

AMIANTO POR TODO EL CUERPO

Los biomarcadores y las fibras de amianto, en órganos y tejidos

Autor: Francisco Báez Baquet

Las fibras de amianto son como un anzuelo. Una vez que se queda atrapado en los pulmones, no se puede sacar. Manailana Hezequial, vicepresidente del Comité del Asbesto, de Mafefe, provincia de Limpopo (Sudáfrica).

Para situarnos en materia, consideremos, en primer lugar, los resultados del trabajo de Watanabe et al. (1994), referido al caso de un paciente, fallecido de mesotelioma asociado con asbestosis, y en cuya autopsia la presencia de fibras de asbesto pudo ser evidenciada en los siguientes órganos o tejidos: nódulos linfáticos, hígado, intestino delgado, bazo, riñón, testículos, pleura y parénquima pulmonar.

En el trabajo experimental de Cunningham et al. (1977), los autores concluyeron que el análisis mostró mayores niveles de asbesto en todos los tejidos de los animales sometidos a una dieta que incluía un 1% de crisotilo, que los hallados en los controles, con niveles más altos en el epiplón, seguido por el cerebro, el pulmón, el hígado, el riñón y la sangre. Se concluyó, que pequeñas cantidades del amianto ingerido, pueden penetrar las paredes del tracto gastrointestinal de las ratas, aunque la evidencia para demostrar que el crisotilo puede causar cáncer, no fue lo suficientemente concluyente. Otras evidencias, en cambio, tanto experimentales como epidemiológicas, referidas a la vía de la inhalación, y para cánceres distintos del gastrointestinal, sí son plenamente demostrativas del carácter cancerígeno de dicho tipo de asbesto, en igualdad cualitativa respecto de sus otras variedades.

El órgano habitualmente utilizado para la búsqueda de fibras de amianto, es el pulmón, y así tendremos, por ejemplo, que en Tuomi et al. (1989), los autores encuentran, en autopsias de pacientes fallecidos de mesotelioma, concentraciones del orden de **370 millones de fibras, por gramo** de tejido seco de dicho órgano.

La cantidad de amianto que se llega a detectar en los pulmones de los trabajadores que han estado fuertemente expuestos, es suficiente como para que su presencia puede llegar a ser cuantificada, desde el exterior del organismo, mediante la medición del campo magnético generado, habida cuenta de que en la generalidad de los casos, el polvo de amianto suele llevar adherida magnetita, que permite dicha cuantificación, a efectos médico-legales: Cohen (1973) & (1975), Cohen et al. (1981), Le Gros et al. (1989), Muluaka (2003), Muluaka et al. (1997), Robinson (1981), Stroink et al. (1981), (1982) & (1987), Weng et al. (1989).

Mediante necropsia, las fibras de amianto han sido detectadas, presentes en laringe, en personas expuestas a su contaminación, así como en otros órganos, además de los consabidos pulmón y pleura: riñón, corazón, ganglios linfáticos (incluyendo para-aórticos o mesentéricos), médula ósea (que, en la asbestosis, presentará alteraciones) – ver: El-Sewefy et al. (1974)-, cuello vesical, colon, conducto biliar, epiplón mayor,

mesenterio, dermis, pared abdominal, peritoneo, vejiga, arterias, hígado, bazo, glándulas suprarrenales, yeyuno, páncreas, cerebro, fluido cerebroespinal (rebasando, por lo tanto, la barrera hematoencefálica): (1) –ver: Del Vecchio et al. (1973)-, ojos, nariz, tráquea, esófago, intestino delgado (y, además, en general, todo el tracto gastrointestinal), testículos, próstata, tiroides, placenta, músculo esquelético, trompas de Falopio, ovarios, nódulos linfáticos extra-torácicos (para-aórticos, mesentéricos, como ya hemos indicado anteriormente), en **carcinoma de los conductos biliares**: (2)

En el trabajo, incluido entre los reseñados en nuestra nota número dos, de Szendrői et al. (1983), los autores recomiendan el examen digestivo de los tumores malignos, cuando haya mediado una exposición al amianto, para poder identificar la posible presencia en los mismos de fibras de amianto, eventualmente adquiridas **por vía de ingestión**. Tal recomendación, obedecía al hecho de que en el caso referido en el artículo, la paciente, con exposición laboral confirmada, y avanzada asbestosis, también presentaba **un tumor maligno de las vías biliares**, con presencia de numerosos **cuerpos asbestósicos** en el tejido tumoral, en el mismo rango que los hallados también en sus pulmones.

Igualmente esclarecedor resulta el trabajo experimental de Patel-Mandlik et al. (1979), en el que se relata cómo babuinos amantados con leche a la que se había añadido asbesto, en examen *post-mortem* presentaban fibras de dicho mineral, en el bazo, en el riñón, y en el hígado.

Sobre la ingestión de fibras de amianto, véase también: Webster (1974), y anónimo (1987).

Por vía de inhalación, la presencia de fibras de amianto en los tejidos intestinales, ha sido también comprobada experimentalmente: Dostert et al. (2008).

En el reseñado trabajo de Monsó et al., se explica cómo un diagnóstico inicial, que atribuía etiología idiopática, esto es, desconocida o “espontánea”, a varias fibrosis, quedó cambiado, una vez detectada y cuantificada la presencia de fibras de amianto, mediante microscopía electrónica, sin haberse detectado previamente cuerpos asbestósicos o fibras, mediante la óptica, que, explican los autores, resulta insensible a la presencia de fibras, cuando su diámetro es más pequeño que el correspondiente límite de resolución. En Miller et al. (1975), se incide en idéntica temática. Véase también: Dement & Wallingford (1990).

Obviamente, en la gran mayoría de los casos reseñados, las fibras, realmente, donde yacen, es en el tejido alterado (fibrosado o neoplásico), del órgano correspondiente. En el trabajo de Doniach et al. (1975), en una serie de necropsias, los autores hallan una

presencia significativamente elevada de cuerpos asbestósicos, en los casos de pacientes fallecidos de **carcinoma de estómago**, y también en los decesos por **cáncer de mama**.

Sobre este último, si bien es cierto que la afectación concurrente por mesotelioma y cáncer de mama, es informada en Attanoos et al. (2003), en Shannon et al. (1995), y en Melato & Rizzardi (2001), no obstante, por una parte, cuando se efectúa un estudio epidemiológico, específico para la incidencia de dicho tipo de cáncer, en mujeres expuestas al asbesto –Reid et al. (2009)-, no se observa una mayor incidencia, a diferencia de lo hallado por Weiderpass et al. (1975), y, por otra, tampoco se la observa en aquellos otros estudios epidemiológicos de carácter más general, y, por lo tanto, no específicos para el cáncer de mama. No obstante todo ello, y según nuestro personal criterio, sería deseable que se prodigarán más tales indagaciones epidemiológicas, específicas para el susodicho tipo de cáncer, a fin de dejar suficientemente esclarecida esta cuestión. En el informe de OSALAN (Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laboral), de carácter divulgativo, de Febrero de 2012, correspondiente a la ponencia del Dr. Pedro Pablo Uriarte Astarloa, y titulada: “Las enfermedades derivadas del amianto. Perspectivas de futuro en Euskadi”, incluye al cáncer de seno, entre los asociados a la exposición al asbesto.

También ha podido constatar, que las fibras de asbesto pueden ser excretadas **en la orina**, en humanos. Ver: Cook & Olson (1979), Finn & Hallenbeck (1984) & (1985), Hallenbeck et al. (1990), Wyss (1953), Guillemin et al. (1989), Kashanskiï et al. (2002), Savolainen et al. (1996), Zaina et al. (2014). Incluso su cuantificación ha sido utilizada para correlacionarla con el grado de polución medioambiental por crisotilo: Boatman (1983), Boatman et al. (1983), o, en general, por asbesto: Tomatis et al. (2005), o por fluoro-edenita –otro mineral determinante del mesotelioma-: Battaglia et al. (2005).

Análogamente, fibras de crisotilo también son aisladas y cuantificadas en las heces fecales, permitiendo diferenciar a los expuestos laboralmente. Ver: Cunningham et al. (1976).

Teniendo presente a todas las localizaciones antedichas, podemos concluir que el amianto consigue acceder a todo el circuito sanguíneo, y a todos los órganos y tejidos irrigados: Giancarlo Ugazio: AGGIORNAMENTI SULLA PATOLOGIA AMIANTO-CORRELATA, en: Bonanni et al. (2010).

El perfil toxicológico de los diversos tipos de amianto puede verse afectado, si se confirman los hallazgos mostrados en Wei et al. (2013), relativos a la comprobación de la presencia de trazas de determinados metales, en los cabellos de personas expuestas a una contaminación ambiental por crocidolita. Si tales hallazgos, además, pudieran hacerse extensivos a las exposiciones no medioambientales, ello abriría la puerta a la posibilidad de que se pudiera contar con un nuevo tipo de test de exposición al amianto, allí donde la misma pudiera estar cuestionada o dudosa, tanto en ámbito científico, como en el judicial.

Interludio sobre biomarcadores

Si tomamos en consideración, al propio tiempo, el hecho de que la presencia de biomarcadores **en el aliento** (3) permiten relacionarlos con las patologías del amianto (incluyendo a algunas de las pleurales), podemos corroborar con todo ello hasta qué grado la reacción mórbida del organismo al amianto es generalizada, y, por consiguiente, no puede hablarse, con propiedad, meramente de “enfermedades pleuro-pulmonares” asociadas al referido contaminante. Se trata de un elemento más, no invasivo, del diagnóstico, pero sólo con relativa especificidad, dado que arroja falsos positivos en los meramente expuestos, pero no afectados (o, al menos, no reconocidos como tales) –ver: Pelclová et al. (2008)-, y también en otros tipos de agresiones, no atribuibles al amianto –ver: Skiepkó et al. (2006), Montuschi (2007), Montuschi & Barnes (2002), Hoffmeyer et al. (2009 -2 ref.-), Kharitonov (2004), Kharitonov & Barnes (2006), Pelclová et al. (2011), Fujii et al. (2011)-.

Esta apreciación nuestra, respecto de la dispersión de la afectación por la totalidad del organismo, viene corroborada, por otra parte, también por la existencia de marcadores detectables **en orina**: Yoshida et al. (2001), Tagesson et al. (1993), Creaney et al. (2010), Sharma & Fishbein (1990).

