

## NEUMOCONIOSIS POR INHALACION DEL HUMO DE LEÑA

J. RESTREPO, P. REYES, P. DE OCHOA, E. PATIÑO

Basados en la sospecha clínica de que la inhalación del humo de leña, particularmente en la población que vive en las alturas medias, producía una enfermedad pulmonar, se inició el estudio exponiendo ratas al humo y sacrificándolas cada semana para el estudio histológico del sistema de conducción y del parénquima. Habiéndose demostrado alteraciones significativas en las ratas, se continuó el experimento en perros hasta por 6 meses, documentando en ellos cambios compatibles con bronquitis inicial y fibrosis parenquimatosa al final, con presencia de cristales a la luz polarizada, tanto dentro del intersticio como de los macrófagos.

Simultáneamente al estudio experimental en animales, se condujo el estudio clínico de pacientes, y en ellos, por biopsia transbronquial y en hallazgos de necropsia, se encontraron cambios similares a los de los animales. El estudio de la ceniza y del hollín demostró presencia de azufre, cartón y alto contenido de sílice.

### INTRODUCCION

Hace más de 15 años, uno de los autores (JRM), observó en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín varias pacientes de sexo femenino que consultaban por una enfermedad pulmonar crónica, caracterizada por disnea, tos y expectoración, sin antecedentes de tabaquismo, patología pulmonar, o exposición a irritantes respiratorios reconocidos. En general eran mayores de 45 años, campesinas que provenían de las regiones montañosas

del departamento de Antioquia y habían cocinado con leña durante largos períodos en cocinas cerradas, con deficiente ventilación. Este cuadro patológico no se presentaba en las mujeres residentes en las regiones cálidas que también cocinaban con leña, pero en locales bien ventilados y en muchas ocasiones sin paredes. Al vincularse al Hospital Santa Clara de Bogotá constató el mismo fenómeno, en mayor número de mujeres, procedentes de las zonas frías de la meseta Cundi-Boyacense, y con un grupo de colaboradores de este hospital, partiendo de la hipótesis de que la inhalación crónica del humo de la leña producía en los humanos una neumopatía, se diseñó este estudio que consta de: 1. una fase experimental en animales, 2. estudio clínico, 3. correlación de los hallazgos, 4. estudio de los componentes del humo y 5. según los resultados, confirmar o rechazar la hipótesis.

### FASE EXPERIMENTAL EN ANIMALES

**Ratas. Material y Métodos.** Se expusieron a la inhalación de humo de leña generado en un fogón que por medio de un sistema de conducción, era llevado al compartimiento donde estaban enjauladas las ratas. La leña, para simular en lo posible lo que sucede en los campos, se obtuvo de árboles secos y semisecos.

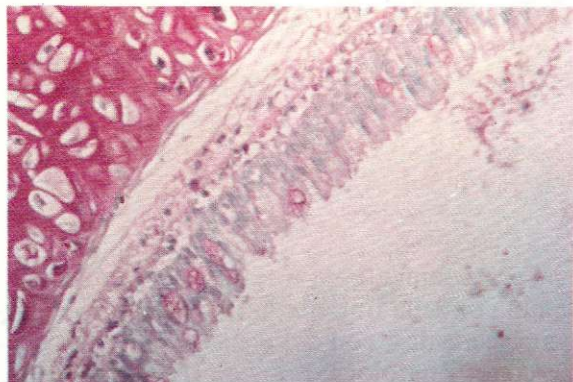
Se sometían al humo 6 horas diarias durante 5 días a la semana. Se constataba la presencia de humo en las jaulas y su efecto sobre los animales que se traducía por tos. No se produjo ninguna muerte por sofocación o intoxicación con monóxido de carbono, ya que el sistema permitía el control de la cantidad del humo. Se sacrificaba una rata cada semana y se efectuaban cortes del sistema pulmonar para estudio histopatológico. Los pulmones no se insufilaron. La muerte se les producía por anemia aguda, previa anestesia con pentobarbital só-

---

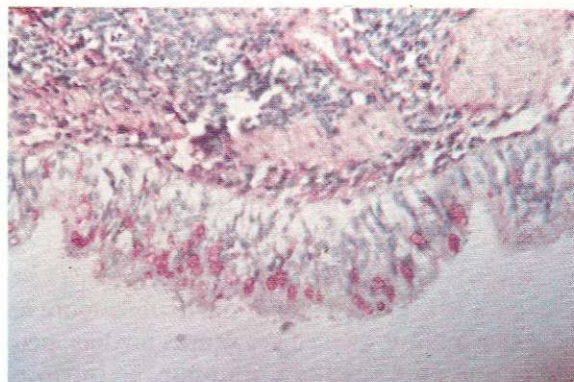
Dr. Jorge Restrepo Molina: Profesor Universidades Javeriana, Colombiana de Medicina y del Rosario, Jefe de Atención Médica, Hospital Santa Clara de Bogotá, F.C.C.P.; Dr. Pedro Reyes Pérez: Internista; Dra. Paulina Ojeda de Ochoa, Patóloga; Dr. Edgar Patiño Castro: Patólogo Clínico, Hospital Santa Clara de Bogotá.

Ganador del premio al "Mejor trabajo" del VII Congreso Colombiano de Medicina Interna. Medellín, octubre 1982.

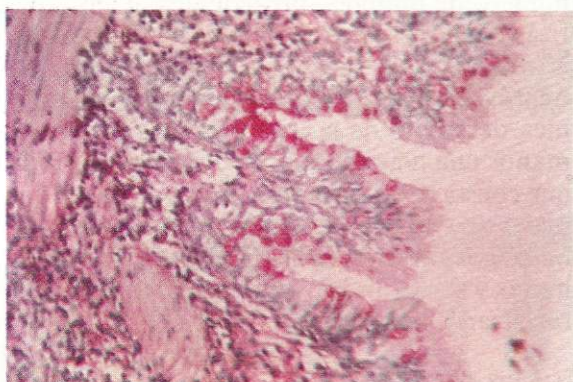
Solicitud de separatas al Dr. Restrepo



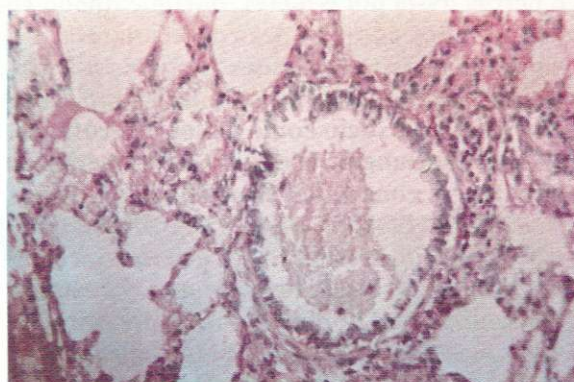
**Figura 1.** Corte de tráquea en la rata control que muestra el epitelio de superficie constituido por gran número de células ciliadas y escasas células mucoproduktoras, las cuales presentan moco en su citoplasma, el cual se tiñe de rojo. PAS previa digestión con diastasa X 400.



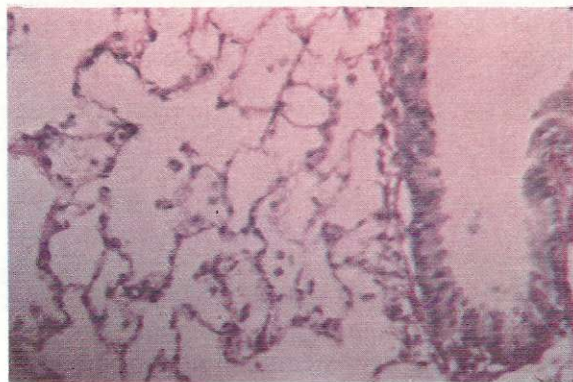
**Figura 2.** Corte de tráquea a la 4a. semana de exposición que muestra un aumento marcado de células mucoproduktoras en el epitelio de revestimiento. La submucosa muestra infiltrado linfocitario. PAS previa digestión con diastasa X 400.



