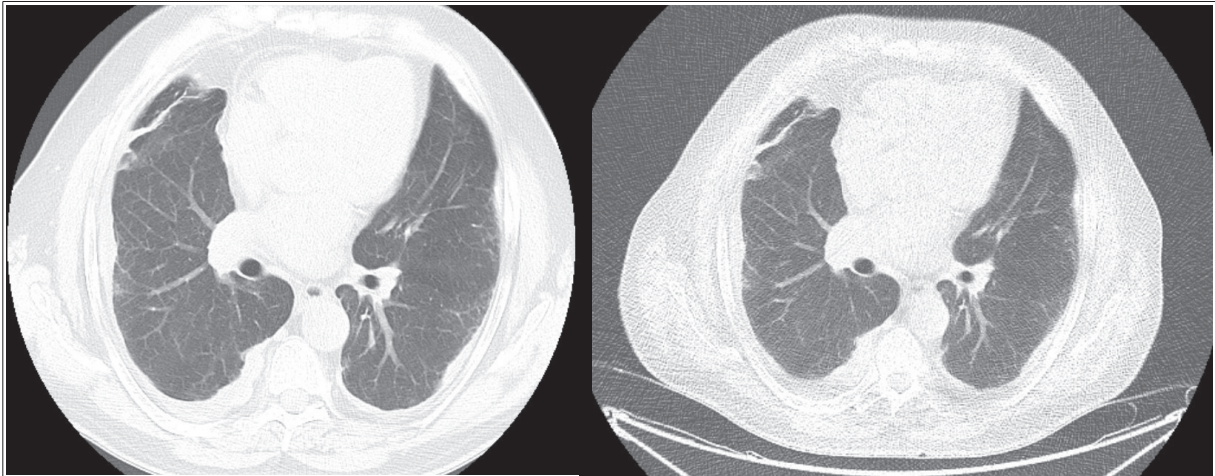
De igual modo, a la hora de valorar la presencia de “Líneas Subpleurales” (hay un ejemplo en la Ilustración 22) se obtiene un índice kappa de 0,868 ( $p < 0,001$ ), lo que indica una muy buena correlación entre estudios, siendo en ambos casos un importante número de pacientes tanto en la detección como a la hora de descartar su presencia.



*Ilustración 23: Engrosamiento de septos intralobulillares, comparativa entre protocolos.*

La presencia de datos de “Panalización” (ejemplos en las Ilustraciones 16 y 21), coincide en ambos protocolos en 3 pacientes en que los detectan, pero existen dos pacientes con datos de panalización en el estudio de dosis normal que no son identificados mediante el estudio de baja dosis. Pese a ello, este hecho no parece condicionar una mala concordancia, pues se obtiene un índice kappa para este ítem de 0,732 ( $p < 0,001$ ).

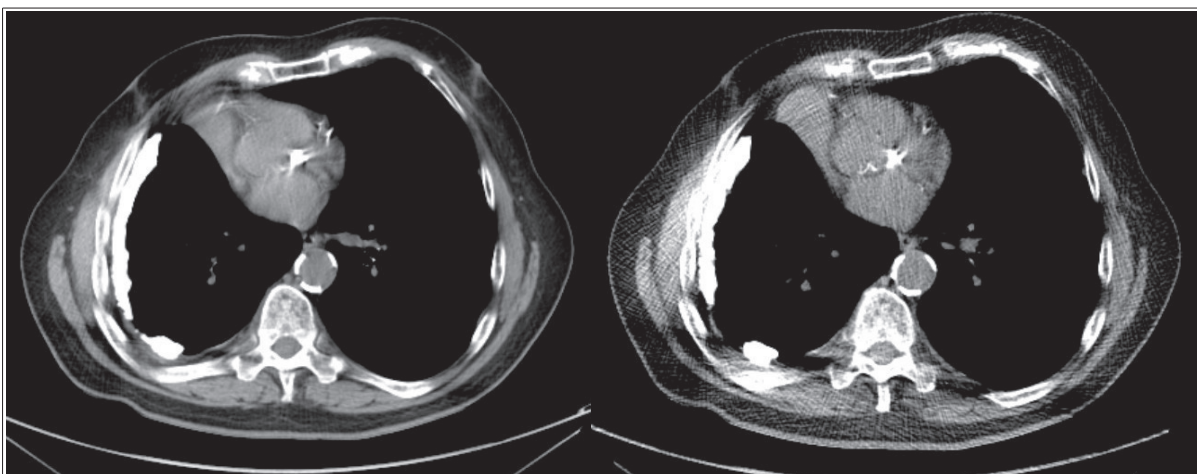




*Ilustración 24: Paciente con una banda parenquimatosa anterior derecha, en el protocolo habitual y en el de baja dosis.*

A la hora de valorar la presencia de “Adenopatías” y especialmente en el caso de “Adenopatías Calcificadas” (existen ejemplos de ellas en las Ilustraciones 15 o 17), los índices kappa obtenidos son elevados, obteniendo unos valores de 0,650 y 0,963, en ambos casos con una  $p < 0,001$ .

De igual modo para la valoración de “Ateromatosis Coronaria” y la de “Ateromatosis Aórtica” existe una muy buena concordancia (Ilustración 25), con valores de índice kappa de 0,867 y 1 respectivamente, en ambos casos con  $p < 0,001$ .



*Ilustración 25: Ateromatosis arterial aórtica y coronaria, y placas pleurales calcificadas. Correlación entre ambas técnicas.*

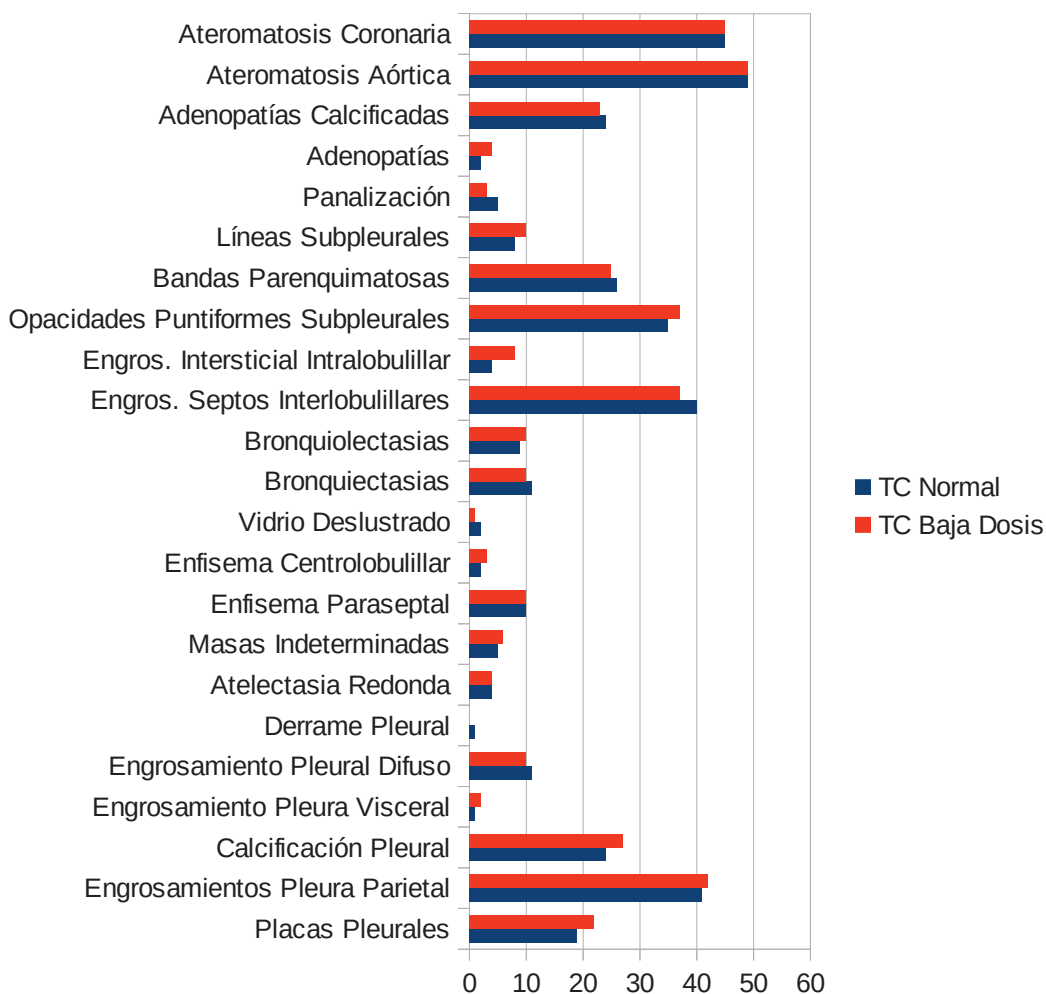


Tabla 10: Comparativa entre técnicas (nº de pacientes con cada diagnóstico)

En resumen (Tablas 10 y 11), a la hora de detectar la presencia tanto de “Ateromatosis Aórtica”, como de “Enfisema Paraseptal” y “Atelectasias Redondas”, se obtienen unos índices kappa de 1, indicativos de una concordancia perfecta.

El siguiente valor más elevado sería el de las “Adenopatías Calcificadas” (índice kappa 0,963), seguido de las “Bronquiectasias por Tracción” (valor de kappa de 0,941), la detección de “Masas Indeterminadas” (índice kappa 0,899), “Bandas Parenquimatosas” (0,892), “Ateromatosis Coronaria” (0,887), “Placas Pleurales” (0,885), “Líneas Subpleurales” (0,868), “Engrosamiento Pleural Difuso” (0,824), “Opacidades Puntiformes Subpleurales” (0,767), “Panalización” (índice

kappa = 0,732), “Bronquiolectasias por Tracción” (0,683), “Calcificación Pleural” (0,677), y la detección de presencia de “Vidrio Deslustrado” (índice kappa = 0,659).

Idéntico índice kappa (0,659) se obtiene cuando se realiza una valoración conjunta de “Engrosamiento Pleural Parietal y Placas Pleurales”. A continuación se situaría la concordancia a la hora de detectar la presencia de “Adenopatías” (0,650), “Engrosamiento de Septos Interlobulillares” (0,627), y “Engrosamiento Pleural Parietal” cuando se valora como variable aislada (que presenta un índice kappa de 0,581), siendo pobre para la valoración del “Engrosamiento Intersticial Intralobulillar” (0,447), “Enfisema Centrolobulillar” (0,373), y especialmente cuando se valora el “Engrosamiento de la Pleura Visceral” (-0,024, este último único no estadísticamente significativo).

Debido a la ausencia de casos detectados por una de las técnicas, no es posible realizar una concordancia en “Derrame Pleural” (recordemos de nuevo que únicamente fue detectado en un paciente mediante la técnica de dosis normal) y de “Enfisema Difuso”, por lo que para el cálculo de los índices kappa agrupados debe excluirse tanto esa variable como el “Engrosamiento de la Pleura Visceral”, pues no se obtiene un índice kappa con significación estadística. Descartamos igualmente aquellas variables de las que no se ha detectado ningún caso (“Mesotelioma Pleural”, “Carcinoma de Pulmón”, y “Nódulos Pulmonares”). Dada la formulación matemática que permite una estimación de un índice kappa agrupado, deben excluirse aquellas variables con concordancia perfecta: “Atelectasias Redondas”, “Ateromatosis Aórtica”, y “Enfisema Paraseptal”.

De este modo los coeficientes globales serían elevados: 0,8106 (IC al 95% de 0,7317 a 0,8894) para patología pleural, 0,8299 (IC 95%: 0,7690 a 0,8909) para patología parenquimatosa, y 0,9436 (IC 95%: a partir de 0,8802) para los hallazgos mediastínicos, lo que se corresponde por tanto con una muy buena concordancia entre técnicas.

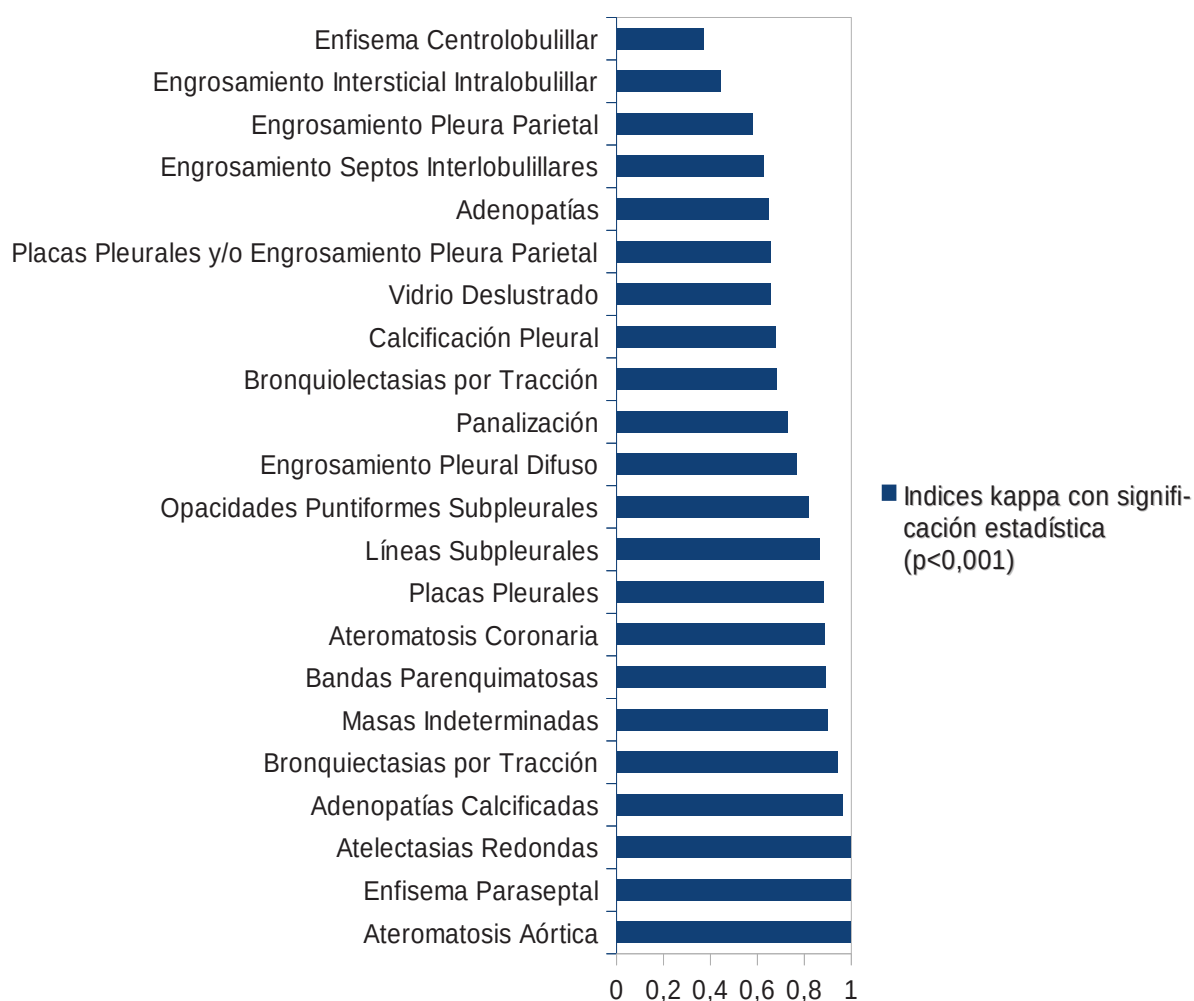


Tabla 11: Índices kappa con significación estadística

## COMPARATIVA DE DOSIS ENTRE PROTOCOLOS

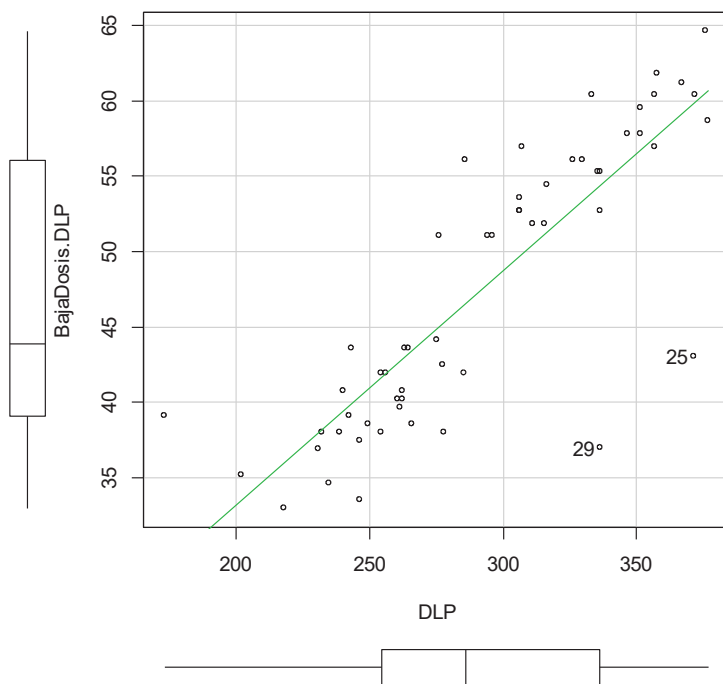
Tanto agrupando los pacientes en conjunto como diferenciándolos según el tipo de máquina (para evitar sesgos de observación al tratarse de máquinas distintas aunque los protocolos sean técnicamente similares), se demuestra estadísticamente, tras comprobar que las dosis estimadas adoptan una distribución normal, que la media de DLP es claramente mayor en el estudio de dosis convencional que en el protocolo de baja dosis, con un descenso medio en la máquina 1 de 213,89 mGy·cm (con una confianza del 95% de que la media de descenso de DLP sea superior a 203,70 mGy·cm ), y de 275,64 mGy·cm en la máquina 2 (con una seguridad del 95% de que el valor real de descenso medio de DLP sea superior a 267,42 mGy·cm).

Considerando a los pacientes de manera conjunta, el descenso medio de DLP obtenido es de 244,76 mGy·cm, con una confianza del 95% de que el descenso real sea superior a 235,33 mGy·cm.

Realizando una gráfica de la nube de puntos, en la que cada punto representa a un paciente, y representamos la tendencia de datos con un ajuste lineal se obtiene una estimación (véase Gráfico 8) en donde la recta de ajuste global sería la siguiente:

$$\text{BajaDosis.DLP} = 0.162319 \times \text{DLP}$$

con un intervalo de confianza al 95% de entre 0.1578954 y 0.1667429, lo que es equivalente a decir que el protocolo de baja dosis supone un ahorro de dosis de radiación (medido en DLP) del 83,77 % considerando los datos de manera global.



*Gráfico 8: Representación de la nube de puntos de Dosis Efectiva aportada a los pacientes por cada estudio y su recta de ajuste global*



## **9. DISCUSIÓN**





## 9.1 CONSIDERACIONES GENERALES

Ha sido el amianto un material de tan diverso como amplio uso, hecho que –unido a su relativo bajo coste– condicionó su empleo de modo masivo durante el siglo XX en los países desarrollados. Construcción, sector naval, transportes, industria textil... múltiples han sido los sectores que lo utilizaron e innumerables las personas expuestas a este tipo de fibras, en la mayor parte de los casos sin adoptar las medidas de seguridad adecuadas y prácticamente nunca con conocimiento de los riesgos asumidos.

El área de Ferrol es buen ejemplo de la profusión en el empleo de este tipo de material. La presencia de una base de la marina, y fundamentalmente el importante desarrollo de la industria naval en ambos márgenes de su ría constituyeron focos de exposición incontrolada a nivel tanto laboral como ambiental. Se estima que el riesgo de patología asociada se ve multiplicado 12 veces en la población residente en un área de dos kilómetros alrededor de focos contaminantes como fábricas de fibrocemento, astilleros o las industrias textiles<sup>176</sup>, con algún estudio realizado en España<sup>19</sup> que confirma estas estimaciones. Se ha demostrado igualmente un aumento de la patología asociada ante exposiciones ambientales de áreas geográficas con presencia de amianto<sup>20</sup>. Pero es, sin duda, la población con un contacto directo con las fibras (como sucedió en determinados entornos laborales) la que presenta un mayor riesgo, especialmente cuando dicho contacto se realizó sin ningún tipo de control ambiental.

España comienza tarde a establecer controles en el empleo de estos materiales de alto riesgo, y no será hasta enero de 1987 en que entre en vigor la primera prohibición de uso de algún tipo de fibra de amianto<sup>10</sup>. Por lo que podemos deducir mediante los datos referidos en la consulta por los ex-trabajadores, será a partir de esa fecha, con la entrada en vigor del Reglamento sobre Trabajos con

Riesgo de Amianto, cuando en los astilleros de la ría ferrolana se deja de emplear este tipo de material de manera generalizada y poco controlada.

Como se ha explicado en la introducción, la normativa desarrollada posteriormente ha ido estableciendo una serie de controles de salud periódicos en trabajadores expuestos tanto durante su vida laboral como con posterioridad, dada la gran cantidad de patología asociada<sup>49, 63, 73, 88</sup>.

En el Área Sanitaria de Ferrol, y con la colaboración de los sindicatos, este tipo de controles se ha traducido en un protocolo de vigilancia específico en el que se han incluido 5 160 trabajadores expuestos laboralmente al amianto, que voluntariamente son revisados anualmente por su médico de atención primaria. Dicho protocolo, desarrollado con más detalle en la introducción, consiste en la realización de una historia clínica exhaustiva, incluyendo exploración física, una espirometría y una radiografía de tórax con carácter anual. Ante cualquier alteración, los pacientes son remitidos a la consulta específica de neumología para su valoración.

Como también se ha referido con anterioridad, hoy día se asume que la existencia de un antecedente claro de exposición al amianto y la presencia de alteraciones de imagen compatibles son suficientes para realizar un diagnóstico de enfermedad por exposición al amianto<sup>177</sup>. Esta es una de las razones, además de realizar un control evolutivo para el diagnóstico temprano de patologías asociadas, por las que tanto las guías clínicas internacionales<sup>72</sup> como nacionales<sup>63</sup> recomiendan la realización de controles de imagen periódicos.

Ha sido demostrada en numerosos estudios<sup>98-100, 103-104</sup> la mayor sensibilidad y especificidad de la TC convencional y la TCAR en la evaluación de las alteraciones de imagen, tanto pleurales como pulmonares, respecto a la radiografía simple de tórax. Sin embargo, no existe consenso en su

empleo sistemático, debido al elevado aumento de la radiación que conlleva<sup>177</sup> y al largo y variable tiempo de latencia que la patología asociada a la exposición al amianto implica, lo que dificulta su inclusión en protocolos generalizados. Este hecho ha llevado tanto a la Sociedad Norteamericana de Neumología (*American Thoracic Society*)<sup>72</sup>, como a la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)<sup>23</sup>, a recomendar la realización de, al menos, un estudio de TCAR para la evaluación pleuropulmonar en todos los pacientes con más de 5 años de latencia en su exposición al amianto, que se repetirá con periodicidad discrecional, a criterio clínico. Este tipo de estudios ha sido también incluido en los protocolos elaborados por los organismos oficiales para los trabajadores expuestos al amianto<sup>63</sup>.

Por este motivo se han ido publicando en la literatura internacional nuevos protocolos de adquisición que buscaban reducir la dosis de esta técnica<sup>166</sup>, a fin de permitir un mejor control de imagen en este tipo de pacientes. Ya de manera más reciente, e inspirados en los protocolos de cribado para el cáncer de pulmón en pacientes fumadores, se han desarrollado estudios<sup>163, 164</sup> que demuestran la utilidad de realizar evaluaciones periódicas con técnicas de dosis reducida en los pacientes con exposición laboral al amianto, y su uso ya es recomendado con carácter generalizado<sup>178</sup> en aquellos pacientes fumadores moderados con exposición previa al amianto por alguna agencia americana como el *National Comprehensive Cancer Network*.

Parece oportuno en este punto realizar una aclaración en cuanto a los que tradicionalmente han sido definidos en la literatura como estudios “de baja dosis”. Como refieren Tack y colaboradores en su libro del año 2012<sup>125</sup>, un estudio que reduce la dosis de radiación sin producir una merma en el diagnóstico, no debiera ser considerado como un estudio de “baja” dosis, sino un estudio optimizado, y lograr dicha optimización debería ser un objetivo primordial en todos los servicios de radiología, como propugna el criterio ALARA (realizar los estudios con la menor dosis de radiación

posible, *As Low As Reasonably Achievable*). Sin embargo, la optimización depende mucho, si no completamente, de la persona que analiza ese estudio, siendo preciso ajustar los parámetros de forma individualizada, y supone un esfuerzo mayor a la hora de evaluar los estudios de imagen por parte del radiólogo. Es esa una de las razones por las que los fabricantes entregan los aparatos con unos protocolos preestablecidos primando la calidad de imagen por encima de la reducción de dosis, aunque ajustándose a las recomendaciones de organismos oficiales, ya de por sí generosas. Por su parte, los servicios de radiología no siempre optimizan dichos protocolos en la práctica clínica habitual, si bien este hecho puede ser debido a la dificultad de disponer de radiofísicos, el escaso contacto con los técnicos de aplicaciones, y en general la baja formación del personal sanitario en los parámetros físicos y técnicos que regulan la dosis de radiación en máquinas de complejo manejo.

Para muestra un botón: Pese a que se han establecido parámetros que permiten comparar la dosis de un estudio (tales como la CTDI, DLP, o la dosis efectiva E)<sup>126, 160, 174</sup>, en la revisión de la bibliografía hemos encontrado numerosos estudios<sup>100, 106, 163-166, 179, 180</sup> que hacen referencia a protocolos de adquisición de los que se aportan datos como la intensidad de corriente y potencial del tubo empleadas en su realización, pero cuya dosis real (pues varía enormemente según la casa comercial en función de otros parámetros técnicos<sup>125</sup>) no es posible conocer si se carece de un simulador comercial.

Si comparamos en detalle sus protocolos según los datos que conocemos, vemos que aunque muchos autores hablan de estudios de baja dosis, en realidad, están ejecutando estudios con una calidad de imagen aceptable mediante protocolos simplemente optimizados (entre los 3 y 4 mGy de CTDI<sub>vol</sub>), como ya apuntó Tack en su libro<sup>125</sup>.