La existencia de biomarcadores más o menos específicos respecto de las patologías asociadas a la exposición del amianto, tiene su reflejo en la bibliografía médica correspondiente: (4)

La mayoría de los biomarcadores estudiados en estos trabajos, corresponden a una finalidad de detección o confirmación de diagnóstico de mesotelioma.

La presencia de 8-nitroguanina en el tejido pulmonar, como biomarcador indicativo de la exposición al amianto, falla, precisamente, en los afectados por el mesotelioma, con lo cual queda descartada la posibilidad de uso del referido biomarcador, para ser usado como discriminante entre mesoteliomas idiopáticos y los correspondientes a etiología por amianto: Hiraku et al. (2014).

Un interesante uso alternativo de los biomarcadores, consiste en emplearlos para hacer un seguimiento de la respuesta terapéutica al tratamiento del mesotelioma, una vez establecidas las correlaciones correspondientes: Hollevoet et al. (2011) & (2012).

El rol de biomarcador, afortunadamente, en algún caso queda rebasado, para asumir también una función de señalamiento de potenciales dianas terapéuticas: Jube et al. (2012).

Refiriéndonos al conjunto de todos estos biomarcadores, cualquiera que sea su patología-diana, cabe distinguir entre ellos, a los que corresponden a un histodiagnóstico (aptos para una investigación individualizada), y los que se basan en un análisis de

fluidos corporales, mayormente sangre o sus derivados, y susceptibles de ser utilizados en un *screening* de las cohortes, propugnado por los propios autores, en algunos de estos artículos.

Algunos pueden encajar indistintamente en una u otra categoría, como es el caso, por ejemplo, de los marcadores de metilación del ADN, que pueden ser aplicados tanto a esputos, fluido pleural o al suero sanguíneo, como directamente sobre material sólido extraído de los tumores. Vemos, por el ejemplo aquí elegido, que el compromiso de morbilidad alcanza hasta el mismísimo *sancta sanctorum* de la vida, el ADN, aunque sea en la línea somática de la diferenciación celular. Consecuentemente con esta situación, algunos de esos biomarcadores están basados en la detección de alteraciones más o menos específicas del ADN, que en algún caso lo que detectan es ya la respuesta biológica a la mera exposición, sin que haya aflorado ninguna patología reconocible. Ver, por ejemplo: Marczynski et al. (2000), ya citado anteriormente, y Bhattacharya et al. (2005). Esta última circunstancia, ha llevado a algunos autores a postular la interesante posibilidad de que la misma pueda ser la base de una acción terapéutica y preventiva, aplicada a cohortes de expuestos al amianto: Yang et al. (2010).

Con implicaciones que rebasan el ámbito de la temática que ahora nos ocupa, debemos situar aquí también a las evidencias de una **alteración del metabolismo del hierro**, por parte de quienes han estado expuestos al amianto. Ver, por ejemplo: Ghio et al. (2008).

La discusión de las bondades, limitaciones y perspectiva de uso futuro de tales biomarcadores (y, eventualmente, en algún caso, de su evidente y completa nulidad), constituyen, en términos generales, el objetivo de éstos trabajos, si bien, más allá de ese propósito de sus autores, cabe deducir de su conjunto una importante evidencia: que la reactividad del organismo humano frente a la agresión del amianto, va más allá de un entendimiento puramente mecanicista de esa agresión, cuando, quizás con afán divulgativo, se nos habla de las “cicatrices”, en las que vendría a consistir la asbestosis o la afectación pleural benigna; un término que viene a sugerir una acción localizada del contaminante en sitio preciso de su deposición, lo cual, evidentemente, no se corresponde en absoluto con la situación real. No obstante, una acción patológica estrictamente mecánica –aparte de los llamados “callos del amianto”- la podremos encontrar reflejada en: Andrade et al. (2004).

La difusión, más o menos generalizada, de las fibras de asbesto, por casi todo el conjunto del organismo, hacen que, al margen de ello, y además de a través de acciones distantes, esa reacción biológica esté también relativamente difuminada.

Biomarcadores, y dispersión de las fibras por la generalidad del organismo humano, comparten una característica: que tanto lo uno como lo otro, evidencian la implicación de todo el cuerpo –y no meramente el sistema respiratorio- en la acción mórbida del asbesto; es por resaltar esa característica común, por lo que ambas cuestiones son tratadas aquí, una junto a la otra.

Regreso a las fibras

La remarcada dependencia en la cuantificación de los hallazgos, en los recuentos de fibras presentes en el tejido, en función de la respectiva técnica de microscopía aplicada

en cada caso, la podemos apreciar en: Tuomi (1992). Un resultado muy a tener en cuenta, a la hora de comparar los resultados obtenidos en diversos estudios, con una eventual disparidad en la microscopía aplicada en cada uno de ellos.

En Wrigth et al. (2002), los autores exponen un caso, en el que la concentración hallada *post-mortem*, fue **cinco mil millones de fibras, por gramo de tejido pulmonar seco**.

En Huncharek (1987), este autor menciona el caso de la necropsia del tejido pleural de un mecánico de automóviles, en la que con microscopía electrónica se detectó una concentración de **266 millones de fibras por gramo de tejido fresco**, correspondiendo un 99% a fibras de crisotilo y un 1% de amosita. Este hallazgo es destacable, por varios motivos. En primer lugar, porque las probabilidades se inclinan claramente a favor de una etiología del mesotelioma, vinculada al crisotilo. En segundo lugar, porque en diversos trabajos se ha pretendido asumir que el trabajo de los mecánicos de automóvil sólo se vendría a corresponder con una exposición comparativamente baja, y la concentración de fibras en el tejido pleural, antes mencionada, no se corresponde, evidentemente, con dicha asunción, y esto, a su vez, también es pertinente asociarlo con la técnica de microscopía utilizada, toda vez que, la electrónica arroja cifras incomparablemente superiores a las halladas mediante microscopía óptica, que es la habitualmente empleada cuando lo que se contabiliza son los cuerpos asbestósicos, y no las fibras, directamente. La exposición en ese tipo de trabajo puede resultar suficiente como para que la esposa quede afectada por un mesotelioma: Maltoni et al. (1999).

La experimentación con animales, corrobora la generalidad de tales hallazgos en humanos, respecto de la ubicuidad de las fibras de amianto, y de sus efectos biológicos: transferencia de fibras de crisotilo, desde el ratón hembra grávida hasta el feto - Haque et al. (2001 -2 refs.-), Haque & Vrazel (1998), Krowke et al. (1985) -, señalándose, por parte estos últimos autores, el posible potencial **teratógeno** del amianto. Hallazgos en babuinos: en estómago, corazón, bazo, páncreas, sangre... Ver: Kaczenski & Hallenbeck (1984), Hallenbeck et al. (1981), Hallenbeck & Patel-Mandlik (1979), etc., etc.

Especial mención merecen los hallazgos en niños, tanto en pulmón como en localizaciones extrapulmonares. Ver: Haque et al. (1985), (1991), (1992), (1995) & (1996).

De entre los trabajos correspondientes a este grupo de investigadores, queremos resaltar especialmente uno de ellos –Haque et al. (1995)-, cuyos resultados vamos a comentar seguidamente.

Los autores investigaron la presencia de fibras de amianto en los órganos y tejidos de un grupo de **bebés nacidos muertos**, y en sus correspondientes **placentas**. Como grupo de control, utilizaron el análisis de las placentas correspondientes a otra serie de bebés, nacidos normalmente.

Fibras de crisotilo y de crocidolita, sin recubrir, fueron detectadas en el **37,5%** de los órganos de los bebés nacidos muertos y/o en sus respectivas placentas, mientras que en el grupo de placentas de control, arrojaron un resultado negativo, en su totalidad. El número máximo de fibras se localizaron en los pulmones, con una media de **235,400**

fibras por gramo, seguido de **212.833 fibras/g** en hígado, **164,500 fibras/g** en las **placentas**, y **80,000 fibras/g** en el músculo esquelético.

Los autores concluyen, que el hallazgo de las fibras de amianto en los bebés nacidos muertos, sugiere la transferencia transplacentaria, ya que estos niños no habían llegado a estar directamente expuestos al amianto en el medio ambiente.

Lo que no sugieren, empero, es una posible relación causal entre la contaminación por asbesto advertida, y la correlacionable mortalidad prenatal.

Por nuestra parte, añadiremos que la presencia de fibras en las correspondientes placentas, refuerzan esa hipótesis, mientras que una contaminación de fondo parece descartable, dada su ausencia en las del grupo de control. Al propio tiempo, una relación causal entre los decesos prenatales y la presencia de las fibras (obviamente, allí donde se pudieron evidenciar), no parece descartable, habida cuenta de que no habría otra forma de explicar su completa ausencia en la totalidad las placentas de los bebés nacidos normalmente.

Es digno de resaltar, y también de ser muy lamentado, que la línea de investigación abordada por Haque y colaboradores, no haya podido ser contrastada experimentalmente por otros investigadores independientes, ya que nadie ha querido aceptar el reto, y obtener la correspondiente financiación y respaldo. En nuestra opinión, todo ese conjunto de resultados y conclusiones, habrían debido de hacer saltar todas las alarmas. No ha sido así. Además, que nosotros sepamos, ningún estudio epidemiológico ha venido a indagar, por comparación con un grupo de control, la tasa de incidencia de bebés nacidos muertos, de madres trabajadoras del amianto, y/o de esposas de trabajadores del susodicho mineral.

El tejido pulmonar, es preferentemente el lugar de búsqueda de las fibras de asbesto, ya sea directamente, o inferidas por la presencia de cuerpos asbestósicos que, como es sabido, son unas estructuras reactivas, cada una de las cuales alberga en su interior una de dichas fibras. Así tendremos, por ejemplo, que en Matsuda et al. (2009), se nos presenta el caso de una enferma de mesotelioma, en cuyo tejido pulmonar resecaado, en un contaje efectuado sobre **un gramo** de tejido seco, se detectaron **443,571 cuerpos asbestósicos**. En otro estudio –Barbieri et al. (2010)-, en el que el recuento se realizó directamente para las fibras halladas, por gramo de tejido pulmonar seco, el rango contabilizado se situó entre las **260.000** y los **once millones de fibras**.

