

## > REVISIÓN

### Inhalación de sílice y sus efectos en la salud

J. J. Blanco Pérez<sup>1</sup>, C. Ruíz Rincón<sup>2</sup>, L. Cerdeira Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Neumoloxía. Hospital Meixoeiro. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo.

<sup>2</sup> Médico Residente. Medicina del Trabajo. Mutua Universal-Vigo. Unidad Docente de Salud Laboral de Galicia.

<sup>3</sup> Enfermería de Neumoloxía. Hospital Meixoeiro. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo.

#### RESUMEN

La silicosis es una enfermedad crónica intersticial causada por la exposición prolongada a polvo conteniendo sílice libre cristalina, incluida entre las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)<sup>1</sup>. Todavía hoy día es común apreciar formas graves de esta enfermedad para la que no existe un tratamiento efectivo, además de la retirada de la exposición, por lo que debemos poner el máximo énfasis en la prevención y en la detección precoz. La inhalación de sílice se asocia con otras patologías como bronquitis crónica, EPOC, tuberculosis, esclerodermia y otras enfermedades reumáticas, y probablemente un aumento del riesgo de cáncer de pulmón. Son necesarios estudios para intentar aclarar aspectos relacionados con la susceptibilidad individual a desarrollar silicosis y conocer con mayor rigor el papel de la inhalación de sílice como factor de riesgo en el cáncer de pulmón en nuestro entorno. Por otra parte la silicosis constituye un interesante modelo de fibrosis pulmonar y los avances que se realicen en el conocimiento de su patogenia podrían aportar soluciones para ésta y otras fibrosis con patogenia similar.

#### INTRODUCCIÓN

El dióxido de silicio es el mineral más frecuente de la corteza terrestre. Se presenta en tres formas. a) cristalina: tridimita, cristobalita y cuarzo, b)

microcristalina: cristales diminutos de cuarzo ligados entre sí por sílice amorfa (pedernal y silex) y c) no cristalino: restos esqueléticos de diatomeas derivados por calentamiento y enfriamiento rápido del material cristalino. De las variedades cristalinas de sílice la más abundante es el cuarzo. Éste forma parte de las principales rocas en diferentes proporciones; la piedra arenisca puede alcanzar casi el 100% de cuarzo, la pizarra más del 40% y el granito cerca del 30%. Durante las labores de extracción del mineral, así como en su procesado y utilización posterior, se produce el polvo inorgánico causante de enfermedad. En España, las estadísticas del Instituto Nacional de Silicosis mostraban hasta 2001 un descenso anual de los casos totales de neumoconiosis de forma paralela al descenso del número de casos de neumoconiosis en trabajadores del carbón, reflejo de los cambios en los sectores industriales del país<sup>2</sup>. Sin embargo hay que constatar el gran aumento que en la última década ha tenido en algunos países la minería a cielo abierto (canteras de granito, pizarra, áridos, etc.) y como consecuencia la silicosis es en la actualidad todavía frecuente, a pesar de demostrarse una reducción en los últimos años de los niveles de exposición<sup>3</sup>. Un estudio epidemiológico transversal llevado a cabo en los trabajadores de las canteras de granito en 2005 realizado con 440 trabajadores mostró 77 casos de silicosis que suponen el 17% de los estudiados, de los cuales 15 tenían silicosis complicada.<sup>4</sup> Otro estudio con metodología similar mostró una prevalencia de neumoconiosis en trabajadores de la pizarra en la provincia de Ourense

Correspondencia: José Jesús Blanco Pérez. Servicio de Neumoloxía  
Hospital de O Meixoeiro. Vigo