Por otra parte, la mayoría de los estudios de TC o TCAR de baja dosis (o de dosis optimizada) descritos en la bibliografía consultada han sido realizados limitando la intensidad de corriente del tubo, manteniendo el potencial del mismo en los 120 o 140 kV, tanto en los realizados en poblaciones expuestas al amianto<sup>100, 117, 163, 164, 166, 173</sup>, como en los estudios de pacientes EPOC<sup>154</sup> o en los de cribado poblacional para el cáncer de pulmón<sup>142, 152, 165, 180</sup>. Sin embargo, existen algunos protocolos, mucho menos generalizados, en los que la reducción de dosis se ha realizado de modo similar al propuesto en nuestro caso: Basándose en que la absorción del yodo se incrementa al aproximar el potencial del tubo a los 80 kV<sup>125</sup>, se han desarrollado protocolos para estudios angiográficos del tórax que permiten disminuir tanto la dosis de radiación empleada como la cantidad de contraste necesario<sup>157, 158</sup>, con buenos resultados, lo que hace recomendable la aplicación de este tipo de estudios en pacientes delgados, de edad pediátrica o con cierto grado de insuficiencia renal. Incluso, en su artículo del año 2009<sup>160</sup>, Kim y colaboradores recomiendan valorar la realización de este tipo de protocolos de bajo kilovoltaje para los estudios de TC de tórax de manera estándar, aunque no hemos encontrado en nuestra revisión bibliográfica ningún protocolo de estudios de TC torácica sin contraste de baja dosis en pacientes expuestos al amianto en los que se haya apostado por disminuir la dosis aplicando este tipo de estrategias, lo que constituye la principal novedad de nuestro estudio.

Otra cuestión a aclarar es el tipo de adquisición de imágenes habitualmente empleado. Si bien en la mayor parte de la bibliografía consultada se apunta que la TCAR es más sensible que la TC torácica convencional<sup>111, 166, 179, 181, 182</sup>, muchos de estos estudios han sido realizados antes de que existiera la tecnología TC multidetector, que permite la adquisición de imágenes con un grosor de corte similar al empleado en los estudios de TCAR convencional. Existen de hecho múltiples artículos comparativos con la TC helicoidal torácica que demuestran que el protocolo de alta resolución obvia diagnósticos cuando las áreas exploradas no presentan alteraciones pero éstas sí existen en

otras zonas no exploradas<sup>104, 173</sup> por lo que en la actualidad está aceptado realizar adquisiciones helicoidales que incluyan todo el parénquima pulmonar<sup>100</sup>, especialmente si éstas son de baja dosis, para la valoración de todo el tórax en este tipo de pacientes.

Por otra parte, con frecuencia en la bibliografía consultada<sup>183, 184</sup> se recomienda realizar los estudios con el paciente en decúbito prono, bien de manera exclusiva o bien como complemento del TC helicoidal de rutina<sup>69</sup>, pues la patología pulmonar relacionada con la exposición al amianto suele localizarse en su inicio en las áreas declives.

En nuestra experiencia, sin embargo, hemos observado que son relativamente infrecuentes las ocasiones en que las imágenes generan dudas, puesto que habitualmente los pacientes que presentan alteraciones suelen tener hallazgos secundarios a su exposición al amianto dispersos por todo el parénquima de los lóbulos inferiores y medios, no únicamente en áreas declives. Se añade, además, el hecho de que la población a estudio suele ser de edad avanzada y toleran relativamente mal los estudios en decúbito prono, generando artefactos respiratorios y de movimiento. Realizar, además, de manera rutinaria adquisiciones en las dos proyecciones (para valorar todo el parénquima en posición declive y antedecrive) supone un incremento de la dosis de radiación no justificado en aquellos pacientes con patología difusa.

Por estas razones, en nuestro servicio, a los pacientes expuestos al amianto que acuden a control de imagen se les realiza en principio una adquisición de TC en decúbito supino, y solo si existen imágenes dudosas en áreas declive sin observar alteraciones en regiones no declive, se cita nuevamente al paciente para completar el estudio, intentando de este modo evitar irradiaciones innecesarias. Protocolos de rutina similares son realizados de manera habitual en otros centros<sup>100, 185</sup>.

Por todo ello, y dado que el objetivo principal de este estudio es correlacionar dos técnicas, se ha decidido realizar el protocolo de baja dosis y el de dosis habitual únicamente en decúbito prono y con adquisición helicoidal, obteniendo imágenes de todo el tórax incluyendo desde ambos ápex a las regiones más caudales pulmonares.

Dado que el tipo de pacientes para los que se plantea esta nueva técnica de baja dosis (población expuesta al amianto durante su vida laboral) presentan una patología específica, se ha intentado realizar una comparativa de los principales hallazgos descritos en la literatura pero con un criterio amplio, añadiendo otras características que permitan una mejor evaluación de la concordancia entre técnicas. En primer lugar, y aunque se han intentado establecer sistemas de clasificación de los hallazgos de imagen en TC similares a los aplicados por la OIT<sup>90</sup> para la valoración de la radiografía simple de tórax en los expuestos al amianto<sup>102, 107, 108</sup>, la mayoría de ellos presentaban escasa concordancia entre observadores, por lo que su aplicación práctica no se ha implantado<sup>108</sup>. Por ello, tomando como base el sistema desarrollado por Gamsu<sup>111</sup>, habitualmente empleado en nuestro servicio<sup>112</sup>, se han añadido tras una revisión bibliográfica aquellas alteraciones que otros autores han considerado reseñables en los hallazgos de pacientes expuestos al amianto.

Al hablar de engrosamiento pleural o placas pleurales, la mayoría de autores<sup>179, 162, 186</sup> no identifican diferencias entre ellas, sin embargo otros (como Clin<sup>181</sup>, o Remy-Jardin<sup>173</sup>) realizan subdivisiones según el grosor que dichas placas pleurales presentan, especialmente cuando se trata de estudios que, como el nuestro, buscan valorar grados de concordancia<sup>106</sup>. Por esta razón, se ha optado en este estudio por clasificar los engrosamientos pleurales finos como “Engrosamientos de la Pleura Parietal” y los de mayor grosor como “Placas Pleurales” (véase un ejemplo en la Ilustración 27).

De un modo similar, al clasificar los hallazgos patológicos asociados a la exposición al amianto en

el parénquima pulmonar, la mayor parte de autores<sup>106, 111, 163, 166, 173</sup> optan por registrar conjuntamente, sin diferenciarlos, los engrosamientos de los septos interlobulillares y los engrosamientos intralobulillares (también llamados centrollobulillares), incluso cuando explican la diferencia entre ambos<sup>179</sup>, hecho probablemente condicionado por la dificultad de realizar un diagnóstico diferencial entre ambos hallazgos, si bien Neri y colaboradores, en su estudio del año 1994<sup>187</sup> realizaron un registro diferenciado de ellos, que también diferencian autores como Webb<sup>96</sup> en la tercera edición de su libro, y están incluidos como términos independientes en el glosario editado por la Sociedad Fleischner<sup>188</sup>. A la hora de realizar el estudio de concordancia entre técnicas se ha preferido esta segunda opción, a fin de valorar de un modo más exhaustivo los hallazgos relativos a la patología secundaria a la exposición al amianto.

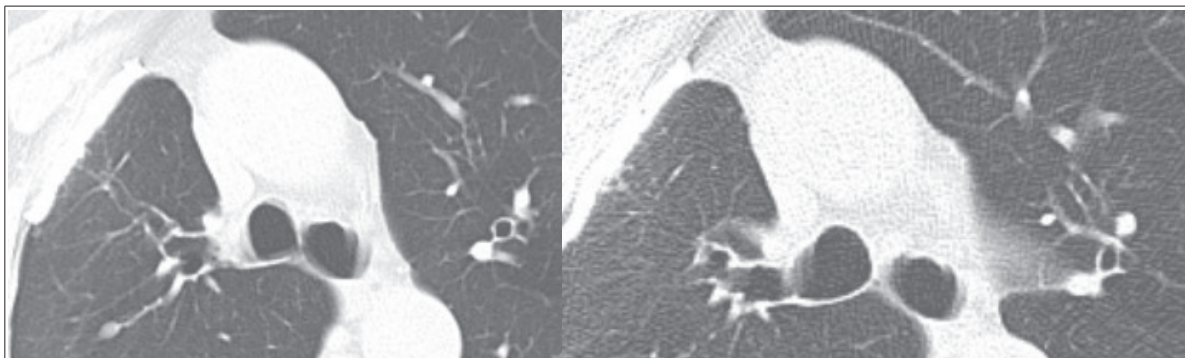
En su estudio del año 2004, Remy-Jardin<sup>173</sup> incluye entre los hallazgos de asbestosis la presencia de bronquiectasias, hecho que también lo diferencia de otros autores. Sin embargo, tradicionalmente las bronquiectasias y bronquiolectasias han sido consideradas como datos de fibrosis<sup>96</sup> (si bien no es su única etiología posible). En todo caso, y dado que se pretendía realizar una comparativa entre técnicas, se ha incluido su registro en todos los pacientes, diferenciando entre bronquiectasias y bronquiolectasias (que ningún autor de los consultados ha registrado de manera independiente, pero que Webb<sup>96</sup> define claramente y están incluidos como hallazgos diferentes en el glosario de términos de la Sociedad Fleischner<sup>188</sup>).

El resto de hallazgos identificados en nuestro estudio a nivel pleural y pulmonar han sido empleados en la mayoría de artículos consultados, y se encuentran definidos en el apartado de metodología de este trabajo.

Con el objetivo de completar la evaluación de las técnicas de imagen, y dado que en la bibliografía<sup>66</sup>



se ha referido que existe con frecuencia un agrandamiento linfático en los pacientes con asbestosis, hemos incluido el registro de dicho hallazgo, diferenciando también –a fin de comparar en mayor profundidad las dos técnicas a estudio– la presencia de calcificaciones adenopáticas.



*Ilustración 26: Paciente con exposición laboral al amianto que presenta una placa pleural calcificada con opacidades puntiformes subpleurales asociadas, y bronquiectasias. Comparativa entre TC de rutina (imagen izquierda) y el protocolo de baja dosis (derecha).*

Con idéntica meta, se ha registrado de manera independiente la presencia de ateromatosis aórtica y coronaria, que también puede permitir una correlación con el grado de tabaquismo, y cuya presencia se ha relacionado igualmente con antecedentes de inhalación de asbestos previamente en la bibliografía internacional publicada<sup>189</sup>, en experimentación animal.

Por último, debe realizarse una última consideración previa al análisis de nuestros resultados. Debido a la patología de la que estamos hablando, con períodos de latencia elevados de varias décadas, y unido al hecho de que la exposición sucedió de forma mayoritaria únicamente en determinados ámbitos laborales, resulta difícil reunir poblaciones muestrales amplias. Por ello, en la literatura internacional no existe una gran profusión de estudios, y este hecho condicionará que, con frecuencia, nos veamos limitados en la búsqueda de bibliografía previa, especialmente cuando comparamos dosis entre técnicas o buscamos información sobre estudios de baja dosis en este tipo de pacientes. Además, los hallazgos de imagen que pretendemos evaluar se realizan mediante TC

torácica, una técnica específica, y en la que las principales alteraciones secundarias a la exposición al amianto han sido establecidas con anterioridad, no existiendo demasiada literatura reciente por lo que muchos de los artículos a los que haremos referencia serán publicaciones de una década de antigüedad o incluso anteriores. Sin embargo, la validez de sus hallazgos sigue vigente en la actualidad, como así prueba el hecho de que no existan muchos estudios recientes sobre este tema.

## 9.2 DATOS MUESTRALES

El tamaño muestral de este estudio fue de 56 pacientes, lo que constituye una cohorte semejante a la de otros estudios similares<sup>104, 117, 154, 166, 173</sup> de comparación de pruebas diagnósticas en este tipo de pacientes.

En la muestra todos los pacientes eran varones, lo que tampoco constituye una excepción a la bibliografía, pues en la práctica totalidad de estudios en pacientes expuestos al amianto el grupo de pacientes de sexo masculino es mayoritario –cuando no el único investigado–, tanto en los de comparación de pruebas<sup>164</sup> como en aquellos estudios descriptivos poblacionales<sup>52</sup>. La edad media a la adquisición de las imágenes fue de 68,14 años, de igual manera similar a la de otros estudios en poblaciones expuestas al amianto de origen laboral<sup>45, 111</sup>, aunque otros informes en poblaciones semejantes presentan una media de edad más joven (entre 57,1 y 58 años de edad media)<sup>100, 164, 190</sup>, habitualmente porque se trata de programas de cribado para cáncer de pulmón con criterios selectivos que excluyen a la población de más edad.

Los datos sobre la exposición y tiempo de latencia son autoreferidos al carecer de registros oficiales. En los 46 pacientes de los que se han podido rescatar datos sobre la exposición al amianto, el tiempo de exposición autoreferida medio fue de 18'58 años, lo que constituye una cifra similar a

estudios en poblaciones con exposiciones laborales<sup>39, 108, 173, 186, 190</sup>, aunque este parámetro es bastante variable en la literatura consultada, existiendo estudios con tiempos de exposición que oscilan desde solo los 6 años<sup>52</sup> a los 31 años<sup>37, 106</sup> de exposición media.

Un hecho similar ocurre con el tiempo de latencia, que oscila desde los 25,6 años del estudio de Algranti del año 2013<sup>191</sup>, a los 53´3 años del de Gamsu del año 1995<sup>111</sup>. En nuestro caso, y siempre teniendo en cuenta que se trata de un dato autoreferido por los pacientes por carecer de registros oficiales anteriores al año 1987<sup>63</sup>, se ha registrado un tiempo de latencia medio de 47,8 años, que estaría en el rango de otros estudios similares<sup>173</sup>.

Al no disponer de datos objetivos, desconocemos el grado de exposición a las fibras de amianto de nuestros pacientes. Existe sin embargo un estudio anatomopatológico del contenido de amianto pulmonar<sup>94</sup> realizado en una población de 30 trabajadores de astilleros ferrolanos que nos permite afirmar que, al menos en los casos investigados, la exposición al amianto tuvo que ser elevada. Si bien es cierto que se trataba de pacientes fallecidos de los que se sospechaba la existencia de enfermedad por exposición previa al amianto –lo que puede constituir un sesgo– el resto de datos epidemiológicos de la población a estudio es equiparable con la muestra en nuestro caso (30 pacientes varones con una edad media de 67 años y un tiempo de exposición referido medio de 25,7 años). De cualquier modo, es frecuente en la literatura no aportar datos o mediciones sobre los grados de exposición de los sujetos estudiados, bien por desconocerlos<sup>100</sup>, o bien directamente por obviarlos<sup>104, 166, 173</sup>.

El grado de tabaquismo de los pacientes a estudio (con un 35,7% de pacientes no fumadores, un 51,8% de ex-fumadores y un 12,5% de fumadores activos) es igualmente equiparable al de poblaciones similares en estudios de cribado<sup>106, 164, 178, 190</sup> de patología secundaria a la exposición a

asbestos, aunque en otras cohortes de pacientes, como en el caso del *GB Asbestos Survey*<sup>52</sup>, un estudio de cohortes prospectivo en trabajadores expuestos al amianto de ámbito nacional británico realizado desde 1971, el porcentaje de pacientes fumadores es mucho más elevado respecto al de ex-fumadores (58% y 17% respectivamente), siendo semejante sin embargo el porcentaje de no fumadores (25%). Este hecho puede deberse al carácter reglamentario que tiene ese protocolo (en lugar del carácter voluntario de otros programas como el nuestro), o a la inclusión en el mismo de trabajadores en activo, de menor edad y con mayor índice de tabaquismo activo<sup>192</sup>. En todo caso la proporción de fumadores es equiparable a la de la población de entre 65 y 75 años de edad (ver Tabla 12), con cifras mucho más elevadas de ex-fumadores que de fumadores respecto a la población general de España en el período 2011-2012<sup>193</sup>.

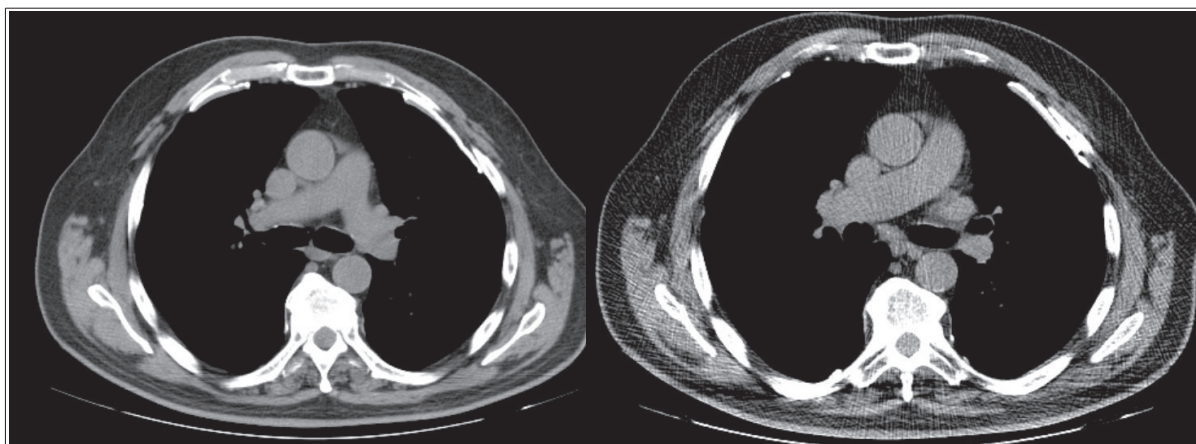
	Fumador diario	Fumador ocasional	Ex-fumador	No fumador
Varones 65-74 años	16,16%	1,76%	20,26%	31,82%
Población General	23,95%	3,01%	19,58%	53,46%

*Tabla 12: Grado de tabaquismo en España.  
Fuente: Instituto Nacional de Estadística*

El grado de tabaquismo acumulado ha sido medido en paquetes-año siguiendo las recomendaciones de las sociedades médicas oficiales<sup>168</sup>, que en nuestros pacientes se encuentra en los 27,39 paquetes-año de media, dentro del rango habitual para este tipo de estudios, como refiere Wilken en su metaanálisis y revisión sistemática de trabajos publicados en trabajadores expuestos al amianto del año 2011<sup>91</sup>, con cifras que oscilan entre los 10,9 y los 38,9 paquetes-año.

En cuanto a los resultados de nuestro estudio, los hallazgos de imagen patológicos requieren un análisis pormenorizado. Por una parte, la prevalencia de engrosamientos pleurales de modo global (sean éstos finos o de mayor grosor) (véase Ilustración 27) es del 75% en nuestro caso. Existe una gran variabilidad en la bibliografía consultada en cuanto al porcentaje de alteraciones pleurales. Sin

embargo, sí se observa una correlación evidente con el tiempo de latencia, como ha sido demostrado en múltiples estudios, como el de Eisenhower<sup>194</sup>. A este respecto, comparando nuestra tasa de patología pleural con la de otros estudios con un tiempo de latencia similar<sup>39, 186</sup> se observan proporciones semejantes.



*Ilustración 27: Placas pleurales parcialmente calcificadas a nivel anterior y engrosamientos pleurales finos con calcificación parcial a nivel paravertebral. Correspondencia entre estudio de dosis normal y el protocolo de baja dosis.*

Si consideramos separadamente los datos según el grado de engrosamiento, obtenemos una tasa de placas pleurales, los engrosamientos de mayor grosor, del 33,9%, siendo de 73,2% la prevalencia de engrosamientos pleurales parietales más finos. Este hecho parece lógico si consideramos que los engrosamientos de mayor calibre son lógicamente evolución de engrosamientos inicialmente finos, aunque el estudio del año 2004 de Remy-Jardin<sup>173</sup> ofrece unos datos discrepantes, con un 70% de pacientes con engrosamientos pleurales de más de 2 milímetros de grosor y solo un 10,8% de engrosamientos finos. Este hecho podría deberse a diferencias metodológicas (como los diferentes protocolos de selección de pacientes –en nuestro caso previamente la población participante, de carácter voluntario, ha sido cribada en atención primaria–, realizar registros de datos con criterios dispares, o el hecho de haber considerado un umbral para diferenciar entre ambos tipos de placas mayor por nuestra parte –engrosamientos superiores a los 3 mm de grosor, respecto a los 2 mm

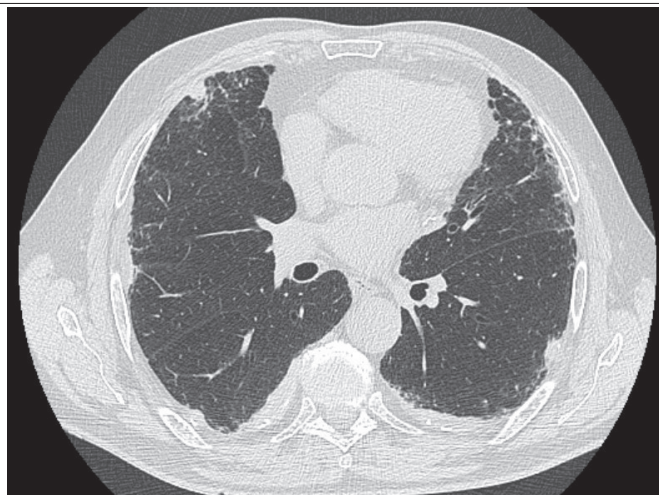
considerados en el estudio de Remy-Jardin–), o bien a diferencias poblacionales pues tanto su estudio como el nuestro presentan muestras relativamente pequeñas. El estudio de Majurin del año 1994<sup>166</sup> aporta datos globales de patología pleural pero informa que los engrosamientos pleurales finos fueron visualizados en hasta el 95,45% de sus pacientes, si bien se trataba de pacientes con sospecha de afectación pulmonar por la exposición previa a asbestos lo que constituye un sesgo de selección.

No hay muchos estudios que aporten datos del grado de calcificación de los engrosamientos pleurales, que en nuestro caso presentan el 42,9% de pacientes. Aunque se ha referido un grado de calcificación de entre un 10 y un 15% en la bibliografía<sup>34</sup>, nuestra tasa de calcificación pleural es superior, a medio camino entre los datos aportados en el estudio de Remy-Jardin<sup>173</sup> (con un 81% de placas pleurales calcificadas) y el de Aberle<sup>179</sup> (con un 20% de calcificaciones en la TCAR). Igualmente a este respecto podría existir una correlación entre el grado de calcificación pleural y el tiempo de latencia, pues en el estudio de Aberle el tiempo de latencia medio es de 37 años mientras que en el de Remy-Jardin éste se eleva hasta los 46,29 años, aunque no hemos encontrado referencias a este respecto en la bibliografía consultada.

El 19,6% de los pacientes estudiados con TC convencional en nuestra muestra tenían engrosamiento pleural difuso (un ejemplo puede verse en la Ilustración 19). Se encuentra levemente por encima de lo referido por otros autores en estudios similares en pacientes con exposición al amianto, tanto laboral<sup>162, 173, 179, 181, 186</sup> como ambiental<sup>20</sup>. Esta diferencia puede justificarse por causas metodológicas, puesto que en la mayoría de los estudios la población no presenta un cribado previo como sucede en nuestro caso por parte de atención primaria. Aún así, los estudios de Gevenois (1998)<sup>186</sup>, y Tecath (2014)<sup>162</sup>, presentan una prevalencia de engrosamiento pleural difuso que se aproxima a la nuestra, con porcentajes del 13,8% y 14,8% del total de pacientes a estudio.

La presencia de Atelectasias Redondas (Ilustración 20) fue identificada en un 7,1% del total de pacientes incluidos en nuestra muestra. Esta cifra resulta también superior a la referida en los estudios de otros autores, como los de Gevenois<sup>186</sup> y Remy-Jardin<sup>173</sup> con un 3,47% y un 4% del total de individuos estudiados respectivamente, pero es similar a la referida en el año 2013 por Carrillo<sup>163</sup>, de un 6,9% del total de pacientes. Sin embargo, mientras que la Sociedad Fleischner<sup>188</sup> en que se basa Carrillo considera atelectasias redondas a todas aquellas áreas atelectásicas que presenten el signo de la cola de cometa, nosotros hemos incluido un criterio más restrictivo como se ha explicado en la metodología.

El hecho de tener una mayor prevalencia de hallazgos patológicos a nivel pleural en nuestro estudio respecto a la reportada en la mayoría de la bibliografía persiste al valorar comparativamente los datos aportados sobre hallazgos parenquimatosos, tanto en el caso de los engrosamientos septales, como en el engrosamiento intralobulillar, las opacidades puntiformes subpleurales y la panalización.



*Ilustración 28: Paciente con exposición al amianto que presenta bronquiectasias, bronquiolectasias, engrosamiento de septos e incipiente panalización, además de placas pleurales bilaterales.*

Hemos incluido una tabla comparativa entre diferentes estudios (Tabla 13), pero creemos que las diferentes prevalencias se deben fundamentalmente a motivos de selección poblacional, puesto que nuestros datos están más próximos de aquellos estudios que, como el de Aberle<sup>103</sup>, o el de Majurin<sup>166</sup> partían de una cohorte de pacientes con sospecha de fibrosis / asbestosis. Este hecho también sucede al comparar con el estudio de Gamsu<sup>111</sup>, realizado en pacientes fallecidos por asbestosis.