El hallazgo de fibras de asbesto en el tejido pulmonar en personas sin evidencias de exposición laboral, es el objeto del estudio de Woitowitz (1991), con hallazgos, en 15 casos de autopsias y 30 de pacientes operados de pulmón, cuantificados en **150.000 fibras por gramo** de tejido pulmonar seco, para anfíboles, **250.000** para crisotilo, y **300.000**, para contaminación por toda clase de fibras de amianto. Estos resultados ponen en evidencia una contaminación difusa, generalizada, que puede estar en el origen de patologías que no han llegado a ser relacionadas con el asbesto, y de casos realmente atribuibles a esa etiología, sin haber llegado a quedar registrados en las estadísticas correspondientes.

En Mollo et al. (1995), los autores pudieron evidenciar una correlación significativa entre adenocarcinoma de pulmón y el hallazgo de fibras de asbesto en el tejido pulmonar. Similares conclusiones corresponden al trabajo de Wright et al. (2008).

La presencia de fibras de amianto en los tejidos de animales centinela, configuran una faceta específica de la investigación.

Una cierta similitud con el contenido de los trabajos de Ben-Shlomo & Shanas (2011) y de Fornero et al. (2009), corresponde al objeto del estudio piloto de Ardizzone et al. (2014), cuyo resumen transcribimos seguidamente: “El asbesto ha sido prohibido en muchos países, entre ellos Italia. Sin embargo, todavía pueden existir fuentes de exposición, debido al amianto *situ in* o disposición anterior de residuos que contengan amianto. En un área urbana con alta exposición al medio ambiente en el pasado, como Casale Monferrato, la carga de fibra del pulmón en animales centinela, puede ser útil para identificar tales fuentes. Se realizó un estudio piloto para evaluar la viabilidad de su determinación en ratas salvajes, una especie centinela adecuada, nunca utilizada antes para estudios ambientales de carga de fibra de asbesto en pulmón. En el marco de las campañas de control de plagas, se capturaron once animales adultos de tres sitios, en el área urbana de Casale Monferrato y tres ratas de control, de una ciudad no expuesta, diferente. Además, tres positivas y tres muestras de pulmón, de las del control negativo, se obtuvieron de los laboratorios que participan en programas de mejoramiento y en la realización de estudios experimentales en ratas.

La concentración de fibras en el tejido, se midió por microscopía electrónica de barrido con espectrometría de energía dispersiva. El asbesto (crisotilo y crocidolita) fue identificado en los pulmones de ratas de Casale Monferrato, pero no en las ratas de control, ni en las muestras de pulmón de control negativo. Asbesto grunerita, en una concentración elevada, se encontró en muestras de pulmón, del control positivo. La medición de la carga de fibra de pulmón en ratas silvestres, se ha demostrado factible: era posible, no sólo para detectar, sino también para caracterizar las fibras de amianto, tanto cualitativa como cuantitativamente. El estudio piloto proporciona la justificación del uso de las ratas silvestres como centinelas del nivel de contaminación del suelo en Casale Monferrato, para identificar las áreas con la posible presencia de fuentes de amianto, no reconocidas previamente”.

El número de nuevos casos de cáncer atribuibles en Francia, cada año, a la exposición laboral, se estima en **20.000**, y alrededor del **25%** de los hombres jubilados, han sido expuestos al asbesto: Krief et al. (2014); por consiguiente, una tasa anual, en el citado país, de **5.000** casos de cánceres ocupacionales, evidencian una relación de coincidencia respecto de una exposición laboral previa al amianto.

Las fibras de amianto, presentes en el organismo de esos hombres jubilados, son unos protagonistas, ocultos a ojo desnudo, de toda esta tragedia.

La polisemia está servida: los «cuerpos asbestósicos»

En román paladino, por “cuerpos asbestósicos” podría entenderse a los cuerpos de los expuestos laboralmente al amianto, que quedan impregnados de sus fibras en prácticamente toda su anatomía, como hemos tratado de poner de manifiesto,

agrupando, en demostración de ello, a los biomarcadores (cuya interacción con el asbesto conlleva que se puedan excretar o estar presentes en medios acuosos, tales como la orina o el suero sanguíneo, demostrándose así esa ubicuidad), a las fibras, y a las estructuras reactivas generadas por su presencia, y que en lenguaje técnico se ha convenido en llamar también «cuerpos asbestósicos», generando así esa polisemia.

Cuando, en esta cuestión, nos referimos a los trabajadores del amianto, lo hemos hecho refiriéndonos también a los del **desamiantado**, sobre los que en España, y al menos que nosotros sepamos, nunca, teniendo en cuenta también los respectivos tiempos de antigüedad en su empleo relacionado con el asbesto, se han efectuado las pertinentes comprobaciones sobre la presencia de «cuerpos asbestósicos» en el esputo, sobre la excreta de fibras de amianto en orina y heces, y sobre la eventual evidencia de biomarcadores en aliento, orina o suero sanguíneo.

Los llamados “cuerpos asbestósicos” o “cuerpos ferruginosos”, descritos por primera vez por Marchand en 1906, son hallados en los esputos y/o en el líquido recuperado del lavado broncoalveolar, así como en las preparaciones histológicas de biopsias y autopsias, y consisten en partículas, visibles ya al microscopio óptico, previa tinción, y formadas por la encapsulación de una fibra central (que se confirma ser de amianto, mediante análisis elemental o procedimiento análogo), y cuyo recubrimiento presenta una característica silueta, en forma de halterios, balancines, pesas de gimnasia o palillo de tambor, debido a los abultamientos de los dos extremos, formados por el material biológico del recubrimiento, y que en microscopía óptica presentan una coloración característica, como de herrumbre, a lo cual hace referencia una de sus denominaciones, y, también, al hecho de que el susodicho material de recubrimiento, está constituido por una ferroproteína. La susceptibilidad magnética, aportada por la presencia de hierro, ha podido ser aprovechada para su aislamiento e identificación, sin necesidad de acudir a ninguna modificación química, y respetando, por consiguiente, su integridad y composición: Borelli et al. (2007).

Recientes estudios –Pascolo et al. (2011)- ponen de manifiesto tanto la importancia del hierro (que ya era conocida), como del magnesio, en la formación de los cuerpos asbestósicos. Esa comprobación, abre la vía al estudio de un posible papel del Mg en la respuesta tisular a la toxicidad del amianto, una eventualidad que nos pone de manifiesto que sobre dicha cuestión, todavía no está dicha la última palabra.

En Alexopoulos et al. (2011), los autores hacen un estudio citológico comparativo entre el material obtenido mediante lavado broncoalveolar y mediante la facilitación del esputo, en el seguimiento preventivo de los mismos sujetos, integrantes de plantillas de industrias del amianto, llegando a la conclusión de que ambos métodos arrojan resultados similares, por lo que se decantan por la utilización del menos invasivo y menos costoso, esto es, por el análisis de esputos.

La estabilidad de los cuerpos ferruginosos en el tejido pulmonar humano, después de la muerte, el embalsamamiento y el entierro, es objeto de estudio en: Dodson et al. (2005), concluyendo dichos autores que dicha estabilidad, meses después de los referidos acontecimientos, permite la utilización de ese tipo de evidencia, respecto de la confirmación de la exposición, y para su cuantificación. No obstante, en Mollo et al. (2000), en base a resultados experimentales anteriores, se sostenía precisamente todo lo contrario: que, en condiciones habituales de putrefacción tras el enterramiento, hay una

progresiva disminución en el número de cuerpos asbestósicos detectables, hasta concluir en su total desaparición, meses después del fallecimiento. Dicho resultado impondría un límite a la eficacia de ese tipo evidencia, a tener en cuenta, a efectos legales. La alternativa, por tal motivo preferible, sería el análisis, mediante microscopía electrónica, para cuantificar directamente la presencia de fibras de asbesto –que son indestructibles-, así como para poder determinar su naturaleza (coeficiente de elongación, y, sobre todo, composición química elemental o el patrón de difracción).

La permanencia de los cuerpos asbestósicos en la cavidad alveolar de los pulmones, durante décadas, es reseñada en Rivolta (2003).

Fueron los cuerpos asbestósicos, presentes en el tejido pulmonar procedente de autopsia, los que pusieron al doctor Wagner sobre la pista del nexo causal entre amianto y mesotelioma: Wagner (1991). Véase también: Basset (1968), Warnock (1989).

Para los cuerpos asbestósicos, en general, y para los localizables en el esputo, en particular, ver: (5)

En Auerbach et al. (1980), los autores detectaron “cuerpos asbestósicos”, no sólo en el pulmón, sino que también en otros órganos: bazo, miocardio, páncreas, riñones...

Los “cuerpos asbestósicos” también han sido detectados en los excrementos del paciente asbestósico: Gloyne (1931).

En Wälchli et al. (1987), estos autores expresan, ya en el propio título de su artículo, su criterio de que los cuerpos asbestósicos en el pulmón han de ser considerados un indicador del daño causado por la asbestosis, pero tal aseveración ha de ser entendida como referida a la cuantificación de los susodichos cuerpos ferruginosos, puesto que su presencia ya se constata en los meros expuestos, sin afectación detectada.

En Montoya et al. (1988), el estudio comparativo del rendimiento de varias técnicas de identificación y recuento de cuerpos asbestósicos en esputo, en grupos con sospecha o certeza de exposición laboral al amianto, pone de manifiesto la superioridad del método de Smith y Naylor, para dicha finalidad. En cualquier caso, cabe resaltar por nuestra parte, que el uso de una determinada técnica, condiciona, hasta cierto punto, la validez y representatividad de los recuentos.

Especial mención merece el trabajo experimental con animales, de Williams et al. (2001), demostrativo de que los cuerpos asbestósicos pueden formarse en sitios extrapulmonares, singularmente, en hígado y bazo, si bien, la eficacia de recubrimiento de la fibra por parte del pulmón, es netamente superior.

Son de especial relevancia los hallados en los nudos linfáticos, al sugerir su presencia una posible vía de acceso, desde el pulmón, a otros diversos órganos, donde asimismo se les localiza. Ver: Dicke & Naylor (1969), Godwin & Jagatic (1970).

La realización de la autopsia, en asbestóticos o incluso en personas meramente expuestas, puede deparar el hallazgo de cuerpos asbestóticos en inesperados asentamientos. Ver: Szendrői et al. (1983).