Correo electrónico: josejesus.blanco.perez@sergas.es

del 2,1%<sup>5</sup>. La inhalación de sílice se asocia también con otros efectos adversos que ocurren con dosis inferiores a las necesarias para causar silicosis, incluyendo bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>6</sup>, tuberculosis<sup>7</sup>, nefropatía, esclerodermia y otras condiciones reumatológicas<sup>8</sup> y un aumento de riesgo de cáncer de pulmón<sup>9</sup>. Hoy es bien conocido que la relación entre la exposición al polvo inorgánico y los efectos sobre la salud que produce dependen de la dosis acumulada, es decir, de la concentración del polvo en el aire y de la duración de la exposición<sup>1</sup>. El mejor índice para medir el riesgo es la exposición acumulada a sílice libre (cantidad de mg/m<sup>3</sup> de sílice libre de exposición por el número de años). En el estudio epidemiológico mencionado anteriormente<sup>4</sup>, se ha comprobado que los que adquirieron el grado  $\geq 1/1$  diagnóstico de silicosis (pequeñas opacidades en número escaso, correspondiente a la categoría 1 de la clasificación de la radiografía estándar de la Internacional labor Office (ILO)), han estado expuestos a una media de 14,4 mg/m<sup>3</sup> de sílice libre/años y los de grado  $< 1/1$  (ausencia de opacidades o en menor que la categoría 1), están expuestos a una media de 5,1 mg/m<sup>3</sup> de sílice libre/años, habiendo entre estos valores diferencias significativas. La Orden Ministerial para la protección de los trabajadores (ITC/2585/2007), en relación con la silicosis en las industrias extractivas, establece qué los valores límites ambientales para la exposición diaria que se han de tener en cuenta simultáneamente son que la concentración de la fracción respirable de polvo (polvo susceptible de llegar hasta los alveolos pulmonares, condicionado por el tamaño de las partículas) no sea superior a 3 mg/m<sup>3</sup> y la concentración de sílice libre contenida en la fracción respirable de polvo no debe ser superior a 0.1 mg/m<sup>3</sup>.

La silicosis, en general, se trata de una enfermedad que una vez instaurada presenta escasas posibilidades terapéuticas y, sin embargo, puede ser evitable si se aplican las medidas de prevención adecuadas. Aunque se han propuesto medidas ambientales para reducir las partículas minerales, hay todavía una proporción significativa de trabajadores en nuestro medio afectados por silicosis. La relación entre la exposición y la enfermedad se ha establecido mediante estudios epidemiológicos y esto ha permitido definir unos límites de exposición compatibles con riesgo de enfermar. Sin

embargo es relativamente frecuente observar individuos en la que la relación dosis respuesta no se cumple, en unos casos por una especial susceptibilidad a dosis bajas y en otros por alta resistencia a dosis elevadas. El consumo de tabaco probablemente suponga incrementar el riesgo de bronquitis entre los expuestos a sílice, sin embargo no parece predecir mayor riesgo para silicosis. Diferentes estudios han demostrado que las exposiciones a altas concentraciones de polvo de sílice, alto grado de silicosis según clasificación ILO en la radiografía inicial y desarrollo de colagenopatía como la artritis reumatoide o de tuberculosis son factores de riesgo de progresión de la silicosis.

## PATOGENIA Y PATOLOGÍA

El poder patógeno de la sílice tiene relación con el tamaño de las partículas, la forma y la cantidad inhalada. El daño celular producido por las partículas de polvo es el punto de partida de diferentes tipos de reacciones y la fibrosis se produce como resultado de un desequilibrio entre los procesos de daño y reparación tisular de la inflamación<sup>3</sup>. La lesión característica y patognomónica de la silicosis es el nódulo hialino o silicótico. La conglomeración de los nódulos conduce a la formación de masas de colágeno hialinizado, denominadas masa de fibrosis masiva progresiva (FMP). La presencia o ausencia de otros minerales es importante para desarrollar silicosis. Cuando hay exposición concomitante a otro polvo (relativamente no fibrogénico) como ocurre en mineros de carbón, el mismo peso de sílice produce menos silicosis<sup>10</sup>. En diferentes estudios se ha demostrado la secreción de mediadores proinflamatorios y fibrogénicos por los macrófagos alveolares, tales como IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , fibronectina y TGF- $\beta$ <sup>11</sup>. Se han reconocido algunos polimorfismos en los genes que regulan estas citocinas, asociados con una predisposición a la fibrogénesis<sup>12</sup>. Diferentes categorías de biomarcadores se pueden utilizar con la intención de evaluar exposición, toxicidad y susceptibilidad para desarrollar la enfermedad. Se está investigando el papel de diferentes proteínas como la proteína surfactante D, la neopterina producida por los macrófagos y la proteína C16 secretada por las células clara del epitelio traqueobronquial como biomarcadores de efecto tóxico precoz por exposición

a sílice<sup>13</sup>. Están también en estudio diferentes polimorfismos de IL-1RA y TNF- $\alpha$ , entre otros, como biomarcadores de susceptibilidad que idealmente nos permitirían identificar a los individuos susceptibles y en consecuencia modificar la historia de la enfermedad<sup>14</sup>.