Estudio	ESI	EII	LS	OPS	Panal
Ferrol	71,4	7,1	14,3	62,5	8,9
Gevenois (1998)	4,7			2,6	
Aberle (1988)	97		28	59	17
Remy-Jardin (2004)	14		12		0
Tekath (2014)	14,8	18,5	8	33,3	0
Gamsu (1995)	84		44		32
Neri (1994)	6	6	16	12	
Majurin (1994)	75		22,73		11,36
Carrillo (2013)	26,9		1,9	14,8	2,8

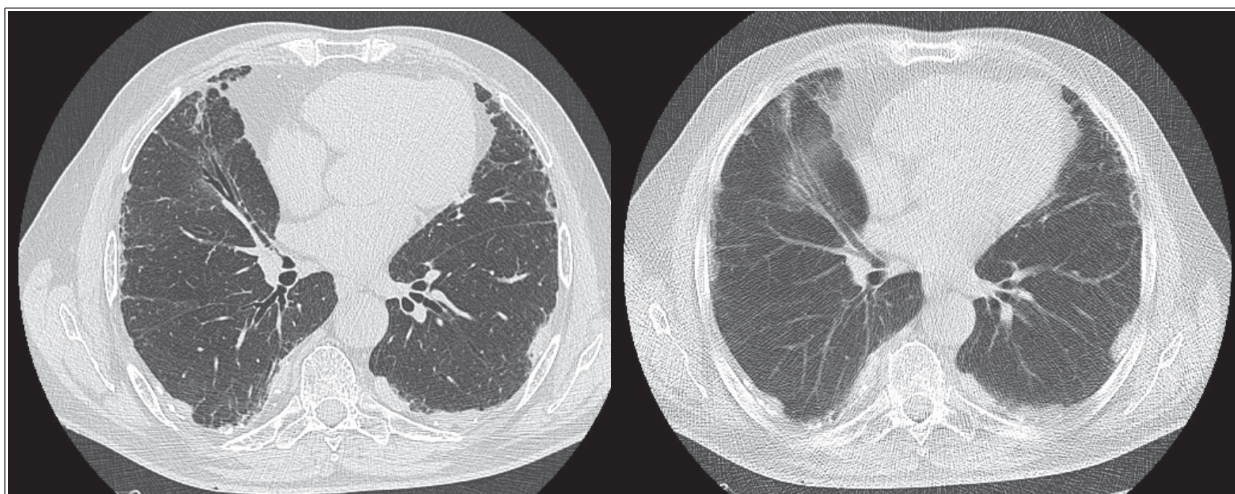
*ESI: Engrosamiento Septos Interlobulillares; EII: Engrosamiento Intersticial Intralobulillar; LS: Líneas Subpleurales; OPS: Opacidades Puntiformes Subpleurales. Las celdas en blanco se corresponden con datos no aportados en los estudios. ESI y EII en muchos estudios han sido considerados de manera conjunta.*

*Tabla 13: Comparación de la proporción de datos de asbestosis.*

Si bien en nuestro caso los pacientes eran remitidos para una primera valoración por el especialista, ya habían sufrido una primera criba por parte de su médico de atención primaria, lo que, unido al carácter voluntario de la participación en este estudio, probablemente constituya un sesgo de selección en nuestra muestra. Es especialmente llamativa la discordancia con otros estudios en el caso de los engrosamientos inter- e intra-lobulillares (Ilustración 29). En el año 2008 Silva<sup>107</sup>, realizó un estudio evolutivo en pacientes con exposición previa al amianto con TCAR basal al cesar la exposición y de control a los 3-5 años, en el que encontraba que solo la panalización, las bronquiectasias por tracción y las bronquiolectasias se veían más frecuentemente en las imágenes de seguimiento que en las de inicio (10 y 33% respectivamente). Este hecho podría sugerir que la primera afectación parenquimatosa de la fibrosis por amianto sean los engrosamientos de septos interlobulillares y las opacidades intralobulillares, lo que justificaría que, en nuestro caso, la



discordancia con respecto al estudio de Aberle<sup>103</sup> o al de Majurin<sup>166</sup> fuera menor respecto a otros hallazgos que, como la panalización, se visualizan en fibrosis ya más establecidas<sup>40</sup>.

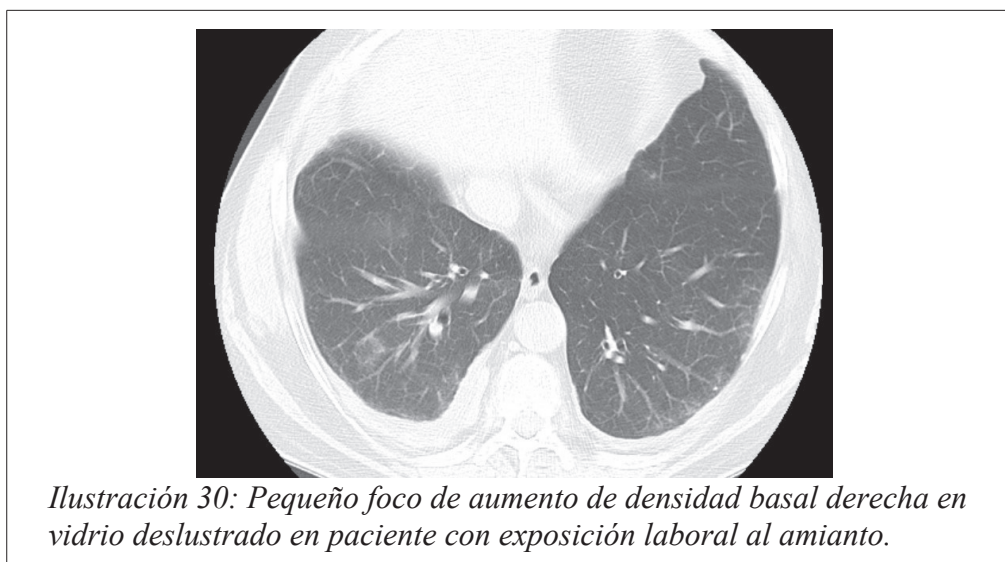


*Ilustración 29: Engrosamiento de septos interlobulillares (lígula) e intralobulillares (pulmón derecho), áreas de incipiente panalización y opacidades puntiformes subpleurales asociadas, en un paciente expuesto al amianto que también presenta bronquiectasias. Comparativa entre técnicas de rutina y de baja dosis.*

El porcentaje de pacientes que muestran datos de vidrio deslustrado (Ilustración 30) ha sido referido en pocos estudios de los que hemos podido consultar<sup>162, 166, 173</sup>, con tasas que van desde el 25,9% del estudio de Tekath<sup>162</sup> al 6% del estudio de Remy-Jardin<sup>173</sup>. En nuestro caso únicamente alcanza el 3,6%. No hemos logrado identificar ninguna característica poblacional significativamente distinta en nuestro estudio, especialmente al comparar con el de Remy-Jardin, en cuanto al diseño, edad media poblacional, tiempo de latencia o tiempo de exposición al amianto que justifique esta diferencia. El único dato discordante entre nuestra población y la suya es el porcentaje de fumadores, que en su caso alcanza al 31,32% de fumadores activos (frente al 12,5% en el nuestro) y el 36,14% de ex-fumadores (en nuestro caso 51,8%).

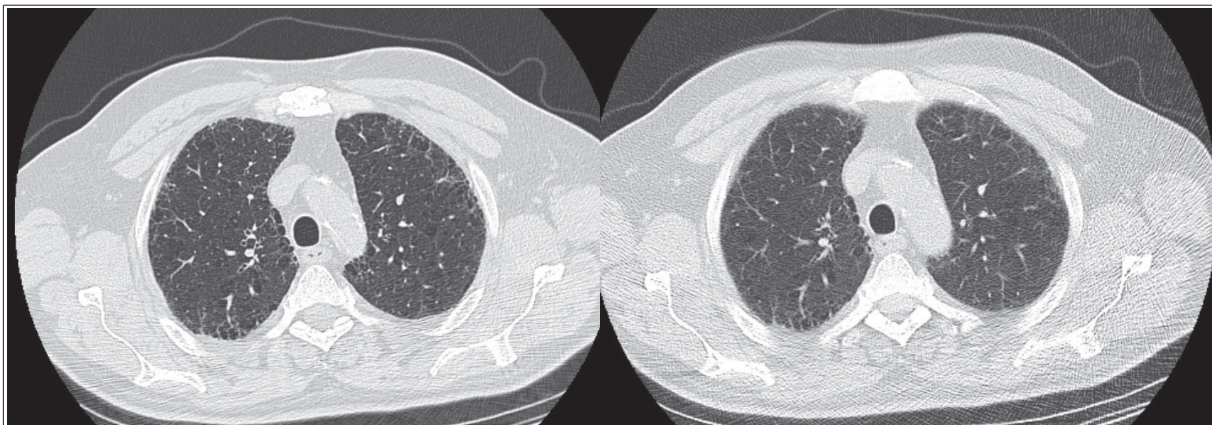
Desconocemos en el resto de estudios realizados en trabajadores expuestos al amianto que hemos podido consultar durante la elaboración de esta tesis y que hayan registrado datos de áreas de vidrio deslustrado los porcentajes de fumadores, pero la presencia de dichas áreas ha sido asociada en

numerosas ocasiones en la bibliografía<sup>195</sup> con el tabaquismo, hecho que también sugiere el artículo del año 2003 de Vehmas<sup>69</sup> que encontró una sutil asociación entre el grado de tabaquismo y la mayor presencia de áreas de vidrio deslustrado específicamente en trabajadores expuestos al amianto. En ese mismo trabajo, Vehmas demostró una evidente asociación entre el tabaquismo y la presencia de enfisema.



Comparando nuestros resultados, con un 17,9% de pacientes con presencia de enfisema paraseptal (Ilustración 31) y un 3,6% de pacientes con enfisema centrolobulillar, con el estudio de Remy-Jardin<sup>173</sup> y el de Vierikko (2010)<sup>183</sup>, con cifras globales de enfisema (no diferencian entre tipos de enfisema) del 31% y 22,6% respectivamente, y con el estudio de Huuskonen (2004)<sup>185</sup>, con ratios de enfisema moderado en el 29% de pacientes, y severo en un 5% adicional, nuestro porcentaje de pacientes enfisematosos es relativamente menor. Sin embargo, comparativamente con el estudio de Vierikko<sup>183</sup> existe una ratio de pacientes no fumadores bastante menor (el 35,7% en nuestro caso, respecto al 23,8% en el estudio de Vierikko), y en el de Remy-Jardin<sup>173</sup> existe un índice de tabaquismo activo mucho mayor como ya hemos comentado. Con respecto al estudio de Huuskonen existen diferencias metodológicas que pueden justificar esta diferencia pues solo se seleccionaron pacientes diagnosticados de asbestosis.

En cuanto al porcentaje de pacientes con bronquiectasias (ejemplos de las cuales pueden verse en las Ilustraciones 28 y 29), únicamente podemos referirnos al estudio de Remy-Jardin<sup>173</sup> pues es, de todos los revisados en la bibliografía consultada y realizado en trabajadores del amianto, el único que aporta datos a este respecto. Remy-Jardin encontró un 7% de pacientes con datos de bronquiectasias, mientras que en nuestro caso este porcentaje se eleva hasta el 19,6%. Este hecho no resulta sorprendente si consideramos que las bronquiectasias por tracción son un hallazgo que se identifica en pacientes con fibrosis pulmonar, de modo similar a la panalización<sup>96</sup>. Mientras que, en nuestro caso, hemos encontrado un 8,9% de pacientes con datos de panalización (como la que puede observarse en las Ilustraciones 28 y 29), el estudio de Remy-Jardin no encontró datos de la misma en ninguno. Como hemos comentado previamente, esta variación puede deberse a los pequeños tamaños muestrales de ambos estudios, o bien a alguna variable de confusión que haya pasado desapercibida, pues no parece que el grado de tabaquismo activo –única diferencia poblacional reseñable– tenga algún tipo de relación con el hecho de presentar fibrosis establecida.



*Ilustración 31: Paciente con enfisema de predominio paraseptal, estudio a dosis normal y con el nuevo protocolo.*

No hemos encontrado ningún artículo en el que se haya registrado de manera independiente la presencia de bronquiolectasias, probablemente porque en la mayoría de ellos estos hallazgos han sido incluidos como alteraciones subpleurales dada su localización a ese nivel<sup>188</sup>.

### 9.3 ASOCIACIONES ENTRE VARIABLES

Como se ha descrito al comentar los resultados, se ha considerado como el patrón oro a la TC convencional. Si bien no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa en muchas de las asociaciones entre variables que hemos realizado, nuestros datos muestran cierta tendencia de asociación entre algunas de ellas que confirman lo aportado por la bibliografía previa existente.

Así, al valorar la posible relación entre ateromatosis (aórtica o coronaria) y el hábito tabáquico del paciente, no obtenemos diferencias estadísticamente significativas, aunque sí que parece existir cierto grado de asociación entre los pacientes sin ateromatosis y aquellos que refieren no haber fumado nunca, hecho que estaría relacionado por lo descrito desde hace décadas en la bibliografía mundial, como el estudio Framingham<sup>196, 197, 198</sup>.

Por ejemplo, el 44'44% de los pacientes de que disponemos de datos sobre su hábito tabáquico refieren no haber fumado nunca, mientras que, sin embargo, dicho porcentaje se eleva hasta el 54% cuando estudiamos la ausencia de datos de ateromatosis coronaria, y decrece hasta el 31% al desagregar los pacientes con ateromatosis coronaria. Datos similares son observados en el caso de la ateromatosis aórtica.

De igual modo, al comparar la media de tabaquismo acumulado, tanto en número de paquetes/año como si consideramos el número de cigarros/día observamos que tanto los pacientes con ateromatosis aórtica como coronaria tienen una media más elevada, pero sin obtener diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido a que disponemos de una muestra escasa pues únicamente en 35 pacientes conocemos datos de su tabaquismo acumulado en paquetes/año, y en 32 pacientes los del tabaquismo medido en cigarrillos/día. De las dos medidas, el número de

cigarrillos/día resulta poco significativo pues no contempla el grado de tabaquismo acumulado, motivo por el cual en general resulta recomendable la valoración empleando el parámetro paquetes/año<sup>168</sup>.

Pese a la pequeña muestra, sí que hemos encontrado una diferencia estadísticamente significativa al comparar los datos de tabaquismo acumulado (tanto en número de paquetes/año, como en número de cigarrillos/día), con los pacientes que presentan enfisema paraseptal, siendo la media de paquetes/año de los pacientes sin enfisema de 28,19 paquetes/año alcanzando dicha media en aquellos pacientes enfisematosos los 55,60 paquetes/año. En cuanto a los cigarrillos/día, pasamos de 17,48 cigarrillos/día en pacientes sin enfisema paraseptal a los 36,67 cigarrillos/día en los pacientes enfisematosos. Este hecho estaría acorde con lo informado en estudios previos tanto en la población general<sup>199</sup>, como en estudios realizados en pacientes expuestos al amianto como el de Vehmas del año 2003<sup>69</sup>, que en un estudio realizado a 587 trabajadores de la construcción expuestos a asbesto, con TC espiral y TCAR, encontró que el tabaquismo incrementaba todos los datos de enfisema. Otros autores como Huuskonen (2004)<sup>185</sup> han encontrado asociaciones entre la presencia de enfisema y de asbestosis establecida, pero nuestra muestra probablemente resulte demasiado pequeña para poder valorar una asociación similar.

En todo caso, cabe recordar lo ya expuesto en la introducción, sobre la relación multiplicativa (sinérgica) o, al menos, más que sumatoria de los efectos nocivos del tabaco y el amianto en el parénquima pulmonar. Además del informe de Vehmas<sup>69</sup>, numerosos estudios han demostrado<sup>68</sup> una asociación entre ambos factores y la aparición de patología, incluyendo la aparición de neoplasias<sup>50</sup>. Esta potenciación de efectos podría explicar que, pese al número de pacientes relativamente escaso de nuestra muestra para mostrar asociaciones poblacionales, hayamos podido identificar esta diferencia con significación estadística suficiente (Gráfico 7, ya mostrado también en resultados).

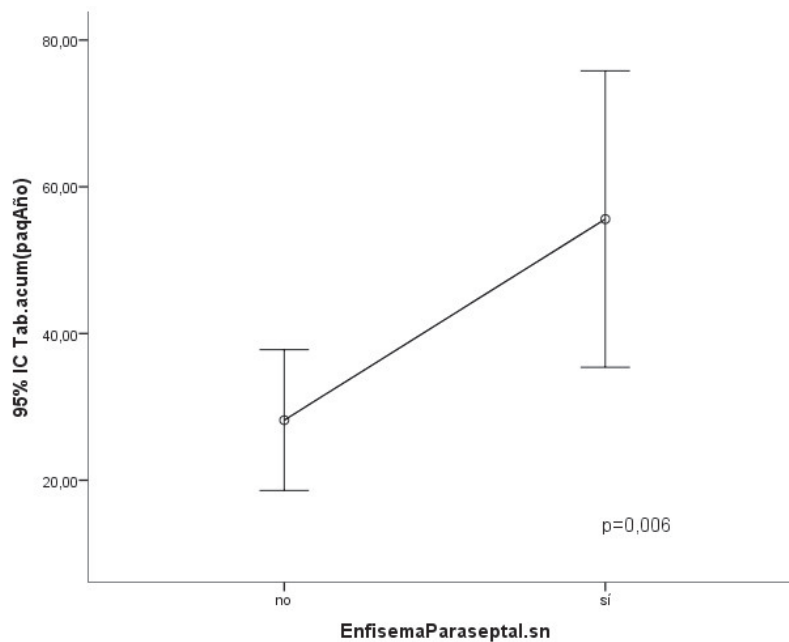


Gráfico 7 (bis)

En nuestro estudio al detectar únicamente a un paciente con enfisema centrolobulillar no podemos realizar comparaciones estadísticamente significativas.

Existe de igual modo una cierta tendencia a la asociación entre la presencia de bronquiectasias por tracción y el tabaquismo acumulado en paquetes/año y, al hablar de bronquiectasias de tracción se observa cierta propensión a presentar un mayor tabaquismo acumulado (en paquetes/año y en cigarrillos/día), pero igualmente resultan no estadísticamente significativos. Este hecho sería acorde con la bibliografía previa ya que ambos hallazgos han sido asociados a fibrosis pulmonar idiopática y a la exposición al tabaco<sup>200</sup>.

Se han referido en la bibliografía múltiples relaciones entre el grado de exposición al asbesto, el tiempo de latencia y el tiempo de exposición y las distintas alteraciones que puede ocasionar. En principio se asume que cuanto mayor sea la dosis de exposición, más probable será la aparición de datos de asbestosis como observó en el año 2014 Wang en un estudio<sup>30</sup> realizado en 577 trabajadores de una factoría de amianto y en el que demostró asociación entre el grado de

exposición y la aparición de datos de asbestosis. Por su parte, autores como Eisenhower (2014)<sup>194</sup> solo encuentran asociaciones entre la asbestosis, la edad, y el grado de tabaquismo. De igual modo se ha publicado previamente<sup>201</sup> que un mayor grado de exposición a las fibras de asbesto asocia mayor riesgo de cáncer de pulmón. Mastrangelo<sup>38</sup> encontró evidencias de una asociación entre el tiempo de latencia y la dosis de exposición con la presencia de placas pleurales, y del tiempo de exposición con la aparición de patología pulmonar. Estas asociaciones se ven confirmadas por los datos obtenidos por Perticaroli en su estudio del año 2013<sup>39</sup> realizado en trabajadores de Senegal, ya comentado previamente, en el que se concluye que hay mayor porcentaje de enfermedades relacionadas con asbesto en la población de mayor tiempo de latencia.

Un largo tiempo de latencia también se ha asociado con la aparición de engrosamiento pleural difuso<sup>45</sup>, y en general podemos asumir –según Eisenhower<sup>194</sup>– que la aparición de placas pleurales se asocia con el tiempo de latencia, el tiempo de exposición, y el grado de ésta (medido en fibras-año). Carrillo<sup>163</sup> encontró que, en general, todos los cambios parenquimatosos relacionados con el asbesto se muestran con mayor frecuencia en pacientes de mayor edad, aunque éstos se asocian también con el mayor tiempo de latencia. Otros autores, como Cullen<sup>43</sup> consideran sin embargo en sus estudios publicados que no se demuestra asociación entre la presencia de placas pleurales y la dosis de exposición al amianto.

Como vemos, existe controversia en los diferentes tipos de relaciones pero podemos asumir que a mayor grado de exposición acumulada, dosis máxima, y tiempo de latencia existe mayor frecuencia de afectación pleural y pulmonar<sup>38</sup>, aunque diferentes niveles de exposición podrían inducir distintos grados de afectación<sup>55</sup>, por ejemplo con la aparición de placas pleurales a menores exposiciones y engrosamientos pleurales difusos con mayores grados de exposición.

En nuestro caso, y probablemente dada la relativamente escasa muestra y la sutileza de muchas de estas asociaciones, no hemos demostrado diferencias estadísticas entre el tiempo de exposición al asbesto referido en la historia del paciente y el diagnóstico clínico de patología benigna de placas pleurales, la detección de engrosamiento de pleura parietal, la aparición de placas pleurales, la presencia de engrosamiento pleural difuso o de atelectasias redondas, así como en el caso de pacientes con engrosamiento de septos interlobulillares, opacidades puntiformes subpleurales o líneas subpleurales, calcificaciones de adenopatías torácicas, ateromatosis aórtica o ateromatosis coronaria, pero en todas ellas los años de exposición autoreferida son mayores en los grupos de pacientes con dichos diagnósticos.

Los años de exposición presentan cierta tendencia a la asociación de manera inversa al compararlos con la existencia de masas indeterminadas, con la identificación de calcificación pleural, con el engrosamiento intersticial intralobulillar, la identificación de bandas parenquimatosas o con la presencia de datos de imagen sugestivos de panalización, pero igualmente sin significación estadística. Este hecho parece no corresponder con la bibliografía previa, y a falta de una explicación mejor podría deberse al pequeño tamaño muestral, si bien una base de mayor número de pacientes podría permitir confirmar o descartar este tipo de relaciones. Otro detalle no menor que debemos tener en cuenta es la imposibilidad de obtener una medición objetiva del grado de exposición.

A este respecto, hemos intentado recabar información de las propias empresas y sus herederas, con más bien escaso éxito, principalmente por la ausencia de datos registrados. Sin embargo hemos tenido acceso mediante entrevistas con trabajadores y antiguos empleados a copias de documentos de las industrias navales (fundamentalmente, de la extinta Empresa Nacional Bazán) que hablan de cifras de asbesto en el aire respirado acordes con la legislación americana vigente entre los años



1970 y 1978 (en los que se mantenían unos umbrales máximos de 5 fibras / cm<sup>3</sup> superiores a 5 micras), aunque desconocemos la fecha de este documento por lo que no podemos confirmar que estos umbrales se estuvieran aplicando de manera efectiva durante aquellos años o con posterioridad. De los documentos que hemos podido obtener, los primeros datos que mencionan medidas de protección se remontan al año 1977, en donde incluían medidas físicas (como humedecer antes de cortar o pulir materiales con asbesto) y la recomendación de usar mascarillas, si bien el primer documento en donde comienzan a detallarse características técnicas al que hemos podido acceder está datado en el año 1982. Obviamente, encontramos un enorme sesgo en esta información, pues ni siquiera estos documentos tienen una base oficial, y podría haber existido algún otro documento al que no hayamos podido acceder. De modo similar, alguno de los documentos a los que hemos podido acceder (como el titulado “Estudio 16/83”<sup>202</sup>) justifican la dificultad de realizar controles periódicos con la exhaustividad (“... es propósito de estos Servicios Médicos mejorar grandemente este tipo de reconocimiento poniéndolo a la altura que merecen ...”) y diligencia debidas (“... los reconocimientos especiales preparados y realizados hay que repetirlos anualmente... [lo que] hace que al ir avanzando en el estudio de nuevos gremios, el trabajo se va incrementando en progresión geométrica por lo que el avance a otros gremios nuevos, sea cada vez más lento.”), hecho que también ha sido recogido en alguna de las sentencias condenatorias de las que hemos podido observar algún extracto. En ellas también se indica que las empresas “... no prueban que se realizasen medidas fiables y periódicas para controlar la concentración de fibras de amianto por centímetro cúbico, incluso cuando el amianto ya había sido calificado como un neumoconiótico...” lo que constituye otra prueba de la dificultad de acceso a datos objetivos sobre la exposición en aquellas épocas.

Continuando con el análisis de las tendencias de asociación entre las variables registradas, se observan similares relaciones al comparar los hallazgos descritos en las técnicas de imagen con los

años de trabajo referidos en las empresas con amianto por los propios pacientes, pero igualmente no resultan estadísticamente significativos.

Cuando se compara la existencia de engrosamientos pleurales finos o gruesos (placas pleurales) con el tipo de exposición al amianto en el trabajo (dividida de mayor a menor exposición referida en ocupacional, paraocupacional, u ocasional) observamos que el mayor número de pacientes sin enfermedad pleural benigna, que actualmente se considera marcador de exposición previa al amianto<sup>49</sup>, se encuentran en el grupo que se autodefine como ocasionalmente expuesto. De igual modo, el único paciente que refería no haber estado expuesto al amianto es uno de los que no presentan enfermedad pleural. Estos hechos podrían sugerir una tendencia de asociación entre placas pleurales y grado de exposición, que en nuestro caso no es estadísticamente significativa, pero que estaría acorde con lo previamente referido por Mastrangelo (2009)<sup>38</sup>, que encontró asociaciones entre la dosis de exposición máxima (y el tiempo de latencia) con la presencia de placas pleurales.

Sin embargo, aunque los pacientes que refieren haber sufrido una exposición ocupacional presentan una ratio de enfermedad pleural mucho más elevada, ésta se vuelve del 100% cuando hablamos de la exposición paraocupacional, teóricamente menos intensa. Este hecho, que resulta igualmente no significativo estadísticamente y nos sirve solo para apuntar una cierta tendencia, sería, asumiendo lo referido por otros autores y comentado previamente, una paradoja. No obstante, podría confirmar la dificultad de clasificar adecuadamente el grado de exposición según la información referida por los propios pacientes. No hay que olvidar que en la construcción naval se trabajaba en espacios reducidos y, si bien un profesional en concreto podía no manejar de modo directo el amianto, el trabajador que estaba en el mismo habitáculo podía estar generando una nube de amianto que respiraban ambos, como apunta el libro “Análisis retrospectivo de la exposición de trabajadores del

sector de la construcción naval al amianto y de su relación causa-efecto con patologías del aparato respiratorio”<sup>2</sup> en su página 36:

*“[el contacto con el amianto] ... puede producirse aunque el trabajador no esté manipulando este material directamente, debido a la facilidad de las fibras de mantenerse suspendidas en el ambiente de trabajo. Esta exposición resulta más intensa y peligrosa si estas labores se están realizando en habitáculos cerrados, pequeños, con difícil acceso y con falta de ventilación. En estas condiciones la concentración de fibras suspendidas es superior a si se realizasen estas tareas en espacios grandes o en el exterior.*

*Esta combinación de factores, utilización de aislantes de amianto en grandes cantidades en espacios reducidos, hizo que en muchas ocasiones durante la construcción de un barco y especialmente en las reparaciones se pudieran alcanzar concentraciones importantes de fibras en el aire y que los trabajadores sufrieran exposiciones intensas si no estaban protegidos adecuada o suficientemente para llevar a cabo su trabajo”.*

De entre la documentación consultada durante la realización de este trabajo, hemos localizado el que creemos es el primer estudio descriptivo<sup>203</sup> de patología asociada a la exposición a asbestos realizado en los trabajadores de cualquiera de las empresas de construcción naval del Área Sanitaria de Ferrol. Realizado por el jefe de los Servicios Médicos de la empresa, Antonio Faraldo García, se trata de un estudio descriptivo de los 20 primeros pacientes diagnosticados de asbestosis y confirmados por el Instituto Nacional de Silicosis correspondientes a los cinco primeros años del inicio del seguimiento de los trabajadores expuestos al amianto en la extinta Empresa Nacional Bazán. Uno de los pacientes, además, desarrolló en ese período un mesotelioma pleural maligno. Pese a que puede tratarse de un estudio sesgado pues contempla únicamente a los trabajadores de aquellos gremios que la empresa consideraba como potencialmente más expuestos, y no informa de

períodos de latencia pero aparentemente –dada la edad de los pacientes– es muy probable que no se haya desarrollado en el período de mayor incidencia de patología pulmonar, lo realmente interesante de este trabajo, finalizado en Noviembre de 1987 y publicado en la revista “Medicina de Empresa” en Junio de 1988, radica en que incluye los datos clínicos de estos primeros pacientes con diagnóstico confirmado. Estos datos incluyen la edad, el consumo de tabaco (cuantificado en cigarrillos/día) y alcohol, y la existencia de exposición a amianto –autoreferida–, directa e indirecta. De los 20 pacientes, todos con el diagnóstico de asbestosis confirmado, 3 de ellos negaban exposición directa al mismo, e incluso en uno se desconocía la existencia de exposición también indirecta, lo que una vez más nos confirma la poca fiabilidad de los datos referidos por los propios expuestos.