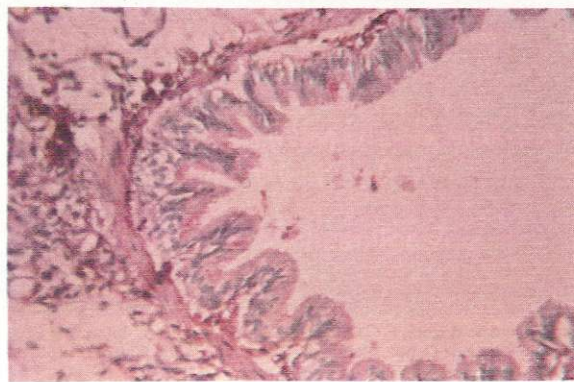
**Figura 3.** Corte de tráquea a la 6a. semana de exposición que muestra además de la hiperplasia de células mucoproduktoras, un plegamiento (foldeamiento) de la mucosa. La submucosa presenta marcado infiltrado linfocitario. PAS previa digestión con diastasa X 400.



**Figura 4.** Corte de bronquiolo terminal cuyo epitelio de revestimiento muestra un número variable de células mucoproduktoras con plegamiento de la mucosa. PAS previa digestión con diastasa X 400.



**Figura 5.** Corte de parénquima pulmonar en la rata control, que muestra arquitectura alveolar normal y fragmento de bronquiolo terminal cuyo epitelio no muestra células mucoproduktoras. PAS previa digestión con diastasa X 400.



**Figura 6.** Corte de bronquiolo terminal a la 4a. semana de exposición, que muestra moco en su luz e infiltrado linfocitario en su pared. El parénquima que lo rodea muestra dilatación alveolar. H-E x 120

dico, y en este momento se tomaban radiografías para establecer la existencia de lesiones radiológicas.

Para comparación histológica se sacrificó un animal normal, no expuesto. Histológicamente se examinaron los pulmones de 7 ratas, teniéndosele la N° 1 como control (animal no expuesto) y los Nos. 2, 3, 4, 5, 6 y 7, sacrificadas a la 1a., 2a., 3a., 4a., 5a. y 6a. semanas de exposición. Los pulmones se fijaron en formol, al 10% por 24 horas, tomándose después múltiples cortes de 0.2 cm. a diferentes niveles del árbol traqueobronquial con el fin de establecer las características del epitelio y hacer comparaciones entre la rata control y las expuestas. Después de fijarlos, se procesaron en parafina y se colorearon con H.E. y PAS, previa digestión con diastasa, con la cual se tiñen de color rojo las células mucoproducidas, indicando la presencia de moco neutro.

**Tguwncf qu0** La tráquea en la rata control mostró un epitelio constituido principalmente por células ciliadas, observándose células mucoproducidas en escaso número (Figura 1). En las ratas expuestas se observó un aumento progresivo de las células mucoproducidas siendo muy evidente a las 4 semanas (Figura 2) y además plegamiento de la mucosa a las 6 semanas (Figura 3). Concomitante con esta hiperplasia de las células mucoproducidas se encontró infiltración de linfocitos en la pared. Dicha hiperplasia se extendió distalmente hasta los bronquios terminales (Figura 6), de nuevo con plegamiento de la mucosa, cambios no observados en la rata control (Figura 5). En la luz de los bronquiolos de las ratas expuestas se halló material mucoso indicativo de la hiperplasia de las células mucoproducidas (Figura 4). A nivel de los bronquiolos respiratorios y del parénquima pulmonar no se evidenciaron cambios. En las ratas expuestas, además de los cambios descritos a nivel del epitelio, se encontró infiltración de la submucosa por linfocitos (Figuras 2, 3 y 4).

**Rgt t qu00 cvgt krlf 'O<sup>2</sup> vqf qu0** Una vez verificado que el humo producía alteraciones en las ratas, se decidió avanzar el estudio en perros considerando que podría ser más demostrativo por el mayor tamaño de sus pulmones y por la posibilidad de estudiar el sistema pul-

monar insuflado. El método de exposición, similar al de las ratas, consistía de un fogón donde se prendía la leña y por un sistema de tubos que conducía el humo hacia 4 cabinas de aislamiento donde se alojaban los perros. El humo entraba por la parte inferior de la cabina. Se instaló un sistema de registro para regular el flujo del humo. La leña utilizada tenía las mismas características del experimento en ratas. Los perros no fueron de ninguna raza especial, obtenidos de la "perrera distrital", juzgados sanos después de una observación de 48 horas y vacunados previamente. Se sometieron al humo durante seis horas diarias, cinco días a la semana, por periodos entre uno y seis meses. Inicialmente, para fines de comparación, se sacrificó un perro sano (N° 1) y los restantes cada mes. A pesar de los registros para controlar el flujo del humo, se perdió inicialmente el primer lote de perros por intoxicación aguda.

Esta experiencia permitió regular la cantidad de humo adecuadamente. Cuando el perro llevaba más de dos meses de exposición manifestaba secreción excesiva de mucus nasal y tos persistente. En los dos últimos perros se auscultaron estertores. Para tomar las radiografías se aplicó pentotal sódico intraperitoneal y posteriormente se sacrificaron, inyectando pentobarbital sódico intravenoso.

Se practicó autopsia completa en seis perros con énfasis en el aparato respiratorio. Se tomaron muestras a nivel de tráquea y bronquios fuentes; se sembraron en agar-sangre, agar-chocolate y EMB y se incubaron por 48 horas en atmósfera de CO<sub>2</sub> (Candle Jan).

Los pulmones se insuflaron con formol al 10% y posteriormente se sumergieron en la misma solución. Después de 24 horas de fijación se tomaron cortes de 0.4 cms. de espesor, a diferentes niveles de tráquea, bronquios y áreas periféricas del pulmón, con el objeto de establecer características y cambios en el epitelio de revestimiento, en la pared misma y en el parénquima pulmonar y hacer comparaciones entre el perro control y los expuestos. Se tomaron de 30 a 40 cortes por perro. En el último perro se insufló solamente uno de los pulmones. El otro se estudió sin este procedimiento. Los cortes histológicos fueron procesados en



parafina y teñidos con H-E, PAS, TM, y Alcian-Blue, PAS pH 2.5 previa digestión con diastasa.

**Resultados.** Cambios macroscópicos. Al abrir la cavidad torácica los pulmones se encontraron colapsados en todos los casos. En los perros N° 1 (control) y 2 (primer mes), los pulmones mostraron coloración rosada, el perro N° 3 (asfixiado) color rojo cereza y los perros Nos. 4, 5 y 6 color rosado con pigmentación negruzca. A la disección bronquial en los perros Nos. 1 y 2 no se observaron cambios, el perro N° 3 mostró abundante polvillo negro (hollín) y los perros Nos. 4, 5 y 6 secreción mucosa, siendo más abundante en el perro N° 5.

Los gérmenes encontrados se consideraron habitantes normales del tracto respiratorio a excepción del *Proteus Vulgaris*, el cual creemos sea un germen contaminante debido a la ausencia de signos y síntomas clínicos y de histopatología relacionada, en el perro N° 5. (Tabla 1).

Epitelio de Revestimiento del Arbol Bronquial. En el perro control tal como ha sido descrito (1, 2), el epitelio de revestimiento de la tráquea mostró un número variable de células mucoproducidas, más escasas en la región posterior donde se encuentra ausente el cartílago (Figuras 7-8), están presentes a través del árbol bronquial y distalmente hasta el bronquiolo terminal (Figura 9), se tiñen de azul con la coloración de Alcian-Blue-PAS pH 2.5 previa digestión con diastasa, lo que indica presencia de mucosubstancias ácidas. Se encuentran entremezcladas con células ciliadas, que constituyen la mayor población del epitelio, y cuyas ciliadas se tiñen de azul menos intenso (Figura 8).