## CUADROS CLÍNICOS

La silicosis simple se caracteriza por un patrón nodular (nódulos de tamaño inferior a 10 mm) en la radiografía de tórax, y la silicosis complicada por una o más masas de fibrosis masiva progresiva (FMP). La forma simple, habitualmente asintomática no produce cambios en la morbilidad ni la mortalidad, respecto a la población general, sólo en ocasiones se acompaña de un leve descenso de la capacidad vital. Por el contrario, las formas de silicosis complicada se asocian a síntomas (tos, expectoración y disnea) y a alteraciones funcionales y a disminución de la esperanza de vida, al poder evolucionar a insuficiencia respiratoria y cor pulmonale crónico. Se desconocen los factores que determinan la evolución de la forma simple a la complicada, si bien en algunos casos están implicadas la tuberculosis o algunas enfermedades del colágeno. La silicosis acelerada aparece después de 2 a 5 años de exposiciones a altas concentraciones de sílice con una radiología similar a la de la silicosis crónica. La silicosis aguda aparece también después de exposición intensa con un patrón acinar similar a edema pulmonar con rápida evolución y mal pronóstico. Finalmente la fibrosis pulmonar intersticial, indistinguible desde el punto de vista radiológico de la fibrosis pulmonar idiopática que nos obliga a descartar otras causas de enfermedad pulmonar intersticial en sujetos con exposición a sílice.

## SILICOSIS Y OTRAS PATOLOGÍAS

### Enfermedad autoinmune

Las complicaciones respiratorias de la exposición a sílice se conocen desde hace siglos pero la relación con enfermedad autoinmune es más reciente. Mientras que a nivel pulmonar las partículas de sílice inhalada alteran la función de los macrófagos en una secuencia de eventos celulares y moleculares que conducen a la

fibrosis, a nivel sistémico se produce una alteración del sistema inmunológico, que a diferencia de la exposición a asbesto se manifiesta por alteraciones autoinmunes y no por alteración de la inmunidad tumoral<sup>15</sup>. Una explicación de esa disregulación inmune es la alteración Fas/CD95, una de las moléculas más importantes en relación con la apoptosis de los linfocitos, de tal manera que su alteración provoca que los linfocitos sobrevivan por más tiempo<sup>16</sup>. Se aprecian mayores niveles de autoanticuerpos, de inmunocomplejos y de inmunoglobulinas incluso en ausencia de una enfermedad autoinmune específica y varias citocinas reflejan una participación del sistema inmune en la patogénesis de la silicosis<sup>17</sup>. Desde que Caplan en 1953 describiera cambios radiológicos en forma de nódulos pulmonares en mineros de carbón con silicosis, muchos estudios han examinado la relación entre exposición a sílice cristalina y el desarrollo de enfermedad autoinmune como AR, esclerodermia, LES y vasculitis de pequeño vaso<sup>18,19</sup>. Rosenman et al<sup>20</sup>, revisaron historias clínicas en una cohorte de 463 individuos con silicosis e identificaron 5,2% con artritis reumatoide, 0,2% con esclerodermia y 0,2% con lupus eritematoso sistémico, observando un aumento de 2.5-15 veces el riesgo para conectivopatía respecto a la población general.

### Silicosis e infecciones

En la silicosis la incidencia de tuberculosis es tres veces superior que en grupos de similar edad y exposición a sílice pero sin silicosis. Se han encontrado cifras muy altas de tuberculosis en pacientes silicóticos, con incidencias tan elevadas como 3000 nuevos casos de tuberculosis por 100.000 mineros/año<sup>21</sup>. Algunos estudios encuentran exceso de riesgo de tuberculosis en expuestos a sílice sin silicosis<sup>22</sup>, respecto de la población no expuesta, reconociendo susceptibilidad por parte de la población de macrófago<sup>23</sup>. Estamos apreciando en nuestro entorno un aumento progresivo de micobacterias no tuberculosas (MNT) respecto a las micobacterias tuberculosas (MT) en los pacientes con silicosis. Según datos facilitados por la Consellería de Sanidade-Xunta de Galicia correspondientes al período de 2005 a 2010, la incidencia de silicosis en los pacientes con tuberculosis pulmonar en Pontevedra, incluyendo a las Unidades de Tuberculosis (UTB) de Vigo y Pontevedra es de 0,5%, y en el mismo

período en nuestro hospital el 4% de las enfermedades pulmonares por MNT lo fueron en pacientes con silicosis (datos no publicados). Esta tendencia del diagnóstico predominante de micobacterias no tuberculosas (MNT) se muestra en el trabajo de Corbet et al<sup>24</sup> con una incidencia de silicosis más alta en los sujetos con MNT que en los pacientes con MT, que atribuyen a la severidad de la silicosis y a tuberculosis previa. Otra complicación a tener en cuenta con un papel relevante en la mortalidad de los pacientes con silicosis es la infección por *aspergillus*. Desde 1994 hasta 2010 han sido hospitalizados 145 pacientes con el diagnóstico de silicosis en el Hospital Meixoeiro (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo) y 3 de ellos fueron diagnosticados de aspergilosis pulmonar necrotizante crónica con buena respuesta al tratamiento con voriconazol<sup>25</sup>.

