

# Respuesta tisular en la silicosis experimental. Microscopía electrónica de barrido

**Dr. Roberto Barrios\***

**M. Selman**

**C. Ramos**

**M. Montaña**

**A. Zepeda**

**T. Fortoul**

La silicosis es un padecimiento ocupacional que reviste serias consecuencias para el paciente, su familia y la sociedad en la que vive.

Esta enfermedad posiblemente ha existido desde tiempos prehistóricos, entre aquellos individuos que confeccionaban artefactos de piedra. Es durante los siglos XVIII y XIX cuando se obtienen algunas cifras que reflejan la morbimortalidad de individuos que contraen la enfermedad por inhalación de silicio.

El hecho de que la enfermedad puede cursar asintomática durante mucho tiempo, no significa que las alteraciones tisulares sean tardías: por el contrario, desde las fases iniciales en las que el pulmón entra en contacto con partículas, se inicia una respuesta que ocasionará un daño permanente al pulmón.

Con objeto de examinar algunos de los eventos celulares después de la exposición de animales a silicio, se han propuesto numerosos modelos experimentales consistentes en la administración de partículas de animales de diversas especies<sup>1</sup>. En este trabajo describimos algunos eventos celulares que se observan a las dos semanas de la exposición a silicio en ratas.

*En este trabajo se presentan algunos hallazgos morfológicos, detectados por microscopía electrónica de barrido (MEB) de los eventos iniciales en la silicosis experimental. A un grupo de animales, se les administró Cuarzo por vía endotraqueal. Se separó a un grupo control. Ambos grupos se sacrificaron posteriormente. Se señala la presencia de partículas de Cuarzo en áreas de predominio centroacinar y se describe la población celular asociada.*

\* Unidad de microscopía electrónica, Facultad de Medicina UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, S.S.

**Material y métodos:**

A 24 ratas Wistar de ambos sexos, adultas, se les inyectó una dosis de 40 mg de cuarzo (SiO<sub>2</sub>) por vía endotraqueal en 3 ml de solución salina. A un grupo control de ratas de ambos sexos, cepa y edad, se les administró únicamente la misma cantidad de solución salina. Los animales, tanto experimentales como control, fueron sacrificados a los 15 días.

Después de la administración de Anestésal por vía intraperitoneal, los pulmones se perfundieron de inmediato con una solución de glutaraldehído-formaldehído, en amortiguador de fosfatos. Se cortaron pequeños fragmentos de parénquima, los cuales continuaron fijándose durante dos horas y fueron lavados en el mismo amortiguador. Para microscopía de luz, se incluyeron en parafina, cortes parasagittales de ambos pulmones, previa deshidratación y se examinaron en cortes teñidos con: Hematoxilina y eosina, tricrómico de Massón, técnicas para fibras elásticas y ácido periódico de Schiff. Para microscopía electrónica de barrido, los cortes fueron deshidratados, desecados por el método de punto crítico y recubiertos con oro para su observación.

**Resultados:**

Los pulmones de los animales que recibieron el cuarzo, mostraron nódulos blanquecinos que alcanzaban 2 milímetros. Microscópicamente, estas lesiones eran nódulos fibrosos con escasa celularidad. Este tipo de lesiones fue de predominio centrolobulillar. El parénquima restante, presentaba un epitelio con hiperplasia de neumocitos de tipo II (figuras 1 y 2). Existían numerosos macrófagos intraalveolares distribuidos en forma irregular y que, generalmente, coincidían con las zonas de hiperplasia de neumocitos. En otras áreas, el macrófago se apreciaba adherido al epitelio. Debe señalarse que en la rata, las lesiones histológicas después de dos semanas, fueron diferentes en intensidad y localización de la

respuesta señalada en otras especies en la literatura<sup>2 3</sup>.

Los poros de Kohn, fueron muy prominentes y aunque se estudió cuantitativamente, dio la impresión de encontrarse un incremento considerable de ellos.

