

Universidad Católica de Santa María

**Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Neumología**



**IMPACTO DE LA TUBERCULOSIS EN LA SOBREVIVENCIA DEL PACIENTE CON
SILICOSIS Y FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD, HOSPITAL
CARLOS A. SEGUÍN ESCOBEDO, 2018-2023.**

Trabajo Académico presentado por:

Medina Calatayud, Giuliana Ynés

Para optar el Título Profesional de Segunda
Especialidad en Neumología.

Asesor: Dr. Cervera Farfán, Luis

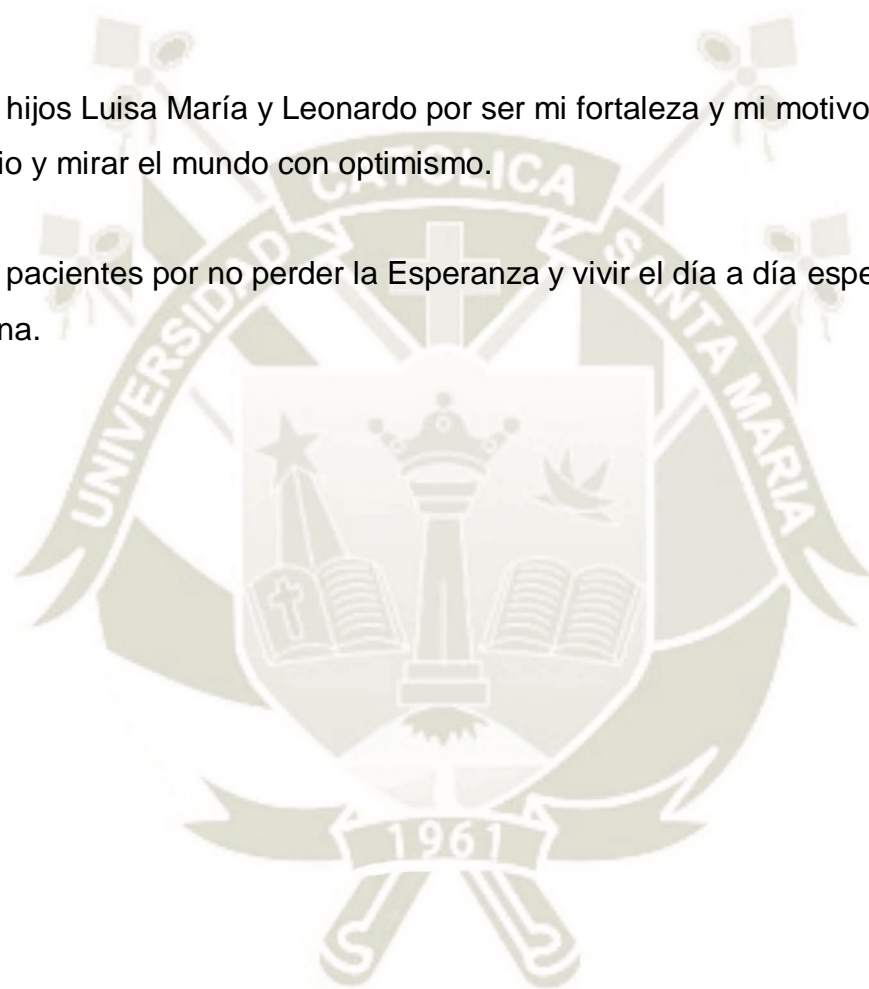
Arequipa – Perú

2018

DEDICATORIA

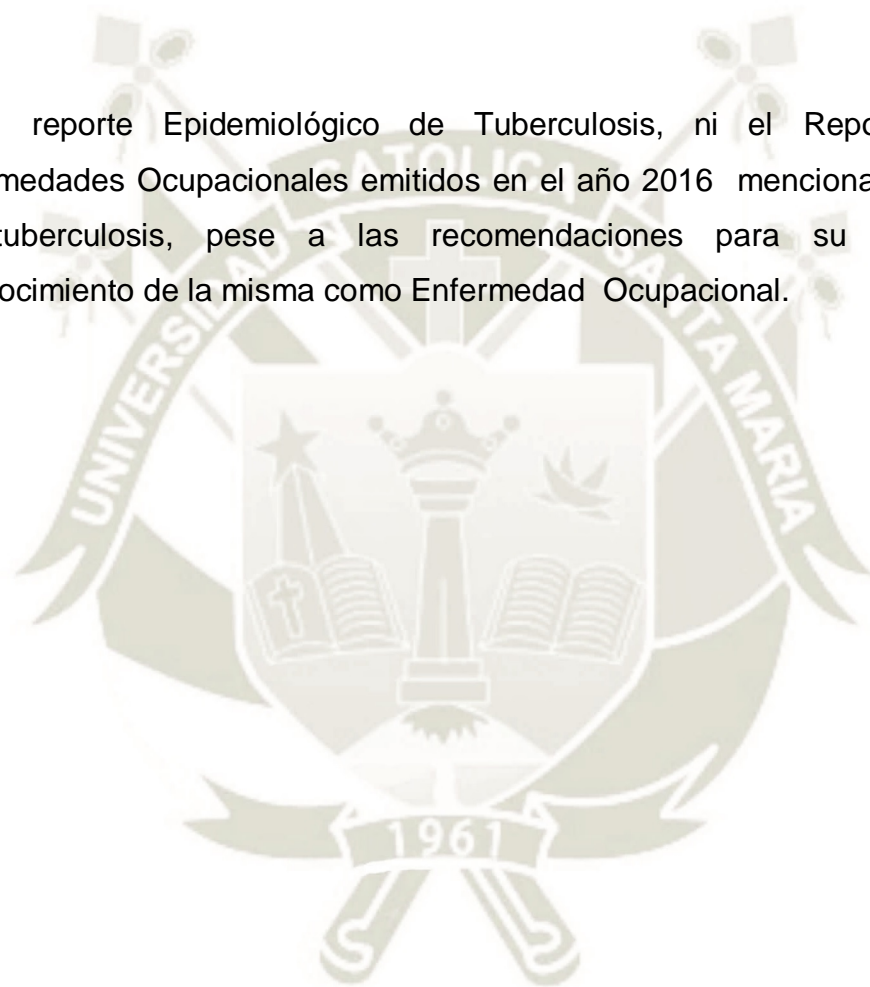
A mis hijos Luisa María y Leonardo por ser mi fortaleza y mi motivo de levantarme a diario y mirar el mundo con optimismo.

A mis pacientes por no perder la Esperanza y vivir el día a día esperando un mañana.



