



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE EMPLEO  
Y SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO NACIONAL  
DE SEGURIDAD E HIGIENE  
EN EL TRABAJO

# Síntesis

de la evidencia científica  
relativa al riesgo de sufrir

# cáncer de pulmón

por la exposición laboral a

# sílice cristalina



OSALAN  
Lanreko Seguratasun eta  
Ogasunerako Euskal Erakundera  
Instituto Vasco de Seguridad  
y Salud Laborales



ISPLN  
Instituto de Salud  
Pública y Laboral de Navarra



INSTITUTO ASTURIANO DE  
PREVENCIÓN  
DE RIESGOS LABORALES

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS



Generalitat de Catalunya  
Departament d'Empresa  
i Ocupació

GOBIERNO DE EXTREMADURA

Consejería de Empleo, Empresa e Innovación



ISSGA  
Instituto Vasco de Seguridad  
y Salud Laborales

**Título:**

Síntesis de la evidencia científica relativa al riesgo de sufrir cáncer de pulmón por la exposición laboral a sílice cristalina

**Grupo de trabajo de sílice de RICISST:****Coordinación**

M<sup>a</sup> Ángeles de Vicente Abad (INSHT)  
Clara Díaz Aramburu (INSHT)

**Redacción**

Clara Díaz Aramburu (INSHT)  
Aitor Guisasola Yeregui (OSALAN)  
Pilar Hervás Rivero (INSHT)  
M<sup>a</sup> Ángeles de Vicente Abad (INSHT)

**Equipo RICISST**

Liliana Artieda Pellejero (ISPLN)  
Carmen Cipriain Chocarro (ISPLN)  
Clara Díaz Aramburu (INSHT)  
Ofelia García Hevia (IAPRL)  
Adolfo de Grado Andrés (SGSSL)  
Aitor Guisasola Yeregui (OSALAN)

Pilar Hervás Rivero (INSHT)  
Marcelino Iglesias Palacios (CESSLA)  
M<sup>a</sup> Nieves Lorenzo Espeso (ISSGA)  
Carmen Peromarta Ramos (CESSLA)  
José Rega Piñeiro (ISSGA)  
M<sup>a</sup> Ángeles de Vicente Abad (INSHT)

**Colaboradores**

Raimundo Alcázar Alcázar (AETS)  
Carmen Bouza Álvarez (AETS)  
Gloria Gil Carcelén (ISSL)  
Nora Ibarгойen Roteta (OSTEBA)  
Teresa López Cuadrado (AETS)  
Alicia López Leal (INSHT)  
Maider Mateos del Pino (OSTEBA)

**Fotografía de cubierta:**

Didier Descouens.  
Quartz - Mine de La Gardette , Bourg d'Oisans, Isère (Francia).

**Edita:**

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo  
C/Torrelaguna, 73 - 28027 MADRID

**Composición:**

Servicios de Ediciones y Publicaciones del INSHT

**Edición:**

Madrid, febrero 2014

**NIPO:** 272-14-021-9

**Hipervínculos:**

El INSHT no es responsable ni garantiza la exactitud de la información en los sitios web que no son de su propiedad. Asimismo la inclusión de un hipervínculo no implica aprobación por parte del INSHT del sitio web, del propietario del mismo o de cualquier contenido específico al que aquel redirija

**Abreviaturas y acrónimos:**

EP: Estudio Primario  
MA: Meta-análisis  
RS: Revisiones Sistemáticas  
IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer  
RICISST: Red de Institutos y Centros de Investigación en Seguridad y Salud en el Trabajo  
CESSLA: Centro Extremeño de Seguridad y Salud Laboral (Badajoz) del Gobierno de Extremadura  
IAPRL: Instituto Asturiano de Prevención de Riesgos Laborales  
ISPLN: Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra

ISSGA: Instituto Gallego de Seguridad y Salud Laboral  
INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo  
OSALAN: Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales  
SGSSL: Subdirección General de Seguridad y Salud Laboral de la Generalitat de Catalunya  
OSTEBA: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco  
AETS: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
ISSL: Instituto de Seguridad y Salud Laboral de la Región de Murcia

