

## ORIGINAL

## Diferencias funcionales entre trabajadores de astilleros expuestos al amianto del noroeste de la Península Ibérica

D. Macía-Suárez<sup>1</sup>, E. Sánchez-Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>2</sup>Facultade de Bioloxía. Universidade de Vigo.

Rev Patol Respir. 2018; 21(1): 11-16

### Resumen

**Objetivos.** Se ha teorizado previamente sobre los distintos riesgos en función del tipo de construcción naval secundario a la exposición a amianto en los trabajadores de astilleros, asociando mayor exposición a la construcción militar. Pretendemos evaluar si realmente existen diferencias funcionales en ex-trabajadores de astilleros de una misma región según su afiliación laboral previa.

**Material y métodos.** Presentamos una serie de pacientes remitidos desde la consulta específica de vigilancia post-ocupacional de los que hemos recabado datos de su historia laboral, diferenciando por astilleros su afiliación y sus resultados en la espirometría.

**Resultados.** De los 54 pacientes en que se obtuvieron datos, aquellos que referían haber trabajado en un astillero dedicado en exclusiva a la construcción civil obtenían mejores resultados en las pruebas funcionales respecto al resto de ex-trabajadores, presentando un menor descenso en el porcentaje de la Capacidad Vital Forzada (FVC) con leve significación estadística ( $p=0,02$ ), pese al escaso número de pacientes de nuestra muestra.

**Conclusiones.** Los resultados funcionales respiratorios agrupados según los astilleros en que habían trabajado los pacientes, especialmente dada la mayor edad media (casi diez años superior) en los ex-trabajadores del astillero civil, sugieren menor daño funcional para ese tipo de construcción naval. En nuestro conocimiento este es el primer estudio que aporta datos similares en la población de una misma región.

**Palabras clave:** Asbesto; Asbestosis; Capacidad vital forzada; Exposición ocupacional; Fibrosis pulmonar por exposición al asbesto.

### FUNCTIONAL DIFFERENCES BETWEEN SHIPBUILDING WORKERS WITH AN ASBESTOS EXPOSURE IN THE NORTHWEST OF THE IBERIAN PENINSULE

#### Abstract

**Introduction.** One of the population with higher exposure to asbestos is composed by shipyard's workers. Different risks have been theorized according to the type of naval construction, relating higher exposures to military construction. The objective of this research was to evaluate whether there were real differences between former shipbuilding employees of the same region by their previous labour affiliation.

**Material and methods.** A series of patients coming from the specific post-occupational surveillance consultation is presented, with historical working data taking into account their membership, according to shipyard industries, and their spirometry values.

**Results.** Information on 54 patients was gathered. Those who had been working in a shipyard exclusively dedicated to civil construction showed better results in the functional tests than the rest of the former workers, having a lower drop in the Forced Vital Capacity (FVC) percentage with a minor statistical relevance ( $p=0,02$ ), besides the small number of patients in this population.

**Conclusions.** The results during the respiratory functional tests gathered by the shipyard where the patients had previously worked, specially due to a higher average age (almost ten years higher) in the former workers in civil shipyards, suggest a lower functional damage in this type of naval construction. To our knowledge, this is the first research ever providing such data in a population within the same area.

**Key words:** Asbestos; Asbestosis; Forced vital capacity; Occupational exposure; Pulmonary fibrosis for asbestos exposure.