Tabla 1. Resultados de los cultivos

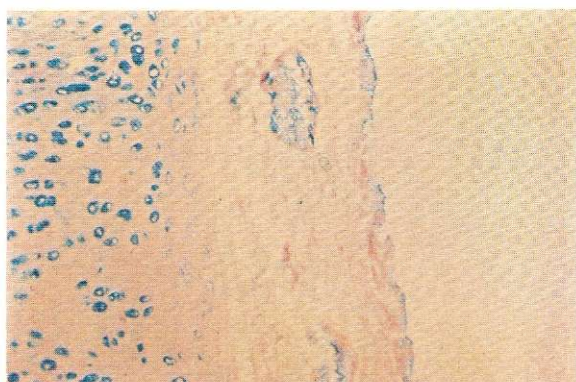
|            |   |
|------------|---|
| Perro N° 1 | <i>Estafilococo albus. Streptococo gamma.</i> |
| Perro N° 2 | <i>Streptococo gamma.</i>                     |
| Perro N° 3 | <i>Streptococo alfa hemolítico.</i>           |
| Perro N° 4 | <i>Estafilococo coagulasa negativo.</i>       |
| Perro N° 5 | <i>Proteus Vulgaris.</i>                      |
| Perro N° 6 | Negativo.                                     |

En los perros expuestos se observó una hiperplasia progresiva de las células mucoproducidas, notándose además en el perro N° 6 metaplasia escamosa de la tráquea proximal (Figura 10). En los bronquios y distalmente hasta los bronquiolos terminales se observó hiperplasia progresiva de las células mucoproducidas con plegamiento de la mucosa (Figuras 11 y 12), formación de protrusiones polipoides hacia la luz bronquial y bronquiolar (Figuras 13 y 14) que aparecen con una matriz de colágeno con la coloración de H-E y recubierta de células mucoproducidas a la coloración de Alcian Blue-PAS pH 2.5. Los bronquiolos terminales además mostraron nódulos linfoides en su estroma (Figura 15). En el perro N° 6 (Figura 16), en los bronquiolos respiratorios, se observan células mucoproducidas por metaplasia glandular, cambio no observado en los demás perros.

Glándulas mucosas. Normalmente se encuentran en el perro glándulas en el árbol traqueo-bronquial (Figuras 7 y 9). En los perros expuestos, las glándulas mucosas mostraron hiperplasia e hipertrofia y se tiñeron intensamente con coloración de Alcian Blue-PAS (Figuras 17 y 18).

Cambios en la pared misma. Normalmente la submucosa del árbol traqueobronquial en el perro está constituida por un tejido conectivo laxo sin infiltración celular, características observadas en el perro N° 1. En los expuestos, y principalmente en los Nos 5 y 6, se observó fibrosis de la submucosa por aumento del colágeno (Figuras 10, 13 y 19), concomitante con marcada infiltración linfocitaria a nivel de bronquiolos con necrosis focal del epitelio (Figura 15), indicando una bronquiolitis.

Otro cambio observado fue la hipertrofia de las fibras musculares desde la tráquea hasta el bronquiolo respiratorio con depósito de pigmento antracótico (Figuras 20 y 21), cambios no observados en los perros Nos. 1, 2 y 3 (Figura 22). En el perro N° 3 muerto accidentalmente por sobredosis, muy posiblemente por intoxicación por monóxido de carbono, la pared bronquial se muestra infiltrada por polimorfocitos concomitantemente con edema de la submucosa.



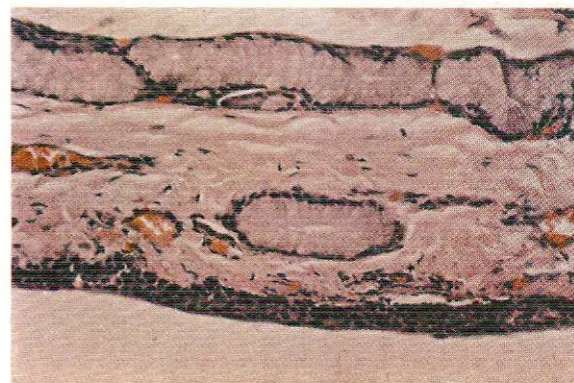
**Figura 7.** Corte de tráquea en el perro control: muestra una zona del epitelio donde las células mucoproducidas son más abundantes. Alcian Blue-PAS pH 2.5 X 40.



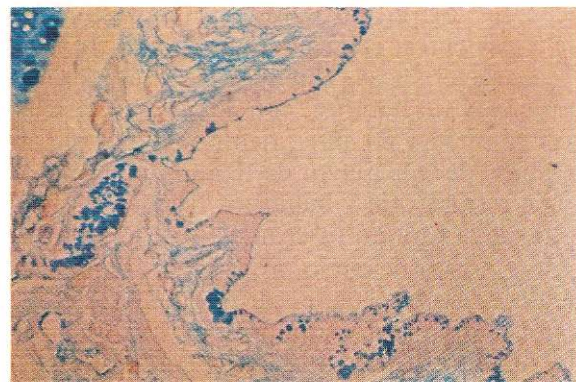
**Figura 8.** Corte de tráquea en el perro control: muestra una área del epitelio donde las células ciliadas predominan. La submucosa muestra glándulas mucoproducidas de características normales. Alcian Blue-PAS pH 2.5. X 40.



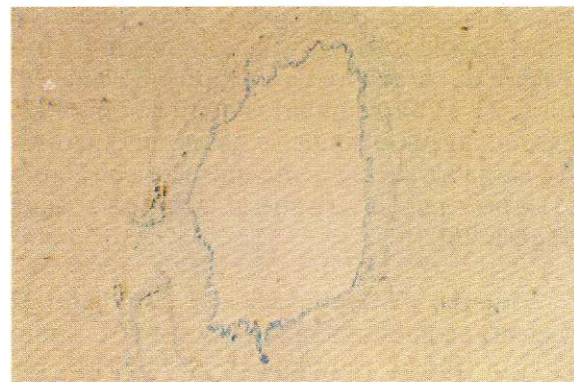
**Figura 9.** Corte de parénquima pulmonar en el perro control: muestra un bronquiolo terminal cuyo epitelio presenta células mucoproducidas y ciliadas. Alcian Blue-PAS pH 2.5 X 40.



**Figura 10.** Corte de tráquea en el perro No. 6: muestra metaplasia escamosa del epitelio, fibrosis de la submucosa e hiperplasia glandular. H-E X 120.

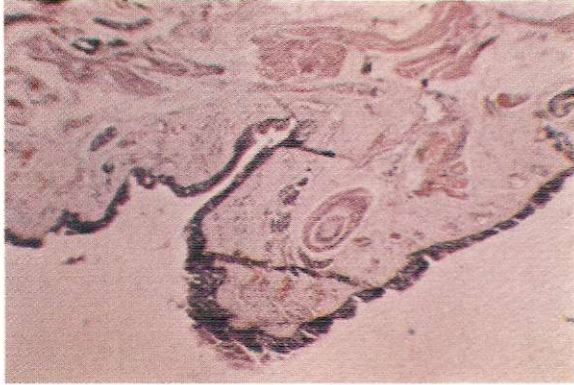


**Figura 11.** Corte de bronquio, en el perro No. 4: muestra plegamiento de la mucosa con hiperplasia de células mucoproducidas. Alcian Blue-PAS pH 2.5 X 100.

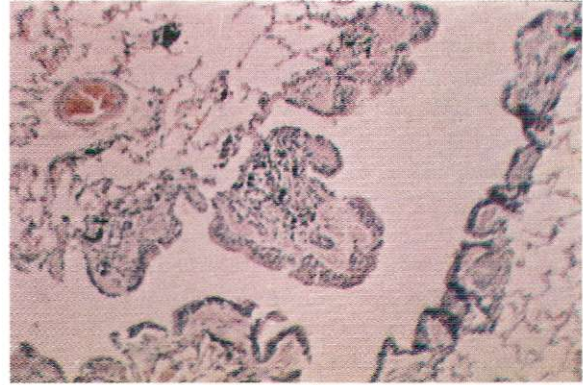


**Figura 12.** Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 5: muestra bronquiolo terminal cuyo epitelio presenta predominio de células mucoproducidas y plegamiento de la mucosa. Alcian Blue-PAS pH 2.5 X 40.