**Catálogo general de publicaciones oficiales:**

<http://publicacionesoficiales.boe.es>

**Catálogo de publicaciones del INSHT:**

<http://www.insht.es/catalogopublicaciones/>

# **Síntesis**

**de la evidencia científica  
relativa al riesgo de sufrir**

# **cáncer de pulmón**

**por la exposición laboral a**

# **sílice cristalina**

# ÍNDICE

	Pág
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS .....	5
MATERIAL Y MÉTODOS .....	6
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN .....	13
CONCLUSIONES.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16
<b>“ANEXOS DE LAS ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN” .....</b>	<b>22</b>
<b>“Anexo: Diagrama de Flujo”</b>	
<b>“Anexo: Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos”</b>	
<b>“Anexo: Fases de preselección y selección”</b>	
<b>“Anexo: Fase de Recopilación de datos y lectura crítica”</b>	
<b>“Anexo: Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios”</b>	
<b>“Anexo: Características de los estudios primarios de alta calidad”</b>	

## INTRODUCCIÓN

La sílice es un compuesto formado por silicio y oxígeno, en forma de  $\text{SiO}_2$  (dióxido de silicio o sílice cristalina). Aparece en la naturaleza en forma de arena, granito, arcillas, etc.

La exposición laboral a polvo de sílice se produce en actividades de minería subterránea y minería de cantera; construcción; fundición; fabricación de cemento y elaboración de áridos; fabricación, manipulación y transformación de vidrio, cerámica; etc.

La inhalación del 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, y se incluyen en el grupo de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID). La silicosis está reconocida como enfermedad laboral tanto en la lista europea de enfermedades profesionales como en el cuadro de enfermedades profesionales en España.

En el año 1997, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasifica en una monografía específica<sup>1</sup> a la sílice cristalina respirable proveniente del ámbito laboral en forma de cuarzo o cristobalita como un carcinógeno de grupo 1, lo que significa que existe suficiente evidencia de su efecto carcinogénico en humanos. Antes y después de esta afirmación de la IARC numerosos autores investigaron acerca de la posible carcinogeneidad de la sílice. La forma de abordar estos estudios ha sido muy diversa: cohortes, casos-controles, matrices de empleo-exposición, población expuesta a sílice, trabajadores con silicosis frente a trabajadores sin silicosis, etc.

En España, siguiendo la Recomendación de la Comisión de 19 de septiembre de 2003 relativa a la lista europea de enfermedades profesionales, se elabora 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 posible carcinogeneidad de la sílice se encuadraría 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.

En este escenario la Red de Institutos y Centros de Investigación en Seguridad y Salud en el Trabajo (RICISST), que agrupa a organismos públicos de investigación en materia de seguridad y salud laboral de todo el territorio español, acordó en su reunión del día 26 de enero de 2011 la posibilidad de abordar, como actividad propia de la RICISST, una revisión sistemática sobre los posibles efectos carcinogénicos producidos por la exposición laboral a sílice. Esta revisión sistemática ayudaría a conocer el grado de evidencia sobre la asociación entre la exposición a polvo de sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón.

Se trata de un proyecto ambicioso basado en una metodología sistemática y una minuciosa valoración de la calidad. Para poder alcanzar los objetivos establecidos, el estudio se ha prolongado durante casi dos años y medio desde la constitución del grupo de trabajo, en el que finalmente han participado los siguientes miembros de RICISST: CESSLA, IAPRL, INSHT, ISPLN, ISSGA, OSALAN y SGSSL. El equipo de trabajo fue multidisciplinar, compuesto por higienistas, médicos del trabajo y prevencionistas generales, lo que dio la posibilidad de abarcar el estudio de forma amplia y bajo distintos puntos de vista técnico.

La decisión del grupo fue plasmar un resumen de los aspectos fundamentales relativos a la metodología, resultados y discusión de esta síntesis de la evidencia en un informe claro y conciso. La descripción detallada de la metodología aplicada, de todas las etapas realizadas y, lo que es más importante, el análisis exhaustivo de los estudios que permiten la extracción de conclusiones, se refleja en los anexos. Los autores animan a la lectura de los mismos para conocer en profundidad todo el proceso y sus resultados.

## OBJETIVOS

Este estudio es el resultado del trabajo conjunto acordado en el seno de la RICISST. El objetivo principal del presente informe es analizar la evidencia científica existente en el momento actual en relación al aumento

---

<sup>1</sup> 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.

del riesgo de sufrir cáncer de pulmón por exposición laboral a sílice, mediante una síntesis de la evidencia de las revisiones sistemáticas y meta-análisis (RS/MA) publicados. Los objetivos secundarios de este estudio comprenden el análisis cualitativo de los estudios primarios (EP) de alta calidad procedentes de todos los MA y RS y valorar la posibilidad de hacer un reanálisis de los datos aportados por dichos EP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Aunque se podría haber elegido el desarrollo de una RS o MA para este estudio, dada la heterogeneidad de los estudios encontrados, la autoría decidió inclinarse por una síntesis de la evidencia.

