

DESCRIPCIÓN COMPARATIVA DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS
UTILIZADOS EN LA SILICOSIS

POR

WILSON ALEXANDER ÁLVAREZ VÁSQUEZ
JULIO HERNÁN GALLEGO CASTRO

UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA LABORAL Y DEL TRABAJO
2008

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Carlos Eduardo Ordúz García medico internista y neumólogo por su asesoría en los aspectos técnico-científicos. Adicionalmente agracen al Dr. Carlos Mario Bedoya por su colaboración en el aspecto metodológico.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	10
1.GENERALIDADES	12
2.EXPOSICIÓN AL RIESGO	14
2.1 SILICOSIS AGUDA	14
2.2 SILICOSIS CLÁSICA	14
3.OBJETIVOS	16
3.1 OBJETIVO GENERAL	16
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4.PREGUNTA PROBLEMA	18
5.METODOLOGÍA	19
5.1 TIPO DE ESTUDIO	19
5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE ARTÍCULOS	19
5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
5.4 TAMAÑO DE MUESTRA	20
5.5 FUENTE DE INFORMACIÓN E INSTRUMENTO	20
5.6 BÚSQUEDA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN	21
6.REVISIÓN DE ARTÍCULOS	22
7.DISCUSIÓN	35
8.GLOSARIO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

9.RESUMEN	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
10.PALABRAS CLAVES	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
11.CONCLUSIONES	41
12.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	42
13.BIBLIOGRAFIA	43

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Comparación de métodos diagnósticos	39
TABLA 2. Cronograma de actividades	42

INTRODUCCIÓN

A través del tiempo la silicosis se ha convertido en un motivo de preocupación para la salud ocupacional tornándose en un problema de salud pública para muchos países, pues la sílice tiene una amplia distribución en el ambiente y utilización como materia prima en la industria. Aunque la presentación de silicosis ha venido en decremento debido a la implementación de programas de vigilancia epidemiológica, a la disminución de los límites permisibles de exposición por parte de los organismos de control y al mejoramiento de los elementos de protección personal, continúa siendo materia de vigilancia e investigación, debido a la irreversibilidad de la patología ligada a la limitada disponibilidad de tratamientos eficientes que permitan lograr el control y por lo menos la estabilización de la progresión en aras de mejorar la calidad de vida de los afectados.

Históricamente la vigilancia epidemiológica de la silicosis se ha hecho por medio de la radiografía de tórax y espirometrías, que si bien aportan elementos de sospecha diagnóstica también tienen limitaciones técnicas y de interpretación. Es bien sabido que la sospecha diagnóstica de la silicosis se basa en la clasificación internacional emanada de la OIT, para lo cual se han entrenado algunos especialistas con certificación, quienes son pocos en nuestro país sumado a la posibilidad de controversia aun entre varios lectores, lo cual supone una dificultad importante en el seguimiento de los trabajadores expuestos llevando a un subregistro que finalmente se traduce en disminución de la información que sería útil para implementar programas prevención y prevención. Desde el punto de vista de la espirometría se considera un buen método para la clasificación funcional y determinar la severidad, pero poco aporta en el diagnóstico específico de la enfermedad, con serias limitaciones principalmente en la técnica para la toma y la poca sensibilidad sobretodo en etapas tempranas de la enfermedad. Entre otras

dificultades importantes son los costos elevados, la dificultad para el acceso a la tecnología disponible (sobretudo para las empresas que están por fuera de las grandes capitales) y los efectos adversos que genera la radiación ionizante. Ante estas situaciones expuestas, hemos decidido hacer una revisión del tema con el fin de determinar si es posible encontrar otras alternativas diagnósticas diferentes a la radiografía, que pudieran aportar igual o mayor información, detectar la enfermedad en estadios más tempranos, de fácil acceso, bajos costos y los menores efectos adversos posibles.

1. GENERALIDADES

La neumoconiosis se define como una condición en la cual se produce una alteración en la estructura pulmonar tras la inhalación de polvos inorgánicos.

Usualmente se asocia con períodos de latencia prolongados que pueden ir de meses hasta años después de cesada la exposición. Existen varios filtros naturales como la nariz y la trama bronquial, por lo cual solo las partículas menores de 0.001 mm, son capaces de traspasarlas llegando al parénquima pulmonar produciendo de esta manera su depósito y posterior reacción patogénica [1y2].

Las neumoconiosis se clasifica en fibróticas y no fibróticas, entre las primeras se encuentran la silicosis, neumoconiosis por carbón, beriliosis y la talcosis; entre las segundas la siderosis, estañosis y baritosis [3].

La silicosis se define como una enfermedad pulmonar profesional atribuible a la inhalación de dióxido de silicio (SiO_2), comúnmente denominado sílice, en formas cristalinas, generalmente como cuarzo, que es menos fibrogénica que otras formas cristalinas importantes de sílice, como la cristobalita y la tridimita. Estas formas también reciben el nombre de “sílice libre” para diferenciarlas de los silicatos. Su TLV es de 0.025 mg/m³.

Según algunos trabajos estadísticos, cerca de 1.9 millones de trabajadores en los EEUU y más de 10 millones de trabajadores en china están potencialmente

expuestos a polvo de sílice. En china, a comienzos de la década del 50 se describieron algunos casos de silicosis, los que se incrementaron rápidamente con el crecimiento de la industria y la ausencia de métodos de control antes de 1960. En 1972, 5779 nuevos casos fueron registrados, aumentando a 9871 en 1995 [2]. El X Congreso Internacional Sobre las Enfermedades Respiratorias Ocupacionales en China, reportó que las neumoconiosis correspondieron al 80% de todas las enfermedades ocupacionales en el 2003, mientras que la silicosis acarreó costos directos e indirectos por más de 1.1 billones de dólares en China [13].

2. EXPOSICIÓN AL RIESGO

Desde el punto de vista ocupacional hay riesgo de silicosis principalmente en: Minas, túneles, galerías, canteras, trabajos en piedra (granito, pizarra, arenisca, etc.), abrasivos (chorro de arena, pulido, etc.), fundición (moldes),cerámica, porcelana, loza, carborundo y refractarios (trituración, pulido), cementos, polvo de limpieza (povos detergentes, etc.), pigmentos, industria del vidrio y otros (Al ser el silicio el segundo elemento, en cantidad, en la composición de la corteza terrestre, después del oxígeno, la silicosis puede presentarse en las situaciones más insospechadas).

La enfermedad se presenta en dos formas clínicas:

2.1 SILICOSIS AGUDA

La silicosis aguda, manifestada como silicoproteinosis alveolar, ante una exposición aguda a polvo de sílice, que histopatológicamente muestra una severa alveolitis y ocupación del alveolo con material proteináceo. Los hallazgos radiológicos consisten en consolidaciones bilaterales y/o opacidades en vidrio esmerilado que generalmente aparecen en regiones perihiliares. Su curso clínico usualmente es progresivo y desencadena en la muerte debido a cor pulmonale y falla respiratoria a pesar de terapia intensa con esteroides [3].

