

Detección de Cuerpos Ferruginosos en Pulmones obtenidos de Necropsias

J. Gil, A.. Ramos, W. Casper

Descripción del Problema

Los cuerpos ferruginosos, son partículas presentes en el aire provenientes de una compleja mezcla de contaminantes que pueden ser tóxicos. Gases, vapores, metales pesados, hidrocarburos aromáticos policíclicos, fotoquímicos y otras partículas son ejemplos de estos. También hay partículas inorgánicas que componen estas mezclas, entre estas asbesto, que se libera en productos hechos de este material al romperse. Desde hace unos años distintas agencias se han interesado en las concentraciones de este tipo de partículas atrapadas en los pulmones humanos. Los cuerpos ferruginosos son los indicadores claves para conocer cuan expuesto se puede estar. Estos se componen de un núcleo de fibras de asbesto ópticamente transparente de bases de sílica de carbones fibrosos negros, rodeado por una coraza proteica de hierro, amarillenta-dorada de macrófagos alveolares. En base a unas técnicas de laboratorio, se puede establecer la presencia u ausencia de estos cuerpos en los pulmones.

Como es de esperarse, la presencia de estas partículas tóxicas causan un alto riesgo de enfermedades y condiciones pulmonares, como la asbestosis, cancer pulmonar, enfermedades trans-broquiales , en casos severos estas condiciones pueden ocasionar la muerte. Día a día se reportan más casos de presencia de cuerpos ferruginosos estos siendo estudiados en el Departamento de Patología, laboratorios de Toxicología Industrial de La Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas. En esta se ha tomado unas muestras de tejido pulmonar de una serie de necropsias provenientes de trabajadores de la industria metalúrgica (soldadores en su mayoría) del area este de Puerto Rico. Estas predicen que es posible que ocurra contaminación, ya sea por negligencias por parte de la empresa o por parte de los empleados. Aun no se llega a una respuesta, ya que hay una incidencia poblacional de presencia de estos cuerpos, debido a la contaminación que actualmente nos afecta.

¿Es la Industria manufacturera la causa directa de esta contaminación en los trabajadores?

¿Es posible determinar la causa de esta contaminación a base de un estudio estadístico?

Metodología

Población bajo estudio

La población bajo estudio en esta investigación son todos los pulmones de los trabajadores de una industria metalúrgica del área este de Puerto Rico. La muestra bajo estudio en esta investigación son 15 disecciones de tejido pulmonar (15 de pulmón derecho y 15 de pulmón izquierdo) provenientes de necropsias de trabajadores (soldadores) de la industria metalúrgica del área este de Puerto Rico. Por motivos de

leyes federales, la muestra sólo se identificará por el número de necropsia y por ser de pulmón derecho o de pulmón izquierdo.

Hipótesis

Hipótesis nula: Los pulmones de los soldados no presentan una cantidad significativa de cuerpos ferruginosos ($p'=.10$)

Hipótesis alterna : Los pulmones de los soldados presentan una cantidad significativa de cuerpos ferruginosos ($p'>.10$)

*p' representa la probabilidad binomial de la muestra;

**p representa la incidencia de cuerpos ferruginosos en la población en general que en circunstancias normales no está expuesta al contacto directo con metales

Distribución del trabajo

-enero 30	Busqueda del Problema	J. Gil, W. Casper
-enero-abril	Prueba a los pulmones	J.Gil , A. Ramos
-marzo	Busqueda de literatura	W. Casper, J.Gil
-abril 10	Busqueda referencias(Internet y Revistas)	A. Ramos, W. Casper
-abril 17	Recopilación de datos	J. Gil, A. Ramos
-abril 24	Análisis de datos	W. Casper, A. Ramos, J Gil
-abril 26	Preparación del Informe	W. Casper,
A.Ramos, J. Gil		
-mayo 5	Entrega de Informe	W.Casper, A.
Ramos, J. Gil		
-mayo 7	Presentación	W. Casper, A.
Ramos, J. Gil		

Método para preparar los pulmones para examen de cuerpos ferruginosos o sílica

Se toman de 2 a 5 gramos de pulmón fijados en 10% de formaldehído. Se filtra clorox comercial 96.5% (NaClO) en filtro de .45µm, tipo HAW po/2500. Colocamos los pulmones fijados en formaldehído en 50ml de clorox filtrado, por espacio de 12 horas. Se lava tres veces (centrifugando 1,500 rpm en 10min.) con una mezcla 50/50 de 5ml de etanol(100%) y 5ml de cloroformo. El precipitado de la tercera lavada, se resuspende en 3ml de etanol (95%) y se concentra filtrando con filtro "millipore" de .45µm.