Una síntesis de la evidencia es una forma de integrar hallazgos de investigaciones de diversa índole: cuantitativa y cualitativa, de diseños heterogéneos, etc. siguiendo criterios de sistematicidad como los desarrollados en una revisión sistemática o en un meta-análisis. Aporta ciertas ventajas: permite manejar un gran volumen de información, comparar los estudios y sus resultados y proporciona transparencia. Además, ofrece la posibilidad de crear tablas de evidencia para cada uno de los estudios analizados.

Esta síntesis de la evidencia se centró en primer lugar en las RS y MA que respondieran a la pregunta de posible causalidad de cáncer de pulmón por exposición laboral a polvo de sílice. Y en segundo lugar, en el análisis de los estudios primarios (EP) contenidos en las RS y MA.

A partir de este punto se elaboró un protocolo que detallaba cada una de las fases, especificando tanto las tareas a realizar, como los miembros del grupo de trabajo encargados de las mismas. Las etapas principales de la síntesis reflejadas en el protocolo son las siguientes:

1. Formulación de la pregunta.
2. Búsqueda de los estudios de investigación.
3. Selección de estudios.
4. Recopilación de datos y lectura crítica.
5. Valoración de la calidad de los estudios primarios.
6. Evaluación crítica de la calidad de los MA/RS.

### 1. Formulación de la pregunta

La revisión de la literatura científica en busca de evidencia requiere una adecuada definición de la pregunta de investigación y la creación de una estructura lógica para facilitar e incrementar el alcance de la investigación. Un método estandarizado para proceder a formular esa pregunta es la denominada estrategia PICO cuyas siglas responden a los términos que deben ser incluidos en dicha cuestión: Population; Intervention; Comparison y Outcome.

La pregunta de investigación así estructurada (bien construida) permite la definición correcta de qué informaciones (evidencias) son necesarias para la solución del aspecto de la investigación<sup>2,3</sup>, maximiza la recuperación de evidencias en las bases de datos, enfoca el propósito de la investigación y evita realizar búsquedas innecesarias.

En el presente trabajo se ha utilizado la estrategia PICO al ser un reconocido método que orienta la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de bibliografía, permitiendo que el profesional de la investigación, frente a sus dudas o cuestionamientos, localice de modo cuidadoso y rápido, la mejor información científica disponible.

El grupo de trabajo acordó la siguiente pregunta de investigación:

**¿Tienen más riesgo los trabajadores/as de sufrir cáncer de pulmón por la exposición laboral a polvo de sílice/sílice cristalina?**

<sup>2</sup> Fleming K. Critical appraisal. 2. Searchable questions. NT Learn Curve. 1999 Apr 7; 3(2): 6-7.

<sup>3</sup> Bernardo WM, Nobre MR, Jatene FB. Evidence-based clinical practice. Part II-Searching evidence databases. Rev Assoc Med Bras. 2004 Jan-Mar; 50(1): 104-8.

En el marco PICO cada sigla correspondería a lo siguiente:

P: Población trabajadora (en activo y post-ocupacionales).

I: Exposición laboral a sílice.

C: No exposición laboral a sílice.

O: Cáncer de pulmón (tumores primarios de pulmón).

Como población trabajadora con exposición laboral a polvo de sílice/sílice cristalina se define a todos aquellos que en su actividad laboral están o han estado expuestos a sílice y se encuentren en activo o retirados.

En esta síntesis no se ha buscado la relación entre silicosis y cáncer de pulmón, ni la existencia de un diagnóstico de silicosis como paso previo o necesario al cáncer de pulmón, sino que se ha investigado la relación necesaria entre la exposición a polvo de sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón, con o sin el paso intermedio del desarrollo de silicosis. El punto de partida es la exposición a sílice y el punto de llegada, el cáncer de pulmón. Este detalle es muy importante a la hora de seleccionar tanto los MA y RS, como los estudios primarios que los forman.

## 2. Búsqueda de los estudios de investigación

Con la ayuda de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) se diseñó una estrategia de búsqueda específica para cada base de datos, tal y como se observa en el **anexo Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos**. Todas las estrategias compartían una serie de elementos comunes, como son las palabras clave utilizadas (sílica, silicon dioxide, lung neoplasm, occupational disease, occupational exposure) y los límites establecidos tanto para la fecha de publicación del documento (desde 1997) como para el tipo de estudio a encontrar (MA/RS). La búsqueda se hizo sin restricción de idioma.