EPÍGRAFE

Ni el reporte Epidemiológico de Tuberculosis, ni el Reporte anual de Enfermedades Ocupacionales emitidos en el año 2016 mencionan los casos de Silicotuberculosis, pese a las recomendaciones para su manejo y al reconocimiento de la misma como Enfermedad Ocupacional.



INTRODUCCIÓN

La silicosis constituye una enfermedad fibrosante del pulmón causada por inhalación de partículas de sílice componente principal de la corteza terrestre; al ser una enfermedad fibrosante del pulmón el daño que genera es irreversible e incapacitante, no habiendo tratamiento y por tanto siendo potencialmente mortal. Así mismo constituye el mayor problema de salud ocupacional de los trabajadores en minería.

La Tuberculosis, 1era causa de mortalidad por agente infeccioso en el mundo, en el Perú ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte, si bien la Estrategia Sanitaria Nacional para Prevención y Control de la TBC ha reportado una disminución en la Tasa de Incidencia y la de Morbilidad, se estima que el número de casos subestima la realidad. Se sabe que es una enfermedad estrechamente ligada a los estratos sociales bajos.

La aparición del Término Silicotuberculosis es de manejo reciente, pero la asociación de ambas enfermedades y su repercusión en la calidad de vida y mortalidad es bien sabido pero no reportado.

En el Perú, pese a que la actividad minera formal constituye el 10% del Producto Bruto Interno, el Plan nacional para la erradicación de la silicosis hacia el 2030 no menciona dentro de sus lineamientos el reforzamiento del diagnóstico y el manejo profiláctico de la Silicotuberculosis.

Sumado a esto mi experiencia privada durante unos años en el sector salud de la pequeña minería me acercó a la preocupante situación de la informalidad en la que el trabajador informal ignorante de las consecuencias de su exposición laboral y sumado a su estilo de vida precario y el abandono del estado pues lo conducían a una Silicosis Acelerada con marcado deterioro funcional y complicaciones por infección tuberculosa.

Así nace la idea de estudiar el posible impacto de la Tuberculosis en la sobrevida de este tipo de paciente, así como los factores personales, laborales, funcionales que puedan estar asociados a una mayor mortalidad.

RESUMEN

Siendo la minería la principal actividad económica en nuestro país y la Tuberculosis la principal causa de muerte por agente infeccioso, la Coexistencia de ambas enfermedades crónicas, silentes y mortales podrían agravar la condición de vida y el riesgo de mortalidad en nuestros pacientes mineros.

El subdiagnóstico, la falta de cumplimiento de los Protocolos establecidos para ambas enfermedades, nos llevan a plantear un aumento en su mortalidad si es que ambas enfermedades coexisten y hacen necesario identificar los factores de riesgo asociados.

Los materiales y métodos empleados para la ejecución de este trabajo serán preparados previamente y arreglados conforme a la necesidad de recolectar datos fehacientes y reales.

La obtención de datos se realizará a través de fichas elaboradas para recolectar variables, que constituirían criterios de diagnóstico, seguimiento y factores de mortalidad.

La población de estudio será aquella de la que obtengamos datos claros, podamos realizar un correcto diagnóstico y seguimiento a largo plazo.

PALABRAS CLAVE

Silicotuberculosis, impacto, mortalidad.

ABSTRACT

Mining being the main economic activity in our country and Tuberculosis the main cause of death by infectious agent, the coexistence of both chronic diseases, silent and deadly diseases could aggravate the life condition and risk of mortality in our mining patients.

The underdiagnosis, the lack of compliance with the Protocols established for both diseases, lead us to consider an increase in their mortality if both diseases coexist and make it necessary to identify the associated risk factors. The materials and methods used for the execution of this work will be prepared previously and arranged according to the need to collect reliable and real data.

The data collection will be done through cards prepared to collect variables, which would constitute diagnostic criteria, monitoring and mortality factors.

The study population will be the one from which we obtain clear data, we can make a correct diagnosis and long-term follow-up.

KEYWORDS

Silicotuberculosis, impact, mortality.

ÍNDICE

DEDICATORIA	
EPÍGRAFE	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	1
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
B. OBJETIVOS.....	1
C. HIPÓTESIS.....	2
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	3
A. ANTECEDENTES.....	3
B. CONCEPTOS BÁSICOS.....	5
C. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	18
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO	20
A. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	20
B. UBICACIÓN ESPACIAL.....	20
C. UBICACIÓN TEMPORAL.....	20
D. POBLACIÓN DE INTERÉS.....	20
E. MARCO MUESTRAL	20
F. UNIDAD DE MUESTREO	20
G. UNIDAD DE ANÁLISIS	20
H. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
I. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	21
J. PROCEDIMIENTOS DEL DISEÑO	21
CAPITULO IV: COMPONENTE ADMINISTRATIVO	23
A. RECURSOS.....	23
B. CRONOGRAMA.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS.....	27
ANEXO 1: CRONOGRAMA DE TRABAJO	27
ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28

CAPITULO I: EL PROBLEMA

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Enunciado del Problema

¿Cuáles es el impacto de la Tuberculosis en la mortalidad del paciente con silicosis y cuáles son los factores predictores de mortalidad por Silicotuberculosis en pacientes mineros atendidos en el servicio de neumología del Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo, EsSalud Arequipa durante el periodo 2018-2023?

Descripción del Problema

Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Neumología
- Línea: Neumoconiosis

B. OBJETIVOS

General

Determinar el impacto de la tuberculosis en la mortalidad del paciente Silicótico y los diferentes factores predictores de mortalidad asociados a Silicotuberculosis en pacientes mineros del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo durante los años 208 a 2023.