### **Silicosis y sarcoidosis**

La sarcoidosis puede presentar un problema de diagnóstico diferencial con la silicosis. Se ha descrito un riesgo elevado de sarcoidosis entre las personas expuestas a sílice<sup>26</sup>. Quero A et al<sup>27</sup>, seleccionaron todos los pacientes que desde 1980 fueron diagnosticados histológicamente de sarcoidosis pulmonar y que además tuvieran historia de exposición a sílice y una radiografía compatible con silicosis. Reexaminadas con luz polarizada las piezas histológicas, encontraron en 6 casos, lesiones típicas de silicosis en coincidencia con granulomas sarcoideos. Estos autores opinan que esta asociación constituye una nueva entidad que denominan sarcoidosilicosis. En consecuencia se recomienda el examen histológico exhaustivo en búsqueda de lesiones de silicosis en pacientes con exposición a sílice y diagnóstico de sarcoidosis pulmonar, lo que evitaría que una enfermedad profesional pueda pasar inadvertida.

### **Silicosis y EPOC**

Frecuentemente la espirometría muestra un cuadro mixto obstructivo y restrictivo con descenso de FEV1 y del cociente FEV1/FVC<sup>28</sup>. Hay debate acerca de si los cambios en función pulmonar entre trabajadores con larga historia de exposición a sílice son debidos a un efecto de la exposición al polvo o a la propia silicosis o a otros factores, posiblemente no ocupacionales (tabaquismo). Los estudios longitudinales<sup>29</sup> sugieren

que la pérdida de la función pulmonar se produce con la exposición al polvo de sílice en concentraciones de entre 0,1 y 0,2 mg/m<sup>3</sup>, y que el efecto de la exposición acumulativa de polvo de sílice en la obstrucción al flujo aéreo es independiente de la silicosis. Sin embargo, una pérdida de la función pulmonar en ausencia de silicosis no tendría lugar hasta entre 30 y 40 años de exposición. En un estudio en nuestro medio<sup>4</sup> el exceso de riesgo del efecto combinado (exposición a sílice y tabaco) excedía claramente la suma de los riesgos, sugiriendo una interacción entre ambos factores. Sin embargo en otro estudio, Cowie et al<sup>30</sup> observan que la pérdida de función pulmonar es dependiente en el grado de profusión de los nódulos, y estudiando 1197 mineros de minas de oro con silicosis y fumadores, apreciaron que la silicosis se asociaba a cambios en los parámetros de función pulmonar y que esa relación persistía después de controlar duración e intensidad de exposición y tabaquismo, concluyendo en la no existencia de interacción entre tabaquismo y silicosis. Se ha observado, en estudios en los cuales se dispone de información de ambas, silicosis y enfisema, que las alteraciones de la función pulmonar se correlacionan más estrechamente con la severidad del enfisema que con la silicosis (la profusión de nódulos pulmonares). Los mecanismos que expliquen por qué los cambios de la función pulmonar son mayores a mayores categorías de silicosis y en FMP no se conocen con certeza<sup>31</sup>.

### **Sílice y enfermedad renal**

La afectación renal puede ocurrir como efecto tóxico directo o en contexto de enfermedad autoinmune, y el daño causado por la exposición a sílice puede actuar como factor aditivo sobre una establecida enfermedad renal. Se ha ido acumulando evidencia de que los trabajadores expuestos a sílice cristalina tienen incrementado el riesgo de enfermedad renal aguda y crónica, particularmente enfermedad glomerular<sup>32</sup>. No hay un hallazgo clínico de laboratorio específico de nefropatía inducida por exposición a sílice. En contraste a la patología pulmonar que puede progresar incluso cesando la exposición, la retirada de la exposición detiene la toxicidad renal.