En el trabajo: Arenas Huertero (1990), los recuentos realizados permiten concluir al autor, que, en México, “es patente la exposición no ocupacional al asbesto”. Más allá de la mera presencia, es la cuantificación la que permite identificar una exposición laboral: en Churg & Warnock (1977), dichos autores identifican la presencia de cuerpos asbestóticos, en los pulmones del **96%** de la población general. Véase también: Ghezzi et al. (1967).

Una consideración individualizada merece el trabajo de Haque & Kanz (1988), sobre el hallazgo de **cuerpos asbestóticos** en el tejido pulmonar autopsiado de una cohorte de **bebés fallecidos** en edad de lactancia, con una asociación del **46.6%** con el *síndrome de muerte súbita*, y del **42.8%** con la *displasia broncopulmonar*.

Los autores consideran que esa correlación no debe ser interpretada como una relación causal entre el amianto y las susodichas enfermedades, y, que, por consiguiente, la misma debe ser interpretada como meramente casual.

No obstante, algunos detalles invitan a la reflexión. La concentración de cuerpos asbestóticos en el tejido pulmonar, en algunos casos llega a ser comparable con la que cabe observar en los pacientes de mesotelioma. Los autores aventuran una hipótesis explicativa de la presencia de cuerpos asbestóticos en unos bebés de tan corta edad, atribuyendo la contaminación a la presencia de **asbesto en las juntas de las incubadoras**, en las que supuestamente habrían permanecido. Véase también, al respecto: Fuenfer (1984).

Una explicación, en nuestra opinión, que difícilmente parece compatible con los niveles de concentración de fibras hallados, y el estado de conservación que razonablemente cabe atribuir a unas instalaciones de la índole, tan sensible, como es la de los referidos aparatos de sostenimiento vital.

Abundando en el razonamiento, cabe recordar, que, al margen de lo que es la literatura médica, hay casos registrados de contaminación a edades tan tempranas, como ha sido el caso, por ejemplo, de Adam Sager, fallecido de mesotelioma el 29 de abril de 2007, en Queensland (Australia), a los 25 años de edad, y después de que, cuando tenía sólo 18 meses, hubiera estado jugando, en su hogar, en el suelo cubierto por un polvo grisáceo, generado por la reparación de unos paneles, que posteriormente se pudo comprobar que contenían amianto.

Si atendemos a todas las referencias bibliográficas incluidas, correspondientes a la autoría de Haque, podemos comprobar la inquietud de dicho autor por la posibilidad de una transferencia biológica madre-hijo, para el amianto, y sobre la afectación de los niños por las patologías del asbesto.

En tales cuestiones, al igual que respecto del hallazgo de cuerpos asbestóticos en bebés, y de la correlación del mismo con el síndrome de muerte súbita o con la displasia broncopulmonar, nuestro criterio es, igualmente, que sólo la realización de los oportunos estudios epidemiológicos pueden clarificar esas inquietantes posibilidades.

¿Es mayor, en las familias de los trabajadores del amianto, la incidencia del síndrome por muerte súbita? No lo sabemos, porque esas encuestas nunca se han llegado a realizar. Véase, al respecto: Haque, Vrazel & Burau (1996), trabajo en el que los autores resaltan la ausencia de encuestas epidemiológicas, esclarecedoras de aspectos tales, como: efectos de la exposición materna o fetal, presencia de fibras de asbesto en mortinatos, prevalencia de abortos, de nacimientos prematuros, de taras, etc.

Frente a esta ausencia generalizada, tendremos que en el trabajo de Haque et al. (1998), en el que se exponen los resultados del hallazgo de amianto en las placentas humanas y en los tejidos de los recién nacidos fallecidos, estos autores hallan una correlación estadística altamente significativa, entre el hallazgo de fibras de amianto en los susodichos asentamientos, y el historial de abortos **previos** de las madres. No se puede reaccionar mirando para otro lado. Son evidencias que, honestamente, no pueden ser pasadas por alto. No es que otros estudios de contraste no hayan encontrado resultados concordantes: es que tales estudios no se han llegado a realizar. Nadie lo ha considerado pertinente, o no se han logrado las autorizaciones y financiaciones necesarias para poder realizarlos.

Para su eventual realización, sería una inapreciable ayuda la proporcionada por **sindicatos** y/o **asociaciones de víctimas**, algo que nunca podrá materializarse, si el incentivo para movilizarse por parte de tales agentes de intermediación social, ha de ser de índole meramente económica.

En toda esta cuestión, existe, además, una dificultad: la denominación de *síndrome de muerte súbita*, responde a la definición de un fenómeno patológico, a través de la expresión de su resultado, y no a la de una única y definida enfermedad. Por consiguiente, su etiología, generalmente idiopática, puede obedecer a diversas causas, como puede ser, por ejemplo, la inhalación de un moho, como en algunos casos se ha podido llegar a precisar. Por consiguiente, aun admitiendo la correlación antedicha con el hallazgo de cuerpos asbestósicos, ello no impediría la posibilidad de que en la formación de una cohorte de fallecidos con el aludido síndrome, no pudieran quedar incluidos miembros de la misma, que, por no haber mantenido ninguna suerte de exposición al asbesto, no tuviesen tampoco ninguna posibilidad de presencia de verdaderos cuerpos asbestósicos, y esa es precisamente la dificultad a la que aludíamos antes, a la hora de sopesar la pertinencia de cualquier estudio epidemiológico que pudiese clarificar todo este asunto, si la extracción de esa cohorte se pretende que sea a partir de la población general, y no de una reconocida y previa vinculación ambiental con la exposición al amianto, en el entorno de los fallecidos. Habría, bajo esa premisa de generalidad, siempre una insoslayable incertidumbre acerca de la cuantificación de esa supuesta o real correlación. No obstante, y a pesar de ello, nuestro criterio es el de que tal tipo de estudios debieran de ser realizados, tanto aquellos que partiesen ya de una identificación previa de la condición de expuestos, como los que, con la dificultad antes aludida, partiesen de una extracción de casos, desde su localización entre la población general.

Excepto para algunos autores –McLarty et al. (1980)-, ya citados anteriormente-, que encuentran una correlación estadísticamente significativa entre la afectación por la enfermedad pulmonar intersticial o la fibrosis pleural y la producción de cuerpos asbestósicos, en general se considera que sólo son indicio de mera exposición al

amianto, y no de afectación por alguna de las múltiples patologías asociadas a dicho contaminante, pero, en cualquier caso, son importantes, por los siguientes motivos:

a) - Se los encuentra en miembros de la población general, sin relación ocupacional con el amianto –Recuero et al. (2006), Anjilvel & Thurlbeck (1966), Dimov & Beritić (1969)-, y en los animales domésticos urbanos –mascotas, animales de compañía- evidenciándose con ello su presencia en el medio ambiente externo a factorías, almacenes y talleres, siendo significativamente más abundantes, entre quienes habitan o trabajan en proximidad a autopistas, áreas de aparcamiento o calles de intenso tráfico rodado, a causa del desprendimiento de fibras, de los frenos de los vehículos a motor, fabricados con pastillas (los llamados “ferodos”), en las que el amianto figura como ingrediente obligado, salvo empleo de un material sustitutivo, como es el caso de los países en los que impera la prohibición de los amiantos, y a partir del correspondiente año de fabricación o equipamiento del vehículo motorizado. Ver: Rangé (1998), Castleman (1998), Saito (1995).

En Argentina, en donde en sus grandes ciudades el trazado de sus calles es un enrejado de perpendiculares, y en donde, en ausencia de semáforos, el tráfico rodado se regula mediante frecuentes y reiterados frenazos más o menos bruscos, la sabiduría popular cristalizó en la expresión “mal de las esquinas”, el reconocimiento del acúmulo de patologías diversas entre los habitantes de tales entornos, originadas, posiblemente, por la acción de los gases de combustión de los motores de los vehículos, pero posiblemente también por la acción de las fibras de asbesto desprendidas en los reiterados frenados en unos mismos lugares, dado el uso que ha habido de dicho mineral, en la fabricación de ferodos y embragues, si bien es cierto que hasta el presente, nadie señaló ese posible nexo entre el “mal de las esquinas” y el amianto. (Fuente: Francisco Puche Vergara, comunicación personal).

En el caso de hallazgo positivo, el recuento de cuerpos asbestósicos permite distinguir entre contaminaciones ambiental u ocupacional, respectivamente. Ver: Velasco-García et al. (2010), Monsó et al. (1995), Dodson et al. (1991).

El Hospital Universitario del Valle de Hebron, según lo publicado en “Diario Médico”, ha detectado la presencia de amianto, en el **10%** de pacientes con cáncer de pulmón, y que desconocían haber estado expuestos a la inhalación de dicho contaminante.

En el material biológico obtenido de la resección tumoral, se halló un nivel patológico de concentración de “cuerpos asbestósicos”.

En Vincent et al. (2011), el análisis histopatológico del tejido pulmonar, para buscar la presencia de fibras de amianto, en una cohorte de enfermos de cáncer de pulmón, de un mismo centro hospitalario, junto con la aplicación de un cuestionario de anamnesis sobre la vida profesional de los mismos, puso de manifiesto que casi un tercio presentaban evidencias de una etiología por asbesto.

En Hiraoka et al. (1990), los autores estudiaron el contenido en cuerpos de asbesto en el tejido pulmonar de 476 pacientes de cáncer de pulmón y de 369 con otras enfermedades, y todos ellos habitantes de una ciudad industrial japonesa. También se incluyeron once pacientes con asbestosis confirmada histológicamente.

Una de las conclusiones del estudio, establecía que los pacientes con cáncer de pulmón, entre los de alto registro de cuerpos asbestósicos, eran significativamente más jóvenes que aquellos con recuentos más bajos. Es decir, que aquellos que evidenciaban una mayor dosis acumulativa a través del alto nivel arrojado en el recuento de cuerpos asbestósicos en el tejido pulmonar, eran también los que a edad más temprana habían sucumbido al cáncer de pulmón.