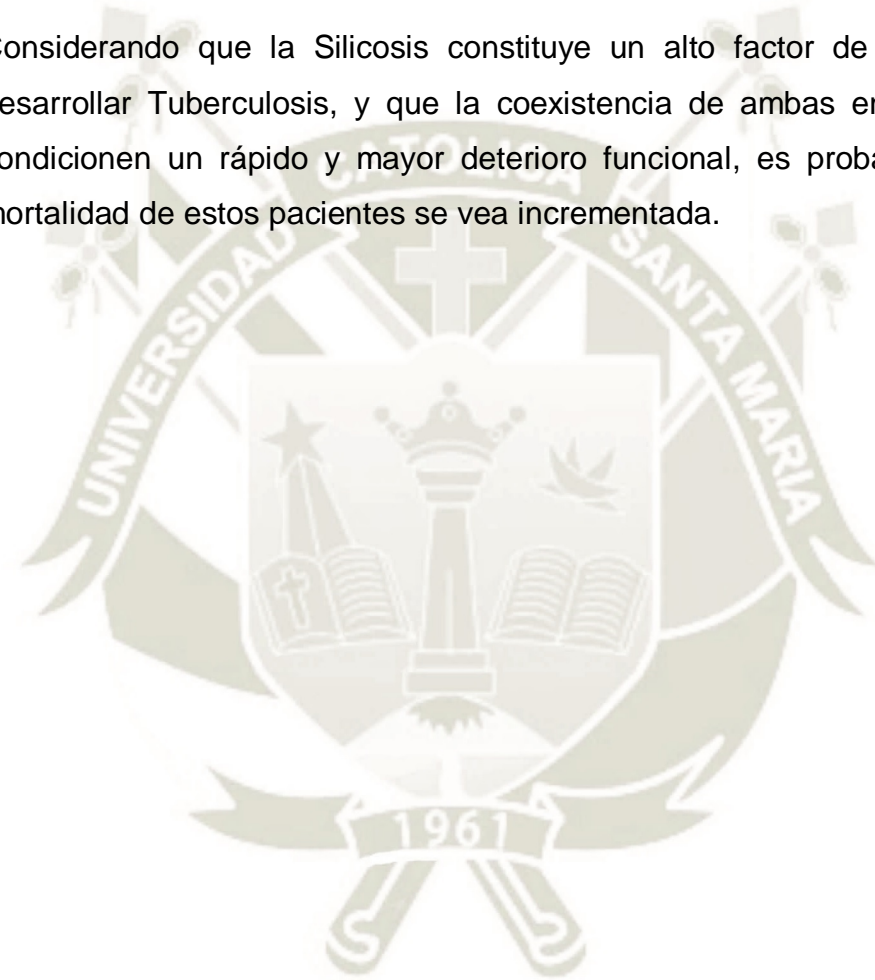
Específicos

1. Determinar la mortalidad en los pacientes con Silicosis y Silicotuberculosis.
2. Determinar la incidencia de Tuberculosis en los pacientes Silicóticos.
3. Determinar el impacto de la tuberculosis tratada y no tratada en la mortalidad de los pacientes silicóticos.
4. Identificar las características clínicas y funcionales de los pacientes con Silicosis y Silicotuberculosis.

5. Establecer la relación entre las características clínicas y funcionales como factores predictores de mortalidad en los pacientes con Silicosis y Silicotuberculosis.
6. Determinar el impacto del uso de Isoniacida como tratamiento de TB latente en la sobrevida del paciente silicótico.

C. HIPÓTESIS

Considerando que la Silicosis constituye un alto factor de riesgo para desarrollar Tuberculosis, y que la coexistencia de ambas enfermedades condicionen un rápido y mayor deterioro funcional, es probable que la mortalidad de estos pacientes se vea incrementada.



CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

A nivel local y Nacional

No se han encontrado estudios relacionados a la coexistencia de ambas enfermedades Tuberculosis y Silicosis.

A nivel internacional

- **Autores:** Robert L. Cowie.

Título: The Epidemiology of Tuberculosis in Gold Miners with Silicosis

Fuente: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
1994; 150:1460 – 2.

<https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952577>

Resumen:

En este estudio, una cohorte de 1,153 mineros de oro con y sin silicosis que no habían tenido tuberculosis han sido seguidos durante 7 años para la detección de tuberculosis. Ciento setenta y ocho de los hombres desarrollaron tuberculosis.

La incidencia de tuberculosis aumentó del 1% por año para los hombres sin silicosis a 2.2% para los hombres con silicosis con nódulos de Categoría 1 profusión, 2.9% para aquellos con Categoría 2, y 6.3% para aquellos con Categoría 3 de silicosis. La incidencia de tuberculosis durante este estudio de 7 años sugiere que **una cuarta parte de estos hombres con silicosis habrá desarrollado tuberculosis a los 60 años de edad.**

- **Autores:** Milovanović A. et al.

Título: Silicotuberculosis and Silicosis as Occupational Diseases:
Report of Two Cases

Fuente: rpski arhivza celokupno lekarstvo, Srp Arh Celok Lek. 2011;
139(7-8):536-539. DOI: 10.2298/SARH1108536M

Resumen:

Se reporta 2 casos, el 1ero era un hombre de 52 años con cuadro de ingreso en el año 2002 presentando disnea, sibilancias y fatiga en los últimos 11 años. Él había trabajado en una fábrica de fundición de hierro y estuvo expuesto al polvo de sílice durante 20 años.

El segundo paciente era un varón de 50 años que ingresó en 2005 por segunda vez con opresión en el pecho, disnea, sibilancias y fatiga en los últimos 10 años. Él había trabajado en una fábrica de fundición de hierro y estuvo expuesto al polvo de sílice durante 30 años.

El primer paciente muestra en su 2do ingreso un deterioro extenso de ambos pulmones con presencia de masas fibróticas, fallece por cor pulmonar crónico en el 2007.

El segundo paciente presenta fibrosis difusa y pequeños nódulos en lóbulos superiores, reconocido como enfermedad ocupacional recibe una jubilación anticipada por discapacidad.

Conclusión. –La detección oportuna puede cambiar el pronóstico y el manejo.

- **Autores:** I. Elkard, N. Zaghba, H. Benjelloun, A. Bakhatar, N. Yassine.

Título: Silicotuberculose

Fuente: Journal Pneumology Clinic (2015),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.10.003>

Resumen:

De 23 pacientes con una exposición promedio de 11 años a Sílice, se realiza diagnóstico de tuberculosis evidenciando durante su seguimiento mayor progresión y complicaciones de sus cuadros en el 65% de casos luego de 9 años de cesar la exposición. El tratamiento antibacteriano se inició en todos los pacientes, con un buen curso clínico en 22 casos. Conclusión. - La silicosis aumenta el riesgo de tuberculosis, de ahí la importancia de la detección de la tuberculosis en cualquier paciente con silicosis.

- **Autores:** Richard M. Burke, L. Paul Schwartz, Dixie E. Snide.

Título: The Ottawa County Project: A Report of a Tuberculosis Screening Project in a Small Mining Community

Fuente: American Journal of Public Health, April 1979, Vol. 69, No. 4

Resumen:

Se realiza una revisión retrospectiva de casos de tuberculosis en un Condado de Ottawa, Oklahoma, desde 1969 hasta 1973, en una población de 519 mineros encontrando 85 con pruebas PPD positivas en la piel. Se recomendó Terapia Preventiva para 50 mineros, y 36 completaron el curso prescrito de tratamiento. Se detectó ocho nuevos casos confirmados por bacteriología los cuales fueron tratados.

B. CONCEPTOS BÁSICOS

1. TUBERCULOSIS PULMONAR

EL AGENTE CAUSAL

Mycobacterium tuberculosis fue descubierto por Robert Koch en 1882. Pertenece al género *Mycobacterium*, que agrupa a más de 120 especies, la mayoría de ellas ambientales y no patógenas, y a las que se conoce como micobacterias no tuberculosas (MNT).