Otros autores han descrito la asociación entre el tiempo de latencia y la aparición de enfermedades secundarias al amianto tanto de manera general<sup>39, 163, 187</sup> como específicamente al considerar las placas pleurales<sup>38, 194</sup>, o el engrosamiento pleural difuso<sup>38, 45</sup>. En nuestro caso disponíamos de datos autoreferidos a partir de los que estimar el tiempo de latencia únicamente en 44 pacientes. Agrupándolos por décadas de inicio de la exposición y comparándolos con la presencia de engrosamiento pleural (grueso o fino), observamos que todos aquellos pacientes con exposición previa al año 1960 presentaron en la TC convencional datos de engrosamientos pleurales. Sin embargo el mayor número absoluto de enfermos pleurales se encuentra en los que iniciaron su exposición en la década de 1970 a 1979. Este hecho se confirma cuando valoramos únicamente la presencia de placas pleurales (descartando los engrosamientos de la pleura parietal más finos). Estas asociaciones son no significativas y pueden resultar por tanto circunstanciales, cabiendo reseñar también que el único paciente que inició su actividad después de 1980 no presentaba enfermedad pleural por amianto. Sin embargo, una de las posibles justificaciones para la alteración más frecuente de los que iniciaron su período laboral en los años 70 podría ser, por una parte, el hecho

de que sean el grupo mayoritario de nuestra muestra, sin poder descartar –al carecer de datos conocidos– que en aquella década el empleo del amianto fuera mayor que en otras épocas.

La repercusión que la exposición previa al amianto tiene sobre la función respiratoria ha sido profusamente discutida y constituye otro aspecto con discrepancias. Tradicionalmente se ha asimilado que la afectación que condicionan las fibras de amianto se traduce en un patrón restrictivo<sup>55</sup>, como sucede en el estudio publicado por Staples (1989)<sup>204</sup> comparando los resultados de pruebas respiratorias entre pacientes con TCAR sugestivos de asbestosis y pacientes sin dichos hallazgos de imagen. Sin embargo, también se han publicado estudios que evidencian la presencia de patrones mixtos (como el metaanálisis de Wilken del 2011<sup>91</sup>) o incluso obstructivo<sup>92, 205</sup> en este tipo de pacientes; según Wolff<sup>55</sup> estas relaciones pueden existir incluso en ausencia de otros factores que contribuyan a aumentar los patrones obstructivos como el tabaquismo. Por este motivo, la ATS recomienda en su guía clínica<sup>72</sup> del año 2004, aún vigente, contemplar las tres opciones para lo que se aconseja realizar de modo rutinario espirometrías que incluyan todos los volúmenes pulmonares, y la capacidad de difusión de monóxido de carbono, que – pese a que su descenso se suele considerar el indicador más sensible de asbestosis precoz– resulta relativamente inespecífico. En las mismas guías clínicas, la ATS descarta la realización de pruebas de esfuerzo generalizadas con propósitos diagnósticos, aunque las considera útiles para evaluar la capacidad aeróbica de los pacientes o cuando la disnea no se correlacione bien con los test de función pulmonar. A este respecto, son reseñables los artículos de Dale<sup>206, 207</sup> en los que se ha valorado la utilidad del entrenamiento para este tipo de pacientes, confirmando que mejoran la calidad de vida y la capacidad y tolerancia al ejercicio.

En nuestra pequeña serie apenas hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar los hallazgos de imagen con los valores medios de %CVF ni de %VEF1, aunque sí parece

observarse un leve descenso –no estadísticamente significativo– de la media en los pacientes que presentan opacidades puntiformes subpleurales y aquellos que presentan bandas parenquimatosas. Por su parte, la existencia de placas pleurales asocia igualmente un leve descenso de las medias del %COCO, estadísticamente no significativo.

Sí son significativos, sin embargo, tanto el descenso en la relación VEF1/CVF ( $p=0,014$ ), como el menor %VEF1 ( $p=0,03$ ) que tienen los pacientes con engrosamientos de la pleura parietal respecto a los pacientes sin ellas; sin embargo, con un valor medio de VEF1/CVF del 73,48% en pacientes con engrosamiento de la pleura parietal, no podemos catalogarlos como patrón obstructivo, sino como el límite bajo de la normalidad según los criterios clínicos previamente descritos. Este hecho es acorde con lo publicado por Kopylev en su metaanálisis del año 2014<sup>208</sup> de 20 estudios que mostró una asociación entre la presencia de placas pleurales y un leve pero estadísticamente significativo descenso de la media de CVF% y VEF1% en comparación con expuestos al asbesto sin placas pleurales u otras anomalías, y que confirma lo ya apuntado por Clin<sup>181</sup>, aunque en sus propias conclusiones consideró estos descensos en los valores de función respiratoria como carentes de relevancia clínica.

Wilken en su metaanálisis<sup>91</sup>, detectó una mayor afectación tanto de VEF1 como de CVF en los pacientes con datos de imagen de asbestosis respecto a los que tenían engrosamiento pleural y, en menor medida, de éstos respecto a la población sin alteraciones de imagen. Parece lógico pensar que en nuestro caso detectamos la repercusión de los engrosamientos pleurales debido probablemente a que los pacientes con afectación pleural son mucho más numerosos que aquellos con asbestosis clara, hecho que también podría justificar el que detectemos este patrón restrictivo en pacientes con engrosamientos pleurales finos y no con los gruesos –mucho menos numerosos–. De lo contrario, si se confirmase esa tendencia de asociación, iría en contra de las observaciones de

Clin<sup>181</sup> que refiere que aquellos engrosamientos pleurales de mayor extensión asocian descensos en los volúmenes pulmonares, no así los engrosamientos pleurales finos y aislados, aunque no hemos tenido en cuenta en nuestra clasificación no tanto la extensión o el número de engrosamientos y placas pleurales, sino simplemente su grosor y este detalle podría perfectamente constituir un factor de confusión.

Para el resto de variables estudiadas, que se correspondían con enfermedad parenquimatosa o pleural secundaria al asbesto (placas o engrosamientos pleurales, engrosamiento de septos, líneas subpleurales), %CPT y %CDCO, las medias son similares en cualquier caso.

Al comparar los resultados de las pruebas de función respiratoria con el hábito tabáquico, no hemos encontrado diferencias significativas. Atribuimos al número escaso de pacientes del estudio este hecho, que de confirmarse en una muestra más amplia entraría en conflicto con la bibliografía previa<sup>209</sup>, en la que se ha asociado el consumo de tabaco con la presencia de un patrón obstructivo, efecto que al coincidir con la exposición al amianto ha sido definido como sinérgico<sup>191</sup>.

Cuando comparamos el % de CVF y de VEF1 con el lugar donde han trabajado, observamos cierto factor “protector” en el hecho de haber trabajado en Astano, pues existe un menor descenso de las pruebas de función respiratoria en los 36 pacientes que trabajaron en Astano respecto al resto de pacientes que resulta estadísticamente significativo en el caso de la CVF ( $p=0,02$ ), indicativo de un patrón restrictivo que, como hemos visto, se ha asociado ampliamente a la exposición previa al amianto.

De igual modo, al valorar la presencia de placas pleurales observamos que la mitad de los pacientes que refieren haber trabajado en Bazán presentan placas pleurales, mientras que solo el 28,9% de los

pacientes que trabajaron en Astano las presentan, aunque nuestros datos no nos permiten establecer diferencias estadísticamente válidas. Si incluimos en esa comparativa todos los engrosamientos de la pleura parietal, finos o gruesos (placas pleurales), el porcentaje de pacientes que trabajaron en Astano que lo presentan asciende hasta el 71%, pero alcanza el 100% en el caso de pacientes que han trabajado en Bazán, aunque sigamos sin poder demostrar una relación estadísticamente significativa.

Estas diferencias podrían explicarse por el hecho ya apuntado por otros autores<sup>2, 5</sup> de que, en la construcción naval militar, los compartimientos de los barcos son más estrechos y su estructura, por la propia naturaleza del barco, se encuentra reforzada, con un mayor número de compartimentos estancos y de áreas de difícil acceso, así como una mayor protección contra el fuego, para lo que se empleaban con más profusión materiales aislantes e ignífugos que en los barcos comerciales. Dado que Astano se dedicaba a la construcción civil, y que tanto los trabajadores de la Empresa Nacional Bazán como los de las auxiliares se dedicaban a la construcción militar (exclusivamente los primeros, y de manera parcial los segundos), sería razonable pensar que sus trabajadores estaban por tanto expuestos a mayores dosis de asbesto, lo que, como describió Collen en su estudio<sup>43</sup>, se asocia con mayores descensos de la capacidad vital, como sucede en nuestro caso.

#### **9.4 COMPARACIÓN ENTRE TÉCNICAS**

Se ha empleado el índice de Kappa, propuesto en 1977 por Landis y Koch<sup>210</sup>, como medida de concordancia entre ambas pruebas de imagen, de modo similar a lo que se ha realizado en otros estudios semejantes de comparación de técnicas<sup>117, 162</sup>, considerando en nuestro caso como técnica de referencia (o “estándar oro”) la TC torácica a dosis normal realizada de modo rutinario en nuestro servicio. El índice kappa se define como “razón entre el exceso de concordancia observado



más allá del atribuible al azar ( $\sum \pi_{ii} - \sum \pi_{i.} \pi_{.i}$ ) y el máximo exceso posible  $(1 - \sum \pi_{i.} \pi_{.i})^{211}$ , o lo que es lo mismo, un valor de kappa = 1 correspondería a una concordancia perfecta, y cuanto más se aproxime a 0, más probable será que se deba exclusivamente al azar.

A este respecto, para poder valorar la validez de una concordancia, se han establecido escalas –pese a su arbitrariedad– de valores de kappa. Nosotros nos hemos basado en la sugerida por Altman<sup>212</sup>, que establece los siguientes valores:

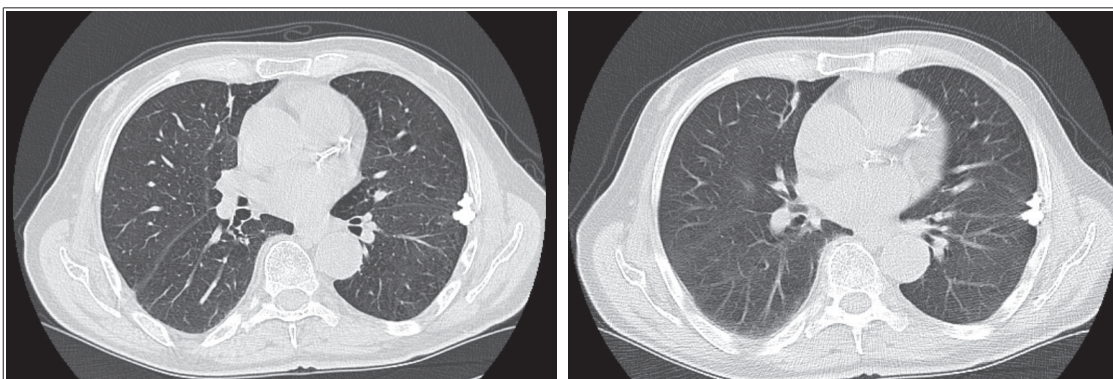
Valores de kappa	Fuerza de concordancia
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy buena

*Tabla 14: Escala de clasificación de valores kappa.*

En conjunto, los resultados obtenidos entre ambas técnicas permiten una correlación buena o muy buena en la mayoría de posibles diagnósticos considerados. Tanto las atelectasias redondas como el enfisema paraseptal y la ateromatosis aórtica muestran una correlación perfecta con índice kappa de 1 ( $p < 0,001$ ).

Las adenopatías calcificadas, con un coeficiente kappa de 0,963 obtienen una muy buena correlación, también estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En la valoración de masas indeterminadas el coeficiente kappa obtenido es de 0,899 ( $p < 0,001$ ), y en la presencia de bandas parenquimatosas se obtiene un coeficiente de concordancia de 0,892 ( $p < 0,001$ ). El diagnóstico de líneas subpleurales obtuvo un coeficiente kappa de 0,868 ( $p < 0,001$ ), y el de ateromatosis coronaria mostró unos índices kappa de 0,867 ( $p < 0,001$ ), todos ellos correspondientes a concordancias muy

buenas.

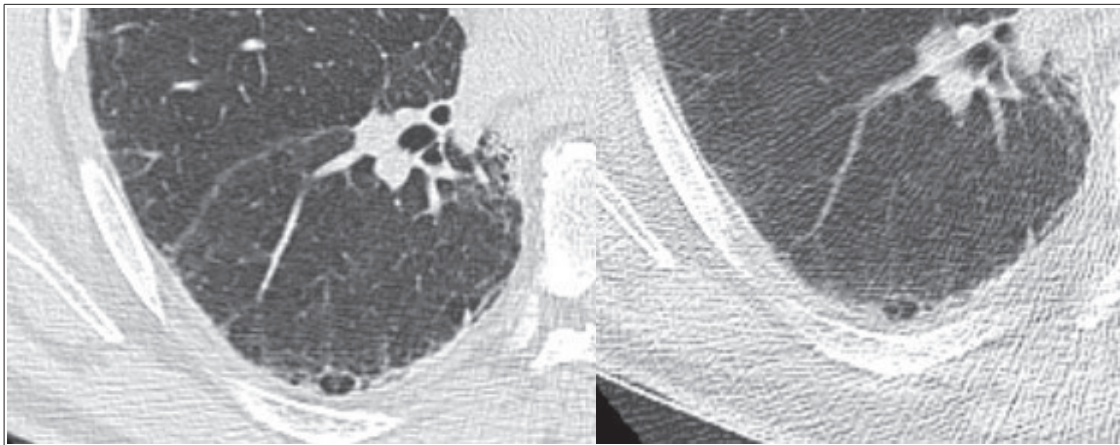


*Ilustración 32: Pese a que la calcificación sugiere un componente pleural, la morfología que adopta esta masa indeterminada aparentemente indica un componente parenquimatoso pulmonar asociado. Correlación entre la técnica de rutina y el protocolo de baja dosis. A mayores, podemos observar calcificación de las arterias coronarias.*

Las opacidades puntiformes subpleurales (índice kappa de 0,767), la panalización (con un índice kappa de 0,732) y la presencia de adenopatías (kappa de 0,650) obtienen igualmente buenas concordancias, todas estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Del resto de la mayoría de parámetros y posibles diagnósticos evaluados se obtuvieron buenos datos de concordancia, aunque algunos aspectos merecen un comentario aparte. Así, por ejemplo, al haber diferenciado los engrosamientos pleurales parietales según su grosor (un buen ejemplo de ambas puede observarse en la Ilustración 27), observamos una concordancia muy buena en la valoración de aquellos más gruesos, con un índice kappa de 0,885, con una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), pero peor cuando se trata de diagnosticar los engrosamientos finos (identificados como “Engrosamiento de Pleura Parietal”). En este caso el coeficiente kappa obtenido fue de 0,581, estadísticamente significativo (valor de  $p < 0,001$ ), pero de un valor moderado. El estudio de concordancia considerando ambas variables de manera conjunta (Placas Pleurales y/o Engrosamientos de Pleura Parietal), incluyendo como positivos a todos los pacientes que presentasen uno, otro o ambos, y como negativos aquellos individuos en los que no se hubiera

identificado ninguno de ellos, supone un índice kappa de 0,659, estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ), que se corresponde con una buena concordancia.

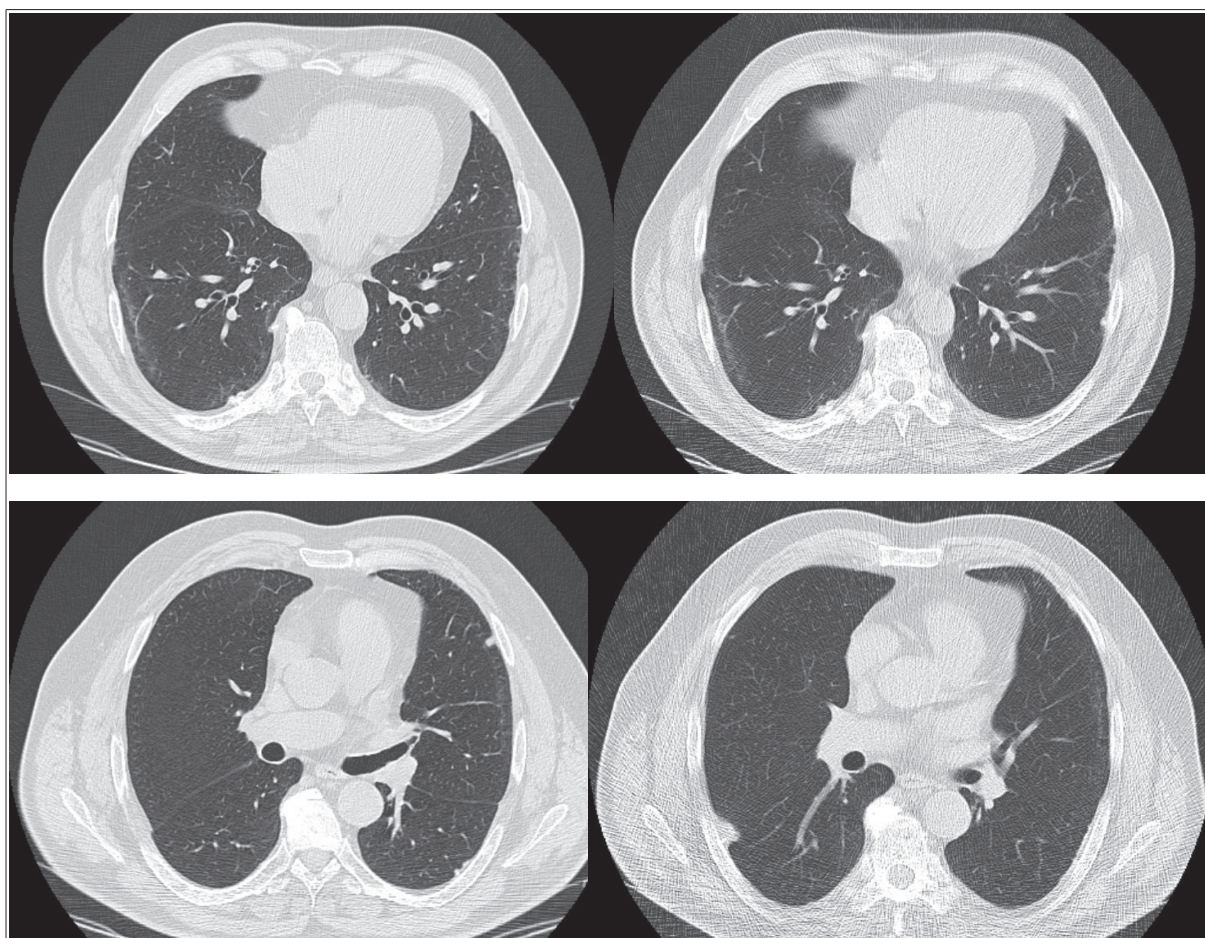


*Ilustración 33: Focos de panalización indicativos de fibrosis avanzada en un paciente con exposición laboral al amianto. Comparativa entre técnicas.*

Como observamos, este valor se encuentra en un rango intermedio entre los de las dos variables previas, lo que nos induce a pensar que la técnica de baja dosis evalúa peor los engrosamientos pleurales cuanto más finos sean éstos, probablemente debido al aumento de ruido inherente al protocolo desarrollado. Sin embargo, nos permite una buena correlación de los engrosamientos pleurales en general, que se vuelve muy buena para la valoración de los engrosamientos pleurales más gruesos.

En la evaluación de la calcificación pleural (como las de las Ilustraciones 25 o 27), pese a que existe un coeficiente kappa de 0,677 (correspondiente a una buena concordancia entre técnicas), estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ), hubo 6 pacientes en los que no se observaba calcificación mediante la técnica a dosis normal, pero que se identificó erróneamente como tal con el estudio en baja dosis, mientras que en 3 ocasiones en las que sí se identificaba en el estudio a dosis normal, el estudio a baja dosis obvió dicha calcificación. Cabe notar, sin embargo, que existe cierta tendencia a la valoración de imágenes de alta densidad como calcificadas erróneamente en la técnica de baja

dosis por el ruido que este protocolo origina, si bien este hecho parece carecer de repercusión clínica o médico-legal. Un ejemplo de esta circunstancia puede observarse en la Ilustración 35.



*Ilustración 34: Ejemplos de líneas subpleurales en áreas no declive y sus correspondencias con los estudios en el protocolo de baja dosis.*

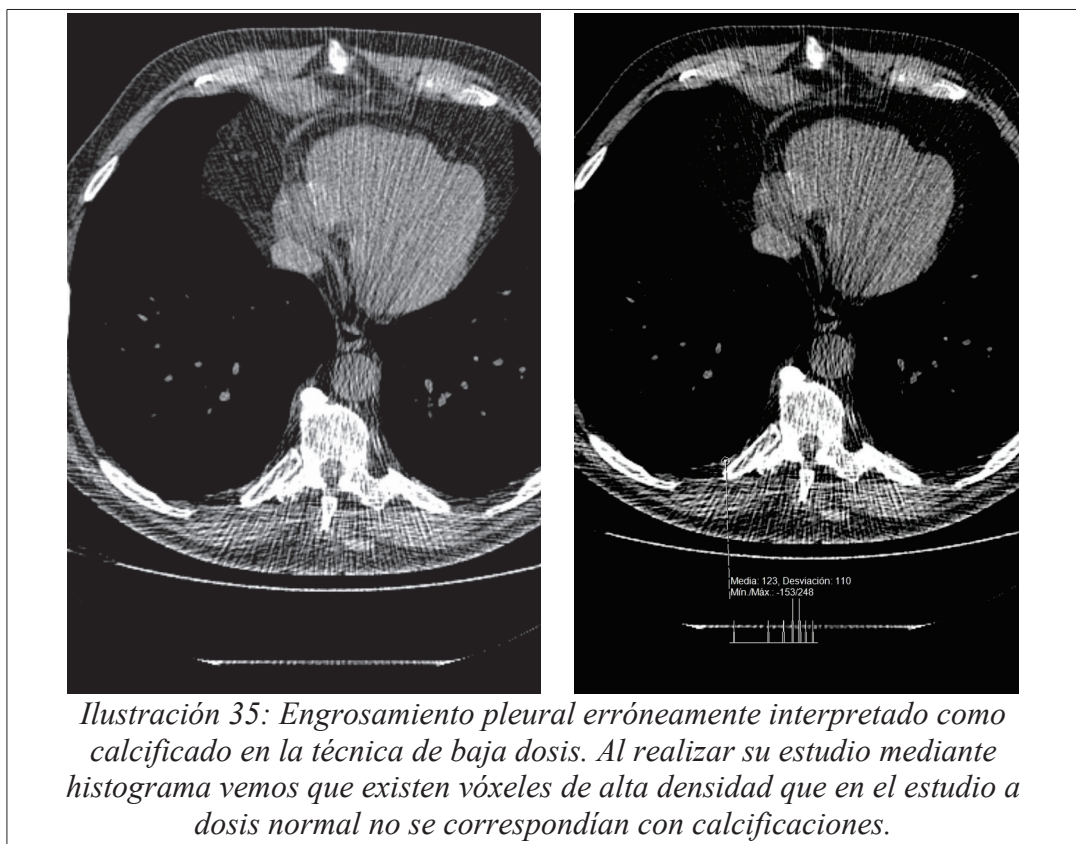
No hay muchos estudios que evalúen la diferente visualización de calcificaciones pleurales entre técnicas de TC rutinarios y de baja dosis. Remy-Jardin<sup>173</sup>, pese a comparar una técnica de baja dosis helicoidal con una TCAR demostró una buena correlación de hallazgos, evidenciando de hecho una menor cantidad de calcificaciones en el estudio de TCAR respecto al de baja dosis, debido a que la primera de las dos técnicas únicamente recogía imágenes a determinados niveles. De igual modo, en su trabajo del año 2013 Christe<sup>213</sup> demostró buena correspondencia entre hallazgos a la hora de valorar calcificaciones nodulares. En nuestro caso no hemos comparado estadísticamente el estudio

de nódulos pulmonares inferiores a los 0,5 cm (y este hecho podría consistir una limitación de nuestro estudio, como luego expondremos) al no considerarlos significativos para la valoración de los pacientes expuestos al amianto, aunque sí hemos registrado su presencia observando, con todas las reservas al no haber valorado específicamente dicha relación, una aparente tendencia a identificar como calcificados alguno de los nódulos más pequeños; deberá confirmarse esta tendencia con estudios específicos. En todo caso, ambas situaciones (la visualización errónea de imágenes calcificadas en el estudio de baja dosis que en el estudio normal se corresponden con engrosamientos y nódulos de pequeño tamaño) probablemente se pueda justificar debidamente por el aumento de ruido que condiciona nuestro estudio de baja dosis y la diferencia mayor de densidad con el parénquima circundante.

La valoración del engrosamiento de la pleura visceral ofrece pobres resultados. En 53 pacientes ambos protocolos de imagen coinciden en descartar su presencia. Sin embargo, existen dos pacientes en los que se considera engrosamiento de la pleura visceral en la técnica de baja dosis, y uno en la de dosis normal, sin que se coincida en ningún caso entre ambas. Este hecho condiciona un coeficiente kappa negativo, como corresponde a una mala correlación entre ambas técnicas, y sin significación estadística. Sin embargo, este hallazgo de imagen, que describe Webb en la página 253 de su libro<sup>96</sup>, parece de muy difícil valoración en la práctica habitual, como demuestra el hecho de que no exista en el glosario de términos de la Sociedad Fleischner<sup>188</sup>, o que ninguno de los estudios consultados para la elaboración de esta tesis sobre pacientes expuestos al amianto la considere cuando detalla los datos de prevalencia de hallazgos de imagen.