**Correspondencia:** David Macía-Suárez. Servicio Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

E-mail: david.macia.suarez@gmail.com

Recibido: 1 de octubre de 2017; Aceptado: 24 de febrero de 2018

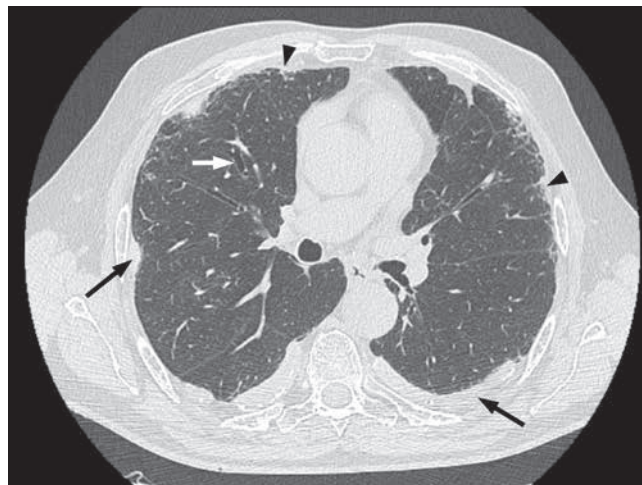
## Introducción

El asbesto (o amianto) constituye un conjunto de minerales fibrosos que fueron empleados en múltiples productos dada su versatilidad y múltiples virtudes físico-químicas<sup>1</sup>. Su capacidad de disgregarse en fibras constituye también su principal problema, puesto que permanecen en suspensión en el aire, pudiendo ser inhaladas y depositándose en el pulmón<sup>2</sup>. Su presencia induce cambios inflamatorios<sup>3,4</sup>, que condicionan daño tisular, mayor cuanto más se mantiene en el tiempo. Por ello, tanto el tiempo de latencia como la dosis de exposición<sup>5</sup> constituyen factores de importancia capital a la hora de determinar las repercusiones de la exposición al amianto, debido a los mecanismos inflamatorios que su presencia desencadena en el parénquima pulmonar (con moléculas como factores de crecimiento, citoquinas e interleuquinas)<sup>3,4,6</sup>, demostrada también en el lavado broncoalveolar<sup>7</sup>.

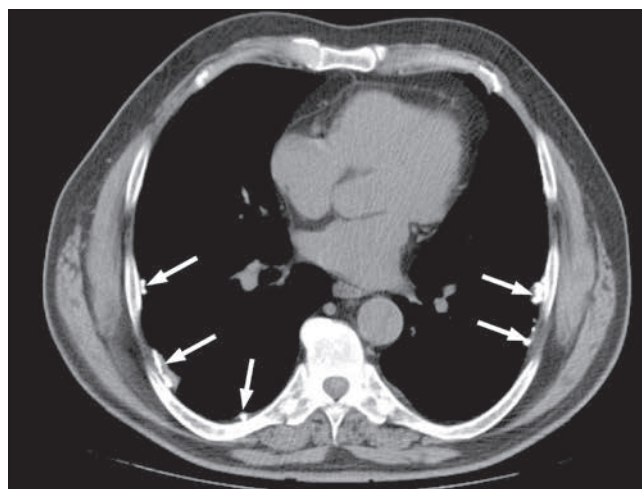
Se ha estimado un incremento de hasta 12 veces de la patología secundaria al amianto (que incluye tanto daños pleurales como del parénquima pulmonar, así como varios tipos de neoplasias<sup>8</sup>) (Figs. 1 y 2) en poblaciones residentes en un área de dos kilómetros alrededor de focos contaminantes como fábricas de fibrocemento, astilleros o industrias textiles<sup>9</sup>, con algún trabajo realizado en España<sup>10</sup>, y también se ha demostrado un aumento de patología en áreas geográficas con presencia de amianto<sup>11</sup>. Sin embargo, es la población con un contacto directo con las fibras (especialmente en determinados entornos laborales como el sector naval) la que presenta un mayor riesgo, más aún cuando dicho contacto carecía de control ambiental alguno. España comienza tarde a regular el empleo de estos materiales –las primeras restricciones no entraron en vigor hasta 1987–, y la ausencia de registros de la exposición en trabajadores previos a la entrada en vigor del Reglamento sobre trabajos con riesgo de amianto<sup>12</sup> constituye uno de los problemas para evaluar estas poblaciones. Lógicamente, los amplios períodos de latencia condicionan también enormes dificultades para realizar estudios en este tipo de poblaciones.

La gran cantidad de patología asociada a la exposición al amianto<sup>3</sup> y su severidad condicionó el desarrollo de una normativa de control que, a partir del Real Decreto 396/2006<sup>13</sup>, obliga a realizar controles de salud periódicos para trabajadores expuestos, incluso una vez finalizada la actividad laboral.