2.2 SILICOSIS CLÁSICA

Se manifiesta como una enfermedad reticulonodular crónica. Esta última se subclasifica en simple y complicada (fibrosis masiva progresiva), dependiendo de los hallazgos radiológicos. La primera se puede definir radiográficamente como un patrón de opacidades pequeñas y redondeadas u opacidades irregulares, mientras que la segunda se puede definir como un conglomerado de opacidades grandes. Histopatológicamente los nódulos silicóticos se componen de matriz de colágeno en la región central con una zona periférica de complejos macrófago-antígeno que se ven aparentemente diferentes del parénquima circundante [3].

El cuadro clínico es similar al que presenta un paciente con enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa donde el síntoma cardinal es la disnea de instauración gradual y progresiva, que se puede asociar con empeoramiento de la apariencia radiográfica. Puede acompañarse de tos seca o productiva, especialmente si hay bronquitis industrial asociada o tabaquismo activo.

Como se aprecia en la definición, el método diagnóstico estándar, es la radiografía PA y lateral de tórax, que además clasifica y define el estado de severidad de la enfermedad. Ante esta situación nos proponemos, revisar la bibliografía para aclarar si existe un método alternativo que pueda ser más sensible y específico con el fin de definir los elementos antes mencionados.

En nuestra revisión vamos a dedicarnos especialmente a la silicosis y los métodos más empleados para su diagnóstico.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Investigar cual método diagnóstico es el más adecuado para diagnosticar las silicosis como problema de salud ocupacional entre los trabajadores expuestos a material particulado, especialmente al sílice, con el fin de proveer elementos que ayuden a establecer programas de vigilancia epidemiológica en nuestro medio, con los mínimos costos, disponibilidad del recurso y alta sensibilidad y especificidad.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Revisar la bibliografía actualizada en cuanto a los métodos diagnósticos de silicosis.

- b. Determinar si la tomografía axial computarizada simple o de alta resolución supera a la radiografía en sensibilidad y especificidad a la radiografía de tórax.

- c. Evaluar cuales otros métodos diagnósticos podrían superar a la radiografía de tórax en el diagnóstico de silicosis.

- d. Aclarar cual método diagnóstico en silicosis es más sensible, específico y costo - efectivo en el diagnóstico de la silicosis.

4. PREGUNTA PROBLEMA

¿Existe algún método diagnóstico que supere a la radiografía de tórax en el diagnóstico de silicosis, desde el punto de vista de la sensibilidad, especificidad, disponibilidad, costo-efectividad y efectos adversos?

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Monografía-Revisión de tema: se revisarán y escogerán artículos de las bases de datos más importantes en internet seleccionados con los criterios de inclusión y exclusión, y se hará una relación entre los artículos y la pregunta problema.

5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE ARTÍCULOS

Con el advenimiento de nuevos métodos diagnósticos a partir de la década de los setenta, como la tomografía axial computarizada inicialmente simple y luego de alta resolución, además de la resonancia magnética nuclear, la ciencia se vio avocada a investigar la importancia y la incidencia de las mismas en las neumoconiosis, entre ellas la silicosis. La evolución de las mismas y su utilización en las neumoconiosis comenzó principalmente en entrada la década de los noventa, por ello la literatura referente se empieza a publicar a partir de la misma década, por lo cual decidimos buscar bibliografía publicada en los últimos 15 años pensando que nos podría aportar la información mas actualizada y apreciar su evolución para poderlas comparar con el método mas utilizado a través de la historia como es la radiografía de tórax. De igual forma ha sucedido con los otros métodos diagnósticos utilizados para el diagnóstico y clasificación de la silicosis. Ante estos hechos decidimos considerar como criterios de inclusión los artículos que cumplan con las siguientes características:

- Estudios de reportes de casos, estudios de casos y controles, y estudios de cohortes que incluyan diagnóstico y/o seguimiento a pacientes con silicosis en humanos, publicados en los últimos 15 años.
- Estudios de diferentes métodos diagnósticos utilizados en la silicosis.
- Artículos indexados.

5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Artículos con más de 15 años de publicación.

Existencias de otras enfermedades ocupacionales.

5.4 TAMAÑO DE MUESTRA

Como mínimo análisis de 30 artículos.

5.5 FUENTE DE INFORMACIÓN E INSTRUMENTO

Terciaria: porque se toma la información de artículos publicados por otros autores.

5.6 BÚSQUEDA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN

En bases de datos referenciales y de texto completo, nacionales e internacionales, como: Pubmed/Medline, Embase, Trip Database, Scielo, Lilacs, Ovid, Proquest, Sciencedirect, Springer, Willey Interscience y Blackwell Synergy, así como las bases de datos de revisiones sistemáticas Cochrane, con los criterios de búsqueda silicosis and/or silica and/or diagnosys.

6. REVISIÓN DE ARTÍCULOS

W Chen y cols. (2001) En su estudio retrospectivo de cohorte, analizaron una población de 3010 trabajadores de minas de estaño en china, expuestos al menos 1 año entre 1960 y 1965, con un promedio de edad al iniciar de 26.8 años, con un seguimiento desde el inicio del empleo hasta 1994. De todos, 1015 (33.7%) se diagnosticaron con silicosis, de los cuales 684 (67.4%) la desarrollaron después de que la exposición cesó (en promedio 3.7 años después). A medida que aumentó la concentración acumulativa de polvo aumentaron los casos positivos de silicosis y entre mayor es su valor, mayor grado en la clasificación de la misma. Los que tenían silicosis iniciaron la exposición más tempranamente que quienes no la tenían y la incidencia de silicosis aumentó con el tiempo, probablemente por el tiempo de latencia aproximado de 20 años. El promedio de exposición fue 64.7 mg/m³-año para los 3010 trabajadores, para los que tenían silicosis fue de 99.7 mg/m³-año y trabajaron más tiempo en ambiente con polvo (11 años vs 9.6 años del total). Para los 1015 trabajadores con silicosis, el tiempo promedio de latencia fue 21.3 años y la edad promedio de inicio de la enfermedad fue 48.3 años. El riesgo acumulativo de silicosis aumentó a medida que aumentaba aumentó la concentración total de polvo, lo que sugeriría una relación directa, igual que sucede con la concentración de sílice cristalina, por lo que se estima el riesgo de silicosis sea del 55% con 4.5 mg/m³-año de exposición acumulativa a sílice cristalina respirable [2].

Suarthana y cols. (2001) En un estudio realizado en 1291 trabajadores holandeses de la construcción, propone un modelo innovador en el cual a partir de un cuestionario y espirometría, se lograría evitar la utilización innecesaria de radiografías de tórax. Los resultados arrojaron que el tener más de 40 años, fumar, sentirse enfermos, tener síntomas respiratorios, tener un índice acumulativo

de exposición ≥ 10 , un $VEF_1 \leq -1.0$ y trabajar por más de 15 años en el sector de la construcción tenía un valor predictivo positivo de tener alteraciones en las radiografías altamente sugestivas de silicosis, lo que sugiere que se debe tomar un punto de corte donde se tenga la menor probabilidad de tener imágenes normales y se eviten la mayor cantidad de Rx de tórax innecesarias, disminuyendo los costos de la vigilancia epidemiológica y los efectos de la radiación [4].