El engrosamiento pleural difuso (ejemplos del cual se pueden ver en la Ilustración 19) presenta una muy buena concordancia entre ambas técnicas, con un elevado índice kappa, de 0,824, estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Este dato es acorde al obtenido por Tekath<sup>162</sup> que alcanzó

cifras de kappa de 1 en un estudio con 20 pacientes comparando un protocolo en reconstrucción iterativa con el estudio de TC de referencia.



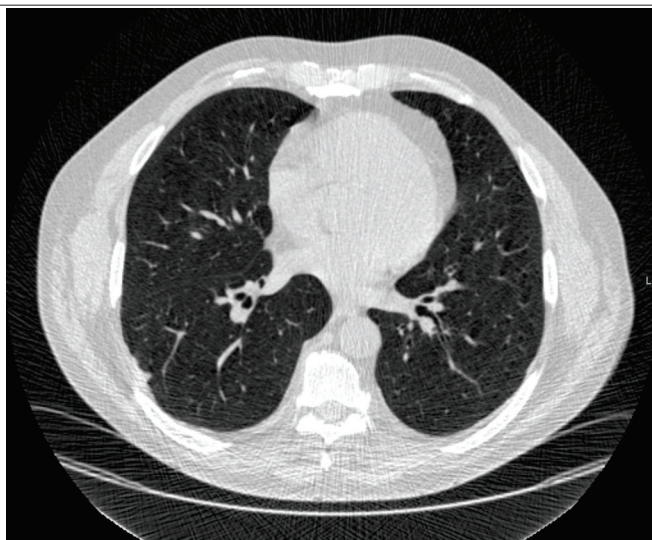
En el enfisema centrolobulillar la técnica de baja dosis parece mostrar una tendencia a su sobrediagnóstico (como sucedió con el paciente de la Ilustración 36), hecho que igualmente podría justificarse por el aumento de ruido de dicho protocolo. En dos pacientes se detectó erróneamente enfisema centrolobulillar en la TC de baja dosis, que el estudio a dosis normal descartaba, mientras que el único paciente que en el estudio a dosis normal presenta enfisema centrolobulillar se detectó también a baja dosis. Se obtuvo así un bajo coeficiente de correlación (índice kappa 0,373, con una baja significación estadística de  $p=0,004$ ), aunque deberíamos tener en cuenta el escaso número de pacientes que presentaban esta variable.

Este hecho resulta llamativo al tener en cuenta el trabajo publicado recientemente por Kim y

colaboradores (2015)<sup>214</sup>, en el que realiza una comparativa entre dos estudios de reducción de dosis y uno optimizado, empleando reconstrucción iterativa. En él concluye que a menor potencial del tubo empleado, la valoración del enfisema resulta más difícil (a diferencia de nuestro caso, en donde la discordancia entre técnicas se traduce en un exceso de visualización de enfisema en la de menor potencial), detectando en primer lugar –orden en el que coincidimos– dificultad para su visualización en el caso del enfisema centrolobulillar y, en segundo lugar, para el enfisema paraseptal, pero afirmando que la técnica de menor kV infravalora dicho diagnóstico respecto a la de referencia, mientras que, en nuestro caso, aparentemente tiende a su sobrediagnóstico. Otros estudios similares, como el realizado por Christe<sup>213</sup>, indican igualmente peor agudeza diagnóstica de las técnicas de baja dosis (aunque en su caso se trate de un protocolo de bajo mA e idéntico kV) para la detección del enfisema respecto al estudio de dosis convencional y, dentro del enfisema, esas diferencias son más marcadas para el centrolobulillar que para el paraseptal. Una explicación posible podría estar en el empleo de protocolos de reconstrucción iterativa en ambos casos, aunque habrá que esperar a estudios posteriores que puedan aclarar esta posible discordancia. Sin embargo, un estudio publicado en 2015 por Wang<sup>215</sup> parece apuntar resultados similares al nuestro, observando, según el tipo de reconstrucción que se emplee, sobrediagnóstico del enfisema en los estudios de baja dosis realizados con el uso de técnicas de bajo potencial del tubo.

Cuando se valora la presencia de vidrio deslustrado (índice de correlación kappa 0,683 con  $p < 0,001$ ) en la técnica de dosis normal únicamente se detecta un paciente, mientras que en la de baja dosis se identifica, además, a otro paciente. Dado el escaso porcentaje de pacientes en nuestra muestra que presenta este hallazgo, convendrá aguardar a nuevas confirmaciones. Cabe recordar, no obstante, que ya en el estudio de Remy-Jardin<sup>173</sup> comparando una técnica de baja dosis de TC con una de TCAR existieron discordancias a la hora de reportar la presencia de vidrio deslustrado, que en los estudios de baja dosis –en su caso probablemente por el tipo de reconstrucción realizada–

eran en realidad interpretaciones erróneas de áreas de panalización. De igual modo, el estudio de Majurin<sup>166</sup> refirió dificultades para valorar la presencia de áreas de vidrio deslustrado en los estudios de baja dosis.



*Ilustración 36: En el estudio de baja dosis de este paciente se identificó erróneamente la existencia de enfisema centrolobulillar, que probablemente ha sido confundido con los artefactos ocasionados por la diferencia de densidad con los vasos pulmonares.*

En un estudio empleando reconstrucción iterativa y realizado en el 2014, Tekath<sup>162</sup> documentó un valor predictivo negativo del 75% y un valor predictivo positivo del 100% para la técnica de baja dosis, aunque únicamente se trataba de un estudio de 27 pacientes. Sin embargo, sus concordancias con la técnica de referencia fueron realmente malas (valor kappa de 0.2). Otros autores, como Kim<sup>214</sup> en pacientes no exclusivamente expuestos al amianto, dicen obtener buenos resultados con este tipo de técnicas de reconstrucción aunque no aportan datos sobre la concordancia entre hallazgos por lo que no podemos establecer una comparativa. No obstante, no hay que perder de vista que, para la mayoría de autores, la presencia de vidrio deslustrado es un hallazgo poco significativo a la hora de evaluar la patología secundaria a la exposición previa al amianto.

Las Bronquiectasias por Tracción (índice de concordancia kappa de 0,941, estadísticamente significativo con  $p < 0,001$ ) mostraron únicamente 1 caso de un paciente subestimado con la técnica



del nuevo protocolo, mientras que las Bronquiolectasias por Tracción, lograron una buena concordancia con un índice kappa de 0,683 ( $p < 0,001$ ). Ejemplos de ambas pueden observarse en la Ilustración 28. A este respecto, señalar que el estudio de 2004 de Remy-Jardin<sup>173</sup>, único de todos los estudios consultados que comparan técnicas de imagen en pacientes expuestos al amianto en que se ha referido como hallazgo a considerar la presencia de bronquiectasias, muestra igualmente una correlación muy elevada a la hora de valorar la existencia de éstas, lo que viene a confirmar nuestros resultados pese a emplear una estrategia de reducción de dosis diferente a la suya. No obstante, es de reseñar que, en su caso, se comparaba la técnica de baja dosis con una TCAR mientras que, en nuestro caso, comparamos TC helicoidal en protocolos de dosis normal y baja.

Los engrosamientos de septos interlobulillares (Ilustración 29) son detectados de forma similar en ambos protocolos, obteniendo un índice kappa de 0,627 ( $p < 0,001$ ) correspondiente a una buena correlación. Para la valoración del engrosamiento intersticial intralobulillar obtenemos un índice kappa moderado, de 0,447 ( $p < 0,001$ ). A este respecto cabe reseñar nuevamente que la práctica totalidad de estudios que han realizado una valoración de este tipo de pacientes, como los de Gamsu (1995)<sup>111</sup>, Carrillo (2013)<sup>163</sup>, o Gevenois (1998)<sup>186</sup>, pese a que en algún caso explican las diferencias entre engrosamientos inter- e intra-lobulillares (como sucede en el caso del estudio de Aberle de 1988<sup>179</sup>), agrupan los hallazgos en una única categoría, probablemente debido a la dificultad de diferenciación entre ambos. Además, la relativamente baja concordancia entre hallazgos de pacientes expuestos al amianto ya ha sido referida en estudios previos, como el de Laurent (2014)<sup>106</sup>, que ha demostrado que, especialmente al tratarse de alteraciones parenquimatosas, puede existir una importante variabilidad a la hora de valorar los hallazgos. De un modo similar, el estudio de Tekath del año 2014<sup>162</sup>, realizando una comparativa entre baja dosis empleando reconstrucción iterativa y una TC de referencia en pacientes expuestos al amianto, obtuvo una pobre concordancia para líneas septales (sin diferenciar entre inter- e intra-lobulillares), con unos valores kappa de

apenas 0,26, mucho más pobres que los obtenidos por nosotros.

Durante el estudio realizado, no se detectaron casos de mesotelioma, nódulos pulmonares superiores a los 0,5 cm de diámetro, ni de carcinoma de pulmón, por lo que no podemos realizar estudios de concordancia al respecto.

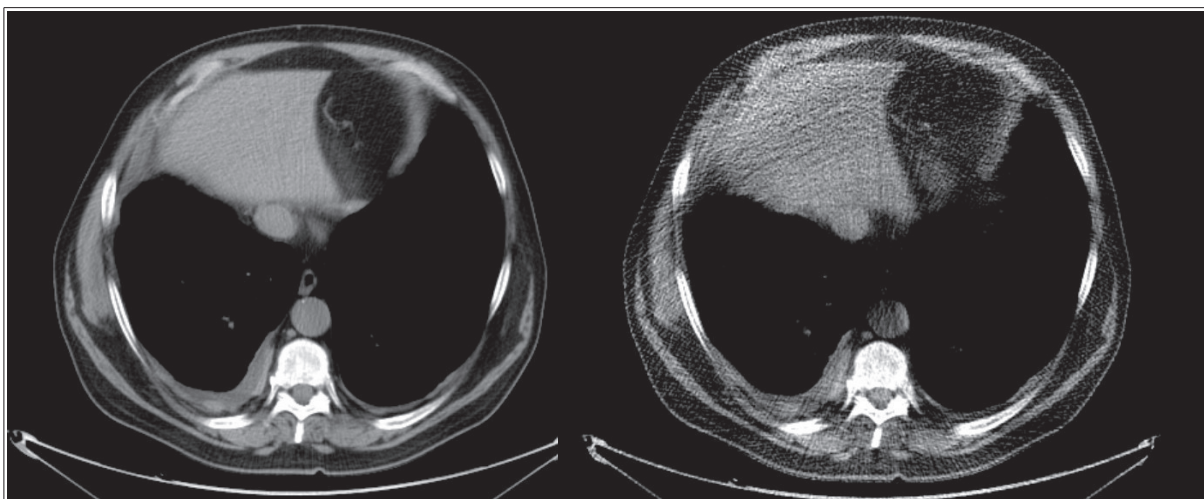
Dada la multiplicidad de resultados, y a fin de resumir la concordancia entre técnicas de un modo global, se ha intentado estimar un coeficiente kappa global; sin embargo, no es posible agrupar todas las variables en un único valor de coeficiente kappa global, pues no cumpliría con la homogeneidad para todas las variables, por lo que debemos agruparlas. Para ello hemos realizado una estimación de índices kappa agrupados en:

- Patología pleural: Que incluiría las variables: “Placas Pleurales”, “Engrosamiento de pleura parietal”, “Calcificación pleural”, “Engrosamiento pleural difuso” y “Masas indeterminadas”.
  
- Patología parenquimatosa: Que incluiría las variables: “Enfisema centrolobulillar”, “Vidrio deslustrado”, “Bronquiectasias por tracción”, “Bronquiolectasias por tracción”, “Engrosamiento de septos interlobulillares”, “Engrosamiento intersticial intralobulillar”, “Opacidades puntiformes subpleurales”, “Bandas parenquimatosas”, “Líneas subpleurales” y “Panalización”.
  
- Hallazgos mediastínicos: Que incluirían “Adenopatías”, “Adenopatías calcificadas” y “Ateromatosis coronaria”.

Hemos tenido que descartar para el cálculo de los coeficiente kappa agrupados la variable “Enfisema Difuso”, pues únicamente se identificó un caso en una de las dos técnicas, por lo que no podemos realizar una comparación estadística. De igual modo, dado que únicamente en un paciente se identificó derrame pleural en el estudio de TC de rutina y debido a que no se visualizó dicho diagnóstico en la TC de baja dosis (Ilustración 37), no podemos valorar adecuadamente la correlación entre técnicas. Por este motivo ambos diagnósticos no pueden ser tenidos en cuenta para el cálculo de los índice de kappa globales entre ambas técnicas.

Excluimos igualmente aquellas variables con concordancia perfecta (Atelectasias Redondas, Ateromatosis Aórtica, Enfisema Paraseptal).

Debemos desechar igualmente para el cálculo de dichos valores agrupados el “Engrosamiento Pleural Visceral” pues se ha diagnosticado en tres pacientes entre ambas técnicas, pero sin coincidir en ninguno, lo que condiciona un coeficiente kappa no significativo. Este hecho tendrá repercusión a la hora de nuestras conclusiones, como se describirá en ellas.



*Ilustración 37: Derrame pleural en paciente con exposición previa al amianto. Las leves diferencias de densidad entre el líquido y los engrosamientos pleurales no fueron suficientes para identificar su presencia en el estudio de baja dosis, donde erróneamente fue considerado como un engrosamiento pleural difuso.*

De este modo los coeficientes globales serían elevados: 0,8106 (IC al 95% de 0,7317 a 0,8894) para patología pleural, 0,8299 (IC 95%: 0,7690 a 0,8909) para patología parenquimatosa, y 0,9436 (IC 95%: a partir de 0,8802) para los hallazgos mediastínicos, lo que se corresponde por tanto con una muy buena concordancia entre técnicas. Aunque debemos tener en cuenta el posible sobrediagnóstico del enfisema centrolobulillar mediante la técnica de baja dosis, como ya se ha descrito, el hecho de excluir dicha variable para el cálculo del índice kappa global de la patología parenquimatosa no conllevaría significativos cambios en su valor (pasaría a tener un valor de 0,8355, IC al 95%: 0,7742 – 0,8968), pues su estimación se basa en una media ponderada según el número de pacientes con cada variable.

Estos alto valores de concordancia tienen mayor importancia si tenemos en cuenta los datos aportados en otros estudios de comparación de técnicas, como el de Christe<sup>213</sup>. También en las estrategias de reducción de dosis más recientes, empleando reconstrucciones iterativas, se logran concordancias más bajas, como la publicada en el estudio de Tekath<sup>162</sup>, del año 2014, en pacientes expuestos al amianto. Kim<sup>214</sup>, sin embargo, refiere buenos resultados en su estudio de 2015, aunque no ha realizado una comparativa de calidad de imagen respecto a la proyección de retroceso filtrado en la TC de rutina, sino simplemente entre algoritmos de reconstrucción iterativa, y sin realizar pruebas de concordancia o considerar una técnica como de referencia. Estos hechos implican que, en nuestro conocimiento, este tipo de técnicas no han demostrado por el momento resultar útiles para la valoración de los pacientes expuestos al amianto, pues aunque en la valoración pleural sí tienen unos resultados aceptables, no sucede igual en la visualización de los hallazgos parenquimatosos, al menos en los estudios que aportan datos de concordancia cuando basamos la reconstrucción iterativa en técnicas de bajo miliamperaje.

Un trabajo a realizar en un futuro sería tal vez el de valorar la visualización del parénquima

empleando reconstrucciones iterativas con protocolos de baja dosis basados en la disminución del kilovoltaje pues, aunque teóricamente la reducción de dosis que aportan este tipo de algoritmos no repercute en la visualización de los hallazgos de imagen, apenas hemos encontrado estudios que evalúen esta posibilidad en pacientes con patología general, y en nuestro conocimiento, ningún estudio valora por el momento la repercusión de estas estrategias de reducción de dosis en pacientes expuestos previamente al amianto.

## **9.5 OTRAS VARIABLES**

El principal objetivo de nuestro estudio era estimar la utilidad diagnóstica de este nuevo protocolo de baja dosis en los trabajadores expuestos al amianto en nuestra área sanitaria, por lo que la selección de variables entre estudios se centró en dicha patología, añadiendo otras variables secundariamente asociadas al amianto, como el enfisema pulmonar por el efecto sinérgico entre tabaco y amianto. Sin embargo, hay otro tipo de alteraciones no incluidas en nuestro estudio estadístico pero que hemos registrado al revisar los estudios, y que incluyeron hallazgos como:

- 8 pacientes con lesiones hipodensas hepáticas sugestivas de quistes hepáticos identificados en la TC de dosis habitual, de los cuales 7 fueron detectados también en el estudio de baja dosis (Ilustración 39).
  
- 4 pacientes con presencia de calcificaciones hepáticas sugestivas de granulomas calcificados, identificados en ambas técnicas.
  
- 1 paciente con una masa en mediastino medio (tras su estudio se catalogó como un probable quiste de duplicación).

- 4 pacientes con cambios fibrocicatriciales apicales (probable secuela de patología infecciosa previa), identificados con ambas técnicas.

- Múltiples pacientes con pequeños nódulos pulmonares (Ilustración 39), en su mayor parte detectados en ambas técnicas. A este respecto, parece visualizarse un mayor número de lesiones en el estudio en baja dosis, hecho que podría ser debido a la mayor facilidad para su detección debido al mayor contraste entre tejidos de diferente densidad originado por el aumento de ruido del protocolo. Por contra, y con todas las reservas al no haber realizado un análisis estadístico a este respecto, parece identificarse algún nódulo como erróneamente calcificado (como el de la Ilustración 38) en el estudio de baja dosis, posiblemente por idéntico motivo.

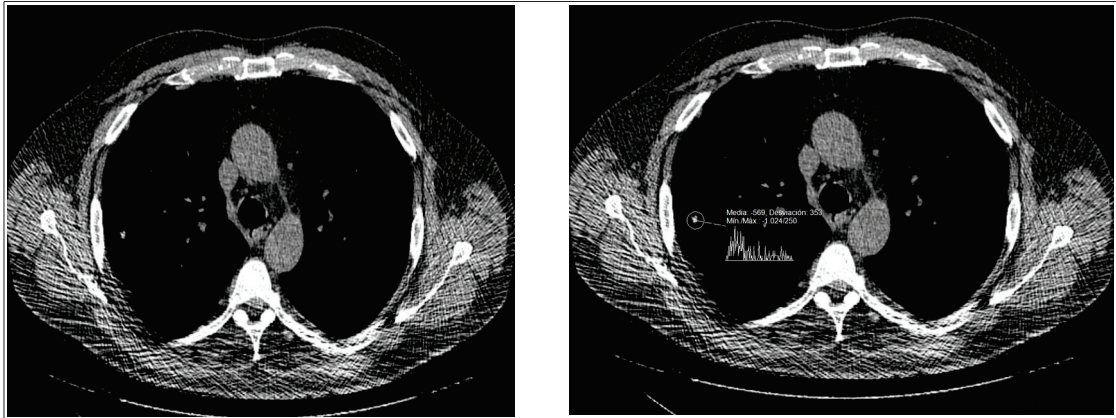
- 1 paciente con un callo de fractura costal consolidada, identificado en ambas técnicas.

- 3 pacientes con nódulos tiroideos, visualizados en ambas técnicas.

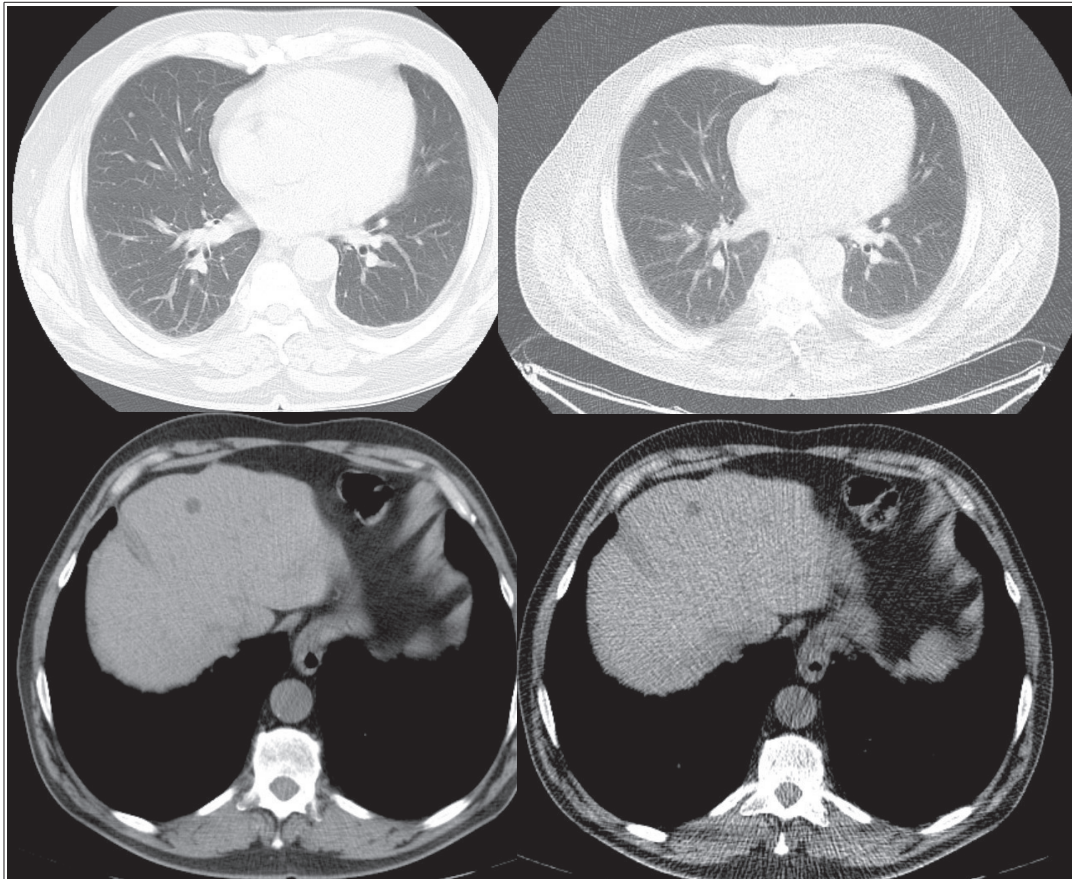
- 2 pacientes con nefrectomía izquierda.

- Múltiples pacientes con atelectasias de aspecto cicatricial identificadas en ambos estudios.

De igual modo, en 1 paciente –que resultó excluido del estudio por no asistir a la consulta específica de asbestosis tras la realización de la TC– se identificó la presencia de un carcinoma renal y un nódulo pulmonar de 7 milímetros, identificados ambos en los estudios realizados en los dos protocolos.



*Ilustración 38: Nódulo milimétrico aparentemente calcificado en el protocolo de baja dosis, incluso en el histograma. En la técnica de rutina no se correspondía con una calcificación.*



*Ilustración 39: Ejemplos de lesiones incidentales visualizadas en los estudios: pequeño nódulo pulmonar milimétrico en lóbulo medio y lesión hipodensa hepática (posible quiste hepático), y su correspondencia con la imagen en la técnica de baja dosis.*

Pese a que no hemos estudiado estadísticamente su concordancia dado que se encuentran fuera del objetivo de nuestro estudio, sí podemos observar con los datos que hemos registrado que, aparentemente, en la mayor parte de los casos las alteraciones fueron identificadas tanto en la técnica de baja dosis como en la TC de rutina. Convendrá valorar la realización de estudios futuros destinados a confirmar aparentes propensiones como la apuntada al comentar los pequeños nódulos milimétricos (una probable mayor facilidad para su visualización en el estudio de baja dosis, aunque con mayor tendencia a observar calcificaciones que no se confirman en el estudio rutinario).

## 9.6 REDUCCIÓN DE DOSIS

A fin de evitar sesgos de observación, bien por haber evaluado a los pacientes en dos máquinas distintas, bien por las diferentes características inherentes a los pacientes, hemos dividido la valoración de dosis según las máquinas en que fueron realizados los estudios.

En los 56 pacientes estudiados, los estudios de TC torácica de rutina precisaron para su realización un producto dosis-longitud (DLP) de entre 371,67 y 173,37 mGy·cm en el caso de la máquina 1 (LightSpeed, máquina de 64 detectores) con una media de 253,37 mGy·cm, y de entre 377,03 y 286,08 en la máquina 2 (BrightSpeed, máquina de 16 detectores), con una DLP media de 331,16 mGy·cm.

Los estudios de baja dosis requirieron para su obtención una dosis de entre 44,12 y 32,95 mGy·cm en el caso de la máquina 1 –con una DLP media de 39,48 mGy·cm–, y entre 64,59 y 36,94 en la máquina 2, con una DLP media de 55,52 mGy·cm.

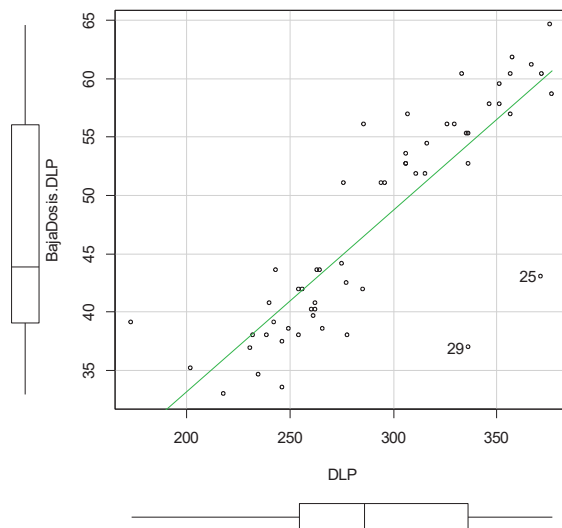
Aunque se observa que los estudios realizados en las dos máquinas presentan leves diferencias de



dosis, ello se justifica por motivos técnicos. De hecho, la dosis media y los rangos de dosis entre protocolos vemos que son similares, y en la bibliografía es usual agrupar estudios con diferencias mucho más significativas entre máquinas a la hora de realizar comparativas considerándolos de manera global<sup>142, 163</sup>.

En cualquier caso, se demuestra estadísticamente que la media de DLP es claramente mayor en el estudio de dosis convencional que en el protocolo de baja dosis, con un descenso medio en la máquina 1 de 213,89 mGy·cm, y de 275,63 mGy·cm en la máquina 2. Si consideramos a todos los pacientes estudiados de manera conjunta, el descenso medio de DLP obtenido es de 244,76 mGy·cm, con un intervalo de confianza del 95% de que dicho descenso de DLP es igual o superior a 235,33 mGy·cm.

Recordando la recta de ajuste global (Gráfico 8, ya visto en resultados):



$$\text{BajaDosis.DLP} = 0.162319 \times \text{DLP}$$

podemos afirmar que el protocolo de baja dosis supone un ahorro de dosis de radiación (medido en DLP) del 83,77 % considerando los datos de manera global.