Desde el año 2006, en nuestra área sanitaria se realiza un protocolo de vigilancia específico<sup>14</sup>, en el que se han incluido 5.160 ex-trabajadores. Los pacientes potencialmente expuestos se incorporan a un listado creado por los sindicatos de trabajadores del sector; sus datos se obtienen de la tarjeta sanitaria. Una vez identificados, les es remitida una carta ofreciéndoles la posibilidad de evaluación por parte de Atención Primaria para la realización de un protocolo de vigilancia post-ocupacional; dicha valoración, de carácter anual, incluye la realización de anamnesis, historia clínica, exploración física, radiografía de tórax y espirometría, siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad<sup>8</sup>. Cuando presentan alguna alteración en alguna de estas pruebas, los pacientes se remiten para su evaluación en la



**Figura 1.** Imagen de TC de paciente con antecedentes de exposición previa al amianto por su trabajo en astilleros. Se observan placas pleurales bilaterales (*flechas negras*), alguna calcificada, con engrosamiento de septos (*cabeza de flecha*) y alguna bronquiectasia (*flecha blanca*), hallazgos todos ellos indicativos de exposición previa al amianto con datos de fibrosis actual (asbestosis).



**Figura 2.** Otro ejemplo de paciente con exposición previa al amianto en el que se visualizan placas pleurales bilaterales (*flechas blancas*), parcialmente calcificadas.

consulta monográfica de neumología. Tal como aconsejan las guías clínicas de la Sociedad Española de Neumología (SEPAR)<sup>15</sup> y de la *American Thoracic Society* (ATS)<sup>2</sup>, a aquellos pacientes con alteraciones en la radiografía, pruebas funcionales, dolor pleural o cambios respecto a revisiones previas, se les solicita estudio complementario de tomografía computarizada (TC).

Coincidiendo con el amplio uso de este material, en la ría de Ferrol la industria naval sufrió un importante impulso, incrementada por la presencia de una base de la marina. Si bien existieron pequeñas empresas auxiliares, hubo dos grandes polos empresariales, uno dedicado a la construcción naval militar (la Empresa Nacional Bazán de Construcciones Militares –E.N. Bazán–) y otro dedicado exclusivamente a

la construcción civil, los "Astilleros y Talleres del Noroeste" (Astano) fundados en 1941. Tras las sucesivas reconstrucciones navales los restos de ambos astilleros fueron agrupados para conformar la empresa Navantia.

Debido a la necesidad de aislamientos, el asbesto fue utilizado en la construcción de barcos civiles y militares<sup>1</sup>, si bien en esta última es preciso un mayor aislamiento<sup>16</sup>, pues los espacios de los barcos son más estrechos que en los comerciales y disponen de una estructura reforzada, debiendo además incrementar el número de compartimentos estanco, lo que implica usar más aislantes y materiales ignífugos<sup>1</sup>. Parece lógico suponer que una mayor exposición podría condicionar una mayor repercusión funcional. Sin embargo, pese a que hemos realizado varias búsquedas bibliográficas no hemos encontrado ningún artículo en que se aporten diferencias semejantes en una misma área geográfica que puedan justificarse por el diferente tipo de construcción a la que se dedicaban las industrias estudiadas. Se plantea el presente estudio con el fin de valorar dicha posibilidad.

## Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo mediante revisión sistemática de los datos registrados en la historia clínica de todos los pacientes remitidos desde la consulta monográfica de neumología para la realización de una primera TC siguiendo el protocolo de vigilancia postocupacional del área sanitaria desde junio de 2012 a agosto de 2013. Los pacientes incluidos en este trabajo forman parte de una cohorte de pacientes estudiados para la validación de un protocolo de baja dosis de TC que ha tenido lugar en nuestra área sanitaria<sup>17</sup>. Todos ellos son remitidos desde medicina de atención primaria por presentar, dentro del programa de cribado anual voluntario expuesto en la introducción, algún tipo de alteración en sus pruebas rutinarias (ya sea en las pruebas funcionales, en la radiografía de tórax, o en la exploración física y anamnesis). En la consulta monográfica del Servicio de Neumología se les ofertó la posibilidad de formar parte del presente trabajo. Se estableció un período de recogida de datos que se extendió durante 15 meses. El estudio se realizó siguiendo la declaración de Helsinki de 1975 y ha sido evaluado y autorizado por el comité de bioética regional (CEIC de Galicia, número de registro 2012/136) obteniendo consentimiento informado oral y escrito de todos ellos. La información personal fue anonimizada mediante una clave numérica.