B. Ulvestad y cols. (2001), En un estudio longitudinal de 8 años de seguimiento realizado en 417 trabajadores de túneles, se encontró que por medio de la espirometría no se podía predecir precozmente quien de ellos podría tener silicosis a pesar de los cambios espirométricos de pérdida de función pulmonar, ya que en estas personas no se encontraron cambios radiológicos sugestivos de la enfermedad [5].

Marchiori y cols. (2006) En otro estudio longitudinal de 25 trabajadores de areneras, encontró que los conglomerados de masas de las TACAR se hallaban principalmente en los lóbulos superiores y en el tercio posterior de los mismos, asociado a broncograma aéreo (76%), a calcificaciones en los conglomerados de masas (76%), a enfisema subyacente (72%) y en el 96% se encontraron calcificaciones de los ganglios hiliares o mediastinales, en 14 (56%) se encontró una distribución periférica predominante (en cáscara de huevo) [6].

Matsumoto y cols. (1998) En su estudio realizado en 20 pacientes con silicosis diagnosticada clínica y radiológicamente por TAC, como fibrosis masiva progresiva, les realizaron RMN, de la cual observaron que no mostraba las calcificaciones en cáscara de huevo que si muestra la TAC, en tanto no la califican

como buen método diagnóstico, sino que podría ser útil en el diagnóstico diferencial con cáncer [7].

Wang y cols. (1999) Estudiaron 220 trabajadores entre activos y retirados (112 con silicosis y 108 sin ella) de una planta donde se usa arena de sílice (> 80% de cuarzo) para fabricar ladrillos refractarios al fuego en china, con una concentración de polvo respirable > 2mg/m³ en 1991. Se utilizaron las radiografías de tórax más recientes y se realizó un cuestionario enfocado en la historia ocupacional, antecedentes personales, síntomas respiratorios (tos crónica, expectoración y disnea grado 0, 1, 2 y 3) y hábito de fumar, además de pruebas de función pulmonar como espirometría y la capacidad de difusión del CO² (DLCO). En este estudio el atrapamiento de aire fue un importante signo de enfisema, y se observó que fue más prevalente en pacientes con silicosis que sin ella, un comportamiento igual se observó con los síntomas respiratorios. El atrapamiento de aire en la silicosis moderada fue más prevalente que en los trabajadores sin silicosis, lo que sugiere una relación entre enfisema y silicosis, lo que es consistente con algunos estudios en autopsias, que mostraron que la incidencia de enfisema fue mayor en pacientes con silicosis, y la severidad es paralela. Por tanto este estudio aporta evidencia sugiriendo que la disfunción pulmonar, particularmente la obstrucción de vías aéreas y la disminución de la capacidad de difusión pueden ser atribuidas al enfisema y a la silicosis y/o a la exposición a sílice. El cigarrillo contribuye a tales efectos y la disnea es un gran predictor de disfunción pulmonar en trabajadores expuestos a sílice [8].

Goodwin y cols. (2003), Plantean en un estudio retrospectivo realizado en 177 sujetos o fallecidos que tuvieron exposición a sílice, la posibilidad de pasar por alto el diagnóstico silicosis (falsos negativos), pues encontraron que en 15 (8.5%) de ellos, cuya causa de muerte en sus partidas de defunción fue enfermedad

pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis o falla cardiaca, en realidad sus radiografías mostraban signos claros de silicosis que debió ser reconocida por el radiólogo. Es posible que los radiólogos subestimaran el diagnóstico de silicosis por la limitación en la sensibilidad de los Rx, como se encontró en algunos estudios donde la confirmación patológica solo coincidió en el 40% de la de los Rx. Igualmente existe un potencial riesgo de sobre diagnóstico, como lo presentan otros estudios. Adicionalmente la falta de instrucción de los médicos en el reconocimiento de la enfermedad ocupacional y el subregistro de los antecedentes ocupacionales contribuye al subdiagnóstico de la enfermedad [9].

Hughes y cols. (1998) En un estudio de 1978 trabajadores de la industria de tierra diatomácea, empleados al menos por un año entre 1942 y 1987 en trabajos expuestos a polvo (tiempo promedio de 11.5 años), revisaron la última radiografía de tórax disponible y encontraron el 4.5% (81 pacientes) de radiografías positivas para silicosis ($OIT \geq 1/0$), de los cuales 76 tenía radiografías negativas previamente y los restantes 5 tenían radiografías previas positivas. De esos 81 pacientes 35 (de 151) se emplearon antes de 1940, 35 (de 482) entre 1940-49 y 11 (de 1176) después de 1950 lo que refleja un decremento de la incidencia de la enfermedad a través del tiempo. La concentración media de polvo respirable fue de 0.93 mg/m^3 y de sílice cristalina de 0.03 mg/m^3 . Desde el punto de vista de la concentración de sílice cristalina hubo diferencias significativas en concentraciones $>0.50 \text{ mg/m}^3$ respecto a los de $\leq 0.50 \text{ mg/m}^3$ respecto a la incidencia de opacidades, igualmente se mostró una relación con la edad (a mayor edad mayor incidencia de opacidades) [10].

Tjoe y cols. (2003) En un estudio cross sectional, investigaron una población trabajadora del sector de la construcción en Alemania, entre enero y marzo de 1998, a quienes le realizaron un cuestionario investigando su historia laboral,

tabaquismo, tiempo de exposición, edad, presencias de síntomas y enfermedades respiratorias. Además les tomaron radiografías de tórax y les calcularon la exposición acumulativa al cuarzo. La edad promedio fue de 42 años, 50 % eran fumadores y 30 % ex fumadores, el tiempo promedio en el sector de la construcción fue de 19 años. De las 1492 radiografías evaluadas la prevalencia fue del 10% de la clasificaron $\geq 1/0$ y el 2.9% como $\geq 1/1$. Además hubo una asociación entre la exposición alta a polvo total y la presencia de opacidades, es decir entre mayor la exposición mayor incidencia de hallazgos en las radiografías [11].

Wang y cols. (2007) En un interesante estudio realizado en 90 trabajadores de una mina, expuestos a sílice, 30 de los cuales se clasificaron en fase 0 (sin cambios radiológicos), 30 en fase 0+ (leves cambios radiológicos) y 30 en fase 1 (cambios incipientes de silicosis) según la clasificación nacional estándar de neumoconiosis en China, comparándolos con 30 voluntarios sanos no expuestos, a quienes les midieron los niveles séricos de CC16 (clara cell protein 16) y SP-D (surfactant protein-D) con el fin de investigar si estas dos sustancias podrían ser marcadores tempranos de neumoconiosis, encontrando una correlación entre el tiempo de exposición y el estadio de clasificación, el cual fue mayor en el grupo clasificado como fase 1 respecto a los otros. En cuanto a los niveles, del CC16 fueron menores y del SP-D fueron mayores en los expuestos comparados con los no expuestos, además este último puede estar asociado con la progresión de la silicosis [12].

Marchiori y cols. (2005) En un estudio de 13 pacientes con Silicoproteinosis, a pesar de la limitación por la baja cantidad de la muestra, describe los hallazgos en la TACAR, como una enfermedad de la vía aérea bilateral con consolidaciones,

principalmente con compromiso de la parte posterior y superior de los pulmones y múltiples nódulos centrolobulares. Las calcificaciones puntiformes entre las consolidaciones y en los nódulos linfáticos son comunes [13].