Para poder realizar una comparativa más práctica, consideramos útil realizar una estimación de la Dosis Efectiva (E) que suponen los estudios que estamos manejando. Es preciso para ello previamente aclarar un poco el panorama actual, levemente caótico a este respecto. Desde la publicación 60 de la ICRP<sup>130</sup> se ha venido considerando un valor de 0,014 como el factor de conversión adecuado para el cálculo de E a partir de la DLP en los estudios de la región torácica de un adulto. Sin embargo, otros autores estimaron valores más elevados, hasta de 0,019<sup>216</sup>. No obstante, en la mayor parte de la bibliografía internacional el valor asumido es el de 0,014, que ha sido recomendado igualmente por la Asociación de Físicos Médicos Americana (AAPM) en el año 2008<sup>217</sup>, por la *National Radiological Protection Board* en el año 2004, y continúa vigente para muchos autores<sup>125</sup> así como en la Guía Europea para la Tomografía Computerizada Multicorte<sup>218</sup>, incluso tras la revisión de los criterios de la ICRP del año 2007 (publicación 103<sup>129</sup>), aunque siendo más estrictos y ajustándonos a esta última publicación, habría que considerar pequeñas diferencias según el tipo de radiación empleada: así, en el caso de estudios a 80 kV a nivel torácico en un adulto debiera estimarse en 0,0147 mientras que en un estudio a 120 kV alcanzaría un valor de 0,0145<sup>219</sup>. Dado que en la bibliografía con la que nos hemos comparado el valor de referencia es 0,014 –pues es bibliografía en su mayor parte previa a estas consideraciones–, y debido a que, como hemos visto, aún hoy día de manera generalizada se ha asumido como válido dicho factor de 0,014, hemos empleado esa referencia para realizar nuestra estimación de dosis a partir de la DLP.

Tomando dicho factor, supondría una Dosis Efectiva de 0,55 mSv para la media de los estudios de baja dosis realizados en la máquina 1, y de 0,78 mSv para la media de los pacientes estudiados en la máquina 2. Estas dosis de radiación se encuentran significativamente por debajo de lo referido en la

mayoría de estudios de reducción de dosis consultados en la bibliografía para la realización de esta Tesis Doctoral, sin aplicar otras estrategias como la reconstrucción iterativa, no disponible en nuestro centro en el momento de realizar el estudio. No obstante sí existe algún estudio, como el de Diederich del año 2002<sup>152</sup>, un cribado de cáncer de pulmón realizado en pacientes fumadores, en que se refieren Dosis Efectivas de entre 0,6 mSv (para varones) y 1,1 mSv (para las mujeres).

A este respecto, cabe hacer dos reflexiones: En primer lugar, indicar nuevamente que muchos de los estudios sobre protocolos publicados en la literatura revisada<sup>145, 154, 157, 163, 164, 165, 213, 220, 221</sup> no aportan datos reales sobre las dosis de los estudios, bien mediante cálculos estimados (como la E), o bien mediante los valores que aporta la máquina al realizar el estudio (como sucede con el  $CTDI_{vol}$  o con la DLP), y únicamente informan de algunos datos técnicos del protocolo que, según la casa comercial y por las diferentes geometrías del sistema, pueden diferir de manera muy significativa en la dosis aplicada al paciente<sup>125</sup>. Este hecho resulta mucho más evidente cuando revisamos metaanálisis como los realizados en estudios de cribado poblacional en cáncer de pulmón<sup>142, 222, 223</sup>, incluso aún cuando se trata de artículos recientes.

Para poder realizar un cálculo adecuado de la Dosis Efectiva es preciso por tanto disponer de un simulador de la casa comercial que permita realizar una estimación de la dosis para así poder comparar entre diferentes técnicas. Gracias a la desinteresada colaboración del Doctor Miguel Pombar, hemos podido calcular las Dosis Efectivas con los datos aportados en dos de los artículos referenciados<sup>163, 164</sup>, por tratarse de estudios similares al nuestro realizados en pacientes expuestos al amianto.

En el primero<sup>164</sup> de ellos, se obtendría una  $CTDI_{vol}$  de 2 mGy, con una DLP = 71 mGy·cm (tomando un tórax de 35 cm de longitud), equivalente a una Dosis Efectiva = 1,4 mSv (calculada a partir de

dosis en órganos), lo que estaría dentro de lo que se puede considerar un estudio de baja dosis. Sin embargo, en el segundo de los estudios<sup>163</sup> para los que hemos calculado –con los datos aportados, que no siempre son todos los necesarios– la dosis de radiación empleada, hemos visto que los dos protocolos (al ser realizados en dos escáneres diferentes) difieren significativamente, con una  $CTDI_{vol} = 3.9$  mGy,  $DLP = 137$  mGy·cm (tomando un tórax de 35 cm de longitud) equivalente a una Dosis Efectiva = 2,6 mSv (calculada a partir de dosis en órganos) para el equipo de 4 detectores, y una  $CTDI_{vol} = 7.5$  mGy,  $DLP = 262$  mGy·cm (tomando un tórax de 35 cm de longitud), equivalente a una Dosis Efectiva = 5,3 mSv (calculada a partir de dosis en órganos) para el equipo de 64 detectores. Este último se ha calculado para 40 mA (la dosis varía linealmente con los mA), pero en los datos aportados en el estudio se habla del uso de “entre 40 y 60 mA”, por lo que la dosis sería probablemente aún mayor. De igual modo, no se aporta el pitch, por lo que hemos supuesto el mismo que el referido para el equipo de 4 filas de detectores (pitch 2). Si éste fuera menor, la dosis se incrementaría proporcionalmente.

El lector avezado se habrá dado cuenta de que estas cifras de Dosis Efectiva estimada no coinciden con la que resultaría de la simple multiplicación de la DLP por el factor de conversión 0,014 que hemos tomado como referencia. Este hecho se debe a que para el cálculo de la Dosis Efectiva existen dos estrategias; podemos estimar su cuantía según la DLP y el factor de conversión (obtenido a partir de múltiples estudios promediados), o bien podemos realizar su estimación mediante el sumatorio de la Dosis Efectiva de los órganos irradiados, opción más exacta pero más complicada de realizar. Ambos métodos son válidos, pero los simuladores de casas comerciales ofrecen la opción del cálculo a partir de dosis en órganos, que es la cifra que se ha aportado. En caso de realizar la estimación directamente aplicando el factor de conversión de DLP a Dosis Efectiva, los resultados habrían sido de 1 mSv para el primer estudio<sup>164</sup>, y de 1,92 mSv para el equipo de 4 detectores y 3,67 mSv para el equipo de 64 detectores en el segundo estudio<sup>163</sup>. Una vez

más podemos observar la gran variabilidad de dosis que estas estimaciones originan, como ya hemos referido previamente.

Volviendo a las cifras de Dosis Efectiva estimadas que acabamos de aportar, podemos comprobar que en el caso del segundo protocolo la magnitud de la misma se asemejaría más a un estudio de TC de tórax de dosis convencional optimizado que a uno de baja dosis, lo que nos lleva a una segunda reflexión a este respecto, y que ya hemos comentado previamente: Como ya apuntó Tack<sup>125</sup> –entre otros autores–, en la literatura no suele diferenciarse entre estudios optimizados y estudios de baja dosis. Mientras que, desde su punto de vista, se debiera entender por un estudio de baja dosis a aquel estudio útil para su aplicación práctica para un propósito determinado en el que sin embargo perdemos datos que no precisamos para el diagnóstico que buscamos, un estudio optimizado<sup>131</sup> sería aquel que, sin mermar la capacidad diagnóstica, nos permite emplear la menor dosis posible. De hecho, según Tack<sup>125</sup>, es posible realizar un estudio de TC de tórax optimizado en un paciente promedio de 70 kg de peso empleando para ello una  $CTDI_{vol}$  de 3,5mGy, muy por debajo de la dosis del estudio de Carrillo<sup>163</sup>, que más que duplica dicha cifra. Tan es así, que su estudio de (teórica) “baja dosis” supone unas dosis de radiación que son, en el mejor de los casos, equiparables a nuestro estudio de dosis normal rutinario.

Respecto a los estudios más recientes con técnicas de reconstrucción iterativa (que, en su mayor parte, sí aportan datos de dosis comparables, como CTDI), cabe antes que nada recordar que se basan en tecnologías más modernas y algoritmos de reconstrucción de los que nosotros no disponíamos en nuestras máquinas, por lo que es lógico que obtengan dosis inferiores de manera general a las nuestras.

En general, aplicando este tipo de algoritmos de reconstrucción (y cuya reducción de dosis

suplementaria se estima entre un 30 a un 75% según la casa comercial<sup>125</sup>) cabe destacar que las Dosis Efectivas que refieren los artículos más modernos<sup>162</sup> que hemos consultado son del orden de los  $0.234 \pm 0.073$  mSv, llegando incluso a 1 mSv en algunos artículos<sup>178</sup> en pacientes expuestos al amianto. No hay que olvidar que en todos estos estudios los protocolos aplicados se han basado en la reducción del potencial del tubo, manteniendo el kV en los 120 o incluso 140 kV. De los pocos estudios de reducción de dosis basados en limitar el potencial del tubo disponibles –en su mayoría estudios vasculares– que aportan datos sobre la dosis de radiación aplicada a los pacientes, como el de Kim del año 2009<sup>160</sup> (con una DLP media de 109 mGy·cm en el protocolo de menor dosis), o el de Nakayama del año 2006<sup>158</sup> (con CTDI<sub>vol</sub> medias según el protocolo aplicado de entre 10,1 y 12,1 mGy·cm), los parámetros que miden la dosis empleada superan claramente los aplicados en nuestro protocolo. Sin embargo, los estudios más modernos, como el de Kim<sup>214</sup> o de Wang<sup>215</sup>, ambos del año 2015 y aplicando algoritmos de reconstrucción iterativa en protocolos basados en la disminución del kilovoltaje –aunque realizados en pacientes con patología general, no exclusivamente expuestos al amianto–, precisaron una Dosis Efectiva media de  $0.31 \pm 0.03$  mSv, que en el caso de Wang llega a ser de solo 0,13 mSv de media, claramente por debajo de nuestro caso.

Un estudio interesante podría ser sustituir, en estos aparatos con algoritmos de reconstrucción iterativa, los protocolos de adquisición de imagen por uno similar al nuestro para valorar el resultado que este tipo de técnicas de reconstrucción podrían ofrecer al aplicarlos a pacientes expuestos al amianto, pues pueden existir diferencias en la visualización del parénquima que deberán ser evaluadas. Un ejemplo podría constituir la paradoja descrita a la hora de visualizar los datos de enfisema pulmonar entre nuestra observación, que concuerda con la observada por Wang en su trabajo, y la referida por Kim.

A fin de realizar una última comparativa entre dosis de estudios, y previo a efectuar una recomendación final para nuestro protocolo, decidimos comparar las E recomendadas por la Comisión Europea<sup>224</sup> para diferentes estudios radiológicos. En su guía del año 2008 estima unas dosis típicas de diferentes estudios de imagen (aportados en la Tabla 15) tras haber recopilado datos de los estudios realizados en 380 hospitales británicos de 1990 a 1995 (en el caso de la radiología convencional), mientras que para las dosis de la TC se basan en las encuestas realizadas por la Comisión Nacional para la Protección Radiológica (NRPB) y la Sociedad Británica de Medicina Nuclear (BNMS) realizadas en 2002, y que no parecen sugestivas de haber variado desde entonces. La comparativa con la radiación natural es igualmente una estimación y está sujeta a múltiples variaciones respecto al área geográfica donde se estime ésta.

Si asumimos como ciertas las cifras estimadas para una única proyección de tórax, y tenemos en cuenta que las guías clínicas recomiendan en los pacientes con exposición laboral al amianto la realización de estudios en doble proyección PA y lateral, así como proyecciones oblicuas de tórax, con carácter anual, estaríamos hablando de unas cifras de, cuando menos, 0,08 mSv anuales. Si acudimos a la bibliografía internacional<sup>225</sup>, en realidad estaríamos incluso infraestimando esta dosis, pues exclusivamente el estudio en la proyección PA y lateral de tórax supondría en realidad una Dosis Efectiva aproximada de 0,1 mSv, a lo que habría que sumar la radiación de las proyecciones oblicuas, si se realizan.

Implementar un estudio anual con nuestro protocolo de baja dosis supondría, por contra, una dosis anual semejante al de un estudio de columna dorsal o una placa de abdomen simple (0,7 mSv) y un muy significativo aumento de la capacidad diagnóstica. Es por ello que consideramos imperativo valorar seriamente la realización de este tipo de estudios de manera generalizada en estos pacientes, con carácter anual, y sustituir de este modo los estudios torácicos convencionales en sus protocolos

de control de salud. Ello no es óbice para que deban, no obstante, realizarse estudios posteriores a medio y largo plazo que confirmen la utilidad de implantar este tipo de programas de cribado poblacional que, por otra parte, han sido recomendados por otros autores<sup>145, 164</sup>.

Estudio Radiológico	Dosis Efectiva	Número Equivalente de Placas de Tórax	Equivalente Aproximado de Radiación Natural
Articulaciones (excepto cadera)	<0,01	<0,5	<1,5 días
Tórax (Proyección PA)	0,02	1	3 días
Cráneo	0,06	3	9 días
Columna Dorsal	0,7	35	4 meses
Columna Lumbar	1,0	50	5 meses
Cadera	0,4	20	2 meses
Pelvis	0,7	35	4 meses
Abdomen	0,7	35	4 meses
UIV	2,4	120	14 meses
Enema de Bario	7,2	360	3,2 años
TC Craneal	2,0	100	10 meses
TC Torácico	8,0	400	3,6 años
TC Abdominal o Pélvico	10,0	500	4,5 años

*Tabla 15: Dosis de radiación recomendadas para diferentes técnicas*

Como hemos demostrado en nuestro trabajo, el protocolo de reducción de dosis que planteamos parece al menos tan útil como los aplicados por otros autores, especialmente si tenemos en cuenta que nuestro protocolo genera una Dosis Efectiva menor respecto a otros como el empleado en el estudio de Fasola<sup>164</sup>, y dada la buena concordancia que hemos demostrado en este trabajo respecto al estudio convencional de TC de tórax realizado habitualmente en nuestro servicio.



## 9.7 LIMITACIONES

Varias son las limitaciones que hemos identificado en este estudio. La primera de ellas deriva del hecho de no conocer el peso de los pacientes en el momento de realizar el estudio. En estudios de reducción de dosis basados en estrategias similares a la nuestra, con reducción del potencial del tubo (kV) de los estudios de TC, se suele clasificar a los pacientes según su peso corporal, debido a que, a mayor peso, existe más repercusión sobre el índice señal-ruido y el número de artefactos es mayor. De este modo, se demostró la utilidad de este tipo de protocolos para estudios angiográficos torácicos en pacientes delgados<sup>157</sup> y, con posterioridad, en población no obesa<sup>158</sup>. Existen estudios como el realizado en 2009 por Szucs-Farkas<sup>159</sup> que no demuestra diferencias significativas para estudios de TC basados en la limitación del voltaje del tubo (en este caso, coronariografías TC) entre grupos de pacientes de menos de 100 kg de peso, y dado que, en nuestro caso, hablamos de una población general (al no haber diferenciado entre grupos por peso), podemos asumir que demostramos una buena correlación de nuestro protocolo con el empleado de modo rutinario para la valoración de la patología derivada a la exposición al amianto. No obstante, no hay que olvidar que la medida más eficaz para disminuir la dosis de radiación es la adaptación de la dosis al tamaño corporal y la forma del paciente<sup>150</sup>. Contemplar en revisiones futuras un ajuste de la técnica según el peso, o de manera más apropiada, según el Índice de Masa Corporal de los pacientes a estudio podría redundar en una mejora de la calidad diagnóstica de la técnica o bien permitir una mayor reducción de dosis al menos en determinados subgrupos de individuos.

Una segunda limitación de nuestro estudio procede del hecho de que los estudios han sido realizados en dos máquinas distintas. Si bien sus protocolos son técnicamente similares y, como hemos explicado previamente en la discusión, este tipo de agrupaciones entre diferentes equipos y técnicas se realiza con frecuencia en la literatura cuando las diferencias son escasas entre ellas,

existe el riesgo de presentar algún tipo de sesgo de observación, que de igual modo se puede extender a la distribución de la muestra de pacientes, pese a que ésta se realizó de manera aleatoria. Todo ello podría ser evitado aumentando el tamaño muestral pero resulta éticamente difícil de justificar continuar el estudio toda vez que hemos demostrado una buena correlación entre protocolos. Otra posibilidad que se podría plantear en el futuro sería realizar un ajuste más preciso entre técnicas con mediciones reales, no estimadas, de las dosis de radiación empleadas por los diferentes protocolos para asegurar que exista entre las máquinas la menor diferencia posible.

Otro posible sesgo de selección en nuestra muestra, dado el protocolo de seguimiento, podría estar en su carácter voluntario y en la evaluación previa por el médico de atención primaria, que únicamente deriva a aquellos pacientes que así lo soliciten o que presenten pruebas alteradas, lo que potencialmente puede originar que la población estudiada sea aquella con más afectación pulmonar. Sin embargo, encontramos que este hecho no imposibilita la valoración de concordancia entre estudios y no lo consideramos, por tanto, una limitación para la evaluación de la calidad del protocolo de baja dosis.

La tercera limitación se origina en la identificación de los hallazgos detectados por los diferentes estudios únicamente por un radiólogo. Pese a que se ha seguido un criterio estricto en la clasificación de las alteraciones, expuesto ya previamente en la metodología, y aunque se ha demostrado una buena concordancia entre los estudios de TC de baja dosis y los de dosis normal, no poseer datos de un segundo observador impide realizar concordancias entre diferentes observadores, que daría mayor potencia estadística a los resultados del estudio.

Por último otra limitación que encontramos en nuestro estudio se encuentra en las variables incluidas en el estudio estadístico realizado. Hemos orientado la técnica a la evaluación de un tipo

de alteraciones determinadas –las que se identifican en la patología derivada de la exposición previa al amianto, a las que hemos añadido otras características que han parecido oportunas dada su relación con dicha exposición, como el enfisema por la sinergia entre fibras de amianto y tabaquismo– pero no se han estudiado estadísticamente correlaciones con otros hallazgos detectados en los estudios dado su pequeño número (como el paciente con el quiste de duplicación mediastínico), su dificultad de correlación (como sucede con los nódulos pulmonares inferiores a 5 milímetros) o su aparentemente poca relación con la patología que pretendíamos estudiar (como los nódulos tiroideos o los granulomas hepáticos). Convendrá valorar en un futuro la posible generalización de este protocolo para otros diagnósticos y pacientes, siendo recomendable considerar para ello la realización de nuevos estudios específicos.

## 9.8 EN RESUMEN

Desde que los resultados del National Lung Screening Trial<sup>142</sup> demostraron un aumento de la supervivencia de los pacientes con riesgo de desarrollo de cáncer pulmonar estudiados con TC de baja dosis, se han establecido programas de cribado en otros países<sup>178</sup> aunque persiste la controversia actualmente sobre la idoneidad de implementar dichos programas dadas las múltiples implicaciones que conlleva su realización (no solo epidemiológicas sino también organizativas y económicas)<sup>223</sup>. Dentro de los factores de riesgo de desarrollo de cáncer pulmonar se encuentra no solo el tabaquismo, sino también la exposición a otros factores carcinogénicos entre los que se incluyen las fibras de amianto. En los últimos años, las guías clínicas que incorporan controles de salud periódicos en los pacientes con antecedentes laborales de exposición al amianto han recomendado la realización de estudios de imagen en los que la TC ha demostrado ser la técnica de elección y cuya limitación práctica principal radica en la dosis de radiación que conlleva<sup>72, 23</sup>, por lo que no está clara la periodicidad con la que dichos estudios de TC deben ser realizados. De igual

modo se ha valorado en los últimos años la utilidad de realizar programas de cribado específico para cáncer pulmonar mediante TC torácica en este tipo de pacientes <sup>145, 190, 226</sup> con resultados dispares debidos en gran medida a la dificultad para obtener grandes muestras poblacionales, aunque hay trabajos ya publicados<sup>164</sup> que apuntan a que la realización de TC de baja dosis en los pacientes expuestos al asbesto es al menos tan útil como lo es para fumadores en el cribado de cáncer de pulmón, pese a que sigue sin saberse su utilidad en el cribado del mesotelioma pleural maligno. Se ha valorado igualmente la realización de cribados periódicos para el resto de lesiones pleuropulmonares que ocasiona la exposición previa al amianto<sup>113, 183, 227</sup> mediante TC torácica, aunque en todos estos programas la principal limitación sigue siendo el aumento de dosis de radiación que genera y sus potenciales riesgos<sup>140, 144</sup>. Por ello resulta especialmente importante realizar los estudios con la menor dosis posible más allá de la optimización de protocolos que propugna la aplicación de los criterios ALARA<sup>125</sup>, pese a que se puedan perder datos de imagen, siempre que no supongan una merma diagnóstica para este tipo de pacientes.

La realización de un protocolo de baja dosis basado en limitar la potencia del haz de rayos supone un importante descenso de la dosis de radiación con la limitación fundamental de su escasa penetración y pérdida de diferenciación tisular, pero en áreas anatómicas como el tórax ha demostrado, en estudios angiográficos, una aceptable calidad de imagen debido a las características físicas del medio de contraste<sup>157, 158</sup>, e incluso se empieza a incluir la selección automática del potencial del haz de rayos de modo similar a lo que ya sucede de manera generalizada en los equipos habituales con la intensidad de corriente<sup>161</sup>. Dada la alta diferencia de densidades que existe de modo natural en el tórax, hemos planteado realizar un protocolo de TC torácica de baja dosis basando nuestra estrategia de reducción de dosis principalmente en una limitación de la potencia del tubo, demostrando una excelente concordancia (índices kappa agrupados de 0,8106 para patología pleural, 0,8299 para patología parenquimatosa y 0,9436 para hallazgos mediastínicos) con la técnica

habitual en pacientes expuestos al amianto, y logrando una importante reducción de la dosis de radiación, superior al 83%.

Pese a que cabe realizar mejoras en nuestro protocolo, como implementar diferencias ajustadas según el Índice de Masa Corporal de los pacientes –que podría permitir una calidad de imagen más homogénea o una mayor reducción de la dosis en determinados subgrupos de pacientes–, parece recomendable abordar el diagnóstico de este tipo de pacientes mediante estudios de cribado de baja dosis como el protocolo que hemos desarrollado en nuestro estudio. Sin embargo, dadas las implicaciones médico-legales que tiene el diagnóstico de toda la patología asociada a la exposición previa al amianto, y la menor concordancia para las alteraciones pleurales más sutiles del nuevo protocolo (con un coeficiente kappa para los engrosamientos pleurales más finos de 0,581, correspondiente con una moderada concordancia), parece recomendable, como también propusieron con sus respectivos protocolos otros autores como Majurin<sup>166</sup> o Remy-Jardin<sup>173</sup>, realizar la primera valoración con el estudio convencional, y probablemente sustituir el resto de revisiones anuales, actualmente consistentes en estudio de radiografía simple de tórax en dos o cuatro proyecciones (si incluye proyecciones oblicuas), por un estudio de TC torácica de baja dosis similar al nuestro dado el relativamente escaso incremento de dosis respecto a la placas simple (nuestro estudio genera una Dosis Efectiva equiparable a la de una radiografía de abdomen simple<sup>224, 225</sup>) y la importante mejora de la calidad diagnóstica que conlleva, pues resulta especialmente útil a la hora de evaluar las alteraciones parenquimatosas y los engrosamientos pleurales de mayor tamaño, siendo ambas el principal condicionante para las alteraciones de las pruebas funcionales del paciente<sup>91, 208, 228</sup> y su calidad y esperanza de vida.



## **10. CONCLUSIONES**





1. Basar los protocolos de TC torácica en estudios de baja dosis limitando el potencial del tubo y, en menor medida, la intensidad del haz de rayos, permite una valoración similar a la del protocolo de TC a dosis normal realizado rutinariamente, adecuada para identificar la mayoría de alteraciones que condiciona la exposición previa al amianto. Esto permite disminuir la dosis de radiación media recibida por los pacientes en un 83,77% respecto al estudio convencional empleado en nuestro servicio, y condiciona una Dosis Efectiva equiparable a la de un estudio de radiografía simple de abdomen.

2. Las alteraciones pleurales parietales secundarias al asbesto se valoran aceptablemente bien con el estudio de baja dosis (índice kappa 0,659), pero se identifican tanto mejor cuanto más gruesas son (índice kappa 0,581 para placas finas y 0,885 para aquellas más gruesas).

3. La calcificación pleural presenta una buena concordancia global entre técnicas (índice kappa 0,677), aunque podría existir en la técnica de baja dosis tendencia a considerar alguna de ellas como erróneamente calcificadas, si bien es un hecho carente de relevancia clínica aparente.

4. La técnica de baja dosis podría sobreestimar el diagnóstico de enfisema pulmonar centrolobulillar.

5. Con los datos de que disponemos las alteraciones de la pleura visceral no resultan valorables.

6. Resulta imposible conocer adecuadamente el grado de exposición laboral al amianto de los pacientes de las industrias navales de Ferrol, y no hemos podido demostrar una relación entre

el grado de exposición autoreferida por los pacientes ni según su tipo de trabajo con las alteraciones que presentan posteriormente.

7. El hecho de haber trabajado en Astano parece condicionar menor daño funcional respecto al resto de industrias navales, hecho que se traduce en una menor alteración de las pruebas de función respiratoria, dato que puede estar justificado por las distintas necesidades de aislamiento que requería el tipo de construcción naval que en ellas se realizaba (civil frente a militar).

8. Los pacientes fumadores expuestos al amianto presentan con mayor frecuencia enfisema pulmonar que aquellos pacientes no fumadores expuestos al amianto.

9. Los pacientes con Engrosamientos de la Pleura Parietal presentan mayor descenso de las cifras de VEF1/CVF y %FEV1 respecto al resto de los pacientes expuestos al amianto.

10. Dados los resultados de la prueba de concordancia, la bibliografía previa publicada, y las Dosis Equivalentes que genera el nuevo protocolo, resulta recomendable valorar la sustitución de los estudios de radiografía simple anuales en este tipo de pacientes por un programa de cribado con TC torácica de baja dosis basado en nuestro nuevo protocolo.