Se consultaron las siguientes fuentes de información: PubMed, Embase, CRD Database, DARE, Cochrane Library, CISDOC, WOK (Web Of Knowledge), NIOSHTIC 2, Up-to-date, Trip database, Scopus, NLM-Gateway, IBSST, IBECS, LILACS, Índice médico español, Clinical Evidence, Fisterrae, Excelencia clínica, WHO-Health Evidence Network (HEN) y JBI Connect. Igualmente se buscó en revistas especializadas en salud laboral, como la revista del IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail). Además se consultaron las páginas web de Institutos de Seguridad e Higiene en el resto del mundo y otras organizaciones de reconocido prestigio, como IFA, IRSST, NIOSH, OSHA, HSE, INRS, INAIL, IOM; así como sitios web específicos del sector de la sílice: Eurosil ([www.eurosil.eu](http://www.eurosil.eu)), NEPSI ([www.nepsi.eu](http://www.nepsi.eu)), RCS ([www.crystallinesilica.eu](http://www.crystallinesilica.eu)), Sibelco ([www.sibelco.com](http://www.sibelco.com)) e IMA-Europe ([www.ima-europe.eu](http://www.ima-europe.eu)).

La última actualización de la búsqueda en las diferentes fuentes consultadas se realizó en julio de 2013.

Tras hacer la búsqueda global era necesario repasar todos los abstracts de los estudios encontrados para saber si respondían realmente a la pregunta de investigación. Para ello se habían marcado con anterioridad una serie de criterios de inclusión y exclusión de los MA/RS. Estos criterios quedan reflejados en la lista siguiente:

Criterios para la inclusión o exclusión de MA y RS:

### **Motivos de inclusión:**

- Tipo de estudios: MA y RS.
- Participantes en el estudio: trabajadores o post-ocupacionales expuestos en su actividad laboral a sílice cristalina/polvo de sílice.
- Periodo de tiempo: estudios publicados desde 1997 (publicación de la IARC) hasta la actualidad (fecha tope: julio del 2013).

### **Motivos de exclusión:**

- No responder a la pregunta. Ejemplos: otros tipos de patología, como silicosis; no exposición a la sílice, etc.
- Tipo de estudio: diseño de investigación diferente a MA o RS. Se excluirán las revisiones de la literatura o las revisiones narrativas.
- Temática: exposición no relacionada con el trabajo.
- Características documentales y bibliográficas: referencias sin resumen; estudios con resultados contradictorios en resumen y texto, texto incompleto, etc.

### 3. Selección de estudios

#### Fase de preselección

Dado el amplio número de participantes que colaboró en el proyecto se formaron dos grupos de técnicos, multidisciplinares y homogéneos entre ellos, que realizaron una fase de preselección mediante la lectura de los títulos y abstracts resultantes de la búsqueda.

Ambos grupos revisaron todos los abstracts y las discrepancias se resolvieron por un grupo de tres personas (grupo extra) en una fase de cotejo o verificación:

- Grupo A: LA, CC, OG, GG, AdG, AdV.
- Grupo B: CD, PH, MI, NL, CP y JR.
- Grupo extra: CD, AG, AdV.

#### Fase de selección

En la fase de selección, los participantes del grupo A y del grupo B leyeron todos y cada uno de los MA/RS preseleccionados, a texto completo. Cada participante presentó un listado con su propuesta de inclusión y exclusión. Se decidió un listado común en cada grupo, y después, uno común a los dos grupos, A y B. En caso de discrepancias entre ambos grupos, el grupo extra era el indicado para resolverlas en la fase de cotejo.

### 4. Recopilación de los datos y lectura crítica

Una vez seleccionados los MA y RS que alimentarían la síntesis de la evidencia era necesario estudiar la calidad interna y externa de los estudios. Hay disponibles varias herramientas para realizar este trabajo. El equipo de RICISST decidió, en la redacción del protocolo, que se utilizarían las fichas de lectura crítica de revisiones sistemáticas de OSTEBA (Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco). Esta herramienta se encuentra disponible en una plataforma web por lo que se trata de un método fácil de manejar para un grupo disperso por todo el territorio nacional. Cada ficha consta de varios apartados que preguntan acerca de las características del estudio: método, criterios de selección de estudios, calidad de los estudios incluidos en la revisión, conflictos de interés, etc. La ficha conduce al revisor a entrar en los detalles del estudio. Y con los datos que se van recopilando se elaboran las tablas de evidencia de cada estudio.

Se rellenó una ficha de lectura crítica OSTEBA de revisión sistemática por cada uno de los MA/RS que habían superado la fase de selección (**Anexo Fase de Recopilación de datos y lectura crítica**).

En esta etapa también se trabajó en los mismos dos grupos, A y B, establecidos para la fase de selección de artículos. Cada participante cumplimentó en un primer paso una ficha por cada RS y MA