Dejamos secar los filtros a temperatura ambiente durante 72 horas; luego se aclaran los filtros con xilol y se preparan en una laminilla con la resina sintética Histoclad.

Se coloca la laminilla en un microscopio de luz, y se anotan las observaciones hechas.

Datos

En esta investigación, la variable a ser estudiada es la ausencia o presencia de cuerpos ferruginosos en la muestra. Estos se obtuvieron según la metodología usada, con asistencia profesional del Dr. Angel Román Franco y la Tecnóloga Médica, Marisel Roque, Dpto. Patología, RCM. La presencia de cuerpos ferruginosos fue determinada por la observación a través del microscopio de luz, y analizada por expertos para su confirmación. Para aceptar que el pulmón da positivo, en el campo visual de las laminillas, la cantidad de fibras se pudo apreciar a una resolución de 400X, observándose un patrón heterogéneo a través del área observada en la laminilla. Estos datos obtenidos se pueden representar estadísticamente, como podemos apreciar en las siguientes tablas:

Tablas

Datos obtenidos de las necropsias

N e c r o p s i a	P u l m ó n	
	I z q u i e r d o	D e r e c h o
A - 1 9 - 9 6	N o	N o
A - 2 4 - 9 6	S í	S í
A - 1 5 - 9 6	S í	S í
A - 0 4 - 9 6	S í	N o
A - 0 5 - 9 6	N o	N o
A - 2 8 7 - 9 5	N o	S í
A - 2 5 3 - 9 5	S í	S í
A - 2 8 5 - 9 5	N o	N o
A - 2 7 8 - 9 5	S í	S í
A - 2 6 9 - 9 5	N o	N o
A - 2 7 - 9 6	S í	N o
A - 1 0 - 9 6	S í	S í
A - 2 7 1 - 9 5	S í	S í

Resumen de los datos obtenidos

		Presencia	Izquierdo	Derecho	Total
Hipotesis		Sí	9	7	16
Nula	$p' = .10$	No	6	8	14
Alterna	$p' > .10$	Total	15	15	30

Con estas tablas se resumen todos los datos recolectados en el experimento.

Sí = Presencia de cuerpos ferruginosos

No = Ausencia de cuerpos ferruginosos

Hallazgos

Resumen estadístico

Para poder realizar una prueba estadística que aplicara a este estudio, fue necesario utilizar la probabilidad binomial. Esta se utiliza específicamente con estudios en los cuales los datos se categorizan, en este caso con un sí o con un no. La probabilidad binomial de la muestra ($p'=.67$) se obtuvo mediante x/n en donde x es el número de Sí encontrados (10), y n es el tamaño de la muestra (15). Esta probabilidad fue comparada con ($p=.10$), probabilidad de encontrar cuerpos ferruginosos en los pulmones de una persona en circunstancias normales. Al hacer una prueba de hipótesis a un nivel de significancia de .05 se resolvió la ecuación $P(X > 10 \mid p = .10)$, al buscar en la tabla de probabilidad binomial (Tabla 2) en el libro Elementary Statistics de Robert A. Johnson, 7ma edic.) se obtiene que el valor de la estadística prueba es $< .0$. Este número es menor que el nivel de significancia establecido, cae en la zona de rechazo.

Nota: Todas las probabilidades son a base de la presencia de cuerpos ferruginosos en al menos un pulmón.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos de la prueba estadística, se rechaza la hipótesis nula. Se puede concluir que entre la incidencia de tener cuerpos ferruginosos en una población bajo circunstancias normales ($p'=.67$) y los soldados de esta fábrica ($p=.10$) existe una diferencia significativa.