La pared celular es rica en lípidos, con una capa característica de ácidos micólicos, que le confiere ácido-alcohol resistencia en las tinciones. Las 2 últimas propiedades, junto con la capacidad de entrar en metabolismo latente cuando se ve agredida, le confieren una especificidad que explica la clínica y la respuesta a las pruebas diagnósticas y al tratamiento. En la práctica diagnóstica, los integrantes de MTC son difícilmente diferenciables entre sí por características fenotípicas, por lo que se identifican como MTC sin diferenciar, aunque en más del 95% se trata de *M. tuberculosis* (1).

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO

La tuberculosis es la novena causa de muerte en el mundo y la causa principal de muerte por un solo agente infeccioso por encima del VIH / SIDA. Se estima que 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2016, y se notificaron 6.3 millones de nuevos casos de TB a nivel mundial; la tasa de mortalidad por tuberculosis está disminuyendo a aproximadamente 3% por año y hay una caída en la incidencia de TB de aproximadamente 2% por año y 16% de los casos de TB mueren a causa de la enfermedad (2).

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS EN EL PERÚ

La TB en el Perú (3) ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte, y el vigésimo séptimo puesto de carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos (AVISA). Afecta, predominantemente, a los estratos sociales más pobres de las grandes ciudades del país.

En el año 2015 se notificaron 30 988 casos de TB, y la tasa de incidencia ha sido la menor reportada en los últimos 25 años, con 87,6 casos nuevos de TB por cada 100 mil habitantes.

PATOGENIA

El contagio se produce en la mayoría de casos por vía aerógena desde pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares «abiertas», es decir, conectadas con el exterior por un bronquio de drenaje. Al toser generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge), en cuyo interior se encierran uno o dos bacilos.

En la mayoría de las ocasiones, los escasos bacilos que llegan hasta los alvéolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos. Sólo un pequeño porcentaje de las personas infectadas (aproximadamente, el 10%) llegará a desarrollar la enfermedad.

En respuesta a los antígenos tuberculosos, los linfocitos T estimulan a macrófagos a convertirse en células especializadas (gigantes de Langhans).

Estas células dan origen al granuloma tuberculoso que con el tiempo deja un núcleo de necrosis caseosa que se reabsorbe dejando una cicatriz llegando incluso a calcificarse. Esta **primoinfección** puede ser indetectable en la radiografía de tórax pero no en la memoria inmunológica donde será positiva a la prueba de Tuberculina.

La tuberculosis postprimaria, también denominada secundaria o tuberculosis de tipo adulto, es la forma clínico-radiográfica más frecuente, puede deberse a una reinfección exógena o la reinfección endógena por micobacterias latentes que es la más común.

La respuesta inmunológica de la tuberculosis postprimaria permite localizar la enfermedad e impedir que se disemine debido a la memoria inmunológica.

DEFINICIONES OPERATIVAS SEGÚN NORMA TÉCNICA DE SALUD DEL MINISTERIO DE SALUD

Caso probable de tuberculosis: Persona que presenta síntomas o signos sugestivos de tuberculosis. Incluye a los sintomáticos respiratorios.

Caso de tuberculosis: Persona a quien se le diagnostica tuberculosis y a la que se debe administrar tratamiento antituberculoso.

DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis

- Baciloscopía directa:

La baciloscopía directa de la muestra de esputo y de otras muestras extra pulmonares debe ser procesada por el método de Ziehl - Neelsen, siguiendo el protocolo del INS (5).

- Cultivo de micobacterias:

Los métodos de cultivo para el aislamiento de micobacterias aceptados en el país son: los cultivos en medios sólidos Löwenstein – Jensen, Ogawa y agar 7H10; los sistemas automatizados en medio líquido MGIT (del inglés Mycobacteria Growth Indicator Tube) y la prueba MODS (del inglés Microscopic Observation Drug Susceptibility), disponibles en los laboratorios de la red de salud pública según nivel de capacidad resolutive (5).

Diagnóstico clínico-radiológico de la tuberculosis

El diagnóstico clínico de la TB pulmonar debe centrarse en el estudio de los pacientes con síntomas respiratorios (tos, expectoración, dolor torácico, disnea) asociados a síntomas generales. Los síntomas de tuberculosis extra-pulmonar dependen del órgano afectado.

Solicitar una radiografía de tórax en todo caso probable de tuberculosis pulmonar y en aquellas personas que están en seguimiento diagnóstico.

2. TUBERCULOSIS LATENTE

La Tuberculosis Latente (ITBL) según la Guía para el manejo de infección por Tuberculosis latente de la OMS, se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas.

Se calcula que una tercera parte de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis*, y aunque la gran mayoría de las personas infectadas persisten asintomáticas, del 5 al 10% corren el riesgo de desarrollar TB activa tras los primeros 5 años de la infección inicial, la reactivación de la TB se puede evitar mediante el tratamiento preventivo (6).

POBLACIONES DE ESTUDIO PARA ITBL SEGÚN OMS

La población objeto está determinada por el ingreso económico de los países y la incidencia de la enfermedad por habitantes.

En los países de ingresos altos o medianos altos donde la incidencia estimada de TB es menor de 100 por 100 000 habitantes debe realizarse de forma sistemática en personas infectadas por el VIH, adultos y niños en contacto con enfermos de TB pulmonar, pacientes que vayan a comenzar tratamientos con anti-TNF, enfermos sometidos a diálisis, personas que se preparan para recibir trasplantes de órganos o hemáticos, y **enfermos de silicosis** (6).

En países de ingresos bajos y otros países de ingresos medianos que no encajan en la categoría anterior (de acuerdo con las directrices vigentes de la OMS), se debe tratar a las personas infectadas por el VIH y a los menores de 5 años que tienen contacto familiar o cercano con enfermos tuberculosos y en los que, después de una evaluación clínica apropiada, se descarta la TB activa pero presentan la ITBL. (*Recomendación firme, datos científicos de gran calidad*)(6).

DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS LATENTE

Antes de someter a las personas a pruebas para descartar la ITBL, se les debe preguntar si presentan síntomas de TB. Se puede solicitar una radiografía de tórax si también se están buscando casos de TB activa. Las personas que presenten síntomas de TB o cualquier anomalía radiográfica deben ser estudiadas más a fondo para descartar la TB activa y otras enfermedades. (*Recomendación firme, datos científicos de muy poca calidad*)(7).