Al propio tiempo, un número significativo de pacientes con cáncer de pulmón, se observó entre los que presentaban registros altos de cuerpos de asbesto. En la medida en que algunos de esos pacientes, con contajes altos y cáncer pulmonar, no hubieran sido identificados previamente como sujetos a una exposición, ya fuera laboral o para-laboral (parentesco, vecindad, “trabajador espectador”), ello representaba un subregistro, que el examen *post mortem* practicado vino a corregir, por lo que, de no haberse llegado a realizar éste, dicho subregistro se habría mantenido. En la medida en que lo uno sea lo habitual, y lo otro lo excepcional, el subregistro generalizado estará presente.

En el trabajo de Recuero et al. (2006), se constata que: (a) – la mayoría (el **77%**) de la población de **Barcelona** tiene niveles de amianto en pulmón, superiores a los **300 cuerpos de amianto por cada gramo de tejido pulmonar pesado en seco**, (b) – **la mitad** de los pacientes con **cáncer de pulmón** presentan antecedentes de **exposición laboral al asbesto**, (c) – un porcentaje considerable (el **20%**) de pacientes con **cáncer pulmonar** tienen **valores elevados de amianto en el pulmón**, y (d) – los niveles de amianto en pulmón son **superiores**, en pacientes con **cáncer de pulmón**, respecto al conjunto de la población autopsiada. Estos hallazgos evidencian que **existe un apreciable subregistro de carcinomas con relación causal respecto del amianto**, primordialmente **sin exposición laboral conocida**. Ver: (6). Esos autores abundan, todos ellos, en similares hallazgos y conclusiones. Se resalta, por nuestra parte, la extraordinaria importancia que cabe atribuir a esos resultados, constatados, como mínimo, por ocho de los equipos médicos precitados.

(Se trata de una circunstancia, que, aunque atenuada, la encontramos también en el caso del mesotelioma: Okello et al. (2009). En dicho trabajo, se investiga el porcentaje de certificados de defunción, referidos a una serie de casos del sureste de Inglaterra, con diagnóstico confirmado de mesotelioma, en los que la causa del fallecimiento es correctamente identificada, concluyéndose que sólo el **87%** cumple con ese requisito. Teniendo presente que no pocos estudios epidemiológicos se basan en la explotación del registro de tales certificados, es obligado concluir, que incluso en las naciones con una buena reputación de fiabilidad estadística, el subregistro está posibilitado por deficiencias).

La misma causa de subregistro, en el contexto general de los diversos riesgos ocupacionales, es puesta de manifiesto en Selikoff (1992) y en Ribak et al. (1991).

Lo manifestado acerca de los habitantes de Barcelona, no se trata de una extraña excepción estadística, no extensible a otras ciudades, tales como, por ejemplo, Madrid o

Bilbao; se trata, simplemente, de que es en Barcelona en donde se ha realizado la correspondiente comprobación.

En Ishikawa et al. (2004), se presenta un estudio comparativo de cuantificación del número de cuerpos asbestósicos hallados en el tejido pulmonar autopsiado entre fallecidos por cáncer de pulmón, distinguiendo entre cánceres de pulmón primarios, por un lado, y metastásicos por otro. Se constata una neta diferencia, estadísticamente significativa en varones, con contajes superiores en los primarios.

Esto sugiere fuertemente, que, entre la población general, sin exposición laboral conocida al amianto, aparte del consabido efecto sinérgico atribuido al hábito de fumar (tan generalizado), hay, además, un rol no reconocido del asbesto presente por la contaminación medioambiental –ver: Omenn et al. (1986)-, o por la ocupacional no reconocida.

De las dos alternativas, la primera es una posibilidad absolutamente inquietante, y que sin duda es merecedora de una ulterior clarificación, a través de nuevos estudios, bien planeados, y que permitan alcanzar, sobre dicho asunto, conclusiones mejor fundamentadas.

Claude Got, en sus declaraciones (página 220), en el *“Rapport fait au nom de la Mission d’Information sur les Risques et les Consequences de l’Exposition a l’Amiante” – N° 2884 – 22 février 2006*, dirigido a la Asamblea Nacional francesa, dirá: “Algunos países han implementado una búsqueda sistemática de las fibras de todos los tumores primarios de pulmón, e imputan el cáncer bronquial al amianto, a partir de un cierto umbral. Sabemos que este acuerdo lleva a la injusticia, ya que ciertas fibras desaparecen más rápido que otras, y no pueden ser puestas en evidencia, cuando el cáncer sobreviene veinte años después de la exposición del sujeto. Pero es un avance en términos de compensación.”

A su vez, Jean Claude Pairon (página 222), dirá: “En Bélgica, el hecho de tener más de 5000 cuerpos asbestósicos por gramo, es asociado a un reconocimiento automático de nexos entre la exposición al amianto y el cáncer de pulmón”.

En el trabajo de Bhagavan & Koss (1976), se analiza la tendencia secular en la prevalencia y concentración de cuerpos asbestósicos pulmonares, mediante necropsias referidas a la población general, y para el lapso temporal comprendido entre 1940 y 1972, observándose un incremento en consonancia con el creciente consumo de amianto, culminándose con una prevalencia del **91.1%**, para la población de la zona portuaria de Baltimore. Resultados concordantes, para un escenario geográfico distinto, y para el intervalo temporal 1936-1966, son expuestos en: Um (1971), dejando claro la dependencia de esa prevalencia de los cuerpos asbestósicos en la población general, respecto de las cifras de importación y de uso industrial del amianto.

En este contexto de razonamientos, resulta especialmente pertinente atender a los resultados mostrados en Kishimoto (1992), trabajo en el que el autor nos presenta sus indagaciones referidas a las autopsias de una población general del entorno de un foco de contaminación industrial por asbesto, como es el caso de los habitantes de la ciudad japonesa de Kure, sede de unos astilleros, constatándose unos niveles de presencia de cuerpos de asbesto, netamente superiores a los correspondientes a otros distritos del

mismo país, y, al propio tiempo, detectándose igualmente una elevada tasa de patologías que ya previamente habían sido asociadas a la exposición al amianto: cáncer pulmonar, mesotelioma, cáncer gástrico, cáncer de colon, y **leucemia aguda**. No valen subterfugios ni mirar para otro lado, cuando nos topamos con evidencias epidemiológicas como ésta. Si ya en la población general del entorno de un foco de contaminación industrial por asbesto, podemos ver cómo el estudio epidemiológico nos marca indiciariamente un nexo causal, evidenciado por la correlación hallada, con mayor motivo ha de ser admitida para los propios trabajadores, sometidos a una exposición indudablemente más intensa. Esa elevada tasa de cuerpos asbestóticos hallados en las autopsias, se configura así como una esencial pieza de convicción.

Atendiendo, no ya exclusivamente a la presencia de cuerpos asbestóticos, sino a toda una serie de indicadores de exposición, tendremos que, en Vilkmán et al. (1993), y para un grupo consecutivo de pacientes de **cáncer pulmonar, un 30% mostraron evidencias de exposición al asbesto**.

Cifras de esta índole, aunque referidas a una población general, dependen fuertemente del grado de vinculación al uso industrial del asbesto, que se haya producido en la respectiva localidad a la que esté orientado el estudio. En el caso del trabajo de Bianchi et al. (1999), en el que la localidad en cuestión era la de Monfalcone, en Italia, con una remarcada vinculación al amianto, en una revisión de 414 casos necróticos consecutivos de carcinoma de pulmón, los datos correspondientes fueron los siguientes: 1) – Los pacientes varones habían trabajado en la industria, en un 74%, de los cuales el 60% correspondía a la construcción naval. 2) – Los hombres presentaron placas pleurales en el 82% de los casos. 3) – Cuerpos asbestóticos se localizaron en un 34,8% de las secciones de pulmón, y en un 31%, con un valor superior a los 5.000 por gramo de tejido seco. 4) – Entre las mujeres, la historia laboral o la exposición doméstica, evidenciaron un vínculo en el 36% de los casos, y la prevalencia de placas pleurales fue del 34%, con un 15% de grandes placas. 5) – En ellas, los cuerpos asbestóticos, en las secciones de pulmón rutinarias de la autopsia, se encontraron en el 3,3% de los casos, y ninguno en valores de carga corporal, de más de 5.000 por gramo. 6) – Dependiendo de los criterios utilizados en la atribución, el porcentaje de carcinomas de pulmón vinculados al amianto, varió entre un 24,7 y un 61%. 7) – Los diferentes criterios manejados, hacían plausible que aproximadamente un **60%** de los **carcinomas de pulmón** en varones, fueran atribuibles al **asbesto**.

De todo ello cabe deducir razonablemente, que, en una determinada proporción de los casos, pese a no haberse comprobado la existencia de una exposición laboral, sí había evidencia, no obstante, de que, de la índole que quiera que fuese, una exposición al asbesto sí que la hubo, y en ello la presencia de cuerpos asbestóticos en el tejido pulmonar autopsiado, fue una de las varias evidencias manejadas para llegar a esa conclusión. Con ello, en un paso más, avanzaremos hacia el contenido de nuestro siguiente apartado.

b)- Permiten, a partir de una determinada cuantificación, evidenciar una relación laboral, que puede ser preciso demostrar judicialmente, por estar cuestionada. Ver: Churg (1982).

Será el caso, frecuentemente, del llamado “trabajador espectador”, y de cuya problemática específica nos ocupamos en otro lugar del presente trabajo. Aun cuando

los cuerpos asbestósicos pueden ser identificados en el esputo, los recuentos para cuantificación de la exposición, tanto ambiental, como laboral, se efectúa generalmente a partir del lavado broncoalveolar. Véase: Cordeiro et al. (2007).

No obstante, es preciso no perder de vista ciertas limitaciones. Como ya se indicaba en un trabajo de Whitwell (1978), los cuerpos asbestósicos no se forman más que a partir de una longitud de la fibra, igual o superior a las 12 micras, pero todas generan igualmente asbestosis, aunque histológicamente no sea fácil ese diagnóstico, cuando los cuerpos asbestósicos estén ausentes.

Normalmente, el trabajador inhala fibras de toda la gama de longitudes, pero en ciertas situaciones, sólo las fibras cortas están evidenciadas mediante microscopía electrónica, que es la única que nos lo va a permitir, dado que con esa limitación en las longitudes, los cuerpos asbestósicos no se habrán llegado a formar. Las aludidas condiciones que sólo evidencian la inhalación de fibras cortas, las tendremos al menos en dos escenarios distintos: cuando se trabaja a cierta distancia de la fuente del polvo (caso, frecuentemente, del llamado “trabajador espectador”), o cuando el uso de máscaras retuvo exclusiva o preferentemente a las fibras más largas.

