

SILICOSIS Y NEUMOCONIOSIS DEL CARBÓN

Cristina Martínez, Arantxa Cano, Nuria R. Núñez

RESUMEN

El término de neumoconiosis agrupa a un conjunto de procesos que se caracterizan por la afectación del parénquima pulmonar, y se incluyen en el amplio espectro de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). Son ocasionadas por la inhalación crónica de partículas inorgánicas, y reciben una denominación más específica en función del agente causal (Tabla 1). La silicosis y la neumoconiosis del carbón son producidas por partículas de sílice y carbón, respectivamente, y son los dos tipos de neumoconiosis más frecuentes en nuestro entorno. En Estados Unidos, entre 1987 y 1996 se diagnosticaron de 3.600 a 7.300 casos por año⁽¹⁾. En España, las estadísticas del Instituto Nacional de Silicosis⁽²⁾ muestran un crecimiento anual de los casos de silicosis de forma paralela al descenso en el número de neumoconiosis en trabajadores del carbón, estas cifras reflejan los cambios en los sectores industriales y en la implantación de medidas de prevención técnica. Estudios realizados en sectores industriales emergentes, como las canteras de granito, ponen de manifiesto una prevalencia de silicosis muy alta, alcanzando un 18 % entre trabajadores en activo⁽³⁾. Estas enfermedades pueden ser causa de importante mortalidad y morbilidad. Provocan una fibrosis intersticial irreversible y no hay tratamiento efectivo. Sin embargo, son enfermedades evitables cuando se toman las medidas de prevención adecuadas. El primer paso para su prevención es conocer la posible exposición al agente causal. La recogida de la historia laboral es un paso

obligado en el manejo de estas enfermedades y, junto con la radiografía de tórax, son las herramientas fundamentales para su diagnóstico.

La elevada prevalencia de las enfermedades asociadas a la inhalación de sílice en el mundo ha inducido a la Organización Mundial de la Salud a poner en marcha una Campaña Global para la Eliminación de la Silicosis⁽⁴⁾

SILICOSIS

Definición

La silicosis es una enfermedad pulmonar intersticial difusa, causada por la inhalación crónica de partículas de sílice cristalina. Por lo tanto, para definir un caso es indispensable la confirmación de una exposición suficiente a sílice respirable y la presencia de fibrosis en el intersticio pulmonar.

Exposición a sílice

Los factores que determinan el riesgo de contraer la enfermedad son la magnitud de la exposición acumulada a sílice cristalina (duración e intensidad) y factores individuales no identificados.

El oxígeno y el silicio son los dos elementos más abundantes de la corteza terrestre, y juntos forman la sílice cristalina o sílice libre. Se reconocen siete variedades de sílice cristalina (SiO₂)_n, de las cuales la más abundante es el cuarzo, presente en la mayoría de las rocas. El porcentaje de éste en su composición es variable, el granito contiene un 30 %, la pizarra un, 40 % y en la arena de roca, el cuarzo

TABLA 1. Tipos de neumoconiosis en función del agente causal y lesión histológica

Silicosis	Sílice	Nódulos hialinos concéntricos, o proteinosis alveolar, o neumonía intersticial usual
Neumoconiosis del carbón	Sílice y carbón	Nódulos hialinos estrellados, o neumonía intersticial usual
Asbestosis	Asbesto o amianto	Neumonía intersticial usual
Beriliosis	Berilio	Granulomas sarcoide-like
Caolinosi	Caolín	Nódulos fibrosis
Neumoconiosis de metales duros	Cobalto	Neumonía intersticial de células gigantes
Talco	Talcosis	Granulomas cuerpo extraño
Siderosis	Hierro	Máculas, macrófagos peribronquiolares con depósitos de hierro

puede alcanzar el 100%. La piedra caliza, el mármol y las dolomitas contienen niveles mucho más bajos. El cuarzo combinado con otros elementos forma la amatista y el cuarzo ahumado, de valor ornamental. La cristobalita y la tridomita son otras formas de sílice cristalina que se encuentran de forma natural en las rocas volcánicas, y además se producen por procesos de calentamiento del cuarzo a altas temperaturas. El silicio (Si) también puede combinarse, como un silicato, formando parte de otros minerales, como el asbesto ($Mg_3Si_4O_{10}[OH]_2$), la mica o el caolín ($Al_2Si_2O_5[OH]_4$).

Debido a su ubicuidad, la dispersión en el aire de partículas de sílice cristalina se produce en casi todas las tareas que conllevan perforaciones del suelo, así como en los procesos industriales que incorporan el uso de rocas y arenas. En la Tabla 2 se enumeran las principales áreas laborales donde ocurre exposición a sílice cristalina. La base de datos CAREX⁽⁵⁾ ha estimado que en España, en el año 2004, se encontraban 1.246.787 trabajadores expuestos a sílice. Entre ellos se incluye al sector de la construcción y, aunque el cemento contie-

ne un bajo porcentaje de sílice, la utilización de otros materiales (granito, silestone, pizarra...) puede provocar exposiciones importantes y mal controladas.

La peligrosidad de las partículas de sílice está en función de su tamaño y, ciertas características físicas. Se entiende por polvo respirable aquellas partículas menores de 7 micrómetros, capaces de alcanzar el alvéolo respiratorio (Fig. 1). Estudios recientes han identificado la sílice seca y recién fracturada como la más nociva⁽⁶⁾. En cuanto a la duración e intensidad de la exposición, está se cuantifica en $mg/m^3 \times$ años de exposición y se admite que incluso con los valores umbrales recomendados, no superiores a $0,1 mg/m^3$, durante un vida laboral, se mantiene unas tasas de riesgo superiores al 40%^(7,8).