### Silicosis y cáncer

La sílice cristalina está considerada carcinógena para humanos desde 1997 por la International Agency for Research on Cancer (IARC), sin embargo la evidencia de su asociación no es tan consistente y sus efectos no son comparables a los producidos por el asbesto o el tabaco<sup>9,33</sup>. Finkelstein<sup>34</sup>, aplicando una técnica de metaanálisis, aprecia que la exposición a 0,1 mg/m<sup>3</sup> por jornada laboral, límite de la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) durante la vida laboral puede aumentar el riesgo de cáncer de pulmón en un 30%, y sugiere que disminuir el nivel de exposición a 0,05 mg/m<sup>3</sup>, límite del National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) podría conducir a un beneficio sustancial. Sin embargo, el propio autor reconoce que no se conoce la curva exposición-respuesta para el cáncer de pulmón que nos permita identificar cuál es el nivel de exposición que aumenta el riesgo relativo de cáncer de pulmón. En un estudio reciente realizado en la industria de granito se observó asimismo aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón pero esta no se hallaba en relación con la exposición a sílice, sosteniendo los autores que el aumento de la mortalidad es con mayor probabilidad atribuible a la exposición al humo de tabaco<sup>35</sup>. En una cohorte de 17.644 empleados de la industria germana de porcelana, se apreció un ligero incremento en la mortalidad por silicosis, especialmente entre los empleados antes de 1960 con mayores niveles de exposición, pero no se encontró exceso de mortalidad por cáncer de pulmón<sup>36</sup>. Para responder a la pregunta si la exposición a sílice en ausencia de silicosis causa cáncer de pulmón, recientemente Erren et al<sup>37</sup> realizaron un metaanálisis de silicosis y cáncer de pulmón y lo compararon con los resultados de su propio metaanálisis de individuos sin silicosis, resultando en el doble de riesgo de cáncer de pulmón en silicóticos. En los no silicóticos, sin ajuste por tabaquismo se sugería un ligero aumento del riesgo pero en los 3 estudios en los cuales se controlaba el tabaquismo, los efectos eran nulos.

### DIAGNÓSTICO

En la actualidad el diagnóstico de silicosis exige exposición laboral suficiente para causar enfermedad y la apropiada latencia desde la primera exposición,

la detección de anomalías radiológicas, las cuales son tardías y manifiestan enfermedad irreversible y ausencia de otro diagnóstico responsable de las anomalías observadas. En muy raras ocasiones la biopsia pulmonar es necesaria para excluir otros diagnósticos. En ese caso la biopsia transbronquial y el lavado broncoalveolar mostrando macrófagos alveolares con sílice y/o cristales birrefringentes pueden ser suficientes<sup>38</sup>. Resulta prometedor el examen del esputo inducido, método directo, no invasivo, válido y reproducible que muestra hallazgos que se correlacionan aceptablemente con muestras clásicas como los lavados bronquiales. De hecho los niveles de eosinófilos, neutrófilos y IL-1beta en esputo inducido de pacientes con silicosis se correlacionan con el descenso de la función pulmonar, pero está sin aclarar si dichos marcadores podrán predecir la evolución de los sujetos expuestos a sílice<sup>39</sup>.

### Radiología y silicosis

La International Labour Organization (ILO) ha establecido un sistema estandarizado utilizando la radiografía simple, para clasificar las anomalías radiológicas en neumoconiosis que se basa en la presencia de las siguientes anomalías parenquimatosas y pleurales: pequeñas opacidades redondas, pequeñas opacidades irregulares, grandes opacidades, distribución zonal de las opacidades (superior, medio y/o inferior), y engrosamiento pleural (difuso o circunscrito).

**Silicosis simple.-** múltiples opacidades nodulares que están bien definidas y uniformes en forma y atenuación y que varían de 1 a 10 mm de diámetro. Esos nódulos se distribuyen a través de ambos pulmones, pero tienden a predominar en lóbulos superiores y porción posterior. En el 10-20% de los pacientes se aprecia calcificación de los nódulos. La categoría de la profusión se basa en su comparación con las radiografías estándar de la Categoría ILO.

**Categoría 0:** ausencia de pequeñas opacidades o en menor profusión que la radiografía estándar de la categoría 1.

**Categoría 1:** pequeñas opacidades en número escaso (en general los vasos sanguíneos son visibles).

**Categoría 2:** abundantes opacidades pequeñas (en general, los vasos intrapulmonares son visibles parcialmente)

**Categoría 3:** pequeñas opacidades muy abundantes (en general los vasos intrapulmonares normales no son visibles).

Estas 4 categorías pueden subdividirse en 12 subcategorías (Tabla 1) de menor a mayor profusión. El primer número de la categorías se elije tras comparar con los estándares y seguido de una barra por un segundo número que representa la categoría alternativa como posible pero menos probable. En caso de no considerar otra categoría como alternativa seguiría el mismo número. Hablamos de silicosis simple cuando se detecta la presencia de opacidades nodulares en profusión 1/1 o mayor.

Tabla 1. Subcategorías según profusión tras comparación con radiografía estándar de la ILO.

0/-	0/0	0/1	1/0	1/1	1/2
2/1	2/2	2/3	3/2	3/3	3/+

En TAC, el hallazgo más característico de silicosis simple es la presencia de múltiples pequeños nódulos de 2-5 mm, acompañado de calcificaciones. Se observan en regiones centrilobulares, paraseptal y subpleural y con distribución perilinfática.

