

Exposición laboral a sílice y cáncer de pulmón: un recorrido por las evidencias

M^a Ángeles de Vicente, Clara Díaz, Pilar Hervás y Aitor Guisasola,
en nombre del Grupo de Trabajo de Sílice de la RICISST*

doi: 10.12961/apr.2014.17.3.01

La sílice es un compuesto formado por silicio y oxígeno, en forma de SiO₂ (dióxido de silicio o sílice cristalina), que aparece en la naturaleza en forma de arena, granito, arcillas, etc. La exposición laboral a polvo de sílice tiene lugar en numerosas actividades como la minería subterránea y de cantera, la construcción, la fundición, la fabricación de cemento y elaboración de áridos, la fabricación, manipulación y transformación de vidrio, cerámica, etc.

La inhalación de polvo de sílice puede producir en el ser humano una neumoconiosis llamada silicosis. Las neumoconiosis son un grupo de enfermedades causadas por la acumulación de polvo en los pulmones y las reacciones tisulares debidas a su presencia. Se incluyen en el grupo de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). España, siguiendo la Recomendación de la Comisión de 19 de septiembre de 2003 relativa a la lista europea de enfermedades profesionales, elaboró el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, que aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y establece criterios para su notificación y registro. La silicosis está reconocida como enfermedad laboral tanto en la lista europea de enfermedades profesionales como en el cuadro de enfermedades profesionales en España. Sin embargo, la posible carcinogenicidad de la sílice se encuadra en el anexo 2 de este Real Decreto, que contiene una lista complementaria de enfermedades cuyo origen laboral se sospecha y cuya inclusión en el anexo 1 (cuadro de enfermedades profesionales) puede contemplarse en el futuro como fruto del progreso técnico y científico.

El potencial efecto cancerígeno de la sílice ha sido y es un tema recurrente de investigación que ha dado lugar a estudios de cohortes, casos-controles, matrices de empleo-exposición, revisiones sistemáticas, etc. El mundo científico

ha intentado explorar este efecto enfocando la investigación desde diversos puntos de vista: estudiando las poblaciones de trabajadores expuestas a sílice, investigando si guardaba o no relación con un proceso silicótico previo, analizando las concentraciones de sílice a las que estaban expuestos los trabajadores con o sin cáncer de pulmón, con silicosis previa o sin ella, etc. El interés del tema es incuestionable, no solo por la posible relación causa-efecto, sino también por el gran número de actividades con exposición laboral a polvo de sílice.

El año 1997 marcó un hito en las investigaciones sobre el tema ya que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)¹ calificó la sílice cristalina respirable proveniente del ámbito laboral en forma de cuarzo o cristobalita como carcinógeno de grupo 1, lo que significa que existía suficiente evidencia de su efecto carcinogénico en humanos. Esta decisión suscitó una gran polémica entre la comunidad científica, impulsando la investigación y planteando numerosas preguntas, tanto sobre la etiopatogenia del cáncer de pulmón por exposición a sílice como sobre la metodología a emplear en los estudios. Entre los años 2003 y 2005 se realizaron una serie de revisiones sistemáticas y meta-análisis que trataban de dar respuesta a estas cuestiones.

En este momento, teniendo en cuenta la abundancia de estudios sobre este tema ya publicados, es de especial interés recopilar todas las aportaciones disponibles. Con este objetivo, el Grupo de Trabajo de Sílice de la Red de Institutos y Centros de Investigación en Seguridad y Salud en el Trabajo (RICISST) ha llevado a cabo una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre este tema bajo el título "Síntesis de la evidencia científica relativa al riesgo de sufrir cáncer de pulmón por la exposición laboral a sílice crista-

Correspondencia:

M^a Ángeles de Vicente
Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
avicente@insht.meyss.es

lina². En este trabajo se evalúa la calidad de los estudios publicados desde una perspectiva doble. Por un lado, se analiza la calidad metodológica de las revisiones a través de las Fichas de Lectura Crítica (FLC) OSTEBA (disponible en: <http://www.lecturacritica.com>). Y por otro, para lograr un mayor conocimiento de las referencias, se valora la calidad de los estudios primarios incluidos en cada una de ellas mediante la cumplimentación de una lista de criterios elaborados *ad hoc*.

En el citado informe se identificaron dos trabajos de calidad baja, cinco de calidad media y cuatro de calidad alta. Tomando como referencia las revisiones y meta-análisis de calidad alta (según la herramienta OSTEBA), el recorrido por las evidencias comienza con Birk y colaboradores³ en Alemania en el año 2003. La revisión sistemática de estos autores se centra en cuestiones metodológicas fundamentales de la evidencia existente. La valoración de la exposición es, según los autores, el principal problema de los estudios primarios que analizan, puesto que no presentan mediciones de concentración de sílice y los métodos para valorar la exposición son muy variados. Por otro lado, la sílice se ha evaluado de diferentes maneras: polvo total, fracción respirable o contenido de sílice en el polvo, y eso puede hacer que la comparación de los niveles estimados en los diferentes estudios no sea válida. Otro aspecto a tener en cuenta destacado por los autores es que, ante la falta histórica de mediciones, especialmente en épocas en las que se supone que la exposición era más elevada, los investigadores extrapolaban los datos de sílice a partir de otras mediciones globales realizadas en los lugares de trabajo. Esto genera incertidumbre sobre las concentraciones reales de sílice a las que los trabajadores estaban expuestos. Birk argumenta todas estas razones para realizar una revisión sistemática cualitativa con un número reducido de estudios primarios de alta calidad, renunciando al análisis cuantitativo de los datos. Los resultados muestran un exceso de riesgo de cáncer de pulmón entre los más expuestos, tanto en exposiciones acumuladas como en exposiciones medias. La investigación concluye que existe un riesgo más alto de padecer cáncer de pulmón entre los grupos de trabajadores con elevada exposición a sílice cristalina. Sin embargo no disponen de los datos suficientes para establecer un valor límite.