Respuesta del trabajador expuesto

En la aparición de silicosis existe una relación evidente entre la dosis de exposición y la presencia de enfermedad. Aunque esto es la norma, existen casos con una susceptibilidad especial a bajas dosis, o bien una resistencia inesperada al desarrollo de la enfermedad a

TABLA 2. Sectores laborales con producción de polvo de sílice

- Minería subterránea (carbón, caolín, espatofluor, hierro...)
- Minería a cielo abierto (oro, carbón, sal, cobre...)
- Explotación de canteras (granito, pizarra)
- Excavaciones, perforación de túneles
- Trabajos con piedras ornamentales (arenisca, pizarra, granito...)
- Construcción, arquitectura de interiores (arena, grava, travertino, sílex...)
- Elaboración de productos refractarios
- Fundiciones (manufactura y limpieza de moldes)
- Limpieza con chorro de arena
- Elaboración y uso de abrasivos (detergentes, dentífricos)
- Utilización de sílice molida (elaboración de plásticos, maderas, pinturas, pavimentos, piedra artificial...)
- Molinos de piedra
- Industria del vidrio
- Industria cerámica y porcelana (caolín)



FIGURA 1. Explotaciones a cielo abierto, sin medidas de captación de polvo.

pesar de elevadas exposiciones. Los factores que justifican estas situaciones son múltiples e incluyen la eficacia de los mecanismos de defensa⁽⁹⁾ y la dotación genética del individuo. Las partículas de sílice menores de 7 μ m alcanzan el alvéolo y son fagocitadas por los macrófagos desencadenando una respuesta infla-

matoria. Varios trabajos han demostrado la secreción de radicales oxidantes, mediadores proinflamatorios y fibrogénicos por los macrófagos alveolares estimulados con sílice, tales como IL-1, IL-6, TNF α (factor de necrosis tumoral alfa), fibronectina, y TGF β (*transforming growth factor*)^(10,11) El daño de las células epi-

teliales del alvéolo activa los procesos de reparación tisular y, quizás más tarde, un desbalance en la respuesta antiinflamatoria y antioxidante puede inducir la fibrogénesis. Diferentes estudios dirigidos a identificar la susceptibilidad individual de los trabajadores expuestos, han reconocido algunos polimorfismos en los genes que regulan estas citoquinas, asociadas con una predisposición a la fibrogénesis^(12,13).

Clínica

La expresión clínica de la silicosis es diferente en función de la intensidad y duración de la exposición a sílice (Tabla 3). La *forma crónica* es la más frecuente, se observa después de 15-20 años de exposición, a unos niveles próximos a los valores permitidos. Puede ser simple o complicada. La silicosis *simple* se detecta por las manifestaciones radiológicas, ya que en sus estadios iniciales no modifica la función pulmonar y no provoca síntomas. Puede iniciarse y progresar años después de que el trabajador haya abandonado la exposición. La coalescencia de los nódulos va a dar lugar a la silicosis *complicada*, caracterizada por la formación de masas mayores de 1 cm. La conglomeración de los nódulos produce distorsión del parénquima pulmonar, con afectación bronquial y áreas de enfisema en torno a las áreas de retracción. En esta situación se afecta la función pulmonar y dependiendo del número y tamaño de las masas se pueden alcanzar alteraciones ventilatorias obstructivas y/o restrictivas graves, con insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca derecha. Las masas de FMP con frecuencia sufren cavitación, su causa más frecuente es la necrosis isquémica, si bien cuando esto ocurre es obligado descartar la tuberculosis, otra de sus principales etiologías.

Una elevada intensidad de exposición y una marcada profusión de nódulos en los estadios iniciales son factores asociados con una mayor progresión. La tuberculosis pulmonar y la artritis reumatoide también se asocian con mayor riesgo de evolución a silicosis compli-

cada⁽¹⁴⁾. Sin embargo en la mayoría de los casos no es posible identificar estos factores de riesgo.

Las exposiciones muy intensas a aerosoles de sílice cristalina pueden provocar *silicosis acelerada* y *silicosis aguda*. La *silicosis acelerada* aparece después de 2 a 5 años de exposiciones a altas concentraciones de sílice, tal como se ha descrito en trabajadores de la industria del granito⁽¹⁵⁾. La radiografía de tórax muestra nódulos muy profusos en el intersticio pulmonar, con rápida evolución a su coalescencia. Se acompaña de disnea progresiva, tos, pérdida de peso e insuficiencia respiratoria. La *silicosis aguda* aparece después de una exposición intensa a sílice libre que varía entre pocas semanas y 4 ó 5 años. Es una forma clínica de rápida evolución y mal pronóstico, que en la mayoría de los casos provoca la muerte. Estas formas se han observado en trabajadores que manejan chorro de arena; la aparición de nuevos empleos, como el lavado textil con piedra y arena, exentos de control de polvo, ha propiciado la reciente descripción de casos fatales en trabajadores jóvenes⁽¹⁶⁾. Las radiografías muestran un patrón acinar similar al edema de pulmón, y en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) se observan nódulos centroacinares bilaterales y áreas parcheadas de consolidación y vidrio deslustrado⁽¹⁷⁾. Además de estas formas típicas de silicosis, en algunas ocasiones, la inhalación de sílice causa una fibrosis pulmonar intersticial (FPI) que cursa de forma similar a la FPI idiopática, manifestándose con tos y disnea progresiva. El diagnóstico de esta entidad se efectúa tras la exclusión de otras causas de FPI en sujetos con exposición a sílice, y la identificación de sílice en el tejido pulmonar⁽¹⁸⁾.

Expresión patológica

La silicosis es una enfermedad caracterizada por fibrosis irreversible del intersticio pulmonar. El hallazgo aislado de partículas de sílice en el tejido pulmonar indica inhalación y depósito pero no es sinónimo de enfermedad. Para hablar de silicosis, es indispensable una

TABLA 3. Características de las diferentes formas clínicas de la silicosis

Formas clínicas silicosis	Tiempo de exposición	Radiología	Síntomas	Función pulmonar
Crónica simple	Más de 10 años	Nódulos < 10 mm	No síntomas	Normal
Crónica complicada	Más de 10 años	Masas > de 1 cm	Disnea, tos	Patrón obstructivo o restrictivo variable
Acelerada	5-10 años	Nódulos y masas de rápida progresión	Disnea, tos	Patrón obstructivo o restrictivo
Aguda	< 5 años	Patrón acinar bilateral	Disnea, insf. respiratoria, mortalidad	Rápido deterioro
Fibrosis pulmonar intersticial	> 10 años	Patrón retículo-nodular difuso	Tos, disnea progresiva, acropaquias	Defecto restrictivo y descenso de la difusión

reacción patológica con presencia de tejido fibroso. Las lesiones pulmonares de la silicosis, al igual que las formas clínicas, son de varios tipos: silicosis simple, fibrosis masiva progresiva, silicosis aguda y fibrosis pulmonar intersticial⁽¹⁹⁾