Claire Infante-Rivard (2005) Realizó un estudio en trabajadores indemnizados por silicosis. Una primera cohorte de 1122 entre 1938 y 1985, una segunda cohorte de 351 entre 1988 y 1998, entre quienes diferenció los que estuvieron bajo vigilancia epidemiológica de quienes no, con el fin de determinar si esta influía en la severidad de la enfermedad al momento de la compensación. Indagó por la edad, tiempo de exposición, tabaquismo, tipo de oficio, porcentaje de invalidez ($\geq 20\%$ indicativo de severidad), CV ($\leq 80\%$ indicativo de severidad), estadio según la clasificación de la OIT ($\geq 1/1$ indicativo de severidad) y la disnea. En sus resultados mostró que quienes estaban bajo vigilancia epidemiológica (cuyo porcentaje fue mayor en la segunda cohorte) tenían mayor edad al momento de la compensación y que la severidad del cuadro clínico era menor [14].

Arakawa y cols. (2005) Con el fin de correlacionar los hallazgos de la TACAR (en máxima inspiración y expiración) y las pruebas de función pulmonar, realizaron un estudio en 34 pacientes con silicosis diagnosticada, con 71 años de edad en promedio y los compararon con 10 pacientes sanos, en junio de 2002. Según las radiografías 20 se clasificaron como silicosis simple y 14 como complicada. Entre los hallazgos de la TACAR se encontraron: atrapamiento de aire en 33, nódulos en 32, enfisema en 26, bronquiectasias en 22, grandes opacidades en 19 y opacidades reticulares en 5. Los datos espirométricos fueron casi similares entre los pacientes con silicosis simple y complicada, pero fueron menores que en los pacientes sanos, además no hubo una correlación entre los hallazgos

espirométricos y los de la TACAR, puesto que la primera no es muy sensible cuando hay compromiso de las pequeñas vías respiratorias [15]-

Law y cols. (2001) Estudiaron 1056 trabajadores de canteras por alrededor de 24.8 años, encontrándose que 648 de los expuestos presentaron silicosis crónica en su mayoría y que este diagnóstico se dio por hallazgos radiológicos aun presentando función pulmonar normal. Por lo tanto se continúa insinuando que la radiografía de tórax es predictiva de silicosis por encima de las pruebas de función pulmonar [16].

Carneiro y cols. (2001) Realizaron un estudio comparativo entre TACAR y radiografía de tórax en casos incipientes de silicosis (clasificación OIT < 1/0) entre 68 pacientes ex trabajadores de minas, con edad promedio de 57.29 años, con 15.9 años en promedio de exposición. Los datos espirométricos fueron buenos y no hubo diferencia significativa entre los hallazgos de ambos métodos, aunque exponen baja concordancia entre las lecturas tanto intramétodo como intermétodo. Además expone que ambas tienen buena concordancia a la hora de descartar la silicosis (categoría 0), pero en la categoría 1 no sucede lo mismo [17].

Cowie y cols. (1993) Evaluaron 70 personas ex trabajadores de minas de oro, expuestos a sílice a través de TACAR, que añadió sólo dos diagnósticos de silicosis en relación a la RX y descartó nueve casos, mostrando que no aporta significativamente más información [18].

Talini y cols. (1995) Estudiaron 27 personas expuestas a la sílice, comparando los resultados de Rx con TACAR y pruebas de función pulmonar. La TACAR añadió

seis nuevos diagnósticos de silicosis y alejó cinco, previamente identificados por la RX de tórax. La discriminación de las categorías de profusión de micronódulos, hecha a través de la TACAR, mostró mejores asociaciones con las pruebas de función pulmonar. Sin embargo no asegura que la TACAR sea mejor que la radiografía [19].

Fireman y cols.(2003) Publicaron una serie de tres casos con enfermedades respiratorias con fibrosis pulmonar de origen indeterminado, en quienes había antecedente ocupacional de exposición respiratoria a diferentes materiales particulados, entre ellos la sílice, a los cuales se les realizó un análisis del esputo inducido, en cuyos resultados mostró partículas de sílice, entre otras. Aunque son pocos casos expone este método diagnóstico como alternativa en pacientes expuestos [20].

Barbosa y cols. (1995) Publicaron un artículo en el cual pretendían determinar la relevancia del lavado broncoalveolar en la cuantificación de partículas en las diferentes formas de silicosis (simple, complicada y aguda). En él le realizaron broncoscopia y LBA a 27 pacientes con silicosis, realizando un conteo de células y la cantidad de partículas contenidas en ellas, y a 7 personas sanas que sirvieron como control. Observaron una mayor cantidad de células en el LBA de los pacientes con silicosis comparado con los controles, además se encontró mayor cantidad de partículas en los macrófagos de los primeros que en los segundos. No hubo diferencia entre la silicosis simple y la complicada, pero sí con la aguda, con lo cual se infiere que guarda relación con la intensidad y tiempo de exposición, por que además fue menor en aquellos que tenían más tiempo de terminada la exposición. Sugiere entonces que el LBA, aunque no es el método diagnóstico

inicial, puede ser útil en pacientes con enfermedad pulmonar fibrótica sin origen claro, además es útil en el diagnóstico diferencial con tuberculosis y cáncer [21].

Yucesoy y cols. (2001) Realizaron un estudio entre 325 trabajadores de minas y canteras los cuales se les midieron marcadores genéticos tales como IL -1 y FNT alfa encontrándose mayor correlación de este último con la silicosis grave pero una baja correlación con la moderada. La IL -1 fue encontrada en estos pacientes independientemente de la severidad de la misma. Esto sugiere que los factores ambientales y los genes como las citoquinas juegan un papel importante en la patogénesis y susceptibilidad de la enfermedad, y que este podría representar una posibilidad de apoyo diagnóstico [22].

Chihn y cols. (2002) Publicaron un artículo donde anota que Vietnam es uno de los países donde se fabrica mayor cantidad de ladrillos compactados y esta es una fuente importante de sílice libre. Escogieron 158 trabajadores de una de estas industrias a quienes se les aplicaron un cuestionario de síntomas y radiografía de tórax. Se expuso que en los trabajadores que tenían más de 20 años en el empleo se encontraba una correlación de lesiones de los Rx mayor del 18 %, a diferencia de quienes llevaban menos de 10 años los cuales tenían 0%, ante lo cual se infiere que existe una correlación dosis respuesta clara y que la radiografía es un método eficiente para el diagnóstico [23].

Forastiere y cols. (2002) En un trabajo realizado en 2002, analizaron a 642 mujeres de una fábrica de cerámica italiana entre 1974 y 1987 a quienes se les hizo seguimiento hasta 1991 y se les realizaron pruebas de función pulmonar así como seguimiento radiográfico, encontrándose no solo que la relación dosis

respuesta era igual que para los hombres sino también que el diagnóstico lo hacía la radiografía y no espirometría [24].

Ogawa y cols. (2003) Tomaron dos grupos de cortadores de piedra húmeda uno de 200 individuos trabajadores y otro de 76 ya enfermos que habían tenido el mismo trabajo y se encontró por medio de radiografías que después de un seguimiento de 40 años el primer grupo presentó una correlación de 50 % entre dosis y respuesta y que además este diagnóstico se hizo por radiografías en individuos con exposición a concentraciones mayores del 50% a Sílice. De otro lado se extrapolaron los datos al grupo II encontrándose que los datos de tiempo de exposición y concentraciones fueron similares [25].