La PCT o la IGRA se pueden usar para diagnosticar la ITBL en los países de ingresos altos y los de ingresos medianos altos cuya incidencia estimada de TB sea inferior a 100 por 100 000 habitantes. (*Recomendación firme, datos científicos de muy poca calidad*)(7).

OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA LA ITBL

Se recomiendan las siguientes opciones para el tratamiento de la ITBL:

- Isoniazida durante 6 meses, o
- Isoniazida durante 9 meses, o
- Rifapentina más isoniazida semanales durante 3 meses, o

- Isoniazida más Rifampicina durante 3 o 4 meses, o
- Rifampicina sola durante 3 o 4 meses.

(Recomendación firme, datos científicos de calidad moderada a alta) (7).

3. NEUMOCONIOSIS: LA SILICOSIS

LA SÍLICE

La sílice, SiO_2 , es el segundo mineral más abundante en la corteza terrestre y es un componente mayor de arena, piedra, minerales metalíferos. El sílice se presenta de 3 formas, como sílice libre en forma cristalina, en forma amorfa, y como silicatos en forma combinada con metales (10).

La inhalación de polvo con contenido de sílice libre cristalizada en fracción respirable da lugar a la Silicosis que es la forma más importante de neumoconiosis. Su uso se da en la actividad minera, limpieza por arenado, tratamiento de minerales, fabricación de esmalte, industria del cemento, del vidrio, pulido de superficies metálicas y construcción.

Se conoce la relación entre la concentración de polvo en el aire, el tiempo de exposición así como en la permanencia del polvo en el pulmón sobre el efecto y la severidad de la enfermedad. Así mismo las condiciones laborales en áreas cerradas y mal ventiladas constituyen un mayor peligro.

En las poblaciones mineras y de otras actividades expuestas a el sílice que se encuentran laborando por encima de los 3,000 m.s.n.m. en Perú, Bolivia, Chile y otros países de la región, es importante considerar la altura, como un factor agravante de la evolución clínica de los trabajadores expuestos.

Visto esto, es primordial la evaluación continua de las condiciones de trabajo y la evaluación periódica de la salud, incluyendo la vigilancia de la misma después de haber cesado la exposición.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA SILICOSIS

EPIDEMIOLOGIA EN EL MUNDO

Los estudios epidemiológicos muestran que hasta el 30-50% de los trabajadores de las industrias primarias y los sectores de alto riesgo en los

países en desarrollo pueden sufrir silicosis y otras neumoconiosis (1). También hay una fuerte evidencia de una mayor incidencia de tuberculosis con la gravedad cada vez mayor de la silicosis (2). En el Informe sobre la salud mundial de 2002 (4), la OMS estimó que había 386 000 muertes (asma: 38 000; enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): 318 000; neumoconiosis: 30 000) y casi 6,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad. (AVAD) (asma: 1 621 000; EPOC: 3 733 000, neumoconiosis: 1 288 000) se producen anualmente debido a la exposición a partículas ocupacionales en el aire (9,13,15).

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL PERÚ

En nuestro país existen diferentes actores dentro del sistema sanitario a los cuales los trabajadores y pacientes acuden para el manejo de la enfermedad y la falta de unificación entre los mismos genera una recolección epidemiológica subóptima, dando como resultado un subregistro de las enfermedades ocupacionales y en particular de la silicosis.

Las organizaciones sindicales denuncian que, existen entre 3,500 y 4,000 ex trabajadores mineros afectados por silicosis que carecen de una compensación económica, estos datos no necesariamente determinan el grado de la enfermedad y el deterioro que esta pueda significar, dificultando el acceso a las prestaciones económicas derivadas de las distintas modalidades de Seguros sobre Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales existentes (10).

a. Población Expuesta

Según el último censo de 1993 la población del Perú era de 22 048 356 habitantes, lo que representaba para ese año una población económicamente activa (PEA) de 7 010 662 personas, de las cuales 420 640 trabajadores (5% en construcción civil y 1 % en minería) estaban en riesgo de exposición a sílice (10).

Los datos estadísticos, que reporta el Ministerio de Salud de Perú son del Centro Nacional de Referencia para Enfermedades de Origen Laboral, el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la

Salud-CENSOPAS-INS; siendo en este último la mayor de demanda trabajadores que solicitan su evaluación post ocupacional (10).

Así mismo el Ministerio de Energía y minas reporta los casos de Silicosis como enfermedad ocupacional del sector minería, teniendo hasta la fecha mayo 2016, 09 casos de Neumoconiosis por polvo de Sílice y 4 casos de Neumoconiosis no Especificada (12). cifras que se mantienen constantes desde el 2010 según un estudio de investigación realizado por Christian R. Mejia y colabs (13) que encuentra en el reporte de enfermedades laborales una disminución en la tendencia mensual y en sus tasas anuales, con una cantidad de reportes menor a la esperado.

PATOGENIA

El tamaño de las partículas de Sílice es variable va desde 1 a $\geq 10 \mu\text{m}$, todas con propiedades distintas que permiten su inhalación y paso a través de los mecanismos de defensa del sistema respiratorio quien las filtra a través de las vibrisas, cornetes o nasofaringe.

Las más pequeñas son las perjudiciales pues su paso hasta los alveolos condiciona el desarrollo de la enfermedad. Hay partículas muy pequeñas menores a $1\mu\text{m}$, las cuales se denominan 'partículas respirables' porque entran y salen con la inspiración pudiendo también ser atrapadas (15).

No se ha determinado en forma exacta el mecanismo patogénico de la silicosis, pero si se ha establecido la acción directa de las partículas de sílice sobre los macrófagos alveolares pulmonares, provocando su activación con la liberación de factores quimiotácticos y mediadores de la inflamación, y la secundaria activación de leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos adicionales.

Se ha determinado que estos macrófagos son disfuncionales y tienen un rol favorecedor en la sobre susceptibilidad a los agentes infecciosos tales como *M. tuberculosis* o *Nocardia asteroides*.

La superficie cortante de los cristales de sílice recién fracturada daña directamente a la membrana celular penetrándola y, por esta vía o por vía paracelular, viajan centrípetamente por los canales linfáticos periarteriales y

en forma centrífuga por los linfáticos perivenosos (subpleurales) hasta llegar a los ganglios hiliares. Esta sílice recién fracturada -también llamada sílice 'naciente' es más tóxica que la sílice libre 'antigua', debido a que en su superficie de corte posee bordes muy filosos y radicales más reactivos, características que explican el rápido avance de la enfermedad en los arenadores -*sand blasters* o limpiadores de superficies metálicas con 'chorros de arena'- y en perforistas mineros, pues en ellos la exposición a este tipo de sílice es muy alta (15).