La lesión característica de la silicosis crónica simple es la presencia de pequeños nódulos, con un diámetro menor de 1 cm, dispersos por el parénquima pulmonar con una distribución preferente en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en zonas perivasculares, peribronquiolares y subpleurales del intersticio. Estos nódulos redondos, firmes y bien definidos, están formados por capas concéntricas de fibroblastos y colágeno en torno a una zona central de tejido fibroso hialino; en la periferia se pueden observar macrófagos cargados de polvo. En la superficie de la pleura visceral pueden confluír adquiriendo aspecto de placas o pseudomasas. Con una menor frecuencia es posible encontrar áreas de fibrosis intersticial e incluso zonas en panal de abeja. El microscopio con luz polarizada permite identificar partículas birrefringentes de sílice en el interior y la periferia de los nódulos. El uso de técnicas más sofisticadas

de EDXA (*Energy Dispersive X-Ray Analysis*) y SEM (*Scanning Electron Microscopy*) proporciona información de la composición de las partículas depositadas en el pulmón y de su relación con las lesiones, estos datos son de interés cuando se plantea un diagnóstico diferencial con otras neumoconiosis, fibrosis intersticiales o granulomatosis.

Las masas de fibrosis masiva progresiva (FMP) mayores de 1 cm casi siempre aparecen en el contexto de una silicosis simple y parecen ser el resultado de la conglomeración de los nódulos, esto provoca distorsión del parénquima circundante con zonas de bullas o enfisema. Estas masas pueden estar cavidadas y su localización más frecuente es en los campos superiores y medios de ambos pulmones. Es habitual el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos hilares y mediastínicos, y en su interior se pueden observar nódulos silicóticos y partículas de sílice; la calcificación periférica (en cáscara de huevo) de las adenopatías es una afectación característica de la silicosis.

En la silicosis aguda el examen tisular muestra un engrosamiento de la pared alveolar con un infiltrado de células plasmáticas,

linfocitos y fibroblastos, los sacos alveolares aparecen ocupados por un material proteínico muy positivo con la tinción de PAS, similar al de la lipoproteinosis idiopática⁽²⁰⁾. La presencia de nódulos de silicosis es poco habitual y la luz polarizada pone de manifiesto gran cantidad de partículas birrefringentes, de sílice.

El síndrome de Caplan se ha descrito en trabajadores expuestos a sílice o polvo de carbón y factor reumatoide circulante, si bien no es necesaria la presencia de artritis. Los nódulos pulmonares son similares a los nódulos reumatoides pero se rodean de un halo de sílice o carbón; aparecen y crecen de forma rápida y con frecuencia sufren cavitación central.

Diagnóstico

Alcanzar un diagnóstico de silicosis es una tarea fácil para un médico experto, cuando su presentación ocurre de forma típica. En estos casos, es posible documentar una exposición suficiente a inhalación de sílice; la radiografía de tórax muestra un patrón intersticial nodular p 1/1 o mayor característico y no se acompaña de síntomas. Cuando concurren estas circunstancias, la historia clínica y la laboral, la radiografía de tórax y las pruebas de función pulmonar son las herramientas necesarias y suficientes.

En presentaciones atípicas, puede ser necesaria la realización de otros estudios complementarios, como la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y la obtención de tejido pulmonar por biopsia transbronquial, punción-aspiración o biopsia pulmonar, para estudios histológicos, bacteriológicos y mineralógicos.

Historia laboral

Casi en el 100 % de los casos de silicosis, la exposición causal a inhalación de polvo de sílice se produce en el ambiente laboral. Por lo tanto, conocer los antecedentes laborales es el primer y obligado paso. La historia laboral es una herramienta fundamental, indispensable para el diagnóstico de la patología



FIGURA 2. Distribución territorial de explotaciones mineralógicas

ocupacional de origen respiratorio, habitualmente infradiagnosticada, y debería formar parte de todas las anamnesis del enfermo respiratorio. La obtención de una historia laboral en atención primaria llevaría a una primera sospecha clínica. Una historia ocupacional recogida por el neumólogo, de forma sistematizada y detallada, permitiría en muchas ocasiones alcanzar un diagnóstico etiológico adecuado⁽²¹⁾. Si recordamos que la silicosis es una enfermedad que aparece tras un necesario período de latencia y que responde a un mecanismo dosis-respuesta, es necesario conocer el tiempo de inicio, duración y cese de la exposición, el tipo de industria y de forma de exposición, el uso de medidas de prevención personales (mascarillas...) e industriales (ventilación, humedad...) además de otras cuestiones básicas de despistaje general que se reflejan en las Tablas 4 y 5. El servicio de prevención de la empresa puede aportar una información complementaria relevante e incluso en algunos casos disponer de mediciones del polvo respirable de los distintos puestos de trabajo.

Estudios radiológicos

La presencia de un patrón intersticial nodular en la radiografía de tórax es la primera y única manifestación de la silicosis simple. Por este motivo, la radiografía de tórax es la herramienta de elección para el diagnóstico precoz de la enfermedad, así como para el control de su evolución. Las presentaciones radiológicas de la silicosis pueden dividirse en *silicosis sim-*

TABLA 4. Historia laboral. Cuestionario abreviado de despistaje de enfermedad de origen laboral

- Situación laboral actual
 - Activo
 - Jubilado
 - Pensionista
- Puesto de trabajo actual:
- ¿Está expuesto o lo ha estado en el pasado a productos químicos, biológicos, polvo, metales, radiación...?

	años	
Humos		
Polvo mineral		
Gases		
Vapores		
Irritantes		
Polvo biológico		
- ¿Sus síntomas mejoran fuera del trabajo?
- ¿Sus síntomas mejoran en vacaciones?
- ¿Piensa que sus problemas de salud pueden estar relacionados con el trabajo?
- ¿Alguno de sus compañeros de trabajo tiene sintomatología similar?