Los datos espirométricos registrados fueron obtenidos de la prueba funcional (espirometría forzada basal, con el paciente sentado) más próxima a su evaluación en consulta, realizadas en el hospital de referencia del área, por dos enfermeras experimentadas en un equipo *MasterScreen Body*<sup>®</sup> de Jaeger (Jaeger, Wurzburg, Alemania).

Fueron registrados los siguientes resultados, expresados en porcentaje, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología (SEPAR)<sup>18</sup>: capacidad vital forzada (FVC) (fueron considerados normales valores iguales o mayores al 80%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) (se consideraron normales valores iguales o

superiores al 80%), cociente FEV<sub>1</sub>/FVC (se consideró como normal una relación superior al 70%), capacidad de difusión del monóxido de carbono por respiración única (DLCO), y capacidad pulmonar total (TLC o CPT) (se consideraron normales en ambos casos valores iguales o superiores al 80%)<sup>19</sup>.

Los datos rescatados de la historia clínica de los pacientes incluyeron: sexo, edad, fecha (año) de inicio del trabajo, tiempo total trabajado en la empresa, empresa para la que trabajó, fecha de cese de actividad. Se incluyeron también datos sobre el hábito tabáquico de los pacientes, clasificados según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>20</sup> en: 'Fumador activo' (persona que ha fumado al menos un cigarrillo al día en los últimos 6 meses), 'Ex-fumador' (persona que, siendo fumadora, se ha mantenido sin fumar por lo menos los últimos 6 meses), y 'No fumador' (persona que nunca ha fumado o que fumó menos de 100 cigarrillos en su vida). Por último, se incorporaron datos sobre el grado de tabaquismo, registrado en paquetes-año<sup>21</sup>. A estos efectos se consideró un cigarro puro con una equivalencia de cinco cigarrillos.

Los datos recogidos fueron clasificados en función de la empresa para la que habían trabajado. Dado el pequeño tamaño muestral y que no en todos los pacientes fue posible recuperar la totalidad de los valores, se estudiaron de manera agrupada los valores medios de FVC y FEV<sub>1</sub> por ser los más determinantes a la hora de clasificar la capacidad ventilatoria y funcional, para detectar posibles diferencias poblacionales.

Los cálculos estadísticos se realizaron empleando para su desarrollo el paquete estadístico SPSS, versión IBM SPSS Statistics 19.0.0 y el programa de software libre EPIDAT 4.4.

## Resultados

Un total de 54 pacientes, todos varones, fueron finalmente incluidos, con una edad media de 68,4 años (desviación típica 7,8 años, mediana 68 años). Varios de los pacientes referían haber trabajado en más de una empresa, aunque cabe destacar que la mayor parte de ex-trabajadores indicaban haber sido empleados de Astano. Al comparar el porcentaje de FVC y de FEV<sub>1</sub> con el lugar donde habían trabajado, se observó una menor repercusión funcional respiratoria de los pacientes que trabajaron en Astano respecto al resto de pacientes, que se tradujo en una diferencia estadísticamente significativa (con un valor de p menor o igual a 0,05) en el caso de la FVC y el FEV<sub>1</sub>. En las tablas 1, 2 y 3 se incluyen comparativas entre las diferentes empresas; a este respecto debemos aclarar que, dado el pequeño tamaño muestral y que no en todos los pacientes fue posible recuperar la totalidad de los valores, se han agrupado los valores medios de FVC y FEV<sub>1</sub> por ser los más determinantes a la hora de clasificar la capacidad ventilatoria y funcional para detectar posibles diferencias poblacionales.

Esta tendencia continúa observándose si se excluye a aquellos trabajadores que habían trabajado en más de una empresa (Fig. 3), aunque pasa a tener un menor valor (p= 0,08), que resultaría igualmente significativo si se considera como tal un valor de p < 0,1 en lugar del 0,05 habitual.

**Tabla 1.** Datos, agrupados según su filiación laboral a Astano, de resultados funcionales y su significación estadística.

	Astano	N	Media	Desviación típica	Significación (bilateral)
% FVC <sup>a</sup>	No	17	93,112	8,7212	0,020
	Sí	36	101,714	17,2338	
%FEV <sub>1</sub> <sup>b</sup>	No	17	89,647	17,2976	0,050
	Sí	37	101,008	22,8312	

<sup>a</sup>%FVC: porcentaje de capacidad vital forzada.