FORMAS CLÍNICAS DE LA SILICOSIS

Según los datos clínicos, radiológicos y funcionales podemos diferenciar unas formas de presentación de la enfermedad que clasificamos en: silicosis clásica (simple, complicada y fibrosis pulmonar intersticial), silicosis acelerada y silicosis aguda (16).

Silicosis clásica

También llamada silicosis crónica, a menudo cursa asintomática en sus primeros estadios inicialmente como pequeñas opacidades redondeadas, entre 0,5 y 5 mm, el índice lesional depende de la calidad del ambiente laboral, varía de 15 años a más. Sin embargo, en la antigua minería de socavón ha sido frecuente encontrarlo entre 8 y 10 años y en minería a tajo abierto 15 años, en promedio. Si la exposición continúa, y aún sin exposición, la evolución de la enfermedad se complica y de 20 a 30% de casos de silicosis clásica progresa a enfermedad compleja (15).

Silicosis complicada

De inicio con tos productiva, cansancio o mínima disnea que puede progresar a disnea de esfuerzo. Sin embargo, puede derivar de una silicosis clásica, inclusive con el mismo IL. Presenta opacidades nodulares grandes mayor a 10 mm, puede complicarse con infecciones bacterianas recurrentes, neumotórax, o cavitación de los mismos que sugieren infección por tuberculosis, se acompaña de hipoxemia que se complica al final con cor pulmonale (15).

Silicosis acelerada

La silicosis acelerada aparece entre cuatro y seis años de exposición intensa en ambientes muy contaminados o con protección colectiva o personal nula o deficiente. El cuadro es grave, porque hasta el 25% desarrolla sobreinfección. Otro agravante es su asociación con enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide (síndrome de Caplan Collinete) o esclerodermia (15).

Lo característico es el rápido deterioro de la función pulmonar que acompaña a la proliferación de las anomalías radiográficas.

Silicosis aguda

De desarrollo violento y agresivo, en un lapso de seis meses a dos años, determinado por exposición masiva al tóxico. Es más frecuente en los trabajadores que laboran con chorros de arena. Clínicamente, existe disnea intensa y restricción mediana, pero de muy rápida progresión a insuficiencia ventilatoria hipoxémica. Signos radiográficos de alveolitis difusa, generalizada, con múltiples pequeñas opacidades más numerosas que en la forma clásica. Es frecuente la infección sobre agregada por micobacterias. En este tipo de silicosis se ha descrito nódulos hialinos (silicosos?) extra pulmonares en riñón e hígado (16).

EL DIAGNÓSTICO DE LA SILICOSIS

Antecedente ocupacional

En el diagnóstico de silicosis, el antecedente ocupacional es fundamental y casi de causa-efecto; es decir, sin antecedente de exposición a polvo no hay silicosis.

Clínica

Entre el inicio de exposición y el comienzo de las manifestaciones de enfermedad existe un lapso más o menos amplio que depende del grado y tipo de silicogenicidad de la ocupación. A este periodo se le denomina **índice lesional (IL)**.

Pruebas imagenológicas

La Clasificación Internacional de la OIT para Radiografías de Neumoconiosis tiene como finalidad describir y registrar sistemáticamente las anomalías radiográficas de los pulmones halladas en las radiografías de tórax.

La lectura se inicia valorando la calidad de acuerdo al estándar. Luego pasa a valorar la normalidad o no, si es lo segundo evalúa la presencia de pequeñas opacidades presentes en el parénquima, estableciendo profusión, forma, tamaño y zona afectada del pulmón de igual forma si se presentan opacidades grandes, las anomalías pleurales en cuanto engrosamiento o calcificaciones y los ángulos costofrénicos; finalmente, coloca los símbolos y hace los comentarios a que hubiere lugar (17).

Pruebas de función respiratoria

En la silicosis, las pruebas de función respiratoria (PFR) sirven para evaluar el *grado de deterioro funcional del pulmón causado por la enfermedad*. Las mediciones deben ser practicadas tanto en reposo como en ejercicio.

Es importante precisar que las *PFR se las usa más para ayudar al pronóstico que al diagnóstico de la enfermedad*. (16)

SILICOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES RELACIONADAS

Cáncer de pulmón

En 1996, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) concluyó que "hay suficientes pruebas en humanos de la carcinogenicidad de la sílice cristalina inhalada en forma de cuarzo o cristobalita de fuentes ocupacionales". En el mismo año, la American Thoracic Society (ATS) adoptó una declaración oficial que describía los efectos adversos para la salud de la exposición a la sílice cristalina, incluido el cáncer de pulmón (8).

Enfermedades autoinmunes:

En el siglo pasado, se publicaron muchos informes de casos sobre diversos trastornos autoinmunes en trabajadores o pacientes expuestos ocupacionalmente a la sílice cristalina. NIOSH y la OMS han citado varios estudios epidemiológicos que informaron números estadísticamente

significativos de muertes excesivas o casos de trastornos inmunológicos y enfermedades autoinmunes en trabajadores expuestos al sílice, incluida la esclerodermia, la artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico (14).

4. SILICOTUBERCULOSIS

La tuberculosis como una complicación de la silicosis ha sido punto de interés desde el comienzo del siglo XX.

La exposición crónica al sílice aumenta el riesgo de los trabajadores de infección tuberculosa y agrava la tuberculosis pulmonar preexistente, el diagnóstico diferencial es un desafío por la similitud de los síntomas así mismo la disquisición radiográfica es difícil debido a la superposición de nódulos silicóticos e infiltraciones tuberculosas. Los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* no pueden recuperarse del esputo de pacientes con silicotuberculosis porque la fibrosis silicótica impide la descarga de bacilos tuberculosos en el esputo (20).

EPIDEMIOLOGIA DE LA SILICOTUBERCULOSIS

El riesgo de desarrollar Tuberculosis pulmonar en un paciente silicótico se informa que es de 2.8 a 40 veces más alto que para controles sanos. Las formas más comunes son la pleural que representa el 61% de los casos, seguido por la forma pericárdica y la forma nodolinfática (18).

Las tasas de TB pueden ser extremadamente altas en pacientes silicóticos y portadores de VIH, como es el caso de los mineros de oro sudafricanos con tasas de tuberculosis pulmonar de 3000 por 100 000 hab (23).

FISIOPATOGENIA

Desde 1968 Allison and P. D'arcy Hart en su publicación "Potentiation By Silica Of The Growth Of *Mycobacterium Tuberculosis* In Macrophage Cultures" (22) se plantea la secuencia de dos procesos -secuencia de muerte de macrófagos y síntesis de colágeno-como posible explicación de la patología principal de la silicosis.