A raíz de un caso de silicosis acelerada en una fábrica de ágata, Jiang y cols. (2001) realizaron un estudio en sus trabajadores y sitio de trabajo encontrando en el ambiente 3,0 y 9,9 mg/m³ de polvo total, de los cuales entre el 86 y 88% inferiores a 5,0 µm y el 90.5% correspondía a sílice libre. Estas medidas están por fuera de los límites permitidos por la legislación china. A 32 trabajadores se les aplicó un cuestionario sobre historia laboral, se les tomaron radiografías de tórax y pruebas de función pulmonar. Entre sus resultados se halló que un 47% (15) de los trabajadores presentaban silicosis acelerada, con un tiempo promedio de exposición de 3.5 años, la prevalencia de los síntomas aumentó proporcionalmente con la clasificación, mientras que las pruebas de función pulmonar mostraron disminución de la CVF y del VEF₁ respecto a lo predicho con mayor restricción a medida que aumentaba la severidad en la clasificación [26].

Cavalcanti y cols. (2005) En un estudio realizado en 41 trabajadores expuestos a sílice, a quienes les realizaron radiografía de tórax y TACAR además de espirometría comparándolos con un grupo control de 9 personas sanas sin historia de exposición laboral. Encontraron un 53% positivas para silicosis (OIT > 1/0) en las primeras y 56% en las segundas, con una correlación entre los 2 métodos del 85,4% en cuanto al diagnóstico global de silicosis, con una mejor descripción de los hallazgos en la TACAR. Esta última mostró en un porcentaje importante la presencia de calcificaciones de nódulos linfáticos. Las pruebas de función pulmonar estuvieron en rangos de normalidad entre los trabajadores con silicosis pero comparativamente con los controles se mostraron menores [27].

Santos y cols. (2006) en un estudio de 75 pacientes de sexo masculino, con silicosis acelerada (fibrosis masiva progresiva FMP) analizaron las radiografías y las TACAR, con el fin de describir los hallazgos en esta última. Los resultados encontrados fueron: una edad promedio de 43 años, un tiempo promedio de exposición de 14.2 años, el 52% tenía antecedentes de tuberculosis (37 durante el tiempo de exposición activa), 23 pacientes (30.7%) tenían opacidades tipo A, 25 (33%) tipo B y 27 (37%) tipo C, en 74 pacientes se presentaron bilateralmente y solo en uno unilateralmente. De los 75 solo a 44 se les realizó TACAR, encontrando en el 88.6% la localización en los tercios superiores y en zonas posteriores de los pulmones, en el 18.8% se encontraron cavitaciones entre las consolidaciones, broncograma aéreo en el 70.4%, 63.6% de calcificaciones internas, zonas enfisematosas alrededor de las lesiones en el 72.7% y calcificaciones en nódulos linfáticos en el 81.8%, del los cuales el 25% eran del tipo "cáscara de huevo". Proponen a la tuberculosis como un factor de riesgo para FMP en trabajadores expuestos por la alta concurrencia de ambas enfermedades y advierte que no es infrecuente que se presenten cavitaciones, además de la exposición a altas concentraciones de sílice [28].

Graham y cols. (2001) analizaron las radiografías de 408 trabajadores de granito retirados, dividiéndolos en 2 grupos: empleados antes de 1940 (58) y después de 1940 (350). Entre los primeros se encontró el 25.9% (15) de radiografías positivas para silicosis mientras que entre los segundos fue del 5.7% (20). Hubo diferencias significativas entre los primeros y los segundos respecto a edad al momento de la radiografía (7.4 vs 66.3), tiempo de exposición (43 vs 31.2), años entre el inicio de empleo y la primera radiografía (57.7 vs 38.7). Adicionalmente el grupo que fue empleado después de 1940 fue dividido en dos: quienes al momento de la radiografía estaban trabajando (81) y quienes ya estaban retirados (269), entre los primeros solo el 1.2% (1) tenía radiografía positiva y el 7.1% (19) entre los segundos, a pesar de que el tiempo de exposición fue mayor en los primeros que en los segundos, mientras que el año de nacimiento, la edad al momento de la radiografía y el tiempo desde el inicio del empleo y la radiografía fue mayor en el segundo grupo. Muestra entonces un decrecimiento de la incidencia de Rx positivos, de las medidas de polvos respirable y sílice con el paso del tiempo que se traduce en disminución del tiempo entre el inicio del empleo y la primera radiografía, edad al momento de la radiografía y tiempo de exposición, concordando con los esfuerzos de reducir la exposición desde 1938 hasta nuestros días. Por otro lado manifiesta la posibilidad de que la radiografía sea positiva años después de haber cesado la exposición [29].

Murgia y cols. (2007) Realizaron un trabajo entre enero de 2004 y marzo de 2005, entre 100 trabajadores de la industria de la joyería expuestos a un compuesto con el 70% de cuarzo y cristobalita, con una edad promedio de 37.8 años, 13.3 años de exposición en promedio, las radiografías mostraron 10 casos de silicosis, las TACAR revelaron 23 casos sospechosos de silicosis (incluyendo los 10 mostrados

por Rx), entre estos últimos la capacidad pulmonar total, el VEF₁ y la DLCO fueron menores que entre quienes no tenían signos de silicosis, pero no se correlacionó con el tiempo de exposición [30].

Carneiro y cols. (2006) Realizaron un estudio retrospectivo entre 83 trabajadores de minas con diagnóstico previo de silicosis por radiografía, con el fin de determinar si la progresión radiológica de la silicosis es igual en aquellos que suspendieron la exposición versus quienes no lo hicieron, por ello los dividieron en dos grupos 44 de los primeros y 39 de los segundos, con un promedio de edad de 59 años, con un índice promedio de exposición de 78 y 15 años de exposición promedio. En sus resultados sugiere una asociación entre la continuidad de la exposición y el empeoramiento de la clasificación radiológica y con el riesgo de tuberculosis, además con el deterioro de la función pulmonar en los casos más severos [31].

Rottoli y cols. (2003) en su artículo expone un paciente de 53 años de edad, jardinero con tos periódica no productiva. Una radiografía de tórax de rutina mostró la presencia de nódulos pulmonares bilaterales y la tomografía computarizada posterior sugería que los infiltrados podrían ser metástasis. La biopsia abierta de pulmón reveló que los nódulos eran de tejido fibrótico y se observaron partículas de sílice a través de la microscopía de luz polarizada. El análisis mineralógico de los sustratos del paciente reveló una concentración del 31% de sílice. Este caso indica que la inhalación de partículas sílice en un entorno cerrado como un invernadero es un factor de riesgo para la silicosis [32].