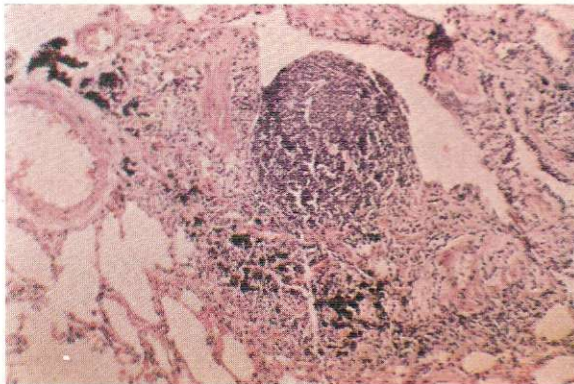




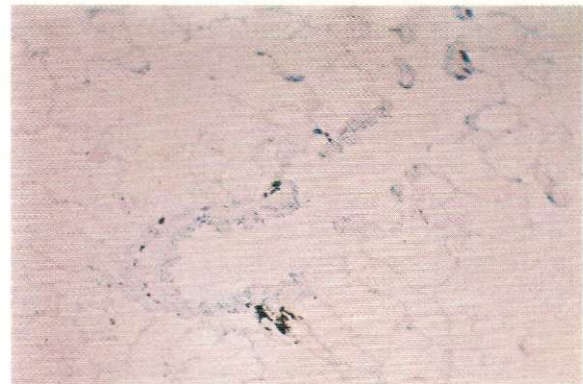
**Figura 13.** Corte de bronquio en el perro No. 6: muestra protrusión polipoide de la mucosa, revestida de epitelio hiperplásico y fibrosis de la submucosa.  
H-E X 200.



**Figura 14.** Corte de bronquiolo en el perro No. 6: muestra protrusión polipoide, hiperplasia epitelial, hipertrofia muscular y antracosis.  
H-E X 200.



**Hlá wt c"370**Corte de bronquiolo terminal en el perro No. 6: muestra protrusión polipoide, pérdida del epitelio de revestimiento, presencia de nódulo linfoide y depósito de pigmento antracótico.  
H-E X 200.



**Hlá wt c"380**Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 6: muestra bronquiolo respiratorio cuyo epitelio presenta células mucoproducoras y depósito de pigmento antracótico en la pared.  
Alcia Blue-PAS"pH"40"Z'3220'

Cambios en el parénquima. Los cambios a este nivel fueron observados únicamente en el perro N° 6, el cual mostró fibrosis focal con depósito de pigmento antracótico, dilatación de los alvéolos con ruptura de los mismos y formación de sacos alveolares, tipo enfisema (Figuras 23 y 24) secundarios a la bronquiolitis. Existen alvéolos donde se observan macrófagos cargados de pigmento antracótico (Figura 25) y presencia de cristales a la luz polarizada (Figura 26).

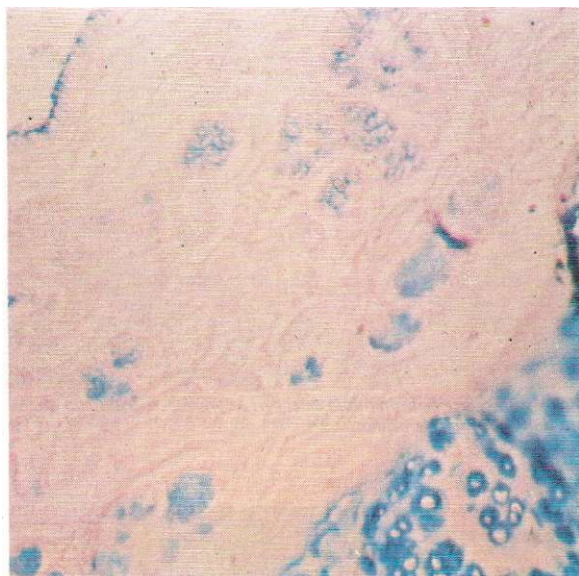
#### ESTUDIO CLINICO

**Material y Métodos.** Hemos estudiado 22 pacientes con esta neumopatía desde el punto de vista clínico, radiológico, gasimétrico, espirométrico, endoscópico e histopatológico desde 1977, siguiendo un protocolo de historia clínica.

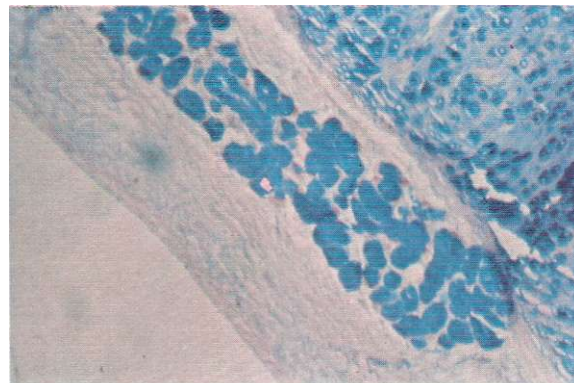
Este aspecto será objeto de otra publicación y por ello sólo se describen las características generales del grupo y las historias resumidas de 3 pacientes, cada una con su comentario.

**Características Generales.** Se estudiaron 21 mujeres y un hombre, con edades que oscilaron entre 55 y 80 años, tiempo de exposición al humo de leña mayor de 10 años, sintomatología respiratoria y hallazgos físicos similares a los de la bronquitis crónica: tos, expectoración y disnea de curso progresivo, sin antecedentes de enfermedades cardiopulmonares, renales ni de hipertensión arterial, campesinos, no fumadores ni expuestos a irritantes respiratorios. La espirometría, contrario a lo esperado en la EPOC, mostró en algunos casos un patrón de insuficiencia ventilatoria restrictiva





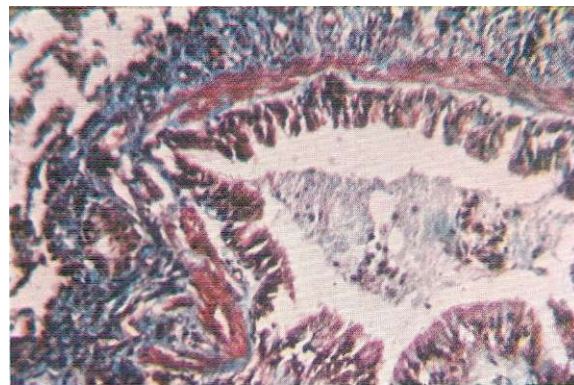
**Figura 17.** Corte de tráquea en el perro No. 5, cuyo epitelio muestra hiperplasia de células mucoproducidas. La submucosa muestra hiperplasia de glándulas mucoproducidas. Alcía Blue-PAS pH 2.5. X 40.



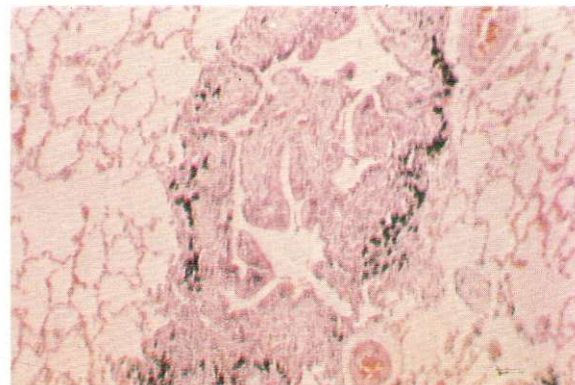
**Figura 18.** Corte de tráquea en el perro No. 6, cuyo epitelio presenta metaplasia escamosa que no toma la coloración. La submucosa con fibrosis, hiperplasia e hipertrofia de las glándulas mucosas. Alcía Blue-PAS pH 2.5 X 40.

y en otros obstructiva o mixta. La gasimetría arterial siempre demostró hipoxemia e hiper-capnia, cuyo grado dependió de la severidad del proceso. Cuando se practicó gasimetría alveolar se evidenció notable aumento del espacio muerto y de la mezcla venosa. La endoscopia se caracterizó por señalar una edobronquitis generalizada (notable edema y congestión de la mucosa, disminución irregular del calibre bronquial, aumento de las secreciones y presencia de manchas antracóticas especialmente a nivel de las divisiones bronquiales). A la broncografía se apreciaron bronquiectasias cilíndricas y signos de bronquitis.