<sup>b</sup>% FEV<sub>1</sub>: porcentaje de volumen espiratorio forzado durante el primer segundo.

**Tabla 2:** Datos, agrupados según su filiación laboral a Bazán, de resultados funcionales y su significación estadística.

	Bazán	N	Media	Desviación típica	Significación (bilateral)
% FVC <sup>a</sup>	No	37	99,719	15,9114	0,580
	Sí	16	97,188	14,7888	
%FEV <sub>1</sub> <sup>b</sup>	No	38	99,184	21,1062	0,390
	Sí	16	93,269	23,3521	

<sup>a</sup>%FVC: porcentaje de capacidad vital forzada.

<sup>b</sup>% FEV<sub>1</sub>: porcentaje de volumen espiratorio forzado durante el primer segundo.

**Tabla 3.** Datos, agrupados según su filiación laboral a Navantia, de resultados funcionales y su significación estadística.

	Navantia	N	Media	Desviación típica	Significación (bilateral)
% FVC <sup>a</sup>	No	48	99,700	15,8108	0,178
	Sí	5	91,800	10,4259	
%FEV <sub>1</sub> <sup>b</sup>	No	49	98,210	22,3208	0,283
	Sí	5	89,800	14,3248	

<sup>a</sup>% FVC: porcentaje de capacidad vital forzada.

<sup>b</sup>% FEV<sub>1</sub>: porcentaje de volumen espiratorio forzado durante el primer segundo.

## Discusión

La presencia durante largo tiempo de fibras de asbesto en el parénquima pulmonar y el espacio pleural condiciona alteraciones que aparecen en una relación dependiente tanto del tiempo de latencia como de la dosis recibida<sup>3</sup>. No conocemos completamente la relación entre estos parámetros, pero la mayoría de hallazgos que van a presentarse a nivel torácico (excepto el derrame pleural) surgen aproximadamente a partir de los veinte años tras la primera exposición<sup>22</sup>. Ejemplos de la patología que condiciona a nivel torácico podemos observarlos en las figuras 1 y 2. Lógicamente, los amplios períodos de latencia dificultan realizar estudios en este tipo de poblaciones.

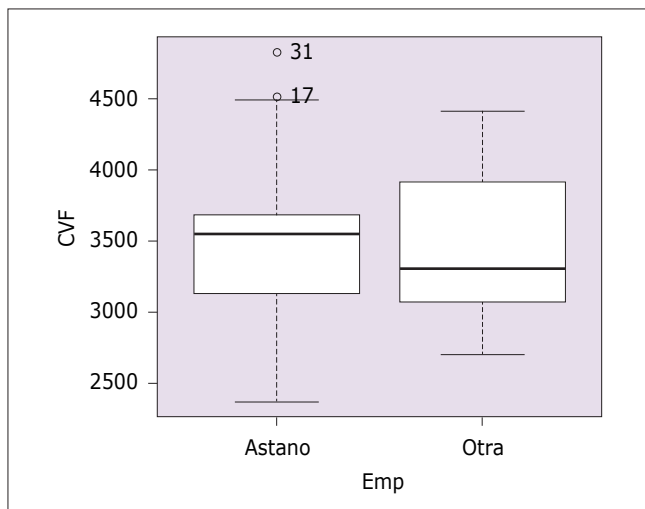
Tal vez por ese motivo, aún a día de hoy no está clara la repercusión funcional que la exposición previa al amianto condiciona. Tradicionalmente, se aceptó que la alteración que condicionan las fibras de amianto se traduce en un patrón restrictivo<sup>23</sup>, aunque también se han publicado estudios que hablan de patrones mixtos<sup>24</sup> o incluso obstructivos<sup>25</sup>, aun en ausencia de otros factores de confusión como el tabaquismo<sup>23</sup>. Por ello, las guías clínicas<sup>2</sup> recomiendan realizar de modo rutinario espirometrías que incluyan tanto los volúme-

nes pulmonares, como la capacidad de difusión del monóxido de carbono, pese a que resulta relativamente inespecífica.