7. DISCUSIÓN

Revisada toda la literatura citada acerca de los métodos diagnósticos utilizados en la silicosis, podemos inferir que a pesar de tener nueva tecnología, la radiografía de tórax continúa siendo el método estándar en el seguimiento y diagnóstico de la enfermedad, además su bajo costo frente a los otros métodos la hace más alcanzable, no solamente, para grandes instituciones, sino también en sitios lejanos que no poseen tecnología de punta donde se encuentra muy frecuentemente lo trabajadores afectados por dicha enfermedad, otro factor que hace a este método de primera elección es su versatilidad y rapidez para reportar los resultados. Se observaron diferentes incidencias de positividad que van desde el 4.5% (Huges y cols) hasta el 61.4% (Law y cols). En cuanto al tiempo promedio de exposición se encontró un rango entre 3.5 años (Jiang y cols) y 43 años (Graham y cols), dependiendo de la intensidad y duración de la exposición.

Como anota W Chen y cols., el tiempo de exposición esta directamente relacionado con la incidencia y prevalencia de la silicosis, lo cual concuerda con trabajos de otros autores como Hughes y cols., Tjoe y cols., Chihn y cols., Ogawa y cols. Adicionalmente el hecho de no cesar la exposición una vez diagnosticada la enfermedad puede empeorar la clasificación radiológica y funcional (Carneiro y cols).

Entre las principales desventajas que se encontraron tenemos que no todo el personal médico incluyendo los radiólogos, poseen el entrenamiento necesario para la lectura de las radiografías, esto se evidenció a través de estudios

postmortem en los cuales se encontraban lesiones compatibles con silicosis en pacientes que tenían rayos x que se habían reportado como normales o con otros diagnósticos, pero con el análisis se determinó que la verdadera causa de muerte fue una complicación de la silicosis (Goodwin y cols). Adicionalmente a pesar de tener los estándares para la clasificación de la OIT, la concordancia entre radiólogos aún expertos muchas veces no es muy buena (Goodwin y cols, Carneiro y cols).

Hay que tener en cuenta el hecho que muchas veces se encuentran hallazgos compatibles con silicosis, muchos años después de cesada la exposición (Chen y cols., Graham y cols.) por lo que la incidencia y prevalencia se pueden ver afectadas resultando en subregistro, ante lo cual es importante como propuesta sugerir el seguimiento radiológicos a aquellos trabajadores con alto riesgo de presentar la enfermedad como largos tiempos de exposición, antecedente de tabaquismo, antecedente de tuberculosis, trabajos con altos índices de exposición, edad mayor de 45 años, alteraciones espirométricas sugestivas, entre otras, pues se ha visto mayor incidencia de positividad, en las radiografías entre quienes no han tenido vigilancia epidemiológica que entre quienes no (Claire infante-Rivard y cols.).

Otra de las dificultades que presentan las radiografías tiene que ver con la radiación ionizante a la que se exponen los trabajadores, sobre todo en aquellos en quienes se requiere seguimiento por vigilancia epidemiológica, pero tal dificultad tiene también sus bondades ya que esta ha llevado a los investigadores a buscar métodos complementarios y alternativos que puedan ser más inocuos e igual de sensibles tales como, cuestionarios enfocados a investigar tiempo de exposición, síntomas respiratorios, edad, tabaquismo, niveles ambientales de

material particulado, entre otros (Suarthana y cols, Wang y cols, Tjoe y cols, Chihn y cols., Jiang y cols) que podría servir como filtro para quienes realmente se beneficiarían de la radiografía, evitando los posibles efectos secundarios y el sobre costo innecesario.

En cuanto a la tomografía computarizada simple (TAC) y de alta resolución (TACAR), la constante en todas las series que las incluían fue que su sensibilidad era muy similar o no superaba por mucho a la radiografía (Cowie y cols, Cavalcanti y cols) de tal forma que no representaba alternativa importante para detectar falsos negativos, en cambio si aumentaba los costos y su acceso tenía serias dificultades sobretodo para centros asistenciales más recónditos como en los países en vía de desarrollo donde los problemas se presentan con más frecuencia con un alto porcentaje de subdiagnóstico, además de estas dificultades mantiene las que ya se mencionaron de la radiografía de tórax por tanto inferimos que este método no tiene más bondades para convertirse en un método estándar para el diagnóstico de silicosis. Sin embargo la mayoría de trabajos resaltan la importancia de la TACAR en el reconocimiento de lesiones compatibles con la enfermedad en estadios tempranos en comparación con la radiografía (Olivetti y cols, Akira).

Por otra parte la mayoría de trabajos resaltan la importancia de estos métodos imagenológicos en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, principalmente con el cáncer pulmonar, patologías infecciosas (hongos, TBC miliar, etc.) además de otras neumoconiosis (Matsumoto y cols., Barbosa y cols.). Es importante anotar que si bien los métodos mencionados no aumentan el porcentaje de diagnósticos en forma significativa, si permiten describir las lesiones de una manera más clara además de definir con mayor certeza el grado de

compromiso pulmonar (Cavalcanti y cols, Akira) y su localización de predominio superior y posterior generalmente con compromiso bilateral (Marchiori y cols, Santos y cols, akira).

La tomografía además de opacidades que caracterizan a la silicosis, muestra de una manera más clara otras lesiones que si bien no son patognomónicas si se encuentran ligadas a la enfermedad, tales como bulas enfisematosas, bronquiectasias, atrapamiento de aire, compromiso de ganglios linfáticos y del tipo en cáscara de huevo, que es un signo muy sugestivo de silicosis (Marchiori y cols., Wangy cols., Arakawa y cols., Santos y cols., cavalcanti y cols, Matsumoto y cols).

En cuanto a la espirometría se puede afirmar que no es un buen método para diagnóstico de la silicosis, esto posiblemente se debe a que no es un bueno para determinar enfermedades de las vías aéreas periféricas, característica predominante en la silicosis, por lo cual su resultado puede ser normal o levemente alterado a pesar de que el paciente ya tenga un compromiso importante que se puede evidenciar por radiografía , pero es útil en la clasificación funcional de la misma, reflejando su severidad y pronóstico (Arakawa y cols, Law y cols, Forastiere y cols, Cavalcanti y cols, Murgia y cols).

En cuanto a la resonancia nuclear magnética (RNM) no se mostró como un buen método diagnóstico puesto que no mejoró a la radiografía de tórax ni a la TACAR, sin embargo es de utilidad en el diagnóstico diferencial principalmente con el cáncer (Matsumoto y cols).

Tabla 1. Comparación de métodos diagnósticos

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
RADIOGRAFIA DE TORAX	Bajo costo, fácil acceso, resultados inmediatos, no invasivo, no requiere medios de contraste, clasificación estandarizada.	Exposición a Radiación ionizante acumulativa, poca definición de las lesiones, dificultad en la lectura por no expertos, poca detección de calcificaciones y compromiso de nódulos linfáticos
TACAR	Mejor definición de lesiones, detección más temprana de lesiones, reporta lesiones asociadas, ayuda en el diagnóstico diferencial, mejor detección de calcificaciones y compromiso ganglionar	Alto costo, disponibilidad limitada, mayor exposición a radiación ionizante, no clasificación estandarizada, divergencia entre lectores
RMN	Ayuda con el diagnóstico diferencia con el cáncer, buena definición de lesiones parenquimatosas	Mayor exposición a radiación ionizante, mayores costos, menor disponibilidad, no detecta calcificaciones ni compromiso ganglionar.