En general los rayos X se caracterizaron por un patrón de fibrosis intersticial retículo nodular, de predominio basal, pero sin disminución del volumen pulmonar (Figura 27); en casos avanzados se observó pulmón en panal de abejas (Figura 28). Desde el punto de vista vascular se encontró hipertensión pulmonar arterial de grado variable, en algunos casos severa, y concomitante crecimiento de cavidades derechas. La biopsia pulmonar, efectuada en su mayoría transbronquial y en un caso a cielo abierto, demostró fibrosis intersticial, presencia de pigmento antracótico y cristales a la luz polarizada (Figuras 29, 30 y 31). En un caso de



**Figura 19.** Corte de bronquio en el perro No. 6, que muestra hiperplasia epitelial y fibrosis de la submucosa. En su luz se observa material mucoso. T M X 120.



**Figura 20.** Corte de bronquiolo terminal en el perro No. 6: muestra hipertrofia muscular, infiltrado linfocitario y depósito de pigmento antracótico. H-E X 40.



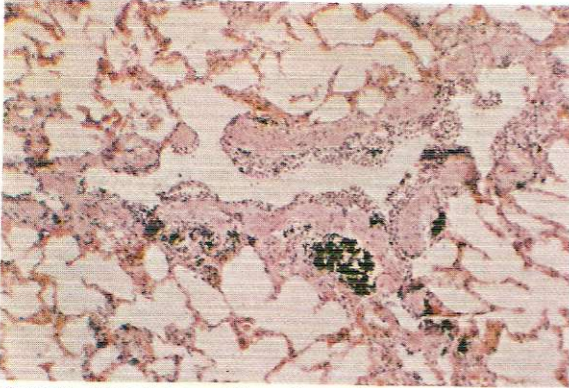


Figura 21. Corte de bronquiolo en el perro No. 6: muestra hiperplasia epitelial hipertrofia muscular y depósito de pigmento antracótico. H-E X 100.

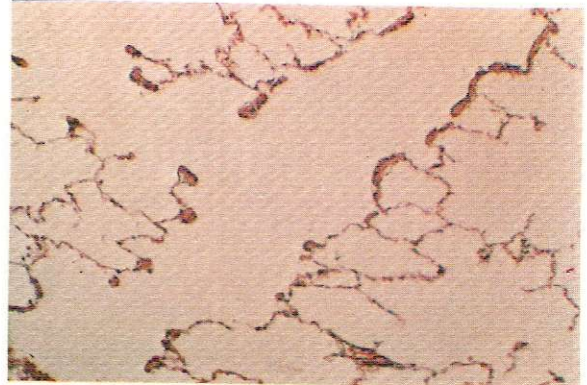


Figura 22. Corte de bronquiolo en el perro control; cuyo epitelio presenta una sola capa de células. H-E X 200.

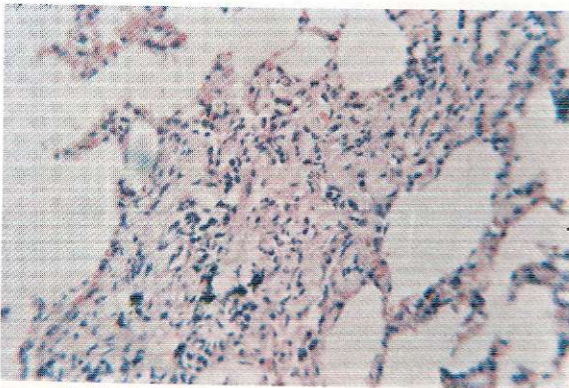


Figura 23. Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 6: muestra fibrosis intersticial con depósito de pigmento antracótico. H-E X 120.

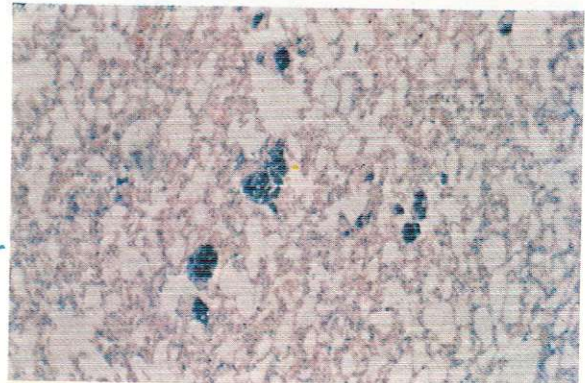


Figura 24. Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 6: muestra fibrosis intersticial con focos de pigmento antracótico. H-E X 35.

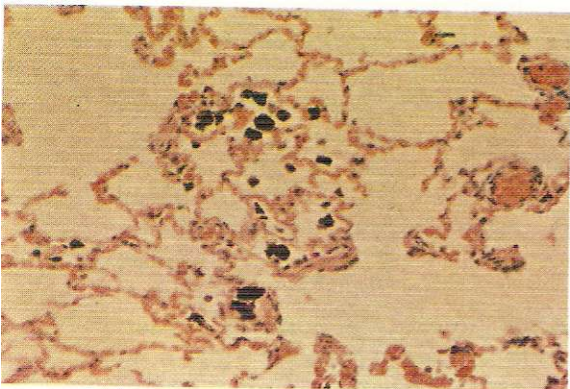


Figura 25. Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 6: muestra macrófagos cargados de pigmento antracótico en la luz alveolar concomitante con dilatación de los alvéolos. H-E X 100.



Figura 26. Corte de parénquima pulmonar en el perro No. 6: muestra cristales en los depósitos de pigmento antracótico a la luz polarizada. H-E X 100.



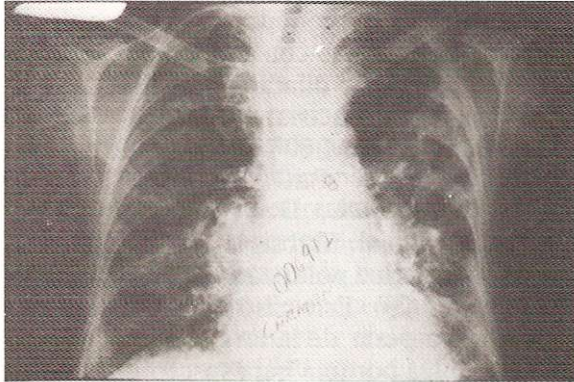


Figura 27. Se aprecia fibrosis reticulo-nodular extensa, de predominio basal. No hay disminución del volumen pulmonar.

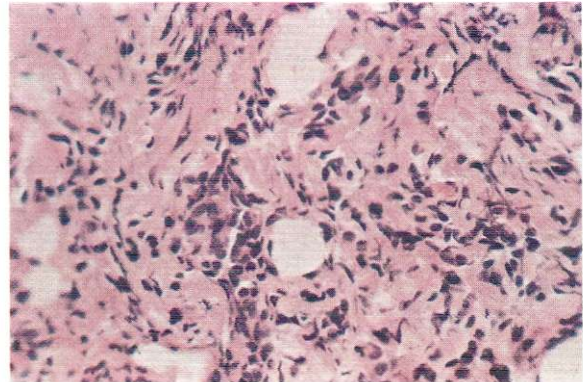


Figura 29. Biopsia pulmonar transbronquial correspondiente al caso No. 1: muestra marcada fibrosis intersticial. H-E X 200.