El mencionado autor, indica que a lo largo de su experiencia profesional, pudo observar casos ocasionales, en los que, mediando una larga historia de exposición al amianto, se pudo evidenciar la asbestosis, pero no la de cuerpos asbestósicos, por lo que en ellos, para poder poner de manifiesto la presencia de amianto (y descartar que la fibrosis pudiera corresponder a cualquiera de las otras causas que podrían haberla originado), el recurso al microscopio electrónico era obligado.

Es digno de ser resaltado el hecho de que, puesto que los cuerpos asbestósicos no se forman sino a partir de una determinada longitud del fibra generatriz (aproximadamente, 10-12 micras), dichas estructuras reactivas no constituyen más que una minoría, respecto del número total de fibras presentes, y al propio tiempo, cuando se los identifica meramente mediante microscopía óptica, los cuerpos asbestósicos así identificados no constituyen, a su vez, más que una minoría de ellos (los que, por sus mayores dimensiones, resultan observables mediante dicha técnica), por lo que, en relación con el real número de fibras presentes en el esputo o en la muestra histológica, sólo representan una minoría... de otra minoría: Hueto & Almudévar (2005). Esta es una cuestión de primordial importancia, porque suele ocurrir a veces, que en los informes periciales aportados por la parte demandada en los litigios por asbesto, alegremente se hable de “fibras de amianto”, cuando en realidad, si se profundiza en la cuestión, lo que verdaderamente se ha buscado, y, en su caso recontado, han sido cuerpos asbestósicos, observados mediante microscopía óptica, que es, casualmente, la más asequible y barata. Ni que decir tiene, que habrá no pocos jueces que, ante este “pase de prestidigitación”, se lo tragarán enterito, sin rechistar, y otro tanto cabe decir, respecto de los representantes legales de la parte demandante. Todo ello, por supuesto, en detrimento de una verdadera justicia para con las víctimas, puesto que así habrá exposiciones ocupacionales, que no serán reconocidas como tales, a pesar de ser perfectamente ciertas y reales.

c)- A causa de la proporcionalidad aproximada entre el grado de contaminación laboral acumulada, y la cuantificación del recuento de cuerpos asbestósicos hallados, dicho

recuento puede ser utilizado, en defecto de registros, que pueden ser defectuosos, incompletos, o, simplemente, no existir.

Esto es importante, tanto a título individual, en la tramitación de demandas judiciales, como igualmente, de forma colectiva, en los estudios epidemiológicos, cuando se requiere relacionar los resultados, con el grado de contaminación acumulada.

En este tipo de estudios, no obstante, cuando son referidos a mortalidad, y no a mera morbilidad, y hay disponibilidad del material de las autopsias, se suele preferir el recuento directo de fibras, por unidad de peso de tejido pulmonar seco, y mediante microscopía electrónica de transmisión, que es la que aporta la posibilidad de un recuento más exhaustivo, y, al propio tiempo, permiten la identificación indubitable de la especie mineralógica de las fibras.

Por tanto, la ventaja de tal proceder, es doble: por una parte, permite el recuento exhaustivo de fibras, incluso las no visibles al microscopio óptico, que son la inmensa mayoría, y por otra, permiten, sobre la marcha, la identificación certera del amianto, a través de la oportuna sonda de excitación de los átomos, cuyo número atómico suministra a la deseada huella identificativa.

Con esta técnica, el recuento no se limita tampoco a las fibras encapsuladas, en forma de “cuerpo asbestósico”, sino que se contabilizan todas.

Excepcionalmente, se ha podido constatar la ausencia de cuerpos asbestósicos en el parénquima pulmonar, en enfermos conceptuados como asbestósicos, en base a otros elementos de diagnóstico. Ver: Gaensler et al. (1991). Estos autores, no obstante, juegan a la ambigüedad, al calificar de “idiopática” la fibrosis de los trabajadores expuestos al amianto, concernidos por tal concurrencia de circunstancias, atribuyendo su inclusión en el estudio, a un presunto artefacto de la selección. Si se nos permite expresar nuestro criterio, tal explicación resulta ser altamente improbable, y posiblemente obedezca más bien a las propias ideas preconcebidas de quienes la formularon.

La cuantificación, en autopsia, de los cuerpos asbestósicos hallados, con la intensidad de las adherencias pleurales padecidas, es un resultado reseñado por Wu et al. (1988). Su mera presencia, aun sin cuantificar, ya fue señalada tempranamente como elemento de diagnóstico, en las necropsias: Stewart (1928).

La búsqueda de cuerpos asbestósicos en el esputo, es una técnica no invasiva y poco costosa, que, con constancia y paciencia, puede rendir inesperados frutos en el *screening* de poblaciones en principio supuestamente **no** sujetas a exposición al asbesto.

En efecto, si la presencia de cuerpos asbestósicos en cantidades suficientemente significativas, es mero indicativo que confirma la exposición, su búsqueda en poblaciones laborales de las que ya se tiene certeza de esa exposición, no tiene más justificación, que el de la prueba material, la ratificación objetiva e impersonal que suministra el resultado obtenido.

En cambio, cuando se aplica a cohortes que supuestamente no han estado expuestas al amianto, un hallazgo positivo viene a remediar un defecto de registro, que en el caso del amianto asume cierta probabilidad, a causa de múltiples factores, entre los que cabe

mencionar, en primer lugar, la ignorancia en la que muchas veces se ha desenvuelto el quehacer diario de los trabajadores, respecto de las sustancias presentes en su medio laboral, y, en segundo lugar, por el insidioso y silente avance progresivo de las patologías asociadas al amianto, hasta la emergencia de unos síntomas, que, además, y al menos durante mucho tiempo, no son identificados en su verdadera etiología, primero por el propio interesado, pero incluso por los propios facultativos, que suelen proceder por sucesivos diagnósticos de presunción, y consiguiente descarte de los que no cumplen con las expectativas, todo ello cuando falla un elemento esencial de la anamnesis, que es el dato o la información de la historia laboral del paciente, que hubiera permitido relacionar con el amianto el cuadro clínico en estudio.

La presencia de cuerpos asbestósicos **en esputo**, es altamente específica respecto de su vinculación, estrictamente, con la exposición laboral, cuando la pesquisa se hace sobre una amplia cohorte de población general, no seleccionada.

Así se desprende, en efecto, de los resultados del trabajo de Modin et al. (1982), en el que los escasos hallazgos, de entre varias decenas de millar de análisis, todos correspondieron a una exposición laboral, confirmada posteriormente.

Por consiguiente, el análisis de cuerpos asbestósicos en esputo, resulta ser perfectamente idóneo para los propósitos que anteriormente apuntábamos, respecto de la pesquisa en poblaciones que supuestamente no estuvieron expuestas a contaminación laboral, o, al menos, la misma resulta ser dudosa o meramente sospechada.

Si una inclusión del análisis de la presencia de cuerpos asbestósicos en el esputo, referido a la población general, puede, quizás, considerarse excesivo, no cabe duda de que, en ciertas regiones geográficas, en las que tanto ha abundado el asentamiento de industrias que manejaban amianto, y en situaciones de subregistro más o menos generalizado, como es el caso de España, tal recurso puede constituir un interesante complemento de las encuestas, que, por los motivos antes aducidos, pueden resultar apreciablemente falibles.

Tal proceder estaría también justificado plenamente, en los casos en los que “oficialmente” no ha habido exposición laboral al amianto, y, no obstante, el análisis epidemiológico de las evidencias patológicas disponibles, apuntan decididamente a otra interpretación, diametralmente opuesta.

Ejemplo de todo ello serían los indicios, comentados en los respectivos lugares oportunos, de las industrias de la caña de azúcar y de su refinado, por un lado, y de las industrias de textiles, supuestamente “sin” amianto, por otro (y, por lo tanto, excluyendo a aquellas factorías que sí reconocen la pasada o presente utilización de asbesto en el proceso productivo y en el producto final elaborado): Chiappino et al. (2003) & (2005), Mensi et al. (2006) & (2007).

El resultado de tales previsiones sería importante para los propios interesados, pero sería también muy conveniente para poder cuantificar la verdadera extensión de la exposición al amianto en el ámbito geográfico en cuestión, o, en su caso, en el sector productivo concernido por tales interrogantes.

En el medio rural, una incidencia del mesotelioma, por encima de la media nacional, ha sido relacionada con la reutilización, en el pasado, de sacos de yute que previamente habían servido para el transporte del amianto, una circunstancia que comentamos también en otro lugar del presente texto. Esa hipótesis brinda también una posible oportunidad para el empleo, racionalmente justificado, del recuento de cuerpos asbestósicos en el esputo de trabajadores agrícolas, que, a falta de otras evidencias, en principio no han sido considerados como laboralmente expuestos al asbesto. La mencionada práctica de reutilización, también está en el origen de algunos de los casos de mesotelioma, registrados entre los trabajadores de la industria textil, en aquellas factorías en las que aparentemente el amianto no formó parte del proceso productivo: Barbieri et al. (2008).

La distinción entre contaminación laboral y medioambiental es, a veces, según nuestro criterio, altamente cuestionable y meramente convencional.

Es el caso, por ejemplo, de las dos cohortes utilizadas en el trabajo de Alderisio et al., de 1996, y que ya hemos citado anteriormente, en el que una de ellas, los ferroviarios, es considerada para la exposición laboral, mientras que la otra, la de los policías de tráfico del distrito municipal de Roma, es asumida como sujeta a exposición medioambiental, a pesar del hecho evidente de que, tanto en uno como en otro caso, la exposición se ha producido en el desempeño de su respectivo trabajo, y no, por ejemplo, por sacar a pasear al perro.

En el caso de los policías de tráfico, su permanencia en el puesto de trabajo les ha obligado a respirar concentraciones de fibras de amianto especialmente altas, y es por ello precisamente por lo que han sido seleccionados para el estudio, sin que ello sea óbice para que las concentraciones de fibras en la atmósfera, en uno y otro caso, sean cuantitativamente distintas. Estas distinciones, sacadas del ámbito puramente académico, pueden tener connotaciones negativas indeseables.