Las dificultades generadas por los métodos tradicionales y la necesidad de hacer diagnósticos más precoces y certeros, han llevado a la ciencia a investigar métodos alternativos como el análisis de esputo inducido (Fireman y cols), lavado broncoalveolar (Barbosa y cols), los marcadores séricos (Wang y cols) y los

marcadores genéticos y de inflamación como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleukina 1 (Yucesoy y cols), que a pesar de no tener actualmente un respaldo completo en la evidencia, emanan como posibles alternativas, que en un futuro podrían llegar a ser métodos de elección con mayor sensibilidad y especificidad para un diagnóstico precoz. Por otro lado estos métodos podrían ser predictivos en personas sanas susceptibles que van a ser expuestas a material particulado que contenga sílice.

8. GLOSARIO

OIT: Organización internacional del trabajo.

TLV: Threshold Limit Values (valores límites permisibles).

PA: postero-anterior.

VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer minuto.

CV: capacidad vital.

CVF: capacidad vital forzada.

Rx: radiografía.

TAC: tomografía axial computarizada.

TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

RMN: resonancia magnética nuclear.

Cols: colaboradores.

LBA: lavado broncoalveolar.

IL: interleukina.

FNT: factor de necrosis tumoral.

TBC: tuberculosis.

9. RESUMEN

En este estudio se realizó una revisión exhaustiva de los métodos diagnósticos en silicosis a partir de artículos publicados en los últimos 15 años. Se realizó una comparación entre los distintos métodos diagnósticos disponibles para el seguimiento, diagnóstico y clasificación funcional de la enfermedad. Se encontró que la radiografía de tórax continúa siendo el método de elección debido a su bajo costo, mayor disponibilidad y menores efectos colaterales, comparativamente con la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. Otros métodos diagnósticos como la espirometría, el lavado broncoalveolar, los marcadores séricos y genéticos aunque podrían tener importancia, actúan principalmente como métodos de apoyo en la clasificación funcional y en el diagnóstico diferencial.

10. PALABRAS CLAVE

Silicosis – exposición - métodos diagnóstico – clasificación funcional – diagnóstico diferencial

11. CONCLUSIONES

Después de analizar la información obtenida podemos decir que existe fuerte evidencia de que la radiografía de tórax continúa siendo el método de elección para el seguimiento a trabajadores expuestos a sílice y para el diagnóstico, a pesar que la TACAR ha mostrado mayor sensibilidad y especificidad, en la mayoría de series por poco, el riesgo – beneficio no justifica su elección como método estándar puesto que acarrea mayores costos, su disponibilidad no es tan

amplia que la radiografía y la radiación ionizante a que se exponen los sujetos de estudio es mayor, agregándole las deficiencias en el conocimiento y clasificaciones internacionales por la mayoría de los médicos incluso de los especialistas en radiología. Si bien se han investigado otros métodos diagnósticos, estos no han mostrado superioridad con respecto a la radiografía y a la TACAR.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 2. Cronograma de actividades

Actividades	ABRIL		MAYO		JUNIO		JULIO		AGOSTO		
	1ª	2ª	1ª	2ª	1ª	2ª	1ª	2ª	1ª	2ª	
Reunión con el asesor metodológico Dr. Carlos Bedoya para la selección de tema y planteamiento de la pregunta problema											
Búsqueda aleatoria de la bibliografía en las bases de datos con Carlos Castañeda bibliotecólogo											
Selección de los artículos según criterios de inclusión y exclusión											
Lectura de los artículos y elaboración de las fichas resumen											
Reunión con el asesor científico Dr. Carlos Ordúz											
Inclusión de los artículos y análisis											
Redefinición del tema y de la pregunta problema											
Discusión técnica y comparación de metodologías											
Integración de la información, discusión y conclusiones											

Presentación preliminar del trabajo para correcciones por el asesor metodológico										
Ajuste metodológico										
Estructura del trabajo con normas icontec										
entrega final en medio magnético										
diligenciamiento administrativo del trabajo de grado en la universidad										

13. BIBLIOGRAFIA

1. Guía de atención integral ocupacional basada en la evidencia para neumoconiosis (silicosis, neumoconiosis del minero de carbón y asbestosis). Ministerio de la protección Social República de Colombia Dirección General de Riesgos Profesionales.
2. W. Chen, Z. Zhuang, M D. Attfield, B. T. Chen, Pi Gao, J. C. Harrison, C. Fu, J.Q. Chen, W. E. Wallace. Exposure to silica and silicosis among tin miners in China: exposure-response analyses and risk assessment. Occupational and Environmental Medicine 2001; 58:31–37.
3. Semin Chong, MD. Kyung Soo Lee, MD. Myung Jin Chung, MD. Joungho Han, MD. O Jung Kwon, MD. Tae Sung Kim, MD. Pneumoconiosis: Comparison of Imaging and Pathologic Findings. Radiographic 2006; 26:59–77.

4. Eva Suarhana, Karel G M Moons, Dick Heederik and Evert Meijer. A simple diagnostic model for ruling out pneumoconiosis among construction workers. *Occupational and environmental medicine*, 2001; 58; 663-669.
5. B. Ulvestad, B. Bakke, W. Eduard, J. Kongerud and M B. Lund. Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers. *Occupational and Environmental Medicine*. 2001; 58; 663-669.
6. Edson Marchiori, Ángela Ferreira, Flávia Sáez, José Manoel Gabetto, Arthur Soares Souza Jr., Dante L. Escuissato, Emerson L. Gasparetto. Conglomerated másses of silicosis in sandblasters: High-resolution CT findings. *European Journal of Radiology* 59 (2006) 56–59.
7. S. Matsumoto, H. Mori, H. Miyake, Y. Yamada, S. Ueda, M. Oga, H. Takeoka and K. Anan. MRI signal characteristics silicosis of progressive mássive fibrosis in silicosis. *Clinical radiology* (1998) 53, 510-514.
8. Xiaorong Wang, PhD and Eiji Yano, MD. Pulmonary Dysfunction in Silica-Exposed Workers: A Relationship to Radiographic Signs of Silicosis and Emphysema. *American journal of industrial medicine* 36:299±306 (1999).
9. Susan s. Goodwin, PHD, Martha Stanbury, MSPH, Mei-Lin Wang, MD, Ellen Silbergeld, PHD, and john e. Parker, MD. Previously undetected silicosis in

New Jersey decedents. *American journal of industrial medicine* 44:304–311 (2003).

10. Janet M. Hughes, Hans Weill, Harvey Checkoway, Robert N. Jones, Melanie M. Henry, Nicholas J. Heyer, Noah S. Seixas, and Paul A. Demers. Radiographic evidence of silicosis risk in the diatomaceous earth industry. *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 158. pp 807–814, 1998.
11. E Tjoe Nij, A Burdorf, J Parker, M Attfield, C van Duivenbooden and D Heederik. Radiographic abnormalities among construction workers exposed to quartz containing dust. *Occupational Environmental Medicine*. 2003; 60; 410-417
12. Shi-Xin Wang, PhD. Ping Liu, MMS. Mao-Ti Wei, MMS. Lei Chen, MMS. Yang Guo, MMS. Ran-Yang Wang, MMS. Zhi-Guang Tu, MMS. Xian-Cai Liang. Roles of Serum Clara Cell Protein 16 and Surfactant Protein-D in the Early Diagnosis and Progression of Silicosis. *BM. AJR*: 189, p.1402-1406, December 2007.
13. Edson Marchiori, Carolina Althoff Souza, Tatiana Gontijo Barbassa, Dante L. Escuissato, Emerson L. Gasparetto, Arthur Soares Souza, Jr. Silicoproteinosis: High-Resolution CT Findings in 13 Patients. *Journal of occupational and environmental medicine*, 2005, vol. 47, no3, pp. 265-271.