TABLA 5. Esquema de recogida de datos de historia laboral

Etapa	Empresa	Puesto de trabajo	Tarea desarrollada	Año inicio	Año fin	Duración exposición	Agente

ple: presencia de pequeñas opacidades nodulares, menores de 1 cm, de forma difusa y bilateral, con predominio en lóbulos superiores y segmentos posteriores (Fig. 3), y la *silicosis complicada con masas de fibrosis masiva progresiva* (FMP) (Figs. 4 y 5). Este termino se refiere a la presencia de opacidades mayores

de 1 cm, resultado de la coalescencia de nódulos más pequeños. La presencia de adenopatías hiliares es muy frecuente, y en el 10 % de los casos calcifican en su circunferencia las características “adenopatías en cáscara de huevo”, que también se pueden encontrar en sarcoidosis, esclerodermia y amiloidosis.



FIGURA 3. Silicosis simple: opacidades nodulares difusas bilaterales.



FIGURA 4. Silicosis complicada FMP en lóbulos superiores.

La clasificación internacional de la Oficina del Trabajo (ILO) 2000

Las alteraciones radiológicas presentes en la silicosis son la expresión clave de la enfermedad, tanto con fines diagnósticos como epidemiológicos y preventivos. Por este motivo, su interpretación debería efectuarse de la manera más estandarizada y reproducible posible. La ILO ha generado un esquema de clasificación para la lectura, en la radiografía de tórax, de alteraciones relacionadas con las neumoconiosis, fundamentalmente con fines epidemiológicos y de valoración de enfermedad profesional⁽²²⁾. Explicándolo de forma resumida, en este esquema, el lector empieza por valorar la calidad de la radiografía y la presencia de opacidades nodulares, con distinta

denominación según su tamaño *p* (< 1,5 mm), *q* (1,5-3 mm), *r* (3-10 mm). También se anota la presencia de opacidades irregulares o lineales (más importante en las asbestosis) según su longitud, *s* (< 1,5 mm), *t* (1,5-3 mm), *u* (3-10 mm). La cantidad o profusión de estas opacidades se cuantifica mediante una escala de 12 puntos que va de 0/- (ausentes) a 3/+ (afectación máxima), en comparación con un juego de radiografías patrón proporcionadas por la ILO. A continuación se valora la presencia de FMP, clasificando según su tamaño en categoría A (una o más masas cuyo diámetro sumado no exceda de 5 cm), categoría B (la suma de sus diámetros es superior a 5 cm, no excediendo del equivalente al tamaño del lóbulo superior derecho del pulmón) y categoría C (mayores que la B). Posteriormente se recogen la presencia de otras alteraciones como adenopatías, engrosamientos pleurales, calcificaciones... (Tabla 6).

Cuando la lectura se realiza con fines epidemiológicos, se recomienda una lectura independiente por 3 lectores expertos; el grado de acuerdo entre lectores es mayor cuando mejora el grado de formación y reciclaje. En Estados Unidos, *The National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH) dispone de un programa de entrenamiento y acreditación (*B readers*) basado en la lectura de 120 radiografías. Al igual que en otras enfermedades intersticiales, la sensibilidad de la radiografía

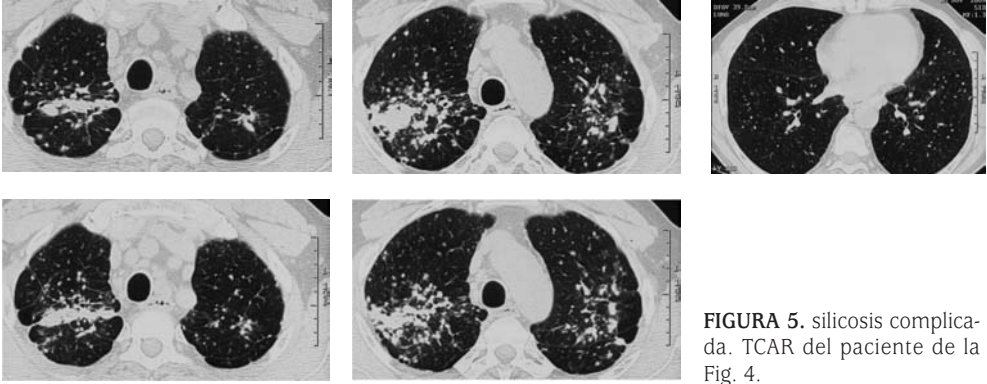


FIGURA 5. silicosis complicada. TCAR del paciente de la Fig. 4.

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LAS RADIOGRAFIAS DE LAS NEUMOCONIOSIS (I.L.O. 2000)

HISTORIA: [] LECTOR: []

FECHA: []

CAUSAS: 1. SILEX 2. SOBREPONICION SUBOPONICION 3. SINAUSAGAS 4. INACEPTABLE 5. ESCALAS 6. ANTERIOO 7. OTROS

PEQUEÑAS OPACIDADES: PEQUEÑAS OPACIDADES PERIFERICAS, PEQUEÑAS OPACIDADES APICOLABIALES, GRANDES OPACIDADES, PNEUMOSIS PLEURAL: Puntos Solitarios, EMBOLIAS

Calificación Pleural: Puntos Solitarios, EMBOLIAS

Comentarios: []

de tórax para la detección de nódulos es limitada. En un estudio realizado en necropsias de mineros sudafricanos mostró una sensibilidad del 50% y una especificidad del 89%⁽²³⁾.

La TCAR mejora la sensibilidad de la radiografía simple en la enfermedad intersticial⁽²⁴⁾, sin embargo su uso debe reservarse para unas indicaciones precisas, entre las que se encuentran: dudas en la presencia de patrón nodular, coalescencia de nódulos con posible FMP⁽²⁵⁾ y caracterización de masas de FMP (Tabla 7). La TCAR identifica nódulos en localización centrilobular, paraseptal, subpleural y con distribución perilinfática; los nódulos subpleurales pueden confluir y formar pseudoplasmas, las adenopatías hiliares pueden preceder a la presencia de afectación intersticial. El uso de la TCAR en el estudio de la silicosis va en aumento, y sería deseable disponer de un método de

lectura estandarizado, similar al ILO 2000, para las radiografías simples, de momento se realiza una descripción del tamaño, localización y distribución de los nódulos, junto con una medición de los conglomerados y masas.