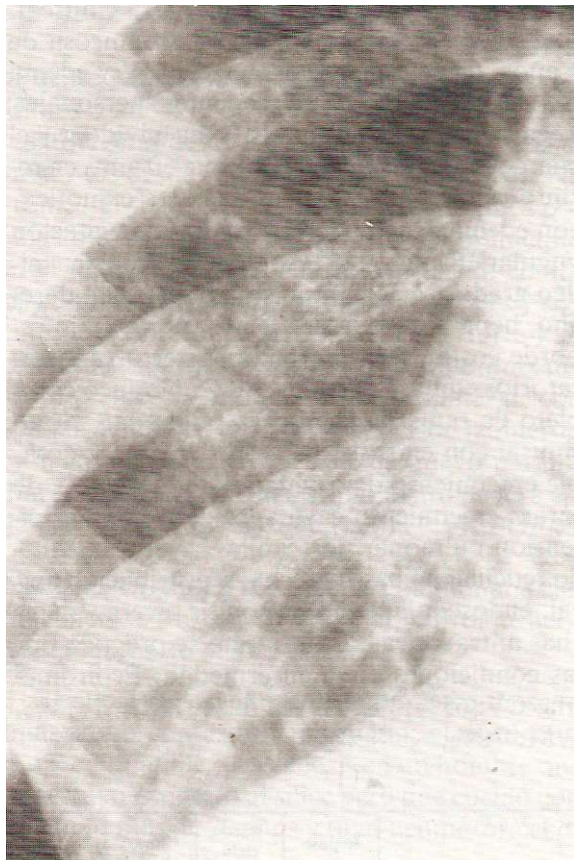


Figura 28. Fibrosis intersticial con aparición de panal de abejas.

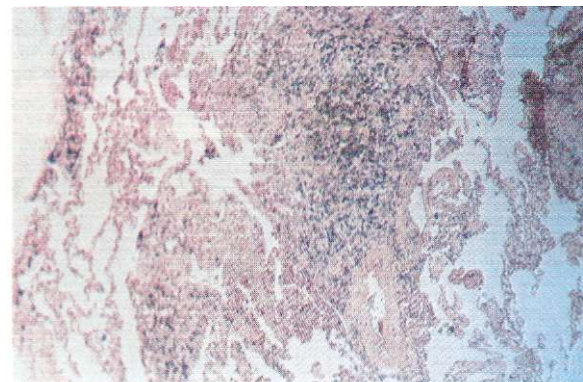


Figura 30. Biopsia pulmonar a cielo abierto correspondiente al caso No. 3: muestra fibrosis intersticial y marcado depósito de pigmento antracótico. H-E X 40.

necropsia, los hallazgos fueron los mismos (Figuras 32, 33). Se practicaron los exámenes habituales en un hospital universitario y se excluyeron otras causas de neumopatía como

carcinoma, TBC, micosis, enfermedades del colágeno y otras etiologías para enfermedad intersticial.

Caso N° 1. Edad 70 años, natural de Manta y procedente de Pacho, casada. Consultó por tos y expectoración mucosa de 9 años de evolución que posteriormente se tornó purulenta, disnea que progresó a grado II, evolución afebril y sin hemoptisis. Antecedentes personales: negativos para hipertensión arterial, enfermedad cardiopulmonar o renal. No ha fumado y siempre ha residido en el campo. Cocinó con leña durante 55 años en recinto cerrado. Al examen físico se encontró cianosis central y periférica, tirajes intercostales, ruidos respiratorios disminuidos, estertores inspiratorios basales bilaterales con predominio



derecho, ingurgitación yugular de 6 cms a 45° e impulso paraesternal derecho. EKG: bajo voltaje, S1, S2 y S3, ritmo sinusal, probable crecimiento ventricular derecho. Rx Tórax: fibro-



Figura 31. Biopsia pulmonar a cielo abierto correspondiente al caso No. 3: muestra fibrosis intersticial, antracosis y presencia de cristales a la luz polarizada. H-E X 100.

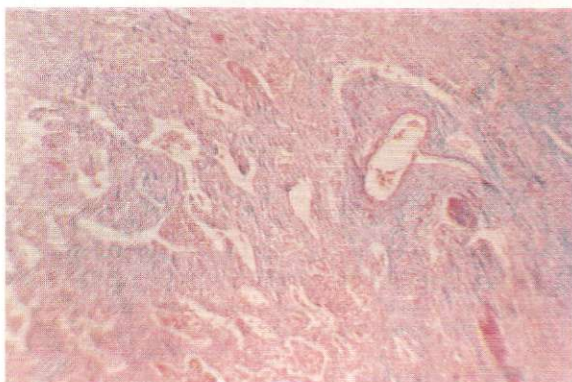


Figura 32. Corte de parénquima pulmonar en el caso de necropsia: muestra marcado engrosamiento septal por fibrosis con reducción de espacios alveolares y aspecto de pulmón en panal de abejas. T m X 40.



Figura 33. Corte de parénquima pulmonar del caso anterior: muestra abundantes cristales a la luz polarizada. H-E X 100.

sis intersticial reticulonodular. Endoscopia: de aspecto normal, pero con abundantes secreciones. Broncografía: dilataciones cilíndricas izquierdas. Espirometría: CV 70%, VEF 1" /CVF 84%, FMEM 80%, VVM 109%. Gasimetría Arterial: PaO<sub>2</sub> : 37, PaCO<sub>2</sub> : 40 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 28 mEq/L, D (A -a) 02:25. Biopsia transbronquial: fibrosis intersticial, silicoantracosis, y a la luz polarizada se observan cristales (Figura 29). Este caso ilustra un proceso moderado a pesar de la larga exposición, explicable quizá por una baja susceptibilidad individual. Espirometría restrictiva y gasimetría con hipoxemia severa e hipercapnia moderada.

Caso No. 2. Edad 65 años, natural y procedente de Manta (Cund), vereda El Churcal. Consultó por tos y expectoración mucosa de 7 años, disnea progresiva a grado IV y edema desde hace 4 años. Antecedentes personales: negativos. No ha fumado y ha vivido en el campo. Cocinó con leña durante 50 años en recinto cerrado. Al examen paciente cianótica, con edema generalizado, ascitis, ingurgitación yugular 10 cms. a 45°, soplo sistólico tricuspídeo grado IV/IV. Impulso paraesternal derecho, hepatomegalia de 10 cms. por debajo reborde costal. P2 acentuado. Estertores inspiratorios en base derecha. EKG: bloqueo completo de rama derecha y P. pulmonar, ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares y notable crecimiento de cavidades derechas. Rx de tórax: crecimiento cavidades derechas, hipertensión pulmonar postcapilar severa, infiltrado reticular en base derecha, redistribución apical. endoscopia: endobronquitis severa y manchas antracóticas. Biopsia: no se practicó por las condiciones de la enfermedad. Espirometría: CV: 65%, VEF/CVF: 52%, FMEM: 13%, WM: 70%.

|                                       | Reposo | Ejercicio | Hiperv. | O <sub>2</sub> % (PiO <sub>2</sub> 475) |
|---------------------------------------|--------|-----------|---------|---|
| pH                                    | 7.34   | 7.33      | 7.38    | 7.35                                    |
| PO <sub>2</sub> (mmHg)                | 44.00  | 38.00     | 48.00   | 210.00                                  |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)               | 42.00  | 46.00     | 37.00   | 43.00                                   |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L) | 22.30  | 23.80     | 21.60   | 23.50                                   |
| D(A-a)O <sub>2</sub> (mmHg)           | 16.00  |           |         | .68.00                                  |



## COMENTARIOS

A pesar de la falta de biopsia, por los claros antecedentes de cocinar con leña y los negativos para otra patología respiratoria, se incluye dentro de la neumopatía por leña como un caso de gravedad extrema con CPC descompensado y severa hipertensión pulmonar, eventos que contraindicaron la biopsia. Espirométricamente con insuficiencia ventilatoria obstructiva, gasimétricamente con hipoxemia, hipercapnia e incapacidad para disminuir  $PCO_2$  durante hiperventilación. Ha sido readmitida varias veces al Hospital Santa Clara por episodios agudos de falla respiratoria hiper-cápnica.