Gracias a esto se puede inferir una de tres cosas:

- 1) Que el ser soldador de metales en una industria manufacturera incrementa significativamente la presencia de cuerpos ferruginosos en los pulmones.
- 2) Que por ser aleatoria, se halla escogido una muestra que contuviese 15 soldados contaminados con cuerpos ferruginosos gracias a la incidencia del .10 que existe en la población normal, o
- 3) Que la presencia de cuerpos ferruginosos la pueda incrementar otra variable que no sea el solamente trabajar como soldador de metales.

En este experimento se asume que la inferencia número uno es la más válida, pues esta confirma el propósito del estudio.

Existe un factor que pudo haber afectado los resultados de este experimento, y lo es la pequeñez de la muestra. Pero por razones fuera de nuestro control, como tiempo y accesibilidad a más necropsias, esta no pudo ser agrandada más allá de los 15 pulmones obtenidos y analizados.

Es importante señalar que la presencia de cuerpos ferruginosos en los pulmones ha estado relacionada con la incidencia de cáncer pulmonar, de esto llegar a ser

confirmado, los soldadores de metal corren un peligro muy alto de desarrollar esta enfermedad que puede costarle la vida. De ser así las industrias que emplean soldadores deberían implementar medidas de seguridad muy estrictas para garantizar la salud y el bienestar de sus empleados.

Problemas para estudio adicional

Varios de los problemas que se les debe dar una atención especial para próximas investigaciones son, por ejemplo, la incidencia de cuerpos ferruginos en la población. A pesar de la contaminación que existe hoy día, estos números no son certeros. Otro problema que se enfrenta para situaciones futuras, es tener mayor conocimiento de los hábitos y el ambiente de los utilizados como muestra. La muestra debería ser más numerosa, para poder compararse con la población.

Algunas de las pruebas a pulmones demostraron tener otro tipo de agentes, como partículas provenientes del uso extremo de cigarrillos, o exposición a otros gases tóxicos. Estos resultados no interfieren con el propósito de la investigación, pero sí presentan evidencia para otras posibles pruebas futuras.

Referencias

Anjivel, A., Delsedime, L., Bellis, F., et al. (1988) *Lung cancer cell type and asbestos body content. Preliminary results of a surgical series base study.* Med. Lav. 79, 19-23

Arenas- Huertero, F.J., and Osornio-Vargas, A.R. (1990). *Cuantificación de cuerpos ferruginos en pulmones humanos de 90 casos de autopsia.* Patología 28, 51-54

Arenas-Huertero, F.J., Ramírez-Hernández, A., Osornio-Vargas, A. r., Pasquel-García, P. Montoya-Jimenez, A., and Salazar-Flores, M. (1992). *Presencia de partículas inorgánicas (cuerpos ferruginos) en pulmones humanos de casos con cáncer pulmonar.* Slud pública Méx. 34, 449-454.

Arenas-Huertero, F.J., Salazar-Flores, M. Osorio-Vargas, A. (1994). *Ferruginous Bodies as markers of Environmental Exposure to Inorganic Particles: Experience with 270 Autopsy Cases in Mexico.* (Env)ironmental (Res)earch 14, 10-17.

Teschler, H., Thompson, A.B., Dollen Ramp, R., Ronietz Ro, N., Castabel, U. (1996). *Relevance of asbestos bodies in sputum.* Eur Respir. T. 9, 680-686.

Lung Cell Biology. <http://www.research.uthct.edu/faculty/dodson.htm>

Urbana Atlas of Pathology <http://www.med.uiuc.edu/PathAtlasf/Atlas55.html>

Canadian Cancer Statistics <http://www.cancer.ca/stats/egp080.htm>

1996 World Report-Asbestosis Mortality <http://cdc.gov/niosh/w7asbmrt.html>

Early Ludwick & Sweeney represents victims suffering from ...
<http://www.asbestosattorneys.com/dates/htm>