**Silicosis complicada.-** Conocida como Fibrosis Masiva Pulmonar (FMP) se desarrolla a través de la expansión y confluencia de nódulos silicóticos. Histopatológicamente se compone de múltiples focos de colágena rodeados de anillo de macrófagos. La necrosis focal es común en las porciones centrales y se asocia a inflamación granulomatosa. Se manifiesta por grandes opacidades simétricas bilaterales, con diámetro de más de 1 cm y con margen irregular. Comúnmente, observadas en zonas medias o periféricas en imágenes axiales y en zonas superiores en imágenes longitudinales. Las grandes opacidades migran hacia hilios, dejando pulmón enfisematoso entre el tejido fibrótico y la pleura. En TAC se aprecian masas de densidad de partes blandas a menudo con márgenes mal definidos y calcificaciones rodeadas por áreas enfisematosas. Ocasionalmente aparece cavitación. La TACAR actualmente no está

aceptada como herramienta diagnóstica de silicosis a pesar de su probado valor en el diagnóstico de pequeñas opacidades, de ser más reproducible que la radiología simple y de tener mayor correlación con los test de función pulmonar<sup>40</sup>. La dosis de radiación y coste lo limitan a unas indicaciones precisas (evaluación de posible enfisema, sospecha de fibrosis pulmonar intersticial, sospecha de neoplasia y/o presencia de complicaciones del tipo infecciones por micobacterias y/o aspergillus)<sup>41,42</sup>.

## TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para la silicosis. Lo más importante para disminuir la morbimortalidad es la prevención primaria; para ello es fundamental el óptimo funcionamiento del sistema de vigilancia de salud por parte de los servicios de medicina laboral. El tratamiento sintomático incluye broncodilatadores, tratamiento de las infecciones respiratorias con especial atención como se ha comentado a las infecciones por micobacterias y hongos y el empleo de oxígeno cuando existan las indicaciones conocidas para la EPOC. Obviamente se debe evitar cualquier exposición a polvo de sílice y remitir al paciente para evaluación de su incapacidad laboral. El trasplante pulmonar debe ser considerado en el estadio final de la silicosis. Desde 1994 se han trasplantado 6 pacientes remitidos desde nuestro hospital cuyas características se recogen en la tabla 2. La supervivencia actual es del 66% (Tabla. 2)

Tabla 2. Pacientes con diagnóstico de silicosis del hospital O Meixoeiro que recibieron trasplante pulmonar desde 1994 hasta la actualidad (datos facilitados por el servicio de neumología de CHUAC). MAC: micobacteria avium complex.

Edad	AP	FEV1 (%)	FVC (%)	FEV1/FVC (%)	TLCO (%)	TLCO/VA (%)	Data Tx	Resultado
46	TBP	21	43	37	38	50	1/09 Unipulmonar	vive
40	TBP MAC	30	19	50	-	-	12/08 Unipulmonar	vive
60	EPOC	17	40	31	39	75	9/08 Bipulmonar	Exitus Sepsis 10/08
54	AR CI	24	29	62	22	41	11/07 Unipulmonar	vive
40	TBP	-	-	-	-	-	6/04 Bipulmonar	Exitus Rechazo crónico 7/07
34	TBP	26	30	67	41	97	1/02 Bipulmonar	vive

## CONCLUSIONES

**1)** Al tratarse de una enfermedad incurable y con consecuencias que pueden ser dramáticas, la reducción de la exposición debe ser un objetivo prioritario. Son obligadas las principales medidas de prevención como el control del polvo respirable (inyección de agua y captación de polvo) y la detección precoz de la enfermedad.

**2)** Es necesario un esfuerzo investigador para aclarar aspectos relacionados con la susceptibilidad individual para desarrollar silicosis y para conocer con mayor rigor el papel de la inhalación de sílice como factor de riesgo en el cáncer de pulmón.

**3)** Se echa en falta la evaluación de otras dimensiones de la enfermedad, como la calidad de vida, aspecto que nos parece especialmente relevante en una patología con evidentes implicaciones en la vida laboral activa de los pacientes.

Para intentar dar respuesta a dichas incertidumbres hemos iniciado un estudio (Beca SOGAPAR 2010) cuyos objetivos son: 1) Evaluar los niveles séricos de una serie de citocinas (IL-12p40, IL-2 y RSIL-2) en pacientes con silicosis y en individuos sanos expuestos a sílice. Con ello se pretende determinar si estos parámetros pueden ser utilizados como indicador del grado de desarrollo de la enfermedad, o predisposición a padecerla y 2) Evaluar aspectos de calidad de vida, ansiedad-depresión o hábitos tóxicos en esta población, y su correlación con factores clínicos, analíticos, radiológicos o funcionales.