Un año más tarde en Japón, Kurihara y Wada⁴ publican un meta-análisis en el que calculan la magnitud de la relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón basándose en 30 estudios (17 cohortes y 13 estudios de casos y controles) publicados hasta el año 2001. Sus resultados muestran que los trabajadores expuestos a sílice tienen un 32% más de riesgo de padecer cáncer de pulmón que los no expuestos. Este dato apoya la conclusión de la IARC y aporta, a diferencia de Birk, una cuantificación del riesgo sin gradiente dosis-respuesta.

En 2005 otro grupo de investigadores de Canadá, encabezados por Lacasse⁵, dan un paso más y abordan la relación dosis-respuesta entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón, incluyendo la evidencia hasta el año 2004. En su meta-análisis recopilan ocho estudios (cohortes y casos y controles) en los que la exposición se presenta en forma de $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{año}$. Los autores construyen un modelo de regresión lineal para cada estudio donde la pendiente de las rectas es el aumento del riesgo de desarrollar cáncer cuando la exposición aumenta $1 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \text{año}$. Dichas pendientes se combinan para obtener el incremento del riesgo en función del aumento de la exposición. Lacasse concluye que la exposición laboral a sílice representa un factor de riesgo bajo para el desarrollo de cáncer de pulmón incluso a niveles de exposición elevados, indicando que los resultados deben ser interpretados con cautela debido a la heterogeneidad entre los estudios analizados.

También Lacasse, en 2009⁶, organiza por segunda vez un grupo de trabajo con el objetivo de establecer un umbral de exposición para la sílice. Para ello llevan a cabo un nuevo meta-análisis actualizando la búsqueda anterior con cinco artículos adicionales publicados a partir de 2005. En este caso los autores aplican un modelo de regresión más complejo y flexible que utiliza directamente los datos de todos los estudios, dando lugar a una curva común que relaciona el riesgo relativo de padecer cáncer de pulmón y la exposición a sílice. Al comparar los resultados de los dos estudios (Lacasse et al, 2005 vs. Lacasse et al, 2009) se observan ciertas diferencias en cuanto al riesgo de padecer cáncer, siendo mucho mayor el riesgo calculado en el estudio de 2009, tanto para exposiciones bajas como para elevadas. Los autores no aclaran si las divergencias entre los resultados se deben a la introducción de nuevos estudios o al diferente enfoque metodológico. Al igual que en 2005, advierten de que la interpretación del meta-análisis está condicionada por la heterogeneidad de los estudios incluidos, el amplio rango de exposición a sílice contemplado en los mismos y el efecto confusor de la silicosis que no pudo ser completamente controlado.

Por tanto, a pesar de los diversos abordajes metodológicos y de la variabilidad entre los estudios seleccionados, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis de mayor calidad publicados hasta el día de hoy aceptan unánimemente la existencia de una relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. Por otra parte, aunque la evidencia demuestra que a mayor concentración se incrementa el riesgo de sufrir cáncer de pulmón, no fija un umbral de exposición.

Los esfuerzos ahora deberían ir dirigidos en dos sentidos. Por un lado, y a la vista de la evidencia presentada, se deberían tomar medidas preventivas que limitasen la exposición de los trabajadores a la sílice. Por otro lado, en el campo de la investigación, se deberían establecer unos criterios co-

munes con el fin de homogeneizar la metodología de los estudios primarios y permitir así el cálculo de estimadores más robustos.

*** Grupo de Trabajo de Sílice RICISST**

Liliana Artieda Pellejero (ISPLN: Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra); Carmen Cipriain Chocarro (ISPLN: Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra); Clara Díaz Aramburu (INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo); Ofelia García Hevia (IAPRL: Instituto Asturiano de Prevención de Riesgos Laborales); Adolfo de Grado Andrés (SGSSL: Subdirección General de Seguridad y Salud Laboral de la Generalitat de Catalunya); Aitor Guisasola Yeregui (OSALAN: Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales); Pilar Hervás Rivero (INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo); Marcelino Iglesias Palacios (CESSLA: Centro Extremeño de Seguridad y Salud Laboral de Badajoz del Gobierno de Extremadura); M^a Nieves Lorenzo Espeso (ISSGA: Instituto Gallego de Seguridad y Salud Laboral); Carmen Peromarta Ramos (CESSLA: Centro Extremeño de Seguridad y Salud Laboral de Badajoz del Gobierno de Extremadura); José Rega Piñeiro (ISSGA: Instituto Gallego de Seguridad y Salud Laboral); M^a Ángeles de Vicente Abad (INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo).

BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol 68): Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Lyon: IARC; 1997.
2. Grupo de trabajo de sílice de RICISST. Síntesis de la evidencia científica relativa al riesgo de sufrir cáncer de pulmón por la exposición laboral a sílice cristalina [monografía en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2014 [acceso 16 de abril de 2014]. Disponible en: <http://www.oect.es>
3. Birk T, Burch MT, Mundt KA. Quality based critical review (QBCR) of the epidemiological literature on silica, silicosis, tobacco smoking and lung cancer. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften; 2003.
4. Kurihara N, Wada O. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Ind Health*. 2004 Jul; 42(3): 303-14.
5. Lacasse Y, Martin S, Desmeules M. Silicose, silice et cancer du poumon: méta-analyse de la littérature médicale. Québec: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail; 2005.
6. Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhil L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control*. 2009; 20(6): 925-33.