Pruebas de función pulmonar

Como se ha comentado previamente, la forma clásica de silicosis simple no produce alteración significativa de la función pulmonar. Sin embargo, cuando la inhalación de sílice causa una fibrosis intersticial difusa, se observa un defecto ventilatorio restrictivo y alteración de la capacidad de difusión, al igual que en las EPID idiopáticas. En el caso de neumoconiosis complicada, el tamaño de las masas y el enfisema perilesional determinado por la TCAR muestra una relación inversa con los parámetros de la espirometría y de la capacidad de difusión pulmonar⁽²⁶⁾. La medición de la función pulmonar a lo largo del tiempo tiene especial utilidad en la evaluación del progreso de la enfermedad y permite detectar pequeños descensos respecto a valores iniciales, de otra forma no significativos cuando se comparan a los valores de referencia poblacionales⁽²⁷⁾. Como veremos más adelante, la evaluación de la función pulmonar tiene importantes implicaciones en la determinación de la prestación por incapacidad laboral del trabajador afectado de silicosis. Es importante recordar que para una correcta evaluación de la función pulmonar, las medidas deben ser obtenidas en aparatos vali-

TABLA 7. Indicaciones de uso de la tomografía computarizada de alta resolución en el estudio de la silicosis y MNC

<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de neumoconiosis
Opacidades regulares de profusión 0/1 y 1/0
Opacidades irregulares
Inicio de coalescencia de nódulos
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de posible enfisema
Disnea no explicada
Alteración de la capacidad de difusión
Opacidades irregulares
<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de fibrosis pulmonar intersticial
Tos y disnea
Opacidades irregulares
Alteraciones función respiratoria
<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de neoplasia
Síntomas: dolor torácico, sdr. general, hemoptisis
Masas de rápido crecimiento
Masas de morfología atípica
Masas aisladas
<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de otras patologías
Síntomas no explicados
Masas aisladas, cavitadas
Adenopatías
Afectación extratorácica

datos, con una calibración adecuada, con una colaboración correcta del individuo y los resultados deben ser ajustados para la antropometría del sujeto y comparados con valores de referencia bien establecidos⁽²⁸⁾

Diagnóstico diferencial

En los casos en que los principales criterios diagnósticos de la silicosis: historia laboral y manifestaciones radiológicas, no estén bien caracterizados, o coexistan otras manifestaciones patológicas, puede plantearse la necesidad de excluir otras enfermedades. Las entidades más similares son sarcoidosis, tuberculosis y neoplasias pulmonares. En el caso de

FMP atípica la tomografía por emisión de positrones (PET) puede dar falsos positivos⁽²⁹⁾ y se perfila de mayor utilidad la resonancia magnética⁽³⁰⁾.

Tratamiento y prevención

Al igual que en otras enfermedades intersticiales caracterizadas por la presencia de fibrosis, no se dispone de un tratamiento eficaz para la silicosis.

En los casos de silicoproteinosis se recomienda el tratamiento con esteroides y el lavado broncoalveolar, aunque la respuesta es variable. En la actualidad la única actuación eficaz para reducir el riesgo se dirige a controlar el nivel de exposición a sílice, si bien no se conoce de forma exacta un nivel exento de riesgo. La última recomendación de la NIOSH es muy exigente, de difícil cumplimiento con las medidas de prevención habituales, cifrando el nivel de sílice por debajo de 0,05 mg/m³⁽³¹⁾. Los límites de polvo respirable varían de unos países a otros, en España la Instrucción Técnica Complementaria ORDEN ITC/2585/2007, 2.0.02 para la "Protección de los trabajadores contra el polvo, en relación con la silicosis, en las industrias extractivas" fija un valor límite de exposición a sílice cristalina en el polvo respirable de 0,1 mg/m³. La intervención médica se centra en la detección precoz de la enfermedad y de sus complicaciones. Es importante tener presente que existen trabajos donde la utilización de sílice es una novedad, y que es imprescindible obtener una historia laboral en todos los pacientes que acuden a una consulta para evaluación de su aparato respiratorio. La prevención de la tuberculosis se efectúa mediante el tratamiento de la infección tuberculosa y la detección precoz de la enfermedad activa. La *American Thoracic Society* recomienda tratamiento de 6 meses con isoniacida, en individuos con silicosis y en trabajadores de más de 25 años de exposición a sílice, que tengan una induración superior a 9 mm en una prueba de tuberculina con 5 TU de PPD⁽³²⁾. La identificación y tratamiento precoz de la tuberculosis se consigue aumentan-

do el índice de sospecha y despistaje de enfermedad en los trabajadores expuestos a sílice. En la tuberculosis activa el tratamiento recomendado es el mismo esquema de 6 meses, que en pacientes sin silicosis⁽⁵³⁾.

De forma general, en los trabajadores expuestos a sílice y polvo de carbón es necesaria la vigilancia periódica de su salud. Se debe mantener un programa que permita detectar de forma precoz neumoconiosis, tuberculosis, cáncer de pulmón y deterioro de la función pulmonar. Es importante que los trabajadores conozcan los riesgos de su trabajo y dispongan de las medidas de prevención adecuadas. No hay que olvidar que son un grupo de riesgo, y considerar de forma especial los riesgos asociados, ofertando programas de deshabitación del tabaquismo.

NEUMOCONIOSIS DE LOS TRABAJADORES DEL CARBÓN

Esta neumoconiosis fue reconocida como una entidad propia, como consecuencia de la observación, de una enfermedad con unas características radiológicas similares a las de la silicosis, entre trabajadores dedicados al transporte de carbón que tenían una mínima exposición a sílice⁽⁵⁴⁾. Se define como una enfermedad producida por acúmulo de polvo de carbón en los pulmones y unas lesiones histológicas definidas, consistentes en nódulos formados por polvo, macrófagos, fibras de eticulita y colágena, en una disposición al azar, en contraste con la disposición concéntrica de los nódulos de silicosis⁽⁵⁵⁾, se sitúan preferentemente en áreas centroacinares. La fibrosis masiva progresiva sería una lesión formada por la conglomeración de nódulos con un diámetro igual o superior a 10 mm.