Confiamos que con este proyecto podamos avanzar en un mayor conocimiento de los factores determinantes de la evolución a silicosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glazer CS, Newman LS. Occupational interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2004; 25:467-78
2. Isidro Montes. Neumoconiosis. *Medicina Respiratoria (SEPAR)*. Editores: Martín Escribano P, Ramos Seisdedos G, Sanchís Aldas J. 2006.659-672.
3. Martínez González C, Mosquera Pestaña JA. Silicosis y neumoconiosis de los mineros del carbón. In: Martínez González C, editor. *Manual de neumología ocupacional*. Madrid: Ergon; 2007.197-214.
4. Rego G, Pichel A, Quero A, Dubois A, Martínez C, Isidro I, Gil M, Cuervo V, González A. High Prevalence and Advanced Silicosis in Active Granite Workers: A Dose-Response Analysis Including FEV1. *JOEM* 2008; 50(7):827-833.
5. Rego G, Martínez C, Quero A, Blanco TP, Borque JMF. Efectos del polvo inhalado en los trabajadores de la industria de pizarras. *Med Clin* 2001; 116:290-291.
6. Oxman AD, Muir D, Shannon H, Stock S, Hnizdo E, Lange H: Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:38-48.
7. Snider D. The relationship between tuberculosis and silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:455-60.
8. Suis-Cremer GK, Hessel PA, Nizdo EH, Churchill AR, Zeiss EA. Silica, silicosis, and progressive systemic sclerosis. *BE J Ind Med* 1985;42:838-43.
9. Peretz A, Checkoway H, Kaufman JD, Trajber I, Lerman Y. Silica, silicosis, and lung cancer *IMAJ* 2006;8:114-118).
10. Mossman BT, Churg A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. State of the art. *Am J Respir Care Med* 1998;157:1666-1680
11. Mohr G, Gerns D, Grabner C, Hemenway Dr, Lelie KO, Absher PM, et al. Systemic macrophage stimulation in rats with silicosis: enhanced release of tumor necrosis factor-alpha from alveolar and peritoneal macrophages. *Am j Respir cell Mol Biol* 1991;5:395-402.
12. Corbett EL, Mozzato-Chamay N, Butterworth AE, De Cock KM, Williams BG, Churchyard GJ, et al. polymorphisms in the tumor necrosis factor alpha gene promoter may predispose to severe silicosis in black South African miners. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:690-3.
13. Wang SX, Liu P, Wei MT, Chen L, Guo Y, Wang RY, Tu ZG, Liang XC. Roles of serum Clara cell protein 16 and surfactant protein-D in the early diagnosis and progression of silicosis. *J Occup Environ Med.* 2007 Aug; 49(8):834-9.
14. Gulumian M, Borm PJA, Vallyathan V, Castranova V, Donaldson K, Nelson G, Murray J. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *Journal of toxicology and environmental health* 2006;9:357-395.