## **11. BIBLIOGRAFÍA**



1. Abú-Shams K, Pascal I. Características, propiedades, patogenicidad y fuentes de exposición del asbesto. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(Supl. 1):7-11.
2. Análisis retrospectivo de la exposición de trabajadores del sector de la construcción naval al amianto y de su relación causa-efecto con patologías del aparato respiratorio. Valencia: Mapfre, Servicio de Prevención; 2008. 262 p.
3. Regueiro y González-Barros M. El amianto: mineralogía del riesgo. *Demolición Reciclaje*. 2008;(43):34-53.
4. Alleman JE, Mossman BT. Reconsideración del amianto. *Investigación y Ciencia*. 1997;(252):56-62.
5. Menéndez-Navarro A. La literatura médica española sobre los riesgos del amianto durante el franquismo. *Asclepio*. 2012;64(1):7-36.
6. Orden 31 enero 1940 por la que se aprueba el Reglamento general de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *BOE*, nº 34 (1940 Feb 3). p. 914-24.
7. Orden de 21 de julio de 1982 sobre las condiciones en que deben realizarse los trabajos en que se manipula el amianto. *BOE*, nº 191 (1982 Ago 11). p. 21651-2.
8. Resolución de 30 de septiembre de 1982, de la Dirección General de Trabajo, por la que se aprueban las normas para la aplicación y desarrollo de la Orden sobre las condiciones en que deben realizarse los trabajos en los que se manipula el amianto. *BOE*, nº 249 (1982 Oct 18). p. 28635-40.
9. Directiva 83/477/CEE del Consejo, de 19 de septiembre de 1983, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al amianto durante el trabajo (segunda Directiva particular con arreglo al artículo 8 de la Directiva 80/1107/CEE). *DOL*, nº 263 (1983 Sep 24). p. 25.
10. Orden de 31 de octubre de 1984 por la que se aprueba el Reglamento sobre Trabajos con Riesgo de Amianto. *BOE*, nº 267 (1984 Nov 7). p. 32145-9.
11. Orden de 7 de diciembre de 2001 por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. *BOE*, nº 299 (2001 Dic 14). p. 47156-47157.
12. Real Decreto 396/2006, de 31 de marzo, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto. *BOE*, nº 86 (2006 Abr 11). p. 13961-74.
13. Luis G, Hernández C, Rubio C, Frías I, Gutiérrez A, Hardisson A. Toxicología del asbesto. *Cuad Med Forense*. 2009;15(57):207-13.
14. Deane L. Report on the health of workers in asbestos and other dusty trades. En: *Annual report of the Chief Inspector of Factories and Workshops*. London: H.M. Stationery Office; 1899. p. 171-2.
15. Rego P. La Marina me mata. *El Mundo*. 16 Feb 2014; Justicia.

16. García Gómez M, Menéndez-Navarro A, Castañeda López R. Incidencia en España de la asbestosis y otras enfermedades pulmonares benignas debidas al amianto durante el período 1962-2010. *Rev Esp Salud Pública*. 2012;86(6):613-25.
17. Nishimura Y, Maeda M, Kumagai-Takei N, Lee S, Matsuzaki H, Wada Y, et al. Altered functions of alveolar macrophages and NK cells involved in asbestos-related diseases. *Environ Health Prev Med*. 2013 May;18(3):198-204.
18. Franko A, Dolžan V, Arnerić N, Dodič-Fikfak M. The influence of gene-gene and gene-environment interactions on the risk of asbestosis. *BioMed Res Int* [internet]. 2013 [citado 2015 Abr 21];2013:405743. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/405743>.
19. Tarrés J, Abós-Herrándiz R, Albertí C, Martínez-Artés X, Rosell-Murphy M, García-Allas I, et al. Enfermedad por amianto en una población próxima a una fábrica de fibrocemento. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(9):429-34.
20. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2005;26(5):875-80.
21. Kilburn KH, Warshaw R, Thornton JC. Asbestos Diseases and Pulmonary Symptoms and Signs in Shipyard Workers and Their Families in Los Angeles. *Arch Intern Med*. 1986;146(11):2213-20.
22. Yao S, Chen H-H, Harte E, Harte E, Della Ventura G, Petibois C. The role of asbestos morphology on their cellular toxicity: an in vitro 3D Raman/Rayleigh imaging study. *Anal Bioanal Chem*. 2013;405(27):8701-7.
23. Isidro Montes I, Abu-Shams K, Alday E, Carretero Sastre JL, Ferrer Sancho J, Freixa Blanxart A, et al. Normativa sobre el asbesto y sus enfermedades pleuropulmonares. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(03):153-68.
24. Churg AM, Warnock ML. Asbestos and other ferruginous bodies: their formation and clinical significance. *Am J Pathol*. 1981;102(3):447-56.
25. Kumagai-Takei N, Nishimura Y, Maeda M, Hayashi H, Matsuzaki H, Lee S, et al. Functional properties of CD8(+) lymphocytes in patients with pleural plaque and malignant mesothelioma. *J Immunol Res* [Internet]. 2014 [citado 2015 Abr 21];2014:670140. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/670140>.
26. Delclos GL, Flitcraft DG, Brousseau KP, Windsor NT, Nelson DL, Wilson RK, et al. Bronchoalveolar lavage analysis, gallium-67 lung scanning and soluble interleukin-2 receptor levels in asbestos exposure. *Environ Res*. 1989;48(2):164-78.
27. Pfau JC, Hurley K, Peterson C, Coker L, Fowers C, Marcum R. Activation and trafficking of peritoneal B1a B-cells in response to amphibole asbestos. *J Immunotoxicol*. 2014;11(1):90-8.
28. Matsuzaki H, Maeda M, Lee S, Nishimura Y, Kumagai-Takei N, Hayashi H, et al. Asbestos-induced cellular and molecular alteration of immunocompetent cells and their relationship with chronic inflammation and carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol* [Internet]. 2012 [citado 2015 Abr 22];2012:492608. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/492608>.

29. Thompson JK, Westbom CM, MacPherson MB, Mossman BT, Heintz NH, Spiess P, et al. Asbestos modulates thioredoxin-thioredoxin interacting protein interaction to regulate inflammasome activation. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2014 [citado 2015 Abr 21];11:24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1743-8977-11-24>.
30. Wang X, Courtice MN, Lin S, Qiu H, Yu ITS. Asbestosis and exposure levels in a chinese asbestos worker cohort. *Occup Environ Med*. 2014;71(Suppl 1):A58.
31. Fleury J, Jaurand MC. Lymphatiques pleuraux et pathologies liées aux fibres. *Rev Pneumol Clin*. 2013;69(6):358-62.
32. Goldoni M, Bonini S, Urban ML, Palmisano A, De Palma G, Galletti E, et al. Asbestos and Smoking as Risk Factors for Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: A Case–Control Study. *Ann Intern Med*. 2014;161(3):181.
33. Szeszenia-Dabrowska N, Wilczyńska U. Occupational diseases among workers employed in various branches of the national economy. *Med Pr*. 2013;64(2):161-74.
34. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM. Asbestos-Related Benign Pleural Disease. *Clin Radiol*. 2000;55(6):422-32.
35. Wang X, Yano E, Lin S, Yu ITS, Lan Y, Tse LA, et al. Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. *PloS One* [Internet]. 2013 Ago 21 [citado 2015 Apr 21];8(8):e71899. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071899>
36. Ross R. Asbestosis, not asbestos exposure, is the primary risk factor for lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(1):114-5.
37. Pairon JC, Andujar P, Rinaldo M, Ameille J, Brochard P, Chamming's S, et al. Asbestos exposure, pleural plaques, and the risk of death from lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1413-20.
38. Mastrangelo G, Ballarin MN, Bellini E, Bicciato F, Zannol F, Giofrè F, et al. Asbestos exposure and benign asbestos diseases in 772 formerly exposed workers: dose–response relationships. *Am J Ind Med*. 2009;52(8):596-602.
39. Perticaroli P, Mengucci R, Carletti M, Magnini P, Marcellini M, Pettinari A, et al. Asbestos-related diseases in former asbestos-cement workers in Senigallia. *Med Lav*. 2013;104(4):277-88. Italiano.
40. Roach HD, Davies GJ, Attanoos R, Crane M, Adams H, Phillips S. Asbestos: When the Dust Settles—An Imaging Review of Asbestos-related Disease. *RadioGraphics*. 2002 Oct;22(suppl\_1):S167-84.
41. Norbet C, Joseph A, Rossi SS, Bhalla S, Gutierrez FR. Asbestos-Related Lung Disease: A Pictorial Review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014; 44(4):371-82
42. Fishwick D, Barber CM. Non-malignant asbestos-related diseases: a clinical view. *Clin Med*. 2014;14(1):68-71.

43. Cullen MR, Lopez-Carrillo L, Alli B, Pace PE, Shalat SL, Baloyi RS. Chrysotile asbestos and health in Zimbabwe: II. Health status survey of active miners and millers. *Am J Ind Med.* 1991;19(2):171-82.
44. Myers R. Asbestos-related pleural disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18(4):377-81.
45. Fujimoto N, Kato K, Usami I, Sakai F, Tokuyama T, Hayashi S, et al. Asbestos-Related Diffuse Pleural Thickening. *Respiration.* 2014;88(4):277-84.
46. Stathopoulos GT, Karamessini MT, Sotiriadi AE, Pastromas VG. Rounded atelectasis of the lung. *Respir Med.* 2005;99(5):615-23.
47. Akira M. Imaging of Occupational and Environmental Lung Diseases. *Clin Chest Med.* 2008;29(1):117-31.
48. Lappi-Blanco E, Lehtonen ST, Sormunen R, Merikallio HM, Soini Y, Kaarteenaho RL. Divergence of tight and adherens junction factors in alveolar epithelium in pulmonary fibrosis. *Hum Pathol.* 2013;44(5):895-907.
49. Vicente Pardo JM. Enfermedades respiratorias por exposición a amianto, aspectos clínico-laborales y médico-legales. *Med Segur Trab (Madr).* 2014;60(236):508-26.
50. Balmes JR. Asbestos and lung cancer: what we know. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(1):8-9.
51. Deng Q, Wang X, Wang M, Lan Y. Exposure-response relationship between chrysotile exposure and mortality from lung cancer and asbestosis. *Occup Environ Med.* 2012;69(2):81-6.
52. Frost G. The latency period of mesothelioma among a cohort of British asbestos workers (1978-2005). *Br J Cancer.* 2013;109(7):1965-73.
53. Delgermaa V, Takahashi K, Park EK, Le GV, Hara T, Sorahan T.. Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. *Bull World Health Organ.* 2011;89(10):716-24.
54. Keal EE. Asbestosis and abdominal neoplasms. *Lancet.* 1960;276(7162):1211-6.
55. Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health.* 2015;41(1):5-15.
56. Barone-Adesi F, Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, et al. Long-term mortality from pleural and peritoneal cancer after exposure to asbestos: Possible role of asbestos clearance. *Int J Cancer.* 2008 Aug;123(4):912-6.
57. Aliyu OA, Cullen MR, Barnett MJ, Cartmel B, Redlich CA, et al. Evidence for Excess Colorectal Cancer Incidence among Asbestos-exposed Men in the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *Am J Epidemiol.* 2005;162(9):868-78.



58. Kjærheim K, Ulvestad B, Martinsen JI, Andersen A. Cancer of the gastrointestinal tract and exposure to asbestos in drinking water among lighthouse keepers (Norway). *Cancer Causes Control*. 2005;16(5):593-8.
59. Peng W, Jia X, Wei B, Yang L, Yu Y, Zhang L. Stomach cancer mortality among workers exposed to asbestos: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(7):1141-9.
60. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsärinne K, Saha H, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2004;363(9419):1422-6.
61. Harding AH, Darnton A, Osman J. Cardiovascular disease mortality among British asbestos workers (1971–2005). *Occup Environ Med*. 2012;69(6):417-21.
62. Rosenman KD, Zhu Z. Pneumoconiosis and Associated Medical Conditions. *Am J Ind Med*. 1995;27(1):107-13.
63. Villanueva Ballester V, García Gómez M, Martínez Vidal M, Elvira Espinosa M, García López V, López Menduïña P, et al. Ponencia de Salud Laboral de la Comisión de Salud Pública. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica: amianto [Internet]. 3ª Edición. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sanidad 2013[citado 2015 Sep 9] . 62 p. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/ProtoVigiAmianto1.pdf>
64. Bunderson-Schelvan M, Pfau JC, Crouch R, Holian A. Nonpulmonary Outcomes of Asbestos Exposure. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2011;14(1-4):122-52.
65. Bianchi C, Bittesini L, Brollo A. Asbestos exposure and Alzheimer disease. *Ital J Neurol Sci*. 1986;7(1):145-51.
66. Sampson C, Hansell DM. The prevalence of enlarged mediastinal lymph nodes in asbestos-exposed individuals: A CT study. *Clin Radiol*. 1992;45(5):340-2.
67. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. *Jama*. 1968;204(2):106-12.
68. Erren TC, Jacobsen M, Piekarski C. Synergy between Asbestos and Smoking on Lung: Cancer Risks. *Epidemiology*. 1999;10(4):405-11.
69. Vehmas T, Kivisaari L, Huuskonen MS, Jaakkola MS. Effects of tobacco smoking on findings in chest computed tomography among asbestos-exposed workers. *Eur Respir J*. 2003;21(5):866-71.
70. Vierikko T, Järvenpää R, Uitti J, Virtema P, Oksa P, Jaakkola MS, et al. The effects of secondhand smoke exposure on HRCT findings among asbestos-exposed workers. *Respir Med*. 2008;102(5):658-64.
71. Paris C, Benichou J, Saunier F, Metayer J, Brochard P, Thiberville L, et al. Smoking status, occupational asbestos exposure and bronchial location of lung cancer. *Lung Cancer*. 2003 Apr;40(1):17-24.
72. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):691-715.

73. García Gómez M, Artieda Pellejero L, Esteban Buedo V, Guzmán Fernández A, Camino Durán F, Martínez Castillo A, et al. La vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos al amianto: ejemplo de colaboración entre el Sistema de Prevención de Riesgos Laborales y el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80(1):27-39.
74. García Ascaso A. La industria naval de Galicia: pasado, presente y futuro. *Bol ICE Económico*. Noviembre de 2005;(2862):149-56.
75. Cardesín JM. 'Historia de dos Ciudades'. La Memoria de Ferrol, entre la Marina de Guerra y la Clase Trabajadora. *Ferrol Hist Urbana*. 2005;1-31.
76. Agero Jacobsen M. Ferrol en la Historia Marítima. Ferrol: Diario de Ferrol; 2004. 204 p.
77. Blanco Núñez JM. Ferrol: Poder marítimo, poder naval. *Mil Rev Cult Mil*. 1996;(8):39.
78. Varela Cachaza J. Ferrol siglo XX. A Coruña: La Voz de Galicia; 2002. 296 p.
79. Río Vázquez AS. Una Atlántida en el golfo Ártabro: la arquitectura de los Astilleros y Talleres del Noroeste entre 1954 y 1962. *Bol Académico, Rev Investig Arquít Contemp*. 2014;(4):63-70.
80. Asbestos.com [Internet]. Orlando, FL: Mesothelioma Center; 2015. Abestos in Louisiana; [citado 2015 Oct 24]; [sobre 11 pantallas]. Disponible en: <http://www.asbestos.com/states/louisiana/>
81. Los héroes del 11-S se enfrentan ahora al cáncer provocado por las tareas de rescate. *El País*. 12 Nov 2009; Sociedad.
82. Khomami N. Marcy Borders, 9/11's «dust lady», dies of stomach cancer. *The Guardian*. 26 Ago 2015.
83. Hurricane Katrina: EPA's current and future environmental protection efforts could be enhanced by addressing issues and challenges faced on the Gulf Coast [Internet]. Washington, DC: United States Government Accountability Office; 2007 Jun 25 [citado 2015 Jun 5]. 102 p. GAO-07-651. Disponible en: <http://www.gao.gov/products/GAO-07-651>
84. Baumann F, Ambrosi JP, Carbone M. Asbestos is not just asbestos: an unrecognised health hazard. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):576-8.
85. López-Abente G, García-Gómez M, Menéndez-Navarro A, Fernández-Navarro P, Ramis R, García-Pérez J, et al. Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC Cancer* [Internet]. 2013 [citado 2015 Jun 10];13(1):528. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-13-528>.
86. Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos. *BOE*, nº 278 (1989 Nov 20).
87. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. *BOE*, nº 302 (2006 Dic 19).

88. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al amianto [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2008 [citado 2015 Jun 10]. Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Normativa/GuiasTecnicas/Ficheros/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cnica%20Exposici%C3%B3n%20al%20Amianto.pdf>
89. Orden de 22 de diciembre de 1987 por la que se aprueba el modelo de libro registro de datos correspondientes al Reglamento sobre Trabajos con Riesgo de Amianto. BOE, nº 311 (29 Dic 1987). p. 38072-6.
90. Guía para el uso de la clasificación internacional de la OIT de radiografías de neumoconiosis [Internet]. Ginebra (SZ): Oficina Internacional del Trabajo; 2011 [citado 2015 Jun 10]. 64 p. Disponible en: [http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms\\_223941.pdf](http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_223941.pdf)
91. Wilken D, Velasco Garrido M, Manuwald U, Baur X. Lung function in asbestos-exposed workers, a systematic review and meta-analysis. *J Occup Med Toxicol.* 2011;6(1):21.
92. Jodoin G, Gibbs GW, Macklem PT, McDonald JC, Becklake MR. Early effects of asbestos exposure on lung function. *Am Rev Respir Dis,* 1971;104(4):525-35.
93. Makarawate P, Chaosuwannakit N, Chindaprasirt J, Ungarreevittaya P, Chaiwiriyaikul S, Wirasorn K, et al. Malignant mesothelioma of the pericardium: a report of two different presentations. *Case Rep Oncol Med* [Internet]. 2013 [citado 2015 Abr 21];2013:356901. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/356901>.
94. Diego C, Velasco-García MI, Cruz MJ, Untoria MD, Morell F, Ferrer J. Contenido pulmonar de amianto en trabajadores de los astilleros de Ferrol. *Med Clínica (Barc),* 2013;140(4):152-6.
95. Diego Roza, CM. Características clínicas, espirométricas y radiológicas de los trabajadores expuestos al amianto en el área sanitaria de Ferrol: experiencia de una consulta monográfica de vigilancia post-ocupacional Febrero/2002-Febrero/2009 [Tesis]. Ferrol: Universidade da Coruña; 2015.
96. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Alta resolución en TC de pulmón. 3ª ed. Madrid: Marbán; 2003.
97. Gefter WB, Conant EF. Issues and controversies in the plain-film diagnosis of asbestos-related disorders in the chest. *J Thorac Imaging,* 1988;3(4):11-28.
98. Terra-Filho M, Bagatin E, Nery LE, Nápolis LM, Neder JA, Meirelles GSP, et al. Screening of miners and millers at decreasing levels of asbestos exposure: comparison of chest radiography and thin-section computed tomography. *PloS One* [Internet]. 2015 Mar 19 [citado 2015 Jun 10];10(3):e0118585. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0118585>.
99. Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR. Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *RadioGraphics.* 1989;9(3):523-51.

100. Miller A, Widman SA, Miller JA, Manowitz A, Markowitz SB. Comparison of x-ray films and low-dose computed tomographic scans: demonstration of asbestos-related changes in 2760 nuclear weapons workers screened for lung cancer. *J Occup Environ Med.* 2013;55(7):741-5.
101. Tiwari RR. Agreement between chest radiography and high-resolution computed tomography in diagnosing dust-related interstitial lung fibrosis. *Toxicol Ind Health.* 2015;31(3):235-8.
102. Bhawna S, Ojha UC, Kumar S, Gupta R, Gothi D, Pal RS. Spectrum of high resolution computed tomography findings in occupational lung disease: experience in a tertiary care institute. *J Clin Imaging Sci.* 2013;3:64.
103. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. *Radiology.* 1988 Mar;166(3):729-34.
104. Friedman AC, Fiel SB, Fisher MS, Radecki PD, Lev-Toaff AS, Caroline DF. Asbestos-related pleural disease and asbestosis: a comparison of CT and chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150(2):269-75.
105. Claude-Desroches M, Bierry G, Touitou-Gottenberg D, Golmard JL, Grenier PA, Beigelman-Aubry C. Focal dependent pleural thickening at MDCT: pleural lesion or functional abnormality?. *Diagn Interv Imaging.* 2012;93(5):360-4.
106. Laurent F, Paris C, Ferretti GR, Beigelman C, Montaudon M, Latrabe V, et al. Inter-reader agreement in HRCT detection of pleural plaques and asbestosis in participants with previous occupational exposure to asbestos. *Occup Environ Med.* 2014 Dec;71(12):865-70.
107. Silva CIS, Müller NL, Neder JA, Nogueira CR, Nápolis LM, Terra-Filho M, et al. Asbestos-related Disease: Progression of Parenchymal Abnormalities on High-resolution CT. *J Thorac Imaging.* 2008;23(4):251-7.
108. Ochsmann E, Carl T, Brand P, Raithel HJ, Kraus T. Inter-reader variability in chest radiography and HRCT for the early detection of asbestos-related lung and pleural abnormalities in a cohort of 636 asbestos-exposed subjects. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010;83(1):39-46.
109. Tamura T, Suganuma N, Hering KG, Vehmas T, Itoh H, Akira M, et al. Relationships (I) of International Classification of High-resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases with the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis for Parenchymal Abnormalities. *Ind Health.* 2015;53(3):260-70
110. Suganuma N, Kusaka Y, Hering KG, Vehmas T, Kraus T, Arakawa H, et al Reliability of the Proposed International Classification of High- Resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases. *J Occup Health.* 2009;51(3):210-22.
111. Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD. CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis: a comparison of two methods. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(1):63-8.
112. Gallego JC. Enfermedades benignas relacionadas con el asbesto. *Radiología.* 2004;46(6):345-52.

113. Muravov OI, Kaye WE, Lewin M, Berkowitz Z, Lybarger JA, Campolucci SS, et al. The usefulness of computed tomography in detecting asbestos-related pleural abnormalities in people who had indeterminate chest radiographs: the Libby, MT, experience. *Int J Hyg Environ Health*. 2005;208(1–2):87-99.
114. Terra-Filho M, Kavakama J, Bagatin E, Capelozzi VL, Nery LE, Tavares R. Identification of rounded atelectasis in workers exposed to asbestos by contrast helical computed tomography. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36(10):1341-7.
115. del Cura Rodríguez JL, Pedraza Gutiérrez S, Gayete Cara Á. *Radiología esencial*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
116. Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T, et al. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology*. 1990;176(2).
117. Lee G, Jeong YJ, Kim KI, Song JW, Kang DM, Kim YD, et al. Comparison of chest digital tomosynthesis and chest radiography for detection of asbestos-related pleuropulmonary disease. *Clin Radiol*. 2013 Apr;68(4):376-82.
118. Weber MA, Bock M, Plathow C, Wasser K, Fink C, Zuna I, et al. Asbestos-related pleural disease: value of dedicated magnetic resonance imaging techniques. *Invest Radiol*. 2004;39(9):554-64.
119. Podobnik J, Kocijancic I, Kovac V, Sersa I. 3T MRI in evaluation of asbestos-related thoracic diseases - preliminary results. *Radiol Oncol*. 2010;44(2):92-6.
120. Yu H, Zhang H, Wang Y, Cui X, Han J. Detection of lung cancer in patients with pneumoconiosis by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography: four cases. *Clin Imaging*. 2013;37(4):769-71.
121. Rhyne T, Birnholz JC. Simple measurement of chest-wall thickness with ultrasound. *Radiology*. 1973;108(2):436-8.
122. Croce A, Musa M, Allegrina M, Trivero P, Rinaudo C. Environmental scanning electron microscopy technique to identify asbestos phases inside ferruginous bodies. *Microsc Microanal*. 2013;19(2):420-4.
123. Filler AG. The history, development and impact of computed imaging in neurological diagnosis and neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *Nat Preced [Internet]*. 2009 [citado 2015 Ago 30];7(1):1-69. Disponible en: [http://precedings.nature.com/documents/3267/version/3/files/npre20093267-3.pdf%3Forigin%3Dpublication\\_detail](http://precedings.nature.com/documents/3267/version/3/files/npre20093267-3.pdf%3Forigin%3Dpublication_detail) Pre-print
124. Petrik V, Apok V, Britton JA, et al. Godfrey Hounsfield and the dawn of computed tomography. *neurosurgery [Internet]*. 2006 [citado 2015 Ago 30];58(4):780-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000204309.91666.06>
125. Tack D, Kalra MK, Gevenois PA. *Radiation dose from multidetector CT*. Berlin: Springer; 2012.
126. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation*. 2003;107(6):917-22.

127. Calama Rodríguez L. Radiaciones ionizantes: riesgos y protección. En: Calvo Sánchez MD. Enfermería del trabajo. Ribarroja (Valencia): Difusión Avances de Enfermería; 2008.
128. Vázquez Castelo JL. Optimización de protocolo de baja dosis de tomografía computarizada en pacientes pediátricos con deformidad craneal [Tesis]. Universidade de Santiago de Compostela; 2012.
129. Valentin J, ed. The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection. Oxford: Elsevier, 2007.
130. Mountford PJ, Temperton DH. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) 1990. *Eur J Nucl Med.* 1992;19(2):77-79.
131. Golding SJ. Radiation Exposure in CT: What is the professionally responsible approach? *Radiology.* 2010 Jun;255(3):683-6.
132. Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Vienna (AT): UNSCEAR; 2000. Vol. II: Effects.
133. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Nov;100(24):13761-6.
134. Lloyd DC, Edwards AA, Leonard A, Deknuddt GL, Verschaeve L, Natarajan AT, et al. Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of x-rays. *Int J Radiat Biol.* 1992;61(3):335-43.
135. Hendee WR, O'Connor MK. Radiation risks of medical imaging: separating fact from fantasy. *Radiology.* 2012;264(2):312-21.
136. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2012;380(9840):499-505.
137. Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology.* 2010;257(1):246-53.
138. Niemann T, Zbinden I, Roser HW, Bremerich J, Remy-Jardin M, Bongartz G. Computed tomography for pulmonary embolism: assessment of a 1-year cohort and estimated cancer risk associated with diagnostic irradiation. *Acta Radiol.* 2013;54(7):778-84.
139. National Research Council, Division on Earth and Life Studies, Board on Radiation Effects Research, Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington DC: The National Academies Press; 2006.
140. Brenner DJ, Elliston CD. Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology.* 2004;232(3):735-8.