En los pacientes incluidos en este trabajo, cuando comparamos el % de FVC y de FEV1 con el lugar donde han trabajado, observamos una menor repercusión funcional en aquellos pacientes que referían haber trabajado en Astano, respecto al resto de ex-trabajadores expuestos. Este hecho se traduce en un menor descenso de las pruebas de función respiratoria, que resulta estadísticamente significativo especialmente en el caso de la %FVC ( $p=0,02$ ), sugestivo de un patrón restrictivo que, como acabamos de exponer, se ha asociado a la exposición previa al amianto<sup>23</sup>, si bien en nuestra muestra los valores se encuentran pese a todo dentro de los límites considerados normales.

Sobre los resultados de ex-trabajadores de Navantia, cabe hacer pocos comentarios dado que, por motivos obvios, sus empleados son más jóvenes y su período de latencia desde la exposición al asbesto ha sido necesariamente menor. De igual modo, su actividad laboral ha tenido lugar en un ambiente más regulado y ha sido probablemente menor que la efectuada en tiempos pretéritos.

Dado que Astano se dedicaba a la construcción civil, y que tanto los trabajadores de la E.N. Bazán como de las



**Figura 3.** Diagrama de cajas agrupando los datos entre los ex-trabajadores de Astano y los del resto de industrias navales, excluyendo a los trabajadores que han trabajado en más de una empresa.

empresas auxiliares se dedicaban a la construcción militar (exclusivamente los primeros, y de manera parcial los segundos), parece razonable pensar que estos últimos trabajadores estaban por tanto expuestos a mayores dosis de asbesto. Esto estaría acorde con lo descrito por Cullen en su estudio<sup>26</sup>, en donde asoció una mayor exposición con mayores descensos de la capacidad vital, como sucede en el presente trabajo. En nuestro conocimiento, este es el primer trabajo en la literatura que muestra diferencias funcionales en trabajadores de una misma área geográfica en función del tipo de astillero en el que trabajaron.

Este hecho toma especial relevancia si tenemos en cuenta otros datos poblacionales que pudieran distorsionar los resultados funcionales, como la edad de los ex-trabajadores, y lo disgregamos en función de la empresa en que trabajaron. Mientras que los ex-empleados de Astano presentan una edad media de 70,1 años, los ex-trabajadores del resto de industrias presentaban una edad media de 64,6 años, hecho que, en todo caso, apoyaría nuestras observaciones, dado que –al contrario de lo que sucede en este estudio– existen peores resultados funcionales cuanto mayor edad<sup>27</sup>.

La principal limitación del presente trabajo viene determinada por el escaso tamaño muestral. Como hemos expuesto en la metodología, los pacientes incorporados al cribado poblacional son anualmente controlados, con carácter voluntario, por medicina de Atención Primaria, que remite para un estudio específico más en profundidad únicamente a aquellos pacientes con alguna anomalía en sus estudios. Este hecho condiciona un sesgo de selección que, además de disminuir significativamente el tamaño muestral, hace que se evalúe únicamente a aquellos pacientes con un mayor daño funcional. No obstante, este hecho también podría permitir que se detecten tendencias con muestras de menor tamaño, dado que aquellos individuos con menor repercusión no son incorporados al estudio.

Otra de las limitaciones de nuestro trabajo viene determinada por no disponer de datos de la exposición real al

amianto de los ex-trabajadores, pero podemos deducir que, en la industria naval de nuestra región, la exposición debió ser elevada. Un estudio anatomopatológico<sup>28</sup> del contenido de amianto pulmonar realizado en una población de 30 trabajadores de astilleros de Ferrol demostró contajes superiores a los 1.000 cuerpos ferruginos o de amianto por gramo de tejido pulmonar (CA/g) en un 97% de los trabajadores, con una mediana de 6.171 CA/g, cifras similares a las aportadas por otros autores<sup>29</sup>. Si bien es cierto que se trataba de pacientes fallecidos en los que se sospechaba la existencia de enfermedad por exposición previa al amianto –lo que puede constituir un sesgo– el resto de datos epidemiológicos de la población a estudio es equiparable con la muestra del presente trabajo. De cualquier modo, es frecuente en la literatura no aportar datos o mediciones sobre los grados de exposición de los sujetos estudiados, bien por desconocerlos<sup>30</sup>, o bien directamente por obviarlos<sup>29,31</sup>.