15. Maeda M, Nishimura Y, Kumagai N, Hayashi H, Hatayama T, Katoh M, Miyahara N, Yamamoto S, Hirastuka J, Otsuki T. Dysregulation of the immune system caused by silica and asbestos. *J Immunotoxicol.* 2010 Oct-Dec;7(4):268-78
16. Otsuki T, Hayashi H, Nishimura Y, Hyodo F, Maeda M, Kumagai N, Miura Y, Kusaka M, Uragami K. Dysregulation of autoimmunity caused by silica exposure and alteration of Fas-mediated apoptosis in T lymphocytes derived from silicosis patients. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011 Jan-Mar;24(1 Suppl):11S-16S.
17. Hayashi H, Maeda M, Murakami S, Kumagai N, Chen Y, Hatayama T, Katoh M, Miyahara N, Yamamoto S, Yoshida Y, Nishimura Y, Kusaka M, Fujimoto W, Otsuki T. Soluble interleukin-2 receptor as an indicator of immunological disturbance found in silicosis patients *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009; 22(1):53-62.
18. Parks CG, Conrad K, Cooper GS. 1999. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect* 107(suppl 5):793-802.
19. Parks CG, Cooper GS, Nylander-French LA, Sanderson WT, Dement JM, Cohen PL, et al. 2002. Occupational exposure to crystalline silica and risk of systemic lupus erythematosus: a population-based, case-control study in the southeastern United States. *Arthritis Rheum* 46:1840-1850.
20. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Connective tissue disease and silicosis. *American Journal of industrial medicine.* 1999; 35:375-381.
21. Snider D. The relationship between tuberculosis and silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:455-60.
22. Chang KC, Leung CC, Tam CM. Tuberculosis risk factors in a silicotic cohort in Hong Kong. *Int. J. Tuberc. Lung Dis* 2001;5:177-184.
23. Pasula R, Britigan BE, Turner J, Joanne T, Martin WJ. Airway Delivery of Silica Increases Susceptibility to Mycobacterial Infection in Mice: Potential Role of Repopulating Macrophages. *J Immunol.* 2009 June 1; 182(11): 7102-7109.
24. Corbet EL, hay M, Churchyard GJ, Herselman, P Clayton T, Williams B, et al. Mycobacterium kansasii and M. scrofulaceum from HIV-negative South African gold miners incidence, clinical significance and radiology. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:501-7.
25. Blanco-Pérez JJ, Gonzalez Barcala J, Alvarez Moure MA, Gonzalez Mao MC, Temes E, Guerra Vales JL. Aspergilosis pulmonar necrotizante crónica como complicación de silicosis. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2011; 34(1):109-114.
26. Div of Respiratory Disease Studies, Div of Surveillance, Hazard Evaluation and Field Studies. National Institute for Occupational Safety and Health, CDC. Sarcoidosis among U.S. Navy enlistedmen. 1965-1993. *MMWR* 1997; 46: 539-543.
27. Quero A., Urrutia C., Martínez C., Rego G. Silicosis y granulomas pulmonares sarcoideos ¿silicosarcoidosis?. *Med Clin* 2002;26;118(2):79.
28. Wang XR, Christiani DC. Respiratory symptoms and functional status in workers exposed to silica, asbestos, and coal mine dusts. *J Occup Environ Med* 2000;42:1076.
29. Rushton L. Chronic obstructive pulmonary disease and occupational exposure to silica. *Rev Environ Health.* 2007 Oct-Dec;22(4):255-72.
30. Cowie RL, Mabena SK. Silicosis, chronic airflow limitation, and chronic bronchitis in South African gold miners. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:80-4.
31. John F Gamble, Patrick A Hessel, Mark Nicolich, Gamble JF, Hessel PA, Nicolich. Relationship between silicosis and lung function. *Scand J Work Environ Health* 2004; 30(1):5-20.
32. Stratta P, Canavese C, Messuerottti A, Fenoglio I, Fubini B. Silica and renal diseases: no longer a problem in the 21 century?. *J nephrol* 2001;14:228-247.
33. Hessel PA, Gamble JF, Gee JBL, Gibbs G, Green FHY, Morgan WKC, et al. Silica, silicosis, and lung cancer: a response to recent working group report. *JOEM* 2000;42:704-20.
34. Finkelstein MM. Silica, silicosis, and lung cancer: a risk assessment. *Am J Ind Med* 2000; 38:8-18.
35. Birk T, Mundt KA, Guldner K, Parsons W, Luippold RS. Mortality in the German porcelain industry 1985-2005: First results of an epidemiological cohort study. *J Occup Environ Med* 2009;51:373-385.
36. Vacek PM, Verma DK, Graham WG, Callas PW, Gibbs GW. Mortality in Vermont granite workers and its association with silica exposure. *Occup Environ Med* 2011;68:312-318.
37. Erren TC, Morfeld P, Glende CB, Piekarski C, Cocco P. Meta-analyses of published epidemiological studies, 1979-2006, point to open causal questions in silica-silicosis-lung cancer research. *Med Lav.* 2011 Jul-Aug;102(4):321-35
38. Nugent KM, Dodson RF, Idell S, Devillier JR. The utility of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy combined with energy-dispersive X-ray analysis in the diagnosis of silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1438.
39. Prince P, Boulay ME, Pagé N, Desmeules M, Boulet LP. Induced sputum markers of fibrosis and decline in pulmonary function in asbestosis and silicosis: a pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 Jul;12(7):813-9.
40. Lopez A, Mogami R, Capone D, Tessarollo B, De Melo PL, Jansen JM. High resolution tomography in silicosis. Correlation with chest radiography and pulmonary function tests. *J Bras Pneumol* 2008;34(5):264-272.
41. Sun J, Weng D, Jin C, Yan B, Xu G, Jin B. The value of High Resolution Computed Tomography in the diagnosis of small opacities and complications of silicosis in mine machinery manufacturing workers, compared to radiography. *J Occup Health* 2008; 50: 400-405.
42. Hansell DM, Kerr IH. The role of high resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial lung disease. *Thorax* 1991; 46:77-84.