Otro elemento involucrado es la **proteína A surfactante**, que aparece en niveles elevados en el fluido BAL de la broncoscopia de pacientes con silicosis, cuyo exceso está asociado a aumentar la permeabilidad del macrófago hacia la micobacteria sin desencadenar citotoxicidad.

También se cree que los bacilos pueden permanecer encapsulados dentro de los nódulos silicóticos, lo que sería responsable de la reactivación de la tuberculosis en tales pacientes (21).

DIAGNÓSTICO y MANEJO

El diagnóstico de la Tuberculosis en el paciente silicótico es de vital importancia al inicio de la enfermedad, la sintomatología de ambas patologías se superpone por lo cual resulta difícil hacer diagnóstico diferencial de una y otra. Pero de igual forma que para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, se hace uso de las pruebas imagenológicas, examen de esputo y cultivo del mismo, así como la posibilidad del uso de la Broncoscopia para la obtención del BAL y su cultivo que en muchos casos ha permitido el diagnóstico en pacientes asintomáticos.

La OMS, Sociedad Americana de Tórax, y la Organización Internacional para el Trabajo han propuesto en sus lineamientos para el manejo preventivo de Tuberculosis en el paciente Silicótico, el uso de la prueba de Tuberculina y la prueba del Interféron-gamma (Quantiferon-TB Gold W y T-SPOT-TBW), las cuales son usadas para el diagnóstico de Tuberculosis Latente, como parte de la evaluación de los trabajadores con exposición a Sílice, considerando la Tasa de prevalencia alta o baja que constituye un parámetro para la lectura de la reacción dérmica, considerando en zonas de baja prevalencia una lectura mayor a 10 mm como positivo para TB latente haciendo necesario el uso de Isoniacida como quimioproláctico, en el caso de países con alta incidencia la prueba de PPD resulta dudosa por lo cual se recomienda el uso del Quantiferon, pero no sustituye a la prueba cutánea(6). El manejo de la tuberculosis asociada a silicosis se realizará con los mismos esquemas propuestos por la OMS y el Ministerio de Salud de nuestro país.

Mientras que el manejo terapéutico de la Tuberculosis latente confirmada en estos pacientes se realizará con los esquemas propuestos en la Guía de Directrices para el manejo de TB latente de la OMS con Isoniacida 300 mgr/d por 6 meses pudiendo prolongarse el esquema según el alto riesgo de desarrollar la enfermedad (6).

D. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Características Clínicas

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD / CATEGORÍA	ESCALA
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Ordinal
Género	Características sexuales primarias	Masculino Femenino	Nominal
Actividad minera	Ubicación	Subterráneo Superficie Otras	Nominal
Exposición al Sílice	Tiempo de exposición	Años	Ordinal
Vigilancia Ocupacional	Frecuencia	Anual Ningún control	Nominal

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD / CATEGORÍA	ESCALA
ESCALA DE DISNEA	mMRC modificada	0 - 4	Ordinal
OXIMETRIA DE PULSO	Saturación Parcial de O ₂	Porcentaje	Ordinal

SILICOTUBERCULOSIS

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD / CATEGORÍA	ESCALA
Tipo de Silicosis	Aparición de Síntomas desde iniciada la exposición	<ul style="list-style-type: none"> • Crónica: Mayor a 08 años • Acelerada: De 4 a 08 años • Aguda: Menor a 2 Años 	Nominal
Tuberculosis	Criterios de la OMS	<ul style="list-style-type: none"> • Curada • Latente • Activa 	Nominal
Uso de Isoniacida		<ul style="list-style-type: none"> • meses 	Ordinal

MORTALIDAD

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD / CATEGORÍA	ESCALA
SOBREVIDA	Sobrevida media	Meses	Ordinal
MORTALIDAD	Mortalidad general	Porcentaje	Ordinal

CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

A. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- a. Prospectivo
- b. Longitudinal
- c. Descriptivo

B. UBICACIÓN ESPACIAL

Unidad de Neumología del Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo (HNCASE)

C. UBICACIÓN TEMPORAL

Periodo comprendido entre Julio 2018 a Junio 2023.

D. POBLACIÓN DE INTERÉS

Pacientes del Hospital Nacional Carlos A. Seguin Escobedo.

E. MARCO MUESTRAL

Base de datos de pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo.

F. UNIDAD DE MUESTREO

Pacientes del la Unidad de Consulta Externa del Servicio de Neumología.

G. UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes con diagnóstico de Silicosis y Silicotuberculosis que cumplan con los criterios de Inclusión.

H. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mayores de 18 años
- Sexo masculino
- Ocupación actual o anterior en labores de minería de superficie y/o socavón.

- Diagnóstico único de Silicosis según criterios de OMS y OIT (antecedente ocupacional, placa radiográfica de tórax)
- Diagnóstico de tuberculosis reciente o alta sospecha de tuberculosis con resultado baciloscópico y/o radiográfico compatible, según criterios de OMS y Norma Técnica de Salud del Ministerio de Salud del Perú, en paciente con diagnóstico de silicosis.
- Paciente con alta sospecha de tuberculosis probable, sin confirmación bacteriológica y/o radiográfica, y con diagnóstico de silicosis.

I. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente con antecedente clínico o sospecha radiológica de Tuberculosis previa.
- Paciente con Obstrucción crónica al flujo aéreo confirmada por espirometría, por antecedente de asma, consumo de tabaco y /o Exposición a biomasa u otra causa.
- Paciente con Enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Paciente con algún otro diagnóstico de enfermedad sistémica que pueda repercutir en la capacidad funcional pulmonar, a criterio del evaluador.
- Paciente que no se pueda realizar evaluación espirométrica por cualquier contraindicación absoluta establecida en manual ALAT de Espirometría o la que juzgue el evaluador.

J. PROCEDIMIENTOS DEL DISEÑO

Los pacientes serán comparados según tipo de exposición usando *t test* para grupos independientes para variables de distribución normal o un *test de Mann-Whitney*.

El momento *Zero* será considerado el día de la admisión en consulta en la Unidad de Neumología para la evaluación inicial. Se obtendrán los datos del estado general del paciente en entrevista hasta Junio 2023 incluidos aquellos que no acudan a controles de seguimiento, en aquellos que no puedan ser contactados se tomara valor a la última entrevista o contacto. Los datos sobre mortalidad serán tomados del

certificado de defunción, historia clínica, necropsia o por seguimiento vía telefónica o visita domiciliaria.

Las variables sexo, edad, tipo de exposición, FVC%, FEV1%, FEV1/FVC, Spo2, mMRC, severidad de la silicosis, uso de Isoniacida profiláctica serán evaluadas en forma individual y en combinaciones, manteniendo sus dimensiones originales, teniendo en cuenta el momento *Zero*, mediante un *análisis de riesgo proporcional de Cox* univariado. De entre estos, los que cumplan con significancia estadística se realizara en análisis multivariado para factores de riesgo mediante *análisis de riesgo proporcional de Cox*.