Cabe también considerar como posible factor de confusión en las pruebas funcionales respiratorias el grado de tabaquismo acumulado. Los porcentajes de fumadores (13,5%), ex-fumadores (48,7%) y no fumadores (37,8%) en aquellos ex-trabajadores de Astano son semejantes a los de los pacientes que no habían sido empleados de ese astillero (con tasas de 11,8%, 52,9% y 35,3%, respectivamente). Sin embargo, mientras que los ex-trabajadores de Astano presentaban un tabaquismo acumulado medio de 32,3 paquetes-año, los del resto de industrias muestran un tabaquismo acumulado medio de 43,5 paquetes-año, ligeramente superior. No disponemos de datos referentes al tiempo transcurrido desde el final del hábito tabáquico, por lo que no podemos hacer estimaciones a ese respecto (se ha referido previamente<sup>32</sup> que el consumo de tabaco disminuye las cifras de FEV<sub>1</sub>, recuperando unos valores tanto más próximos a la normalidad cuanto más tiempo haya transcurrido desde el fin de dicho consumo), debiendo por tanto asumir ese posible factor de confusión como una de las limitaciones de nuestro estudio.

Otra limitación a considerar sería la derivada del hecho de que varios pacientes habían sido trabajadores de más de una empresa. Sin embargo, descartando los datos de aquellos pacientes que referían haber trabajado en más de un astillero (lo que implicaría tomar una muestra de solo 42 pacientes), continuamos observando una diferencia ligeramente significativa ( $p=0,08$ ) para el FVC entre los antiguos trabajadores de Astano (FVC media de 101,9) respecto a los del resto de astilleros de la región (FVC media de 93,1), pese al bajo tamaño muestral (Fig. 3).

En conclusión, y aunque nuestros datos no permiten ser categóricos, parecen existir diferencias en la repercusión funcional de los ex-trabajadores del amianto de nuestra área geográfica según la empresa para la que han trabajado. Estas podrían justificarse bien en el tipo de material empleado (carecemos de datos a este respecto), o bien por el tipo de actividad desarrollada, siendo en ese caso este estudio, en nuestro conocimiento, el primero publicado que apunta dichas diferencias. Si futuros trabajos apoyan estas observaciones, cabrá plantearse priorizar el estudio de unos pacientes sobre otros a la hora de detectar daños funcionales.