La principal exposición a polvo de carbón ocurre en la minería de interior, durante los procesos de extracción y procesamiento. Con frecuencia las vetas de carbón están imbricadas en rocas síliceas, y los mineros barrenistas encargados de perforar las galerías de explotación pueden desarrollar silicosis, o una neumoconiosis de “polvo mixto” carbón y sili-

ce. Además de los mineros de interior, también están expuestos los trabajadores que realizan labores de transporte y depósito de polvo de carbón en las centrales térmicas, industria siderúrgica, baterías de cok, industria química e incluso en venta y uso doméstico, aunque las cenizas de carbón no tienen capacidad fibrogénica. En los últimos siglos el carbón ha sido el principal recurso energético en los países en desarrollo; se extrae en más de 70 y en otros es utilizado para generar electricidad, calor, acero y productos químicos. El número de mineros en Europa y EE.UU. ha sido muy elevado, en España en 1977 había 33.278 mineros en activo. En la actualidad, con el uso de energías alternativas, la minería constituye un sector en fase de reconversión, pero dado el periodo de latencia de esta enfermedad es, junto con la silicosis, una de las neumoconiosis más frecuentes. En el Instituto Nacional de Silicosis, durante el inicio de los años 80 se diagnosticaron más de 500 casos anuales de neumoconiosis en mineros del carbón. En estos momentos, la incidencia de nuevos casos en trabajadores activos ha disminuido notablemente, e incluso ha llegado a desaparecer en algunas empresas, que han adoptado excelentes medidas de prevención técnica.

En general, y aceptando un menor efecto fibrogénico del polvo de carbón, todos los aspectos reseñados previamente sobre la silicosis son trasladables a esta neumoconiosis del carbón.

ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA INHALACIÓN DE SÍLICE Y POLVO DE CARBÓN

Enfermedades autoinmunes

Tanto la exposición a sílice como la silicosis aumentan el riesgo de esclerodermia⁽⁵⁶⁾, que se manifiesta de igual manera que en los individuos no expuestos. Su presencia es un factor de riesgo para la formación de FMP. Aunque en los individuos con silicosis se encuentra una prevalencia más elevada de autoanti-

cuerpos circulantes y factor reumatoide, no se demostró su asociación con artritis reumatoide ni otras enfermedades autoinmunes. También es una observación frecuente la elevación de enzima convertidora de angiotensina y de Ig A e IgG en suero.

Tuberculosis

Es necesario diferenciar la silicosis de la neumoconiosis propia de la minería del carbón.

Silicosis y tuberculosis

La asociación de las dos es muy evidente⁽³⁷⁾, y esta relación se incrementa si existe coinfección por virus HIV y con el número de años trabajados^(38,39). También en la silicosis está aumentando el riesgo de otras micobacteriosis⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Se han encontrado cifras muy altas de tuberculosis en pacientes silicóticos, con incidencias tan elevadas como de 3.000 nuevos tuberculosos por 100.000 mineros/año⁽⁴³⁾. Estudios más recientes en mineros surafricanos describen incidencias muy variables, entre 100 y 3.000 casos de tuberculosis por 100.000 trabajadores/año⁽⁴⁴⁾.

Neumoconiosis del carbón y tuberculosis

En esta neumoconiosis no se reconocía que los mineros tuviesen un especial riesgo para padecer tuberculosis. El estudio sobre 53.743 mineros del carbón, estudiados durante 15 años, arrojaba una incidencia de 150 nuevos casos por 100.000 mineros asturianos y año. Esta tasa permanecía estable a lo largo de estos años, a pesar de la eficacia de los tratamientos curativos. La población no minera de la zona, en este período, presentaba alrededor de 50 nuevos casos de tuberculosis por 100.000; por lo tanto la población minera tenía 3 veces más riesgo a sufrir una tuberculosis⁽⁴⁵⁾. Otro estudio longitudinal hecho en Asturias, en mineros del carbón seguidos durante 20 años, las tasas de tuberculosis encontradas fueron menores⁽⁵²⁾; las diferencias entre los dos estudios son grandes, pero hay dos que puede explicar estas discrepancias, y son las diferentes edades y la escasa presencia de neu-

moconiosis en el último estudio, porque ambos factores incrementan el riesgo de tuberculosis. En silicosis y neumoconiosis del carbón, la tuberculosis es una de las principales causas de la aparición de FMP⁽⁴⁶⁾.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Diferentes estudios realizados en mineros permiten afirmar que la inhalación crónica de sílice y polvo de carbón puede inducir un descenso acelerado del FEV₁ entre los trabajadores expuestos, aun en ausencia de neumoconiosis^(38,46). El polvo parece actuar de forma sinérgica con el tabaco, causando mayor afectación en individuos fumadores. Con el fin de sopesar este efecto, es preciso recordar que, si bien la función pulmonar forma parte importante de la evaluación de enfermedad en los trabajadores, sus valores aislados no son suficientes para diagnosticar una enfermedad; además, se ha observado que la magnitud del descenso es diferente en función del tipo de polvo inhalado. Oxman⁽⁴⁷⁾, a partir de una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos disponibles, cifra en un 8% el riesgo atribuible al polvo de carbón para una pérdida de FEV₁ > del 20% entre mineros no fumadores con una exposición de 150 gh/m³ (35 años, 2 mg/m³). Para ese mismo grado de afectación, entre los trabajadores de minas de oro no fumadores, el riesgo atribuible al polvo era tres veces superior y a una dosis acumulada mucho menor, de 21,3 gh/m³. En cuanto a la asociación de enfisema y polvo, los estudios efectuados en expuestos a sílice muestran resultados conflictivos que no aclaran si la exposición a sílice se asocia con enfisema en todos los individuos o sólo en fumadores⁽⁴⁸⁾. La EPOC severa en los mineros del carbón ha sido aceptada como enfermedad profesional en el Reino Unido, aun en ausencia de neumoconiosis, cuando el tiempo de trabajo en la mina ha sido superior a 20 años. Esta decisión ha provocado un amplio debate en la comunidad científica⁽⁴⁹⁾, sugiriendo que tal asunción debe ser adoptada con cautela. Las dificultades en arrojar luz a esta polémica se deben a varios

TABLA 8. Esquema de evaluación de incapacidad laboral en la silicosis y neumoconiosis del carbón

Lectura ILO 2000	Diagnóstico	Función pulmonar	Discapacidad	Compensación legal Grado de incapacidad	Compensación legal si coexiste enfermedad respiratoria o cardiaca
0/- a 1/0	No silicosis	Normal	Ninguna		
1/1 a 3/3	Silicosis simple	Normal	Total para trabajos con exposición a agente causal	Ninguna, se recomienda cambio de trabajo*	Incapacidad permanente total 75 %
FMP categoría A	Silicosis complicada	Normal	Total para trabajos con exposición a agente causal	Incapacidad permanente total 55- 75 %	Incapacidad permanente absoluta 100 %
FMP categorías B y C	Silicosis complicada	Normal o defecto ventilatorio	Absoluta para todo tipo de trabajos	Incapacidad permanente absoluta 100 %	I permanente absoluta 100-120 %

*En los casos en que coexista otra enfermedad respiratoria o cardiaca que genere pérdida de función se incrementará a IPT

factores, entre ellos la propia enfermedad, falta de características diferenciales en función de su causa, también influyen los inherentes a los estudios epidemiológicos, con frecuentes sesgos de selección de la muestra y errores en la medición de la exposición y de la enfermedad, sin olvidar la presencia de un factor confusor tan importante como el tabaquismo.