Los datos serán analizados con el programa SPSS plus 10.0 para Windows 10 y se generaran curvas para sobrevida según el método de *Kaplan and Meier*, se compararan según *long-rank test*, y *Regresión de Cox*.



CAPITULO IV: COMPONENTE ADMINISTRATIVO

A. RECURSOS

- De escritorio
- Equipo de Software: S-PSS 10.0 Análisis Estadístico
 - Excel para Windows 10.0
 - Word para Windows 10.0
- Equipo de Hardware: Notebook hp Intel core i3
- Espirómetro: Spirobank III
- Temporizador
- Oxímetro de pulso: Riester modelo: CMS50D

B. CRONOGRAMA

Planificación del proyecto	Julio 2018
Implementación.....	Agosto 2018
Ejecución del proyecto.....	Setiembre del 2018 a Julio del 2023
Evaluación.....	Agosto 2023
Elaboración del Informe final.....	Octubre a Diciembre del 2023

BIBLIOGRAFÍA

1. González-Martin. Microbiología de la tuberculosis. Semin Fund Esp Reumatol 2014; 15:25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.semreu.2014.01.001>
2. Geneva: World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. 37:72.
3. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2017; 34(2):299-310.
doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2384
4. Serafino. Tuberculosis 2: Pathophysiology and microbiology of pulmonary tuberculosis. South Sudan Medical Journal Vol 6. No 1. February 2013.
5. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis 2013.
6. Organización Mundial de la Salud. The End TB Strategy. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. 2015.
7. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: WHO; 2015
8. World Health Organization. WHO End TB Strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: WHO; 2015 (http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/, accessed 8August 2016).
9. Algranti Eduardo. Neumoconiosis generalidades. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 1997 Nov [cited 2018 June 28] ; 13-14(2-1-2): 67-73.
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00151997000200007&lng=en.
10. Ministerio de Salud, Dirección general de Salud Ambiental, Dirección de Salud Ocupacional. Plan nacional para la erradicación de la silicosis en el Perú al 2030. Julio 2011

11. Ministerio de Salud del Perú. Dirección de Salud Ocupacional. Plan Nacional para la Prevención y Erradicación de la Silicosis en el Perú desde el sector Salud. 2008
12. Ministerio de Energía y Minas del Perú. Reporte de Enfermedades Ocupacionales a Julio 2018. Disponible en http://www.minem.gob.pe/_estadisticaSector.php?idSector=1
13. Mejía Christian R, Cárdenas Matlin M, Gomero-Cuadra Raúl. Notificación de accidentes y enfermedades laborales al Ministerio de Trabajo. Perú 2010-2014. Rev. perú. med. exp. salud pública [Inte
14. rnet]. 2015 Jul [citado 2018 Jul 02]; 32(3): 526-531. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300018&lng=es.
15. World Health Organization. Elimination of Silicosis. The Global Occupational Health Network. Issue No 12 – 2007. www.who.int/occupational_health/publications/.../gohnet12e.pdf
16. Ramírez V. Silicosis. An Fac med. 2013; 74(1):49-56.
17. Fernández Álvarez R. et al. Normativa SEPAR para el Diagnóstico y Seguimiento de la Silicosis / Arch Bronconeumol. 2015; 51(2):86–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.07.010>
18. Oficina Internacional del Trabajo · Ginebra. Guía para el uso de la clasificación Internacional de la OIT de Radiografías de Neumoconiosis. 2011. http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_223941.
19. Milovanović A. et al. Silicotuberculosis and Silicosis as Occupational Diseases: Report of Two Cases. Srp Arh Celok Lek. 2011; 139(7-8):536-539. DOI: 10.2298/SARH1108536M
20. Rees D, Murray J. Silica, Silicosis and Tuberculosis. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2007;11(5):474–484
21. Sharma Nandini, Kundu Debashish, Dhaked Sunita. Silicosis and silicotuberculosis in India. Bulletin World Health Organization. 2016; 94:777–778.
doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.15.163550>

22. Barboza CEG, Winter DH, Seiscento M, Santos UP, Terra Filho M. Tuberculosis And Silicosis: Epidemiology, Diagnosis And Chemoprophylaxis. Journal Brazilian Pneumology 2008;34(11):961-968
23. Allison A, Arcy P. Potentiation By Silica Of The Growth Of Mycobacterium Tuberculosis In Macrophage Cultures. British Journal Of Experimental Pathology. Vol. XLIX, No. 5. 1968.
24. Cowie Robert. The Epidemiology Of Tuberculosis In Gold Miners With Silicosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1994; 150:1460 – 2.



ANEXO 1: CRONOGRAMA

	2018						2019	2020	2021	2022	2023												
	J	A	S	O	N	D					E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
PLANIFICACIÓN																							
Arqueo Bibliográfico																							
Elaboración del marco teórico																							
Elaboración de los instrumentos																							
IMPLEMENTACIÓN																							
Coordinación con institución																							
Consulta a asesores																							
EJECUCIÓN																							
Recolección de los datos																							
Procesamiento de datos																							
Análisis de los datos																							
EVALUACIÓN																							
Redacción del borrador																							
Revisión y corrección del borrador																							
ELABORACION DEL INFORME FINAL																							
Informe final																							
Presentación del informe																							

Fecha de inicio: Julio 2018

Fecha probable de término: Agosto 2023

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

Ficha N° _____

Características de las pacientes:

Edad: _____ años Sexo: Masculino Femenino

Labor en minería: Superficie Socavón

Condición laboral Activo Jubilado

Tiempo de Trabajo: _____

Aguda Acelerada Crónica

Controles Ocupacionales Anual Nunca

Enfermedades Sistémicas NO SI _____

Tuberculosis previa: NO SI Tipo _____

 Curado

 Abandono

Características clínicas

Síntomas que presenta: Tos Falta de Aire al subir escaleras o caminar

 Espujo Sudoración Nocturna

 Dolor de pecho Síbido o ronquido de pecho

 Fiebre

Duración de la enfermedad: _____

Grado de Disnea I II III IV V

Estudio imagenológico

Radiografía de tórax:

A

Opacidades pequeñas
A Forma / tamaño

Primario	Secundario
p s	p s
q t	q t
r u	r u

B Zonas
Derecha Izquierda

Superior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intermedia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inferior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C Abundancia

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

B

	R	mm	I	
p		-1,5		s
q		1,5-3		t
r		3-10		u

Sin

Sospecha de

Con Neumoconiosis