## Bibliografía

1. Mapfre Servicio de Prevención, UGT/MCA, FM/CCOO, editores. Análisis retrospectivo de la exposición de trabajadores del sector de la construcción naval al amianto y de su relación causa-efecto con patologías del aparato respiratorio. Valencia: 2008.
2. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 691-715.
3. Matsuzaki H, Maeda M, Lee S, Nishimura Y, Kumagai-Takei N, Hayashi H, et al. Asbestos induced cellular and molecular alteration of immunocompetent cells and their relationship with chronic inflammation and carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol.* 2012; 2012: 492608.
4. Thompson JK, Westbom CM, MacPherson MB, Mossman BT, Heints NH, Spiess P, et al. Asbestos modulates thioredoxin-thioredoxin interacting protein interaction to regulate inflammasome activation. *Part Fibre Toxicol.* 2014; 11: 24.
5. Wang X, Courtice MN, Lin S, Qiu H, Yu ITS. Asbestosis and exposure levels in a chinese asbestos worker cohort. *Occup Environ Med.* 2014; 71 Supl 1: A58.
6. Nishimura Y, Maeda M, Kumagai-Takei N, Lee S, Matsuzaki H, Wada Y, et al. Altered functions of alveolar macrophages and NK cells involved in asbestos-related diseases. *Environ Health Prev Med.* 2013; 18: 198-204.
7. Delclos GL, Flitcraft DB, Brousseau KP, Windsor NT, Nelson DL, Wilson RK, et al. Bronchoalveolar lavage analysis, gallium-67 lung scanning and soluble interleukin-2 receptor levels in asbestos exposure. *Environ Res.* 1989; 48: 164-78.
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, editor. Ponenencia de salud laboral de la comisión de salud pública. Protocolos de vigilancia sanitaria específica: amianto. 3ª ed. Madrid; 2013.
9. Agudo A, González CA. Exposición al amianto y sus efectos sobre la salud. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2001; 2: 55-7.
10. Tarrés J, Abós-Herrándiz R, Albertí C, Martínez-Artés X, Rosell-Murphy M, García-Allas I, et al. Enfermedad por amianto en una población próxima a una fábrica de fibrocemento. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45: 429-34.
11. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross sectional study. *Eur Respir J.* 2005; 26: 875-80.
12. Orden de 31 de octubre de 1984 por la que se aprueba el Reglamento sobre Trabajos con Riesgo de Amianto. BOE, no 267 (1984 Nov 7). p. 32145-9.
13. Real Decreto 396/2006, de 31 de marzo, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud aplicables a los trabajos con riesgo de exposición al amianto. BOE n.º 86 (2006 Abr 11). p. 13961-74.
14. Diego Roza, CM. Características clínicas, espirométricas y radiológicas de los trabajadores expuestos al amianto en el área sanitaria de Ferrol: experiencia de una consulta monográfica de vigilancia post-ocupacional Febrero/2002-Febrero/2009 [tesis doctoral]. Ferrol: Universidade da Coruña; 2015.
15. Isidro Montes I, Abu-Shams K, Alday E, Carretero Sastre JL, Ferrer Sancho K, Freixa Blanxart A, et al. Normativa sobre el asbesto y sus enfermedades pleuropulmonares. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41: 153-68.
16. Menéndez-Navarro A. La literatura medica española sobre los riesgos del amianto durante el franquismo. *Asclepio.* 2012; 64: 7-36.
17. Macía-Suárez D, Sánchez-Rodríguez E, López-Calviño B, Diego C, Pombar M. Low-voltage chest CT: another way to reduce the radiation dose in asbestos-exposed patients. *Clin Radiol.* 2017; 72: 797.e1-10.
18. Grupo de trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol.* 1989; 25: 132-42.
19. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations for a standard technique –1995 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 2185-98.
20. Centers for disease control and prevention, editor. Tobacco questions for surveys, a subset of key questions form the Global Adult Tobacco Survey (GATS). 2<sup>nd</sup> Edition. Atlanta, GA; 2011.
21. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39: 35-41.
22. Roach HD, Davies GJ, Attanoos R, Crane M, Adams H, Phillips S. Asbestos: When the dust settles - An imaging review of asbestos-related disease. *Radiographics.* 2002; 22 Supl 1: S167-84.
23. Wolff H, Vehmas T, Oksa P, Rantanen J, Vainio H. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scand J Work Environ Health.* 2015; 41: 5-15.
24. Wilken D, Velasco Garrido M, Manuwald U, Baur X. Lung function in asbestos-exposed workers, a systematic review and meta-analysis. *J Occup Med Toxicol.* 2011; 6: 21.
25. Jodoin G, Gibbs GW, Macklem PT, McDonald JC, Becklake MR. Early effects of asbestos exposure on lung function. *Am Rev Respir Dis.* 1971; 104: 525-35.
26. Cullen MR, López-Carrillo L, Alli B, Pace PE, Shalat SL, Baloyi RS. Chrysotile asbestos and health in Zimbabwe: II. Health status survey of active miners and millers. *Am J Ind Med.* 1991; 19: 171-82.
27. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002; 20: 1117-22.
28. Diego C, Velasco-García MI, Cruz MJ, Untoria MD, Morell F, Ferrer J. Contenido pulmonar de amianto en trabajadores de los astilleros de Ferrol. *Med Clínica (Barc).* 2013; 140: 152-6.
29. Bianchi C, Brollo A, Ramani L. Asbestos exposure in a shipyard area, northeastern Italy. *Industrial Health.* 2000; 38: 301-8.
30. Miller A, Widman SA, Miller JA, Manowitz A, Markowitz SB. Comparison of x-ray films and low-dose computed tomographic scans: demonstration of asbestos-related changes in 2760 nuclear weapons workers screened for lung cancer. *J Occup Environ Med.* 2013; 55: 741-5.
31. Tagnon I, Blot WJ, Stroube RB, Day NE, Morris LE, Peace BB, et al. Mesothelioma associated with the shipbuilding industry in Coastal Virginia. *Cancer Research.* 1980; 40: 3875-9.
32. Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, Schenker MB, Anton-Culver H, Lyles M, et al. Smoking and lung function in elderly men and women. The cardiovascular health study. *JAMA.* 1993; 269: 2741-8.