141. Crispo A, Brennan P, Jöckel KH, Schaffrath-Rosario A, Wichmann HE, Nyberg F, et al. The cumulative risk of lung cancer among current, ex-and never-smokers in European men. *Br J Cancer*. 2004;91(7):1280-6.
142. National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology*. 2011;258(1):243-53.
143. Ford MB, Sigurdson AJ, Petrulis ES, Ng CS, Kemp B, Cooksley C, et al. Effects of smoking and radiotherapy on lung carcinoma in breast carcinoma survivors. *Cancer*. 2003 Oct;98(7):1457-64.
144. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology*. 2004;231(2):440-5.
145. Das M, Mühlenbruch G, Mahnken AH, Hering KG, Sirbu H, Zschiesche W, et al. Asbestos Surveillance Program Aachen (ASPA): initial results from baseline screening for lung cancer in asbestos-exposed high-risk individuals using low-dose multidetector-row CT. *Eur Radiol*. 2007;17(5):1193-9.
146. Clin B, Morlais F, Guittet L, Gislard A, Marquignon MF, Paris C, et al. Performance of chest radiograph and CT scan for lung cancer screening in asbestos-exposed workers. *Occup Environ Med*. 2009;66(8):529-34.
147. Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Vienna (AT): UNSCEAR; 2010. Vol. I: Sources.
148. Hart D, Hillier MC, Shrimpton PC. Doses to patients from radiographic and fluoroscopic x-ray imaging procedures in the UK. Chilton, Didcot, Oxfordshire (UK): Health Protection Agency, Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards; 2012. HPA-CRCE-034.
149. Calzado Cantera A, Hernández-Girón I, Salvadó Artells M, Rodríguez González R. Estado actual y tendencia en el desarrollo tecnológico para la reducción de dosis en los equipos de tomografía computarizada. *Radiología*. 2013;55(S2):9-16.
150. Donnelly LF, Emery KH, Brody AS, Laor T, Gylys-Morin VM, Anton CG, et al. Minimizing radiation dose for pediatric body applications of single-detector helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(2):303-6.
151. Singh S, Digumarthy SR, Back A, O Shepard J, Kalra MK. Radiation dose reduction for chest CT with non-linear adaptive filters. *Acta Radiol*. 2013;54(2):169-74.
152. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology*. 2002;222(3):773-81.
153. Kalra MK, Wittram C, Maher MM, Sharma A, Avinash GB, Karau K, et al. Can noise reduction filters improve low-radiation-dose chest CT images?: pilot study. *Radiology*. 2003 Jul;228(1):257-64.

154. Ley-Zaporozhan J, Ley S, Krummenauer F, et al. Low dose multi-detector CT of the chest (iLEAD study): visual ranking of different simulated mAs levels. *Eur J Radiol.* 2010;73(2):428-33.
155. Tack D. Body MDCT at 140 kV. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(3):W139-40.
156. McCollough CH, Primak AN, Braun N, Kofler J, Yu L, Christner J. Strategies for reducing radiation dose in CT. *Radiol Clin North Am.* 2009;47(1):27-40.
157. Sigal-Cinqualbre AB, Hennequin R, Abada HT, Chen X, Paul JF. Low-Kilovoltage Multi-detector row chest ct in adults: feasibility and effect on image quality and iodine dose. *Radiology.* 2004 Apr;231(1):169-74.
158. Nakayama Y, Awai K, Funama Y, Liu D, Nakaura T, Tamura Y, et al. Lower tube voltage reduces contrast material and radiation doses on 16-MDCT aortography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(5):W490-7.
159. Szucs-Farkas Z, Strautz T, Patak MA, Kurmann L, Vock P, Schindera ST. Is body weight the most appropriate criterion to select patients eligible for low-dose pulmonary CT angiography?: analysis of objective and subjective image quality at 80 kVp in 100 patients. *Eur Radiol.* 2009;19(8):1914-22.
160. Kim MJ, Park CH, Choi SJ, Hwang KH, Kim HS. Multidetector computed tomography chest examinations with low-kilovoltage protocols in adults: effect on image quality and radiation dose. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33(3):416-21.
161. Winklehner A, Goetti R, Baumueller S, Karlo C, Schmidt B, Raupach R, et al. Automated attenuation-based tube potential selection for thoracoabdominal computed tomography angiography: improved dose effectiveness. *Invest Radiol.* 2011;46(12):767-73.
162. Tekath M, Dutheil F, Bellini R, Roche A, Pereira B, Naughton G, et al. Comparison of the ultra-low-dose Veo algorithm with the gold standard filtered back projection for detecting pulmonary asbestos-related conditions: a clinical observational study. *BMJ Open [Internet].* 2014 [citado 2015 Abr 21];4(5):e004980. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004980>.
163. Carrillo MC, Alturkistany S, Roberts H, Nguyen E, Chung TB, Paul N, et al. Low-dose computed tomography (LDCT) in workers previously exposed to asbestos: detection of parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37(4):626-30.
164. Fasola G, Belvedere O, Aita M, Zanin T, Follador A, Cassetti P, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer and pleural mesothelioma in an asbestos-exposed population: baseline results of a prospective, nonrandomized feasibility trial—An Alpe-adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002). *Oncologist.* 2007;12(10):1215-24.
165. Callol L, Roig F, Cuevas A, de Granda JI, Villegas F, Jareño J, et al. Low-Dose Ct: A useful and accessible tool for the early diagnosis of lung cancer in selected populations. *Lung Cancer.* 2007;56(2):217-21.



166. Majurin ML, Varpula M, Kurki T, Pakkala L. High-resolution CT of the lung in asbestos-exposed subjects: comparison of low-dose and high-dose HRCT. *Acta Radiol.* 1994;35(5):473-7.
167. Global Adult Tobacco Survey Collaborative Group. Tobacco questions for surveys. a subset of key questions from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). 2<sup>nd</sup> Edition. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
168. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(1):35-41.
169. Grupo de trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol.* 1989;25(4):132-42.
170. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations for a standard technique--1995 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(6):2185-98.
171. Tiitola M, Kivisaari L, Zitting A, Huuskonen MS, Kaleva S, Tossavainen A, et al. Computed tomography of asbestos-related pleural abnormalities. *Int Arch Occup Environ Health.* 2002;75(4):224-8.
172. Kim KI, Kim CW, Lee MK, Lee KS, Park CK, Choi SJ, et al. Imaging of occupational lung disease. *Radiographics.* 2001;21(6):1371-91.
173. Remy-Jardin M, Sobaszek A, Duhamel A, Mastora I, Zanetti C, Remy J. Asbestos-related pleuropulmonary diseases: evaluation with low-dose four-detector row spiral CT. *Radiology.* 2004;233(1):182-90.
174. McCollough CH. Patient Dose in Cardiac Computed Tomography. *Herz.* 2003;28(1):1-6.
175. Dalcourt César AN. Valor clínico de los estudios espirométricos. *Rev Cubana Med Mil.* 2000;29(2):134-9.
176. Agudo A, González CA. Exposición al amianto y sus efectos sobre la salud. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2001;2(4):55-7.
177. González Barcala J, Rodríguez Portal JA, Cruz Carmona MJ, Martínez González C. Exposición a contaminantes ambientales y enfermedad respiratoria: un foco de atención en el año 2009. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(Supl 1):17-20.
178. Brims FJH, Murray CP, de Klerk N, Alfonso H, Manners D, Wong PM, et al. Ultra-low-dose chest computer tomography screening of an asbestos-exposed population in Western Australia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):113-6.
179. Aberle DR, Gamsu G, Ray CS. High-resolution CT of benign asbestos-related diseases: clinical and radiographic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;151(5):883-91.
180. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armato SG, Doi K. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology.* 2002;225(3):673-83.

181. Clin B, Paris C, Ameille J, Brochard P, Conso F, Gislard A, et al. Do asbestos-related pleural plaques on HRCT scans cause restrictive impairment in the absence of pulmonary fibrosis? *Thorax*. 2011;66(11):985-91.
182. Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, Higashihara T, Morinaga K, Kita N, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology*. 1991;178(2):409-16.
183. Vierikko T, Järvenpää R, Toivio P, Uitti J, Oksa P, Lindholm T, et al. Clinical and HRCT screening of heavily asbestos-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010;83(1):47-54.
184. Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, Rubens MB, Gary Lee YC, Desai SR, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology*. 2003;229(3):731-6.
185. Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting A, Kaleva S, Vehmas T. Emphysema findings associated with heavy asbestos-exposure in high resolution computed tomography of Finnish construction workers. *J Occup Health*. 2004;46(4):266-71.
186. Gevenois PA, de Maertelaer V, 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(5):1021-7.
187. Neri S, Antonelli A, Falaschi F, Boraschi P, Baschieri L. Findings from high resolution computed tomography of the lung and pleura of symptom free workers exposed to amosite who had normal chest radiographs and pulmonary function tests. *Occup Environ Med*. 1994;51(4):239-43.
188. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697-722.
189. Fukagawa NK, Li M, Sabo-Attwood T, Timblin CR, Butnor KJ, Gagne J, et al. Inhaled asbestos exacerbates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice via CD4+ T cells. *Env Health Perspect*. 2008;116(9):1218-25.
190. Mastrangelo G, Ballarin MN, Bellini E, Bizzotto R, Zannol F, Giofrè F, et al. Feasibility of a screening programme for lung cancer in former asbestos workers. *Occup Med*. 2008;58(3):175-80.
191. Algranti E, Mendonça EMC, Hnizdo E, De Capitani EM, Freitas JBP, Raile V, et al. Longitudinal decline in lung function in former asbestos exposed workers. *Occup Environ Med*. 2013 Jan;70(1):15-21.
192. Jiménez Ruiz CA, Fernando Masa J, Sobradillo V, Gabriel R, Miravittles M, Fernández-Fau L, et al. Prevalencia y actitudes sobre tabaquismo en población mayor de 40 años. *Arch Bronconeumol*. 2000;36(5):241-4.
193. INEbase [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística;2015. Consumo de tabaco según sexo y grupo de edad, población de 15 y más años [Hombres, De 65 a 74 años, Fumador diario, Fumador ocasional, Exfumador, No fumador]; [citado 2015 Jun 10]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t15/p419/a2011/p03/10/&file=03017.px&type=pcaxis&L=0>

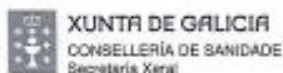
194. Eisenhower C, Felten MK, Tamm M, Das M, Kraus T. Radiological surveillance of formerly asbestos-exposed power industry workers: rates and risk factors of benign changes on chest X-ray and MDCT. *J Occup Med Toxicol.* 2014;9(1):18.
195. Miller Jr WT, Shah RM. Isolated diffuse ground-glass opacity in thoracic CT: causes and clinical presentations. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(2):613-22.
196. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health.* 1951;41(3):279-86.
197. Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL cholesterol the Framingham offspring study. *Atherosclerosis.* 1978;30(1):17-25.
198. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med.* 1984;76(2, Part A):4-12.
199. Spaggiari E, Zompatori M, Verduri A, Chetta A, Bnà C, Ormitti F, et al. Early smoking-induced lung lesions in asymptomatic subjects. Correlations between high resolution dynamic CT and pulmonary function testing. *Radiol Med.* 2004;109(1-2):27-39.
200. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics.* 2008;28(5):1383-96.
201. Craighead JE, Gibbs AR, eds. *Asbestos and its diseases.* New York: Oxford University Press; 2008.
202. Daviña Facal J. Estudio 16/83. Estado actual de los Reconocimientos Médicos Específicos. Incidencias habidas en los mismos. Ferrol: Empresa Nacional Bazán de Construcciones Navales Militares; 1983. 8 p.
203. Faraldo García A, Parrilla Latas E. Incidencia de la patología por amianto en la construcción. *Medicina de Empresa.* 1988;XXII(2):37-48.
204. Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am J Respir Crit Care Med.* 1989;139(6):1502-8.
205. Bakke PS, Baste V, Hanao R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax.* 1991;46(12):863-70.
206. Dale MT, McKeough ZJ, Munoz PA, Corte P, Bye PTP, Alison JA. Exercise training for asbestos-related and other dust-related respiratory diseases: a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med [Internet].* 2014 Nov 18 [citado 2015 Jun 10];14:180. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-14-180>.
207. Dale MT, McKeough ZJ, Munoz PA, Corte P, Bye PTP, Alison JA. Functional exercise capacity and health-related quality of life in people with asbestos related pleural disease: an observational study. *BMC Pulm Med [Internet].* 2013 Ene 10 [citado 2015 Jun 10];13:1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-13-1>.

208. Kopylev L, Christensen KY, Brown JS, Cooper GS. A systematic review of the association between pleural plaques and changes in lung function. *Occup Environ Med.* 2015;72:606-614.
209. Zieliński J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest.* 2001;119(3):731-6.
210. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.
211. López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández S. Medidas de concordancia: el índice de Kappa. *Cad Aten Primaria.* 1999;6:169-71.
212. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research.* London; CRC Press, 1990.
213. Christe A, Charimo-Torrente J, Roychoudhury K, Vock P, Roos JE. Accuracy of low-dose computed tomography (CT) for detecting and characterizing the most common CT-patterns of pulmonary disease. *Eur J Radiol.* 2013;82(3):e142-50.
214. Kim Y, Kim YK, Lee BE, Lee SJ, Ryu YJ, Lee JH, et al. Ultra-Low-Dose CT of the Thorax Using Iterative Reconstruction: Evaluation of Image Quality and Radiation Dose Reduction. *AJR Am J Roentgenol.* 2015 Jun;204(6):1197-202.
215. Wang R, Sui X, Schoepf UJ, Song W, Xue H, Jin Z, et al. Ultralow-Radiation-Dose Chest CT: Accuracy for Lung Densitometry and Emphysema Detection. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(4):743-9.
216. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report No. 87: radiation dose and image-quality assessment in computed tomography. *J ICRU.* 2012;12(1):1-149.
217. McCollough C, Cody D, Edyvean S, Geise R, Gould B, Keat N, et al; AAPM Task Group. The measurement, reporting, and management of radiation dose in CT [Internet]. College Park, MD: American Association of Physicists in Medicine; 2008 [citado 2015 Jun 10]. Disponible en: [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_96.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_96.pdf). AAPM Report No. 96
218. Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, et al. European guidelines for multislice computed tomography [Internet]. [S.l.]: European Commission; 2004 [citado 2015 Nov 8]. Disponible en: [http://www.msct.eu/CT\\_Quality\\_Criteria.htm#Download%20the%202004%20CT%20Quality%20Criteria](http://www.msct.eu/CT_Quality_Criteria.htm#Download%20the%202004%20CT%20Quality%20Criteria)
219. Deak PD, Smal Y, Kalender WA. Multisection CT protocols: sex- and age-specific conversion factors used to determine effective dose from dose-length product. *Radiology.* 2010;257(1):158-66.
220. Paul NS, Blobel J, Prezelj E, Burey P, Ursani A, Menezes RJ, et al. The reduction of image noise and streak artifact in the thoracic inlet during low dose and ultra-low dose thoracic CT. *Phys Med Biol.* 2010;55(5):1363.
221. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, Jett JR, Midthun DE, Tazelaar HD, et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology.* 2007;242(2):555-62.

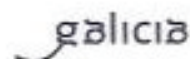
222. Diederich S, Wormanns D, Heindel W. Lung cancer screening with low-dose CT. *Eur J Radiol.* 2003;45(1):2-7.
223. Ruano-Ravina A, Pérez Ríos M, Fernández-Villar A. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del National Lung Screening Trial: el debate continúa abierto. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(4):158-65.
224. Needham G; Grimshaw J. Radiation protection 118: guidelines for healthcare professionals who prescribe imaging. investigations involving ionising radiation [Internet]. [S.l.]: European Commission; 2008 Mar [citado 2015 Oct 29]. Disponible en: <http://www.sergas.es/docs/profesional/boapraticaclinica/rp118.pdf>
225. Mettler Jr FA, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology.* 2008;248(1):254-63.
226. Pira E, Coggiola M, Bosio D. Early lung cancer detection in an occupational asbestos exposed population: clinical impact of low-dose computed tomography screening. *G Ital Med Lav Ergon.* 2010 Oct-Dec;32(4 Suppl):389-93. Italiano
227. Minniti S, Valentini M, Pozzi Mucelli R. Low-dose helical chest CT in asbestos-exposed workers in the Veneto Region: preliminary results. *Radiol Med.* 2005 Oct;110(4):317-24.
228. Spyrtos D, Chloros D, Haidich B, Dagdilelis L, Markou S, Sichletidis L. Chest imaging and lung function impairment after long-term occupational exposure to low concentrations of chrysotile. *Arch Environ Occup Health* [Internet]. 2012 Abr 23 [citado 2015 Abr 22];67(2):84-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19338244.2011.578681>.



# ANEXO I: AUTORIZACIÓN DEL CEIC DE GALICIA



Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia  
Edificio Administrativo de San Lázaro  
15701 SANTIAGO DE COMPOSTELA  
Tel: 981 546420 Fax: 981 541804  
ceic@sergas.es



## DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 29/05/2012 el estudio:

**Título:** Validez de la TAC torácica de baja dosis como estudio de primera evaluación en pacientes con antecedentes de exposición laboral al amianto en sustitución de la TAC torácica a dosis normal

**Promotor:** David Macía Suárez

**Version:**

**Código do Promotor:**

**Código de Registro CEIC de Galicia:** 2012/136

Y que este Comité de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo y tomando en cuenta los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registros, emite un **DICTAMEN FAVORABLE** al estudio propuesto y que se llevará a cabo en:

Centros	Investigadores principales
C.H. Arquitecto Marcide	David Macía Suárez

En Santiago de Compostela a 07 de junio de 2012

La Secretaria



Paula M. López Vázquez

## COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Dña. Paula M. López Vázquez, Secretaría del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia,

### HACE CONSTAR QUE:

1. El CEIC de Galicia cumple los requisitos legales vigentes (R.D 223/2004 de ensayos clínicos, y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).
2. El CEIC de Galicia tanto en su composición como en sus PNTs cumple las Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95).
3. La composición actual del CEIC de Galicia es:
  - D. Rosendo Bugarín González, (**Presidente**), Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - D. Manuel Portela Romero, (**Vicepresidente**), Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - D.ª Paula Mª López Vázquez, (**Secretaría**), Médico Especialista en Farmacología Clínica.
  - D. Edmundo Rey Rodríguez (**Secretario Suplente**), Licenciado en Farmacia.
  - D. Jesús Alberdi Sudupe, Médico especialista en Psiquiatría.
  - D. Juan Casariego Rosón, Médico Especialista en Cardiología.
  - D. Emilio Casariego Vales, Médico Especialista en Medicina Interna.
  - D. Xoán X. Casas Rodríguez, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - D.ª Juana Mª Cruz del Río, Trabajadora Social.
  - D. Juan Fernando Cueva Bañuelos, Médico Especialista en Oncología Médica.
  - D. José Julio Des Diz, Médico Especialista en Oftalmología.
  - D. José Álvaro Fernández Rial, Médico Especialista en Medicina Interna.
  - D. José Luis Fernández Trisac, Médico Especialista en Pediatría.
  - D. Jesús García Mata, Médico Especialista en Oncología.
  - Dr. Ricardo García-Mayor García, Médico Especialista en Endocrinología.
  - D.ª Marta Gil Pérez, Licenciada en Derecho.
  - D. Arturo González Quintela, Médico Especialista en Medicina Interna.
  - D.ª Pilar Gayoso Diz, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - D. Agustín Pita Morandeira, Farmacéutico de Atención Primaria.
  - D. Salvador Pita Fernández, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
  - D.ª María Ponte García, Licenciada en Derecho.
  - D.ª Carmen Rodríguez-Terreiro Sánchez, Licenciada en Farmacia.
  - D.ª Susana María Romero Yuste, Médico Especialista en Reumatología.
  - D.ª Teresa Vázquez Pumaríño, Diplomada Universitaria de Enfermería.
  - D.ª Mª Asunción Verdejo González, Médico Especialista en Farmacología Clínica.
  - D.ª Irene Zarra Ferro, Farmacéutica de Atención Especializada.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor / investigador, en Santiago de Compostela, a 29 de mayo de

2012





## ANEXO II: DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PACIENTES

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: *Validez da TAC torácica de baixa dose como estudo de primeira avaliación en pacientes con antecedentes de exposición laboral ao amianto en substitución da TAC torácica convencional*

Eu, [nome e apelidos]

- 1  Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con *David Macía ou Carmen Diego* e facer todas as preguntas sobre o estudo necesarias para comprender as súas condicións e considero que recibín suficiente información sobre o estudo.
- 2  Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.
- 3  Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- 4  Presto libremente a miña conformidade para participar no estudo.

Respecto á conservación e utilización futura dos datos e/ou mostras detallada na folla de información ao participante,

NON accedo que os meus datos e/ou mostras sexan conservados unha vez terminado o presente estudo

Accedo que os meus datos e/ou mostras se conserven unha vez terminado o estudo, sempre e cando sexa imposible, mesmo para os investigadores, identificalos por ningún medio

SI accedo que os datos e/ou mostras se conserven para usos posteriores en liñas de investigación relacionadas coa presente, e nas condicións mencionadas.

En canto aos resultados das probas realizadas,

DESEXO coñecer os resultados das miñas probas

NON DESEXO coñecer os resultados das miñas probas

O/a participante, O/a investigador/a,

[Sinatura do/a participante] [Sinatura do/a investigador/a]

**Asdo.:** [nome e apelidos do/a participante] **Asdo.:** [nome e apelidos do/a investigador/a]

**Data:** [data da sinatura do/a participante] **Data:** [data da sinatura do/a investigador/a]

Versión: 1, data 10 de marzo de 2012



## ANEXO III: HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

### FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

**TÍTULO: Avaliación da TAC torácica de baixa dose como proba diagnóstica en pacientes con antecedentes de exposición laboral ao amianto**

INVESTIGADOR: David Macía Suárez, Facultativo Especialista de Área de Radiodiagnóstico, Área Sanitaria de Ferrol

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo se está a realizar no Hospital Arquitecto Marcide e foi aprobado polo Comité Ético de Investigación Clínica de Galiza.

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consultalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

#### **Cal é o propósito do estudo?**

Con este estudo pretendemos validar unha nova técnica de diagnóstico para pacientes que, como vostede, sufriron exposición previa ao asbesto durante a súa vida. A técnica que se emprega habitualmente como primeiro diagnóstico coñécese como TAC torácica, e é unha técnica que ten enormes vantaxes diagnósticas pero expón ao paciente a radiacións ionizantes, que poden ter relación coa aparición a longo prazo de efectos adversos. Pretendemos mediante este estudo valorar se é posible substituír esa técnica convencional por unha nova que expón a menor dose de radiación aos pacientes, co beneficio a longo prazo que ese feito conleva, dado que as doses de radiación son acumulativas e canta maior dose reciba un paciente, máis probabilidades terá de que terminen manifestándose co tempo efectos adversos da mesma. Para poder substituír unha técnica pola outra precisamos demostrar que ambas técnicas supoñen idénticos ou, a lo menos, similares resultados diagnósticos, polo que precisamos que pacientes coa situación que queremos avaliar (neste caso, exposición laboral ao amianto) colaboren con nós.

### **Por que me ofrecen participar a min?**

*Vostede estivo exposto durante a súa vida laboral as fibras de amianto / asbesto. Dita exposición está asociada a patoloxía pleural e pulmonar, e para valorar a posible repercusión que no seu caso poida existir sométeselle de maneira habitual a un estudio de tórax coñecido como TAC. Co gallo de diminuír a dose de radiación no futuro, ofréceselle participar neste estudio para avaliar unha nova técnica que é menos dañina e que, eventualmente, substituirá á empregada habitualmente.*

*Espérase que participen cen persoas neste estudo.*

### **En que consiste a miña participación?**

Vostede vai a ser sometido a un estudio convencional mediante TAC torácica, como lle corresponde pola súa exposición previa ao amianto. A maiores do estudo convencional, ímoslle realizar un segundo estudo de baixa dose, que será efectuado no mesmo momento que o convencional. Non terá que tomar ningún fármaco, nin vai a ser sometido a ningún contraste ou situación que non sexan as necesarias e habituais para o estudo convencional. O estudo convencional e o novo protocolo realízanse na mesma máquina e na mesma sala, supoñéndolle tan só uns segundos máis de exploración. Os seus datos serán gardados nun arquivo confidencial ao que só terán acceso os membros da equipa de investigación, e poderán ser revisados para conseguir novos datos. En caso de ser preciso, poderíaselle contactar de novo para completar o estudo, do mesmo xeito que sucede cos pacientes non incluídos neste estudo.

Non vai sufrir ningún tipo de perxuízo con respecto á práctica habitual, dado que, de feito, simplemente pretendemos realizarlle un estudo a maiores ademáis do habitual para o que vai a ser citado.

Se decide participar, non terá que facer nada distinto do que tería que facer de xeito rutinario. Simplemente nos autoriza a completar ese estudo convencional co novo protocolo que pretendemos avaliar.

A súa participación terá unha duración total estimada dun par de minutos. Os seus datos serán procesados durante o tempo preciso para a avaliación da nova técnica, pero vostede non terá que participar máis neste estudo.

O promotor ou o investigador poden decidir finalizar o estudo antes do previsto ou interromper a súa participación por aparición de nova información relevante, por motivos de seguridade, ou por incumprimento dos procedementos do estudo.

### **Que riscos ou inconvenientes ten?**

Ao non empregar contrastes, non precisa punción de vía venosa nin se lle expón a riscos directos. Tan só supón un mínimo aumento da dose de radiación con respecto ao TAC convencional ao que se vai someter, dentro dos límites tolerables das técnicas diagnósticas todos eles. Dado que se lle somete á nova técnica a maiores da convencional, non lle vai supor ningún risco de diagnósticos incorrectos, dado que precisamente iso é o que queremos comprobar.

### **¿Obterei algún beneficio por participar?**

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre a exposición ao amianto. No futuro, é posíbel que estes descubrimentos sexan de utilidade para coñecer mellor as enfermidades e quizáis poidan beneficiar a persoas como Vd.

### **¿Recibirei a información que se obteña do estudo?**

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Estes resultados poden non ter aplicación clínica nin unha interpretación clara, polo que, se quere dispor deles, deberían ser comentados co médico do estudo.

### **¿Publicaranse os resultados deste estudo?**

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

### **¿Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?**

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. En todo momento, Vd. poderá acceder aos seus datos, corrixilos ou cancelalos.

Só o equipo investigador, os representantes do promotor e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Versión: 2, data 26 de maio de 2012

### **¿Existen intereses económicos neste estudo?**

Esta investigación é promovida polo propio investigador, carecendo de intereses económicos e de remuneración específica tanto para o investigador como para os participantes nela.

**Quen me pode dar máis información?**

Pode contactar con David Macía Suárez no teléfono 981334044 ou 981334029 para máis información.

**Moitas grazas pola súa colaboración.**