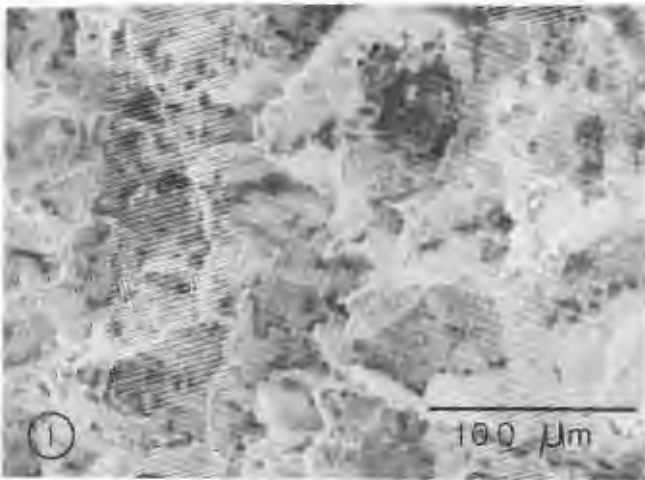
Aunque las lesiones vasculares fueron poco aparentes, se observó la presencia de macrófagos invadiendo la pared de algunas arterias de mediano calibre, encontrándose algunos en el músculo liso de la capa media. El tamaño de las partículas de cuarzo administrada fue tan pequeño, que no nos fue posible identificarlo por medio de luz polarizada, sin embargo, el microscopio de barrido demostró la presencia de partículas asociadas a las áreas de lesión. Puede resumirse la serie de cambios en esta fase de la enfermedad como: lesiones nodulares, intersticiales y peribronquiales.

**Discusión:**

Los resultados del presente trabajo confirman, una vez más, que el modelo de cuarzo administrado por vía endotraqueal es reproducible, pero señalan que existen ligeras variaciones de especie a especie. En este modelo, a las dos semanas de la exposición, ya se encontraron los tres tipos de lesión señalados anteriormente: nodular, intersticial y peribronquiolar. Los patrones aquí descritos son muy semejantes a los observados en la silicosis humana.

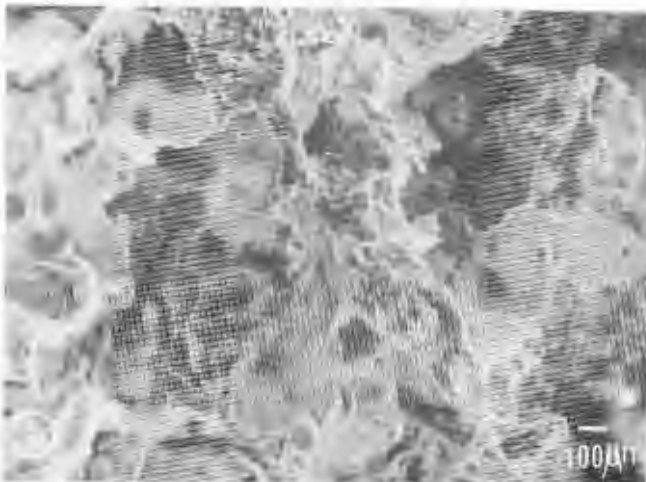
Durante varias décadas, se ha sabido que el polvo de silicio es capaz de generar fibrosis pulmonar<sup>1 4</sup>. Los mecanismos por los cuales este agente promueve la fibrogénesis no son muy claros. Se ha implicado a los macrófagos pulmonares en la patogénesis de la fibrosis, en virtud de que estas células son capaces de estimular la producción de colágena<sup>5 6</sup>. El modelo aquí presentado está sirviendo a los autores para examinar en tiempo los cambios celulares que se presentan después de que el cuarzo se deposita en el pulmón. Los trabajos recientes sobre el patrón de distribución de partículas<sup>1</sup> señalan claramente patrones de depósito en bifurcaciones de vías aéreas. Este

patrón explicaría la disposición de los nódulos fibrosos, pero no la neumonitis intersticial a distancia que hemos documentado claramente en esta fase del modelo experimental, y que parece ser la más significativa desde el punto de vista de repercusión funcional. Estas lesiones se encuentran en sitios en donde no es posible demostrar, por diversos métodos, partículas de cuarzo. Es por esto que deben invocarse nuevamente los eventos celulares de respuestas macrofágica y mediadores postulados en el pasado y desdeñados por algunos.