14. Claire Infante-Rivard, MD, PhD. Severity of Silicosis at Compensation between Medically Screened and Unscreened Workers. *Radiology* 2005; 236:1059–1066.
15. Hiroaki Arakawa, MD. Pierre Alain Gevenois, MD. Yoshiaki Saito, MD. Hisao Shida, MD. Viviane De Maertelaer, PhD. Hiroshi Morikubo, MD. Mutsuhisa Fujioka, MD. Silicosis: Expiratory Thin-Section CT Assessment of Airway Obstruction. *Radiology* 2005; 236:1059–1066.
16. YWS Law, MCM Leung, CC Leung, TS Yu, CM Tam. Characteristics of workers attending the pneumoconiosis clinic for silicosis assessment in Hong Kong: retrospective study. *Hong Kong Medical Journal*, Vol. 7 No 4 December 2001, p 343-49.
17. Ana Paula Scalia Carneiro, Arminda Lucia Siqueira, Eduardo Algranti, Cid Sérgio Ferreira, Jorge Issamu Kavakama, Maria Luiza Bernardes, Thaís Abreu De Castro, René Mendes. Estudo Comparativo Entre Tomografia Computadorizada De Alta Resolução E Radiografia De Tórax No Diagnóstico Da Silicose Em Casos Incipientes. *Jornal De Pneumologia* Vol.27 No.4, P. 199 – 202, São Paulo July/ Agu. 2001.
18. Cowie RL, Hay M, Thomás RG. Association of silicosis, lung dysfunction and emphysema in gold miners. *Thorax* 1993; 48: 746-749.

19. D. Talini, P.L. Paggiaro, F. Falaschi, L. Battolla, M. Carrara, M. Petrozzino, E. Begliomini, C. Bartolozzi, and C. Giuntini. Chest radiography and high resolution computed tomography in the evaluation of workers exposed to silica dust: relation with functional findings. *Occupational and Environmental Medicine*. Apr 1995; 52: 262 - 267.
20. Fireman, Elizabeth. Ganor, Eliezer. Kaufman, Gabriela. Lerman, Yehuda. Schwarz, Yehuda. Use of induced sputum in the evaluation of occupational lung diseases. *Archives of Environmental Health*. 2003.
21. Valeria Barbosa Moreira, Ângela Santos Ferreira, Porphirio José Soares, José Manoel Gabetto, Cristóvão Clemente Rodrigues. Relevância do lavado broncoalveolar na quantificação de partículas inaladas nas diversas formas de silicose. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2005; XI (5): 457-475.
22. Yucesoy B, Vallyathan V, Landsittel DP, Sharp DS, Weston A, Burleson GR, Simeonova P, McKinstry M, MI brilho. Association of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 gene polymorphisms with silicosis. *Journal of occupational and environmental medicine. Toxicol Appl Pharmacology*. 172(1):75-82, 2001 Apr 1.
23. Vien Chinh Chien, MD, Sanders Kim Chai, MD, MPH, Doan Ngoc Hai, MD, Tim Takaro, MD, MPH, Harvey Checkoway, PhD, Matthew Keifer, MD, MPH, Phan Hong Son, MD, Le Van Trung, MD, PhD, and Scott Barnhart, MD, MPH. Pneumoconiosis among Workers in a Vietnamese Refractory Brick Facility. *American Journal of Industrial Medicine* 42:397-402 (2002).
24. Francesco Forastiere, David F. Goldsmith, Alessandra Sperati, Elisabetta Rapiti, Maria Miceli, Fulvio Cavariani, and Carlo A. Perucci. Silicosis and

- Lung Function Decrements among Female Ceramic Workers in Italy. *American Journal of Epidemiology* 2002; 156: 851–856.
25. Suteo Ogawa, Hiroto Imai and Másayuki Ikeda. A 40-Year Follow-Up of Whetstone Cutters on Silicosis. *Industrial Health* 2003, 41, 69–76.
26. C.Q. Jiang, L.W., Xiao, MB, T.H. Lam, MD, N.W. Xie, and C.Q. Zhu. Accelerated Silicosis in Workers Exposed to Agate Dust in Guangzhou, China. *American Journal Of Industrial Medicine* 40:87±91 (2001)
27. Vinicius Cavalcanti dos Santos Antao, MD, MSc, PhD, Germania Araujo Pinheiro, MD, MSc, PhD, Mário Terra-Filho, MD, PhD, Jorge Kavakama, MD, and Nestor L. Müller, MD, PhD. High-Resolution CT in Silicosis Correlation With Radiographic Findings and Functional Impairment. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 29(3):350-356, May/June 2005.
28. Ángela Santos Ferreira, Valéria Barbosa Moreira, Hevânia Mara Vaz Ricardo, Renata Coutinho, José Manoel Gabetto, Edson Marchiori. Progressive mássive fibrosis in silica-exposed workers. High-resolution computed tomography findings. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6):523-8.
29. William G. B. Graham, MD, Pamela M. Vacek, PhD, W. Keith C. Morgan, MD, David C. F. Muir, MD, PhD, Beth Sisco-Cheng, MS. Radiographic Abnormalities in Long-Tenure Vermont Granite Workers and the Permissible Exposure Limit for Crystalline Silica. *Journal of occupational and environmental medicine*. 2001; 43: 412– 417.
30. Nicola Murgia, MD, Giacomo Muzi, MD, Marco dell’Omo, MD, Domenico Sallese, MD, Cesario Ciccotosto, MD, Margherita Rossi, MD, Paola

Scatolini, MD, Alberto Zingarelli, MD,³ Maria Patrizia Accattoli, MD, Daniela Melchiorri, MD, and Giuseppe Abbritti, MD. An Old Threat in a New Setting: High Prevalence of Silicosis Among Jewelry Workers. *American Journal Of Industrial Medicine* 50:577–583 (2007).

31. Ana Paula Scalia Carneiro, PhD, Sandhi Maria Barreto, MD, Arminda Lucia Siqueira, PhD, Fulvio Cavariani, MSc, and Francesco Forastiere, MD, PhD. Continued exposure to Silica After Diagnosis of Silicosis in Brazilian Gold Miners. *American Journal Of Industrial Medicine* 49:811–818 (2006).

32. Paola Rottoli, Elena Bargagli, Maria G. Perari, Marcella Cintorino y Riccardo Romeo. Gardening in Greenhouses as a Risk factor for Silicosis. *Respiration* 2003; 70; 221-223.

33. Másanori Akira, MD. High-Resolution Ct In The Evaluation Of Occupational And Environmental Disease. *Radiologic Clinics Of North America*. Volume 40. Number 1. P. 43-59. January 2002