En cualquier caso, la disponibilidad de la técnica de identificación de cuerpos asbestósicos en el esputo, es una valiosa herramienta epidemiológica en cualquier circunstancia (también en el rastreo de ex trabajadores del amianto, reconocidos como tales), habida cuenta de la alta prevalencia hallada en algunas cohortes de trabajadores en activo en el momento de realizarse la pesquisa epidemiológica, así como la constatación *in situ* de las deficientes condiciones higiénicas en las que han tenido que desempeñar su actividad laboral, son premisas que nos indican la pertinencia de las medidas de búsqueda activa. Ver: Roel Valdés et al. (2004).

Hasta este momento, hemos considerado a los cuerpos asbestósicos, meramente como indicadores de la exposición, pero ese paradigma, no ha sido de general aceptación: en Flowers (1974), por ejemplo, el autor argumenta a favor de un rol de obligado mediador del cuerpo ferruginoso, tanto en la génesis del carcinoma como de la asbestosis, y a la luz de recientes investigaciones, de todas formas ese paradigma relativo al papel pasivo de los cuerpos asbestósicos, posiblemente tenga que ser ampliamente reformado (y, en cualquier caso, ya en el trabajo de Governia et al., de 1999, ya anteriormente citado, también se le asigna al cuerpo asbestósico un papel no meramente pasivo, e igualmente, en Lund et al. (1994), se atribuye al hierro de los cuerpos ferruginosos, un efecto genotóxico, confirmado *in vitro*).

En efecto, atendiendo a los resultados del trabajo de Nakamura et al. (2009), tendríamos los siguientes hechos: cuando se investiga la composición elemental de las proteínas de los cuerpos asbestósicos procedentes de enfermos de mesotelioma o de otras neoplasias asociadas a la exposición al amianto, se constata una presencia de **radio**, que resulta estar en concentraciones superiores, **millones de veces**, que la correspondiente al agua de mar, que es el referente de base ideal, por su estabilidad y uniformidad. Ver: Broecker et al. (1967).

Los citados autores, en su estudio, ponen de relieve el efecto continuado y persistente de las radiaciones en el entorno biológico de los cuerpos asbestósicos, con el consiguiente supuesto rol en la cancerogenicidad del amianto. Sobre el sinergismo en la carcinogénesis, ver: Reif (1984), Reif & Heeren (1999).

La presencia de **radio** en las proteínas de los **cuerpos asbestósicos**, es puesta en relación, por Nakamura y sus asociados, con la presencia, también, de dicho elemento altamente radioactivo, en el **tabaco** –ver: Santos et al. (1994), Tso et al. (1964) & (1966)- una hipótesis explicativa, que a nuestro entender adolece de un punto débil: el **mesotelioma**, epidemiológicamente, no evidencia correlación positiva con el hábito de fumar, lo cual, no obstante, no la descarta, referida a los **fumadores pasivos**. En cualquier caso, lo que sí está bien establecida es la afinidad de la planta de tabaco por el radio, que selectivamente lo concentra, a partir de su presencia natural en las sales minerales de los suelos, o a causa del abonado con fosforita rica en uranio.

De todo lo dicho precedentemente, parece razonable deducir, que, con un tiempo de exposición suficientemente prolongado, y el uso de placa fotográfica de alta sensibilidad, una auto-microfotografía de los cuerpos asbestósicos es factible. Se trataría de una posibilidad que estimamos sumamente interesante, a efectos demostrativos, sobre todo más allá del ámbito estrictamente académico: por ejemplo, en un posible uso judicial. La auto-radiografía de cuerpos asbestósicos, es una técnica que ya ha sido utilizada –Moalli et al. (1987)-, pero en esa ocasión se procedió a conferir radioactividad a la preparación estudiada, mediante la incorporación de tritio en la composición del material constitutivo de los cuerpos asbestósicos.

Lo antedicho es sólo una opinión personal, que, para verificar su realidad, tendría que ser contrastada experimentalmente, lo cual, que sepamos, hasta el presente no se ha llegado a hacer.

La hipótesis explicativa que anteriormente hemos tomado en consideración, relacionando radioactividad con tabaco, cuenta con una nutrida bibliografía: (7)

Aunque los elementos radioactivos no constituyan el principal carcinógeno del tabaco, su presencia provoca, por sí sola, miles de muertes anuales en todo el mundo. La industria tabaquera conoce su presencia, desde hace casi cincuenta años. Frente a la incesante voz de denuncia de la comunidad científica ante esta situación que se superpone a la nocividad intrínseca del tabaco, resalta el silencio e inoperancia de los

políticos, de las autoridades sanitarias, porque, a diferencia de lo que ocurre con otros contaminantes del tabaco, igualmente indeseables, la eliminación del principal contaminante radioactivo, el polonio, resultaría relativamente fácil y económica de realizar. Según Brianna Rego (2009) & (2011), existen documentos internos que demuestran que los fabricantes idearon métodos para rebajar de manera drástica la concentración del isótopo Polonio-210 en el humo del tabaco, pero decidieron no hacer nada y mantuvieron en secreto sus investigaciones. Haber actuado de otra forma, les habría supuesto costes adicionales. ¿A qué otros industriales nos están recordando estas conductas?

Los cuerpos asbestósicos no son las únicas estructuras reactivas generadas en las especies animales, incluido el propio ser humano, frente a la contaminación por el amianto. En efecto, también se generan, con menor prevalencia, deposiciones de **cristales de oxalato cálcico**, un compuesto que de forma natural se genera en la materia viva, en los cálculos renales, y asumiendo la función de “ventanas” para acumular la luz solar, en determinadas plantas cactáceas desérticas. También se lo encuentra en las plantas del género *Dieffenbachia*, en las del género *Oxalis*, en las de la familia de las aráceas, en la planta *Colocasia esculenta*, en la *Actinidia deliciosa* (kiwi), en las del género Agave, y, en pequeñas cantidades, en la *Spinacia oleracea* (espinaca).

Sobre la detección de oxalato, en los expuestos al amianto, véase: de Vuyst et al. (1982), Ghio et al. (2003), Le Bouffant et al. (1976), Roggli (2004). Sobre la presencia de **estructuras cristaloides**, en general, en mesoteliomas, véase: Ordóñez (2012).

La presencia de cuerpos de asbesto en una biopsia pleural, puede ser demostrativa de la etiología de una patología asociada al amianto, como es el mesotelioma, pero lo contrario, su ausencia, no es demostrativa de que tal etiología deba de ser descartada, puesto que en el tejido examinado pueden estar presentes fibras de asbesto no encapsuladas –sólo detectables mediante microscopía electrónica-, y, sin embargo, no haberse llegado a formar unas estructuras reactivas a su presencia, como son los referidos cuerpos asbestósicos, que suelen detectarse mediante microscopio óptico, comparativamente de menor resolución. A pesar de todo ello, las empresas demandadas pondrán el énfasis en dicha ausencia, y así, por ejemplo, en el suplicatorio de reforma por ampliación del texto de la sentencia, la empresa NAVANTIA, en la STSJ GAL 6966/2012, solicitó la inclusión del siguiente párrafo: “En 27-05-02 se le efectúa una biopsia pleural en la que no se observan cuerpos de asbesto”. Son argucias que sólo pueden prosperar, allí donde se enfrentaron a un escrutinio sin el indispensable conocimiento de la índole real de las cuestiones debatidas.

Conclusiones

Proponemos la realización de un único estudio epidemiológico polivalente, de las siguientes características:

- a) – La primera característica a destacar, es precisamente ese carácter polivalente, motivado por dos razones: por una parte, por una cuestión de economía de esfuerzo y de gasto, y por otra, por la dificultad práctica para obtener, tanto la financiación precisa para poder cumplir con todos los objetivos de la

investigación, como para conseguir el beneplácito de los miembros de la cohorte a estudiar. Si han de cumplimentarse unos cuestionarios, por parte de los integrantes de la cohorte, para cada una de las indagaciones programadas, siempre será más práctico, económico, y menos rechazable, la realización de un único cuestionario, que aborde de una sola vez todas las cuestiones a plantear.

- b) – La cohorte de estudio estaría formada, tanto por ex trabajadores del amianto, como por sus familiares con los que hayan compartido domicilio. Esto se haría así, por dos motivos. En primer lugar, porque parte de las patologías investigadas respecto de su eventual relación con la exposición al asbesto, siquiera sea no ocupacional, son específicas del género femenino (como, por ejemplo, el cáncer de mama), y como es bien sabido, la exposición ocupacional se ha dado en nuestro país, de forma mayoritaria, en varones. En segundo lugar, porque lo que se considera que sería preciso investigar, por no estar suficientemente indagado, o incluso por no estarlo en absoluto, sería precisamente la supuesta afectación no aflorada, entre los miembros de los familiares de esos trabajadores, al menos de forma mayoritaria, si no, incluso, de forma exclusiva. Sería un ejemplo de ello, la indagación de la tasa de abortos habidos entre los miembros femeninos de esas familias. Eventualmente, se podría incluir, para algunas de las indagaciones previstas, y de forma segregada, a algunos trabajadores del amianto, en activo, y pertenecientes al sector del desamiantado, atendiendo a una antigüedad adecuada, suficientemente prolongada, en la exposición laboral. En condiciones ideales, la unidad mínima a investigar, sería de la familia completa del trabajador expuesto al amianto.
- c) – La comparación se haría en referencia a las tasas correspondientes a la población general, y no mediante la constitución de un grupo de control, y ello por dos motivos: por razón del coste económico, y por la dificultad en poder reclutar a los integrantes de ese eventual grupo de control, que nunca estarían tan motivados para acceder a colaborar, como los propios afectados por el problema, esto es, los trabajadores y sus familiares con los que han convivido, con el correspondiente riesgo de contaminación.
- d) – Las cuestiones que específicamente se indagarían, además de la ubicación precisa del domicilio, en relación con el foco industrial de polución, en el que los trabajadores hubieran estado expuestos laboralmente, y de mediciones de concentración de fibras de asbesto en los hogares respectivos –mediante microscopía electrónica-, serían las tasas de: mortalidad, mortalidad infantil, especialmente la perinatal, abortos, síndrome de muerte súbita en bebés, displasia broncopulmonar, partos prematuros, enfermedad trofoblástica gestacional, malformaciones congénitas, retraso mental, partos prematuros, esterilidad, suicidios e intentos de realizarlos, depresiones profundas, alcoholismo, drogadicción, trastornos psiquiátricos, evidencia radiográfica de placas pleurales, cáncer de mama, cáncer gástrico, cáncer de colon, cáncer de ovarios, leucemia aguda, cáncer de pulmón... Reivindicando la necesidad o conveniencia de realizar tales indagaciones, y aportando los razonamientos justificativos correspondientes, incidimos en ello en nuestros trabajos **«Amianto y somatización inversa»**, **«El daño moral en las enfermedades del amianto. Daño moral /Angustia / Padecimiento psíquico»**, **«VECINDADES PELIGROSAS. Amianto y riesgo residencial»**, **«Amianto e infancia»**, y **«Amianto y género»**.
- e) - Tales estudios se complementarían con *screening* relativo a: cuerpos asbestósicos en esputo, biomarcadores (preferentemente los no invasivos: en

aliento, orina, heces, etc.), estudio radiológico, espirometría, pruebas de difusión gaseosa, analítica estándar, batería de pruebas de exploración psicológica, etc. Asimismo se realizaría un recuento comparativo entre el número de fibras de asbesto halladas en las placentas, respectivamente, de la generalidad del material obtenido en un hospital no pequeño, y las correspondientes a nacimientos o abortos acaecidos a madres integrantes de las familias incluidas en la cohorte de estudio, o, en su defecto, en los casos en los que la exposición doméstica haya podido ser confirmada.