Cáncer de pulmón

Aunque de forma no exenta de polémica⁽⁵⁰⁾, la exposición a sílice en forma de cuarzo y cristobalita ha sido admitida como carcinógeno clase 1 (probado en humanos) por la *International Agency For Research On Cancer (IARC)*⁽⁵¹⁾.

Sin embargo, los resultados de las cohortes que analizan la asociación entre polvo de la mina de carbón y cáncer de pulmón no han sido consistentes; algunos estudios muestran un aumento del riesgo mientras que otros indican un riesgo menor⁽⁵²⁾. Las características de presentación del cáncer de pulmón, incluyendo la estirpe celular, no difieren entre mineros y no mineros⁽⁵³⁾ Tampoco se ha

encontrado consistencia en la relación exposición-enfermedad en ninguna de las variables habituales tales como la duración de la exposición, dosis acumulada o presencia de neumoconiosis. La IARC concluye que el polvo de carbón no puede ser clasificado como carcinógeno en humanos por falta de evidencia de carcinogenicidad en humanos y animales de experimentación⁽⁶⁸⁾.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD LABORAL

Tanto la silicosis como la neumoconiosis del carbón son enfermedades causadas por el trabajo, y el Instituto Nacional de la Seguridad Social las considera “enfermedad profesional”, con todos los beneficios de prestación inherentes a esta condición⁽⁵⁴⁾. La capacidad laboral de un individuo para desempeñar un determinado trabajo está determinada por su capacidad funcional y por el efecto que ese trabajo pueda tener en la evolución de la enfermedad⁽⁵⁵⁾. Bajo esta premisa, parece claro que todos los sujetos afectados de silicosis están incapacitados para

continuar desempeñando el trabajo donde adquirieron su enfermedad, aun en los casos iniciales que cursan sin afectación funcional. Cuando en un trabajador se manifiesta la silicosis, se debe a que ha inhalado una dosis de sílice que ha superado sus mecanismos de defensa y ha provocado una reacción fibrosa en su pulmón. Y el primer paso para evitar la progresión de la enfermedad es evitar la inhalación de sílice. Desgraciadamente, el sistema de prestaciones actual sigue teniendo como referencia disposiciones muy antiguas, que dejan en manos de la empresa la recolocación del trabajador en un puesto sin exposición a polvo. En la actualidad la mayoría de las veces la empresa no puede asumir estos nuevos puestos de trabajo, optando por el despido y dejando al trabajador enfermo en una situación de desamparo. En la Tabla 8 se refleja la calificación de incapacidad en relación con el estadio de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Rosenman KD, Reilly MJ, Henneberger PK. Estimating the total number of newly-recognized silicosis cases in the United States. *Am J Ind Med.* 2003;44:141-7.
- Memorias del Instituto Nacional de Silicosis. disponibles en www.ins.es.
- Rego G, Martínez C, Gil M, Dubois A, Pichel A, González A et al. Effects of the inhalation of silica on the respiratory health of granite workers *Eur Respir Jour* 2006 (s) 694s.
- Fedotov I Global elimination of silicosis: the ILO/WHO international programme. *Asian-Pacific Newsletter on Occupational Health and Safety* 1997; 4(2).
- Kaappinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med.* 2000; 57: 10-8.
- Chen W, Hnizdo E, Chen JQ, Attfield MD, Gao P, Hearl F, Lu J, Wallace WE. Risk of silicosis in cohorts of Chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I): an epidemiological study. *Am J Ind Med.* 2005 Jul; 48(1): 1-9.
- Steenland K, Brown D. Silicosis among gold miners: exposure-response analyses and risk assessment. *Am J Public Health.* 1995; 85: 1372-7.
- Hnizdo E, Sluis-Cremer GK. Risk of silicosis in a cohort of white South African gold miners. *Am J Ind Med.* 1993; 24: 447-57.
- Katsnelson BA, Polzik EV, Privalova LI. Some aspects of the problem of individual predisposition to silicosis. *Environ Health Perspect* 1986; 68: 175-85.
- Schmidt J, Oliver C, Lepe-Zuniga J, et al. Silica-stimulated monocytes release fibroblast proliferation factors identical to interleukin 1. A potential role for interleukin 1 in the pathogenesis of silicosis. *J Clin Invest* 1984; 73: 1462-72.
- Mohr C, Gemsa D, Graebner C, 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.
- Corbett EL, Mozzato-Chamay N, Butterworth AE, De Cock KM, Williams BG, Churchyard GJ, Conway DJ. 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.
- Yucesoy B, Vallyathan V, Landsittel DP, Simeonova P, Luster MI. Cytokine polymorphisms in silicosis and other pneumoconioses. *Mol Cell Biochem.* 2002; 234-235(1-2): 219-24.
- Lee HS, Phoon WH, Ng T P Radiological progression and its predictive risk factors in silicosis *Occup Environ Med* 2001; 58: 467-71.
- Rego Fernández G, Piñero Amigo L, Rodríguez Menéndez MC, Rodríguez Pandiella J. Silicosis acelerada en un trabajador de canteras de granito. *Medicina del Trabajo* 1997; 6(4): 215-26.
- Akgun M, Mirici A, Ucar EY, Kantarci M, Araz O, Gorguner M. Silicosis in Turkish denim sandblasters. *Occup Med* 2006; 4.
- Marchiori E, Ferreira A, Muller NL Silicoproteinosis. high-resolution CT and histologic findings *J Thorac Imaging* 2001; 2: 127-9.
- Mossman BT, Churg A. Mechanism in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1666-80.
- Weill, H., R. N. Jones, and W. R. Parkes. 1994. Silicosis and related diseases. En: W. R. Parkes, editor. *Occupational Lung Disorders*, 3rd ed. Butterworths, London. 285-339.
- Heppleston AG, Wright NA, Steward JA. Experimental alveolar lipo-proteinosis following the inhalation of silica. *J Pathol* 1970; 101: 293-307.