Caso No. 3. Edad 55 años, natural de Puente Nacional y procedente de Bogotá (últimos 5 años). Consultó por dolor en hemitórax derecho de una semana de evolución, disnea y tos desde hace 8 años. AP: negativos. No fumó. Trabajó como cocinero en una finca por más de 20 años, en una vereda del municipio de Puente Nacional. Al examen físico: cianosis central y periférica, tirajes universales y signos de neumotorax derecho con estertores y sibilancias izquierdas. Rx Tórax: neumotorax derecho, fibrosis retículo nodular bilateral, con panal de abejas en lóbulo superior izquierdo y calcificaciones en cáscara de huevo parahiliares (Figura 34), con atrapamiento de aire en la base izquierda. Gasimetría pH 7.45,  $PO_2$  40 mmHg,  $PCO_2$ : 41 mmHg,  $HCO_3^-$ : 28.5 mEq/L,  $D(A-a)O_2$ : 21. Biopsia pulmonar a cielo abierto: fibrosis intersticial, fibroantracosis (Figuras 30 y 31).

Este es hasta ahora el único caso de sexo masculino con esta neumopatía; el cuadro es muy compatible con silicosis en un hombre que no estuvo expuesto al sílice pero que cocinó con leña por más de 20 años y tuvo neumotorax como complicación.

## CORRELACION DE LOS HALLAZGOS

Las alteraciones observadas en las ratas y en los perros en los períodos iniciales de exposición corresponden a las de la bronquitis crónica; pero en el último perro, después de 6 me-

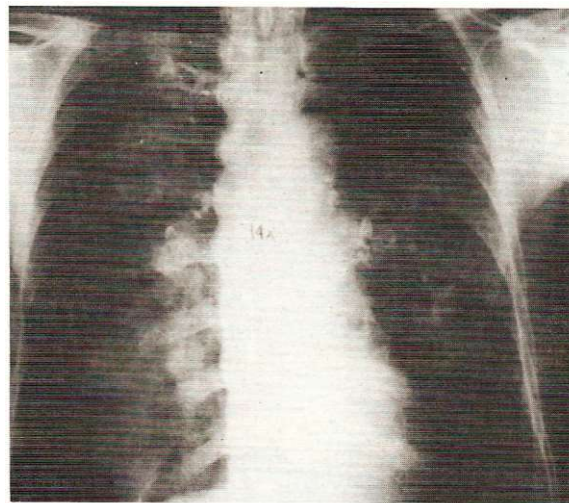


Figura 34. Fibrosis retículo-nodular, apariencia de panal de abejas, calcificaciones de ganglios parahiliares en cáscara de huevo y neumotórax derecho.

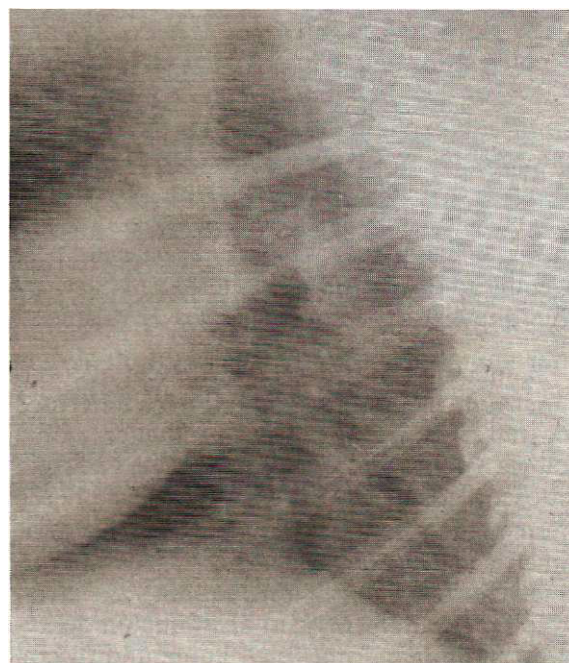


Figura 35. Radiografía del perro No. 6. Se observa en la base discreto infiltrado intersticial y sistema bronquial prominente.

ses de inhalación, hay además cambios parenquimatosos de fibrosis intersticial, formación de sacos por ruptura de alvéolos, presencia de pigmento y cristales. En las biopsias de los pacientes los hallazgos son similares a los del último perro: fibrosis intersticial, depósito de pigmento y cristales.

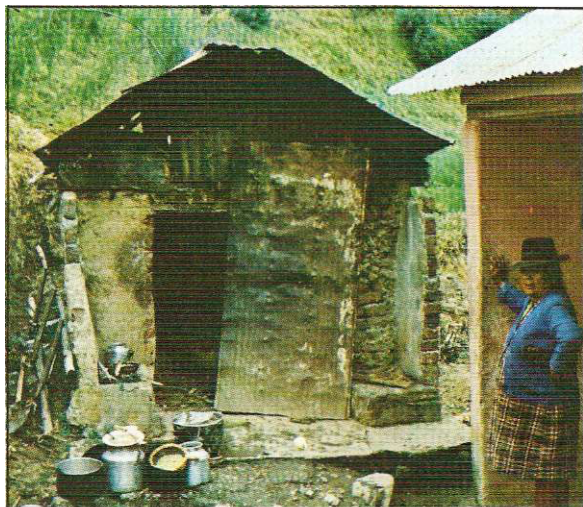


Figura 36. Cocina típica con sólo la puerta de entrada. Foto tomada en una zona de la meseta Cundiboyacense.

Es cierto que numerosos factores pueden producir este cuadro histológico en los humanos, pero si analizamos que los animales sólo estuvieron expuestos al humo de leña, que en los pacientes se tuvo extrema cautela para su selección con base en el antecedente positivo de la exposición y la exclusión de otras posibles causas, la historia y los exámenes paraclínicos, la similitud del patrón histopatológico hace posible que el factor etiológico sea el mismo.

Auncuando no se tiene evidencia histopatológica de bronquitis crónica en los enfermos por tratarse de biopsias transbronquiales, la signología y sintomatología clínicas y los hallazgos endoscópicos y broncográficos, la sugieren fuertemente y de la misma manera que la espirometría con su componente obstructivo, la gasmetría arterial por la hipercapnia y el patrón radiológico de fibrosis sin disminución del tamaño pulmonar, (más bien aumentado), con signos de atrapamiento de aire. En la radiografía obtenida del último perro puede observarse hacia la base un discreto infiltrado intersticial y prominencia del sistema bronquial (Figura 35).

Creemos por lo anterior, que en el proceso patológico se combinan rasgos de bronquitis crónica y fibrosis pulmonar producidos por el mismo agente causal, anotando que los ha-

llazgos endoscópicos de una tan severa bronquitis no son usuales en los pacientes con bronquitis crónica de otra etiología.

#### ESTUDIO DE LOS COMPONENTES DEL HUMO

En base a que la inhalación del humo de leña producía alteraciones en los animales y en los humanos, quisimos estudiar los componentes del humo. Desafortunadamente esto no ha sido posible en nuestro país por carencia de la tecnología apropiada. Si fue posible en cambio conocer la composición de la ceniza y del carbón vegetal, residuos de la leña utilizada, por análisis efectuados en el Departamento de Química de la Universidad Industrial de Santander con los siguientes resultados:

| Análisis del Carbón |        | Análisis de Ceniza |        |
|---------------------|--------|--------------------|--------|
| Humedad             | 14.02  | SiO <sub>2</sub>   | 40.96% |
| Ceniza              | 24.14% | Fósforo (P)        | 1.24%  |
| Materia volátil     | 73.09% | Hierro             | 0.66%  |
| Carbón fijo         | 2.77%  | CaO                | 31.78% |
| Azufre (S)          | 0.36%  |                    |        |

El humo es una suspensión de partículas pequeñas en aire caliente y otros gases, resultado de una combustión incompleta; mientras más incompleta, más humo se produce. A menor tensión de oxígeno ambiental más incompleta es la combustión. A mayor contenido de líquidos en el material (leña verde o semiverde), mayor producción de humo.