Con todo ello, reivindicamos la conveniencia o necesidad de tratar de corroborar los supuestos hallazgos del grupo de Haque y colaboradores, además de los de los otros autores igualmente citados en las respectivas bibliografías de nuestros mencionados trabajos anteriores y del presente artículo, y al propio tiempo, incidiendo también en la indagación de otras cuestiones afines, que estimamos que es importante clarificar mejor, por su posible relevancia acerca de la identificación de “nuevas” patologías inespecíficamente asociadas a la exposición al asbesto.

Notas

Siendo la inhalación la vía habitual de penetración de las fibras, atravesando la barrera hematoencefálica, parece plausible que dicha penetración pueda efectuarse a través de las fibras nerviosas olfatorias, que atraviesan el hueso etmoides, una eventual “ventana” que ha sido postulada para su posible utilización terapéutica. Ver: Bernhard et al. (2012).

2 Carter & Taylor (1980), Godwin & Jagatic (1970), Hasanoglu et al. (2008), Roggli et al. (1980), Jian Huang et al. (1988), Auerbach et al. (1980), Langseth et al. (2007), Hirsch et al. (1979), Dodson et al. (1990), (2000) –dos referencias-, (2001) & (2007), Bellis et al. (2003), Castleman (1968), Churg & Warnock (1981), Churg & Wright (1989), Ehrlich et al. (1985) & (1991), Haque et al. (1992), (1996) & (1998), Heller et al. (1996, 2 ref), (1999, 2 ref), Kaczinski & Hallenbeck (1984), Kanazawa et al. (1970), Karlinger et al. (1987), Kobayashi et al. (1987), Langer (1974), Langer et al. (1973), Levine & Castleman (1968), Miserocchi et al. (2008), Molinini et al. (1992), Monseur et al. (1986), Monsó et al. (1991), Müller et al. (2001), Uibu et al. (2009), Parmar (1992), Philippou & Mandelartz (1993), Pollice et al. (1995) & (1997), Püschel et al. (1989), Rosen et al. (1974), Saitoh et al. (1993), Storeygard & Brown (1977), Suzuki & Kohyama (1991), Szendrői et al. (1981) & (1983), Thorn (1986), Tossavainen et al. (1994), Uibu et al. (2009), Williams et al. (2001), Brown (1974), Patel-Mandlik (1981), Patel-Mandlik & Millette (1983), Patel-Mandlik et al. (1979), Di Girolamo et al. (2010).

3 Amann et al. (2011), Bajtarevic et al. (2009), Belda-Iniesta et al. (2007), Brims et al. (2013), Buszewski et al. (2007), Chan et al. (2009), Chen et al. (2007), Chow et al. (2009 -2 refs.-), Corradi et al. (2003) & (2010), Sandrini et al. (2006), Lehtonen et al. (2007), Ligor et al. (2009), Mazzone (2008), Phillips et al. (1999), (2003), (2007) & (2008), Vass et al. (2003), Chapman et al. (2010) & (2012), Horváth et al. (2009), Lehtimäki et al. (2010), Miekisch et al. (2004), Dragonieri et al. (2009) & (2012), Pelclová et al. (2011), Poli et al. (2005) & (2008), Song et al. (2010), Lamote et al. (2014).

4 Pass et al. (2005), (2008), (2010) & (2012), Hollevoet et al. (2010) & (2011), Ray & Kindler (2009), Grigoriu et al. (2009), Busacca et al. (2010), Pinton et al. (2009), Creaney & Robinson (2005) & (2009), Rodríguez Portal (2009), Rodríguez Portal et al. (2009), Greillier et al. (2008), Gueugnon et al. (2011), Ugolini et al. (2008), Creaney et al. (2007) & (2008 -2 refs.-), Amati et al. (2007) & (2008 -2 refs.-), Park et al. (2008), Iwahori et al. (2008), Shiomi et al. (2008), Ismail et al. (2006), Roe et al. (2008), Tsou et al. (2005) & (2007), Scherpereel & Lee (2007), Okio et al. (2007), Frey et al. (2007), Di Serio et al. (2007), Maeda & Hino (2006 -2 refs.-), Beyer et al. (2007), Davidson (2007), Edwards et al. (2006), Scherpereel et al. (2006), Hiraki et al. (2006), O'Regan et al. (2006), Cullen (2005), Suster & Moran (2005), Filiberti et al. (2005), Kokturk et al. (2005), Robinson et al. (2003) & (2005), Minoia et al. (2011), Puntoni et al. (2003), Kebapci et al. (2003), Ramos-Nino et al. (2003), Marczynski et al. (1994) & (2000 -2 refs.-), Perkins et al. (1999), Schneider et al. (1999), Hiyama et al. (1998), Krajewska et al. (1996), Penno et al. (1995), Shijubo et al. (1995), Zalay et al. (1992), Brandt-Rauf et al. (1992), Pluygers et al. (1991) & (1992), Hillerdal et al. (1991), Gube et al. (2010), Park et al. (2010), Rodríguez Portal (2009), Alegre et al. (2009), Alemán et al. (2009), Martínez González et al. (2009), Bhattacharya et al. (2005), Zucali et al. (2011), Abe et al. (2008), García-Prats et al. (1998), Tooker et al. (2011), Mas et al. (2004), Kao et al. (2011), van der Bij et al. (2011), Cristaudo et al. (2011), Kagamimori et al. (1984), Servais et al. (2011), Wheatley-Price et al. (2010), Pinato et al. (2012), Schedlich

et al. (2011), Rostila et al. (2012), Crispi et al. (2010), Kirschner et al. (2012), Park et al. (2012), Tabata et al. (2013), Tomasetti & Santarelli (2010).

5 Alderisio et al. (1996), Auerbach et al. (1980), Bignon et al. (1973), Billon-Galland (2012), Botham & Holt (1968) & (1971), Capellaro et al. (1997), Churg & Warnock (1979) & (1981), Cooke (1929), Das et al. (1977), Davis (1970), De Vuyst et al. (1982), (1987) & (1988), Dodson et al. (1982), (1989), (1985) & (1983), Farley et al. (1977), Gaensler & Addington (1969), Governa et al. (1999), Gross et al. (1969), Johansson et al. (1987), Labatte et al. (1994), Mace et al. (1980), McDonald et al. (1992), McLemore et al. (1980), McLarty et al. (1980), Moalli et al. (1987), Montoya Cabrera et al. (1988), Morgan & Holmes (1985), Pairen et al. (1994 -2 refs.-), Paris et al. (2002), Pettazzoni et al. (2007), Planteydt (1968), Planteydt et al. (1964), Roberts (1967), Roggli et al. (1982), (1983) & (1986), Scansetti et al. (1996), Simson & Sutherland Strachan (1931), Smith & Naylor (1972), Stewart et al. (1932), Stumphius (1971), Sulotto et al. (1997), Suzuki & Churg (1969), Szendrői et al. (1983), Teschler et al. (1996), Wälchli et al. (1987), Wheeler et al. (1988).

6 Andrión et al. (1982), Barroetavena et al. (1996), Bianchi et al. (1999), Kimizuka & Hayashi (1983), Martischnig et al. (1977), Mollo et al. (2002), Rubino et al. (1980), Thimpont et al. (2009), Warnock & Churg (1975), Yamada et al. (1997), Karjalainen et al. (1994).

7 Anónimo (1974), Berger et al. (1965), Black & Bretthauer (1968), Bogden et al. (1981), Bretthauer & Black (1967), Cohen et al. (1980), Cross (1984), Desideri et al. (2007), Ermolaeva-Makovskaia et al. (1965), Evans (1993), Fletcher (1994), Fu et al. (1987), Gregory (1965), Holtzman & Ilcewicz (1966), Joyet (1971), Kelley (1965), Khater (2004), Kiltthau (1996), Lal et al. (1983), Little et al. (1965), Marmorstein (1986), Martell (1974), Moeller & Sun (2010), Muggli et al. (2008), Mussalo-Rauhamaa & Jaakkola (1985), Nikolova (1970) & (1972), Papastefanou (2001), (2006), (2007) & (2009), Peres & Hiromoto (2002), Radford & Hunt (1964) & (2008), Radford & Martell (1975), Rahman et al. (1987), Rego (2009) & (2011), Samuelsson (1989), Savidou et al. (2006), Schayer et al. (2009), Shabana et al. (2000), Singh & Nilikami (1976), Skrable et al. (1964), Skwarzec et al. (2001), Spiers & Passey (1953), Tahir & Alaamer (2008), Tidd (2008), Tso et al. (1964) & (1966), Turner & Radley (1960), Westin (1987), Winters & Di Franza (1982), Zagà & Gattavecchia (2008).

Bibliografía

Se facilita seguidamente dirección de enlace a fichero Dropbox, que permite su lectura y consulta:

<https://www.dropbox.com/s/p459lkdcI9fvcec/Bibliograf%C3%ADa%20de%20AMIANTO%20POR%20TODO%20EL%20CUERPO.doc?dl=0>