21. Isabel González Ros. La historia laboral En: Manual de neumología ocupacional. Ed. Cristina Martínez. Ergon, 2007.
22. International Labour Office (ILO). Guidelines for the Use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised Edition 2000 (Occupational Safety and Health Series, No. 22). International Labour Office: Geneva, 2002.
23. Hnizdo E, Murray J, Sluis-Cremer GK, Thomas RG. Correlation between radiological and pathological diagnosis of silicosis: an autopsy population based study. *Am J Ind Med.* 1993; 24: 427-45.
24. Müller NL, Mawson JB, Mathieson JR, Abboud R, Ostrow DN, Champion P. Sarcoidosis: correlation of extent of disease at CT with clinical, functional, and radiographic findings. *Radiology.* 1989; 171: 613-8.
25. Martínez González C, Fernández Rego G, Jiménez Fernández-Blanco JR. Valor de la tomografía computarizada en el diagnóstico de neumocosis complicada en mineros del carbón. *Arch Bronconeumol.* 1997; 33: 12-5.
26. Ooi GC, Tsang KW, Cheung TF, Khong PL, Ho IW, Ip MS et al. Silicosis in 76 men: qualitative and quantitative CT evaluation-clinical-radiologic correlation study. *Radiology.* 2003; 228: 816-25.
27. Choi BC. Definition, sources, magnitude, effect modifiers, and strategies of reduction of the healthy worker effect. *J Occup Med.* 1992; 34: 979-88.
28. White NW, Hanley JH, Lalloo UG, Becklake MR. Review and analysis of variation between spirometric values reported in 29 studies of healthy African adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 348-55.
29. O'Connell M, Kennedy M. Progressive massive fibrosis secondary to pulmonary silicosis appearance on F-18 fluorodeoxyglucose PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2004 N; 29: 754-5.
30. Matsumoto S, Mori H, Miyake H, Yamada Y, Ueda S, Oga M, Takeoka H, Anan K. MRI signal characteristics of progressive massive fibrosis in silicosis. *Clin Radiol.* 1998; 53: 510-4.
31. Yassin A, Yebesi F, Tingle R. Occupational exposure to crystalline silica dust in the United States, 1988-2003. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 255-60.
32. American Thoracic Society. Adverse effects of crystalline silica exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 761-5.
33. Escreet BC, Langton ME, Cowie RL. Short-course chemotherapy for silicotuberculosis. *S Afr Med J.* 1984; 66: 327-30.
34. Gough J. Pneumoconiosis of coal trimmers. *J. Path. Bact.* 1940; 51: 277.
35. Kleinerman J, Green FH, Harley R, Taylor G, Laqueur W, Pratt P et al. Pathology standards for coal workers' pneumoconiosis. Report of the pneumoconiosis committee of the american pathologists to the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab. Med.* 1979; 103: 375-85.
36. Sluis-Cremer GK, Hessel PA, Nizdo EH, Churchill AR, Zeiss EA. Silica, silicosis, and progressive systemic sclerosis. *Br J Ind Med.* 1985; 42: 838-43.
37. Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with Silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1460-2.
38. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton T, Herselman P, Williams B et al. Risk factors for pulmonary mycobacterial disease in South African gold miners. A case control study. *Am J Res Crit Care Med* 1999; 159: 94-9.
39. Sonnenberg P, Murray J, Geyn J R, Geyn Thomas R, Codfrey-Faussett P, Shearer S. Risk factors for disease due to culture positive M. Tuberculosis or nontuberculosis mycobacteria in South Africa gold miners. *Eur Respir J.* 2000; 15: 291-6.
40. Bailey W C, Brown M, Buechner H A. Silico-Mycobacterial disease in sand blasters. *Am Rev Respir Dis.* 1974; 110: 115-9.
41. Rodgers R F, Applebaum M I, Heredia R M. Esophageal compression in association with silicosis and mycobacterium intracellulare. *Chest* 1979; 76: 701-5.
42. Corbert E L, Churchyard G J, Hay M, Herselman P, Clayton T, Williams B, et al. The impact of HIV infection in South African gold miners. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 10-14.
43. Snider D E. The relationship between tuberculosis and silicosis. *Am Rev Respir Dis.* 1978; 118: 455-62.
44. Kleinschmidt I, Churchyard G. Variation in incidence of tuberculosis in subgroups of South African gold miners. *Occup Environin. Med.* 1997; 54: 636-44.
45. Mosquera J A, Rodrigo L, González F. The evolution of pulmonary tuberculosis in coal miners in Asturias, Northern Spain. An Attempt to reduce the rate over a 15 year period 1971-1985. *Eur J Epidemiol.* 1994, 10: 291-7.

46. Muñoz Martínez J A, Sala Felis J L, Méndez Lanza A, Cabezudo Hernández M A, Carretero Sastre J L, Mosquera Pestaña J A. Neumoconiosis complicada. *Arch Bronconeumol* 1978; 14: 175-8.
47. Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148: 38-48.
48. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Abramowitz JA. Emphysema type in relation to silica dust exposure in South African gold miners. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 1241-7.
49. Seaton A. The new prescription: industrial injuries benefits for smokers? *Thorax.* 1998; 53: 335-6.
50. Martínez González C, Rego Fernández G. Silica exposure and lung cancer. Revision of the evidence *Arch Bronconeumol.* 2002; 38: 33-6.
51. International Agency for Research on Cancer IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 68. Lyon 1997 Disponible en www.iarc.fr
52. Meijers JM, Swaen GM, Slangen JJ, Van Vliet K, Sturmans F. Long-term mortality in miners with coal workers' pneumoconiosis in The Netherlands: a pilot study. *Am J Ind Med.* 1991; 19: 43-50.
53. Barrenechea MJ, Martínez C, Ferreiro MJ, Parra A, Tardon A, Rego G. Characteristics of lung cancer in patients exposed to silica at work. A comparison of exposed and non-exposed individuals *Arch Bronconeumol.* 2002; 38: 561-7.
54. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.