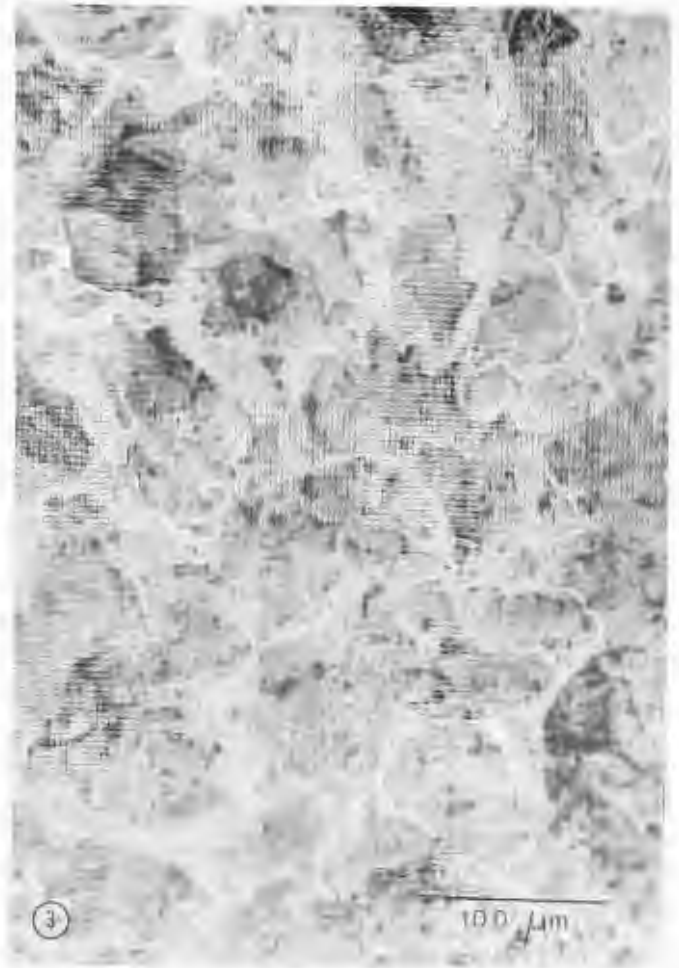
**Figura 1.**

Micrografía electrónica de barrido en donde se observan tabiques alveolares con cambios mínimos. Se observan escasas partículas sobre la pared alveolar. (720x).



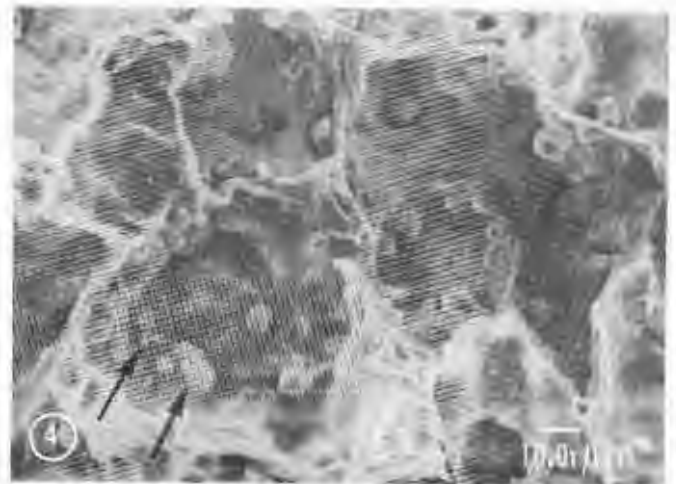
**Figura 2**

El depósito de partículas en algunas zonas distales de pulmón es difícil de demostrar a las dos semanas de la inhalación. (864x).



**Figura 3**

Corte de pulmón de rata, visto al microscopio electrónico de barrido, en donde se observa un aumento focal de celularidad y un incremento en el número de poros de Kohn. (720x).



**Figura 4.**

Mayor aumento de algunos alveolos en los que se ve a varios macrófagos asociados a una partícula (flechas) e hiperplasia de neumocitos de tipo II. (1120x).

**Referencias**

1. Brody, AR, Roe, MW, Evans, JN y Davis, GS: Deposition and translocation of inhaled silica in rats. *Lab Invest* 1982;47:553-541.
2. Miller, K y Kagan, E: The in vivo Effects of Quartz on Alveolar macrophage membrane Topography and on the characteristics of the Intrapulmonary Cell Population. *J Retic Endoth Society* 1977;21:307-316.
3. Danber JH, Rossman MD, Pietra GG, Jiménez S y Daniele R: Experimental silicosis. *Am J Pathol* 1980;101:595-607.
4. Roiser, K, Haschek, WM, Hesterberg, TW y Last, J: Experimental Silicosis. II Long-Term Effects of Intratracheally Instilled Quartz of Collagen metabolism and Morphologic Characteristics of Rat Lung. *Am J Pathol* 1983;110:30-40.
5. Bowden, DH Y ADAMSON, I Y R: The role of Cell Injury and the continuing Inflammatory Response in the generation of Pulmonary Fibrosis. *J Pathol* 1984;144:149-161.
6. Kilroe-Smith, T A, Webster, I, Van Drimmelen, M, y Marasas, L: An insoluble fibrogenic factor in macrophages from guinea pigs exposed to silica. *Environ Res* 1973;6:298-301.