Los gases son variables pero siempre contienen CO y CO<sub>2</sub>. Si hay azufre, así sea en pequeñas cantidades, se produce SO<sub>2</sub> con material muy bituminoso vapores de alquitrán y/o hidrocarburos insaturados (3). Las partículas de carbón están recubiertas de material combustible tales como ácidos orgánicos y aldehí-



dos (4). Parte del humo se condensa en las paredes de la cocina y chimenea como hollín, el resto se dispersa en la atmósfera.

La ceniza volátil (fly ash) contenida en el humo, es uno de sus componentes sólidos más importantes por su cantidad; en estudios efectuados por Hulett y Cols (5), establecen que la Mullita (silicato de aluminio) y el cuarzo de la ceniza volátil, representan el 30% de la fracción no magnética de la misma. Las partículas de la ceniza generadas por la combustión de carbón tienen un diámetro que varía entre 1 y más de 200 $\mu$ . Al microscopio de luz, en los cortes histológicos, las partículas grandes y negras de hollín de la ceniza pueden ser vistas en el intersticio pulmonar y en los macrófagos (6). Por microscopía electrónica y estudio químico, Golden y Cols (7) demostraron en un caso, que estas partículas correspondían a la Mullita. En los perros y en los pacientes observamos partículas en el intersticio y en los macrófagos (Figuras 26, 31 y 32).

#### CONFIRMACION DE LA HIPOTESIS

Basados en los estudios histopatológicos comprobados por la experimentación animal, en los hallazgos clínicos, en las biopsias de los pacientes y en el alto contenido de sílice y otros materiales en la leña, comprobamos la hipótesis de que el humo producido por la leña, utilizada en la cocción, ocasiona en los humanos una neumopatía del tipo de la neumoconiosis con las siguientes características: 1. Prevalence en las zonas altas y frías por varias razones: el cocinar con leña, máxime si no está bien seca, con presión ambiental del oxígeno disminuida, ocasiona una combustión incompleta con mayor producción de humo, cuya inhalación en el recinto cerrado (Figura 36) y mal ventilado (por el frío ambiental), sin ningún sistema de protección por largos años, producirá en las personas susceptibles esta neumoconiosis. A lo anterior se suma la hiperventilación propia de las alturas y la menor densidad de aire que favorecen mayor inhalación del humo. Además es frecuente que para avivar el fuego la persona sopla directamente sobre el fogón o con algún elemento, aumentando la dispersión de la ceniza. Todos los pacientes estudiados han llenado estos requisitos. 2. No es im-

posible su presentación a menores alturas si las condiciones de mala ventilación, larga exposición y contenido de material silíceo de la leña se suman en un individuo susceptible. 3. Por contener el humo sustancias irritantes, además de las partículas de carbón y sílice, la enfermedad producida reviste dos modalidades. La una, inicial, similar a la de la bronquitis crónica (tos y expectoración) en los pacientes, produce hiperplasia e hipersecreción en los animales. La segunda, correspondiente a la fibrosis, debida al efecto fibrogénico del sílice observado en enfermos y animales. Por estos aspectos es similar a la neumoconiosis de los mineros del carbón (8). 4. No es el propósito de este informe discutir los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad, muy bien estudiados por otros (9-13). 5. Es muy probable que si los animales se hubiesen expuesto por períodos mayores, las lesiones producidas fuesen más significativas. 6. En discusiones sobre este tópico, con médicos colombianos y de otros países latinoamericanos, hemos establecido que se tiene la convicción de su existencia, con el mismo cuadro clínico y obviamente la misma etiología. 7. En el V Congreso Bolivariano de Neumología, reunido en Bogotá, marzo 1981, se presentó un informe preliminar y parcial sobre esta investigación. 8. La única referencia sobre esta neumopatía conocida por los autores es la de Jones (14) quien anota en una carta al editor su sorpresa al ver en Nepal y Afganistán muchas mujeres jóvenes no fumadoras con EPOC avanzada, a menudo fatal y frecuentemente asociada a cor pulmonale, invariablemente expuestas por muchos años al humo de la leña o de las pastas secas de estiércol de ganado, usados como combustible. 9. Golden y Cols (7) describen recientemente lo que según ellos es el primer caso de esta entidad en un individuo que alimentaba hornos con carbón mineral. Identificaron la Mullita en el pulmón del enfermo y los hallazgos histopatológicos son similares a los observados por nosotros. 10. A pesar de que las fuentes modernas de energía han reemplazado a la leña, en los campos colombianos y en otros países de Latinoamérica sigue empleándose, y su uso durará por años, por lo cual es muy seguro que continuemos observando esta neumopatía. La

combustión del carbón mineral, si se cumplen los mismos factores causales, operará en igual sentido.

### SUMMARY

Based upon the clinical suspicion that the inhalation of firewood smoke in humans living at median altitudes produces pulmonary disease, we exposed rats to smoke and studied their lungs and airways. Histological examination of these tissues revealed significant alterations.

Dogs were exposed for longer periods of time, up to six months. In them, we documented early changes consistent with bronchitis followed by parenchymal fibrosis and the presence of crystals in the interstitium and in the macrophages.

Simultaneous with the animal experiments, a clinical study was conducted in patients chronically exposed to firewood smoke. The histological findings in their lung biopsies were similar to those described in animals.

The ash and soot analysis revealed the presence of sulfur, coal and silice.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al CIB (Corporación para Investigaciones Biológicas) que para la fase inicial del estudio en ratas nos concedió su ayuda económica. Al personal directivo, médico y paramédico del Hospital Santa Clara de Bogotá por su colaboración en las fases experimentales y de estudio clínico. Al Departamento de Química

de la Universidad Industrial de Santander y al Instituto Nacional de Salud por los análisis químicos de la ceniza y el carbón y a la Srta. Gilma Arévalo M. por su excelente colaboración secretarial.

### BIBLIOGRAFIA

1. — CHAKRIN L M, SAUNDERS L Z. Experimental Chronic bronchitis. Pathology in the dog Lab. Invest. 1974; 30: 145-154.
2. — SPICER S S, CHAKRIM L W and WARDELL Jr J R. Efect of chronic sulfur dioxide inhalation on the carbohydrate histochemistry and histology of the canine respiratory tract Am Rev Resp Dis 1974; 110: 13-24.
3. — Smoke and smoke prevention. Encyclopedia Britannica. 1962. Tomo 20. 840-842.
4. — DYER R F, ESCH V H. Polyvinyl chloride Toxicity in fires. JAMA 1976; 253: 393-397.
5. — HULETT L D, WEIMBERGER A J, NORTH CUTT K J, FERGUSON M. Chemical species in fly ash from coal burning plant. Science 1980; 210: 1356-8.
6. — FISHER G L, PRENTICE B A, SILBERMAN D, et al: Physical and morphological studies of size-classified coal fly ash. Environ Sci Tech 1980; 12: 447-51.
7. — GOLDEN E B, WARNOCK M L, HULETT L D, J R, CHURCH A M, Fly ash lung. A new pneumoconiosis? Case report. Am Rev Resp Dis. 1982; 125: 108-112.
8. — FRASER E G, PARE J A Coal Worker's pneumoconiosis En: Diagnosis of diseases of the Chest. 2nd Edit. Philadelphia. W. B. Saunders, 1979; Vol. III. 1516-1521.
9. — KARR R M. Mechanism of immune injury Chest 1980; 78: 388-392 (Supplement).
10. — CAMPEBLLE E J, SENIROR R M. Cell injury and repair Clinics in Chest Medicine 1981; 2. 357-375.
11. — BRAIN J D. Deposition and retention of dust in the lungs. En: FISHMAN AP.: Pulmonary Diseases and disorders. First edit N York Mc Graw Hill; 1980: 621-623.
12. — SPENCER H. Pathogenesis of interstitial fibrosis En: FISHMAN A P Pulmonary diseases and disorders. First Ed. N York Mc Graw Hill; 1980: 648-157.
13. — BITTERMAN P B, RENNARD S I, CRYSTAL R G. Environmental lung disease and the interstitium. Clinics in Chest Medicine 1981; 2: 393-412.
14. — JONES H L Jr. COPD in women in developing countries, letter to the Editor. Chest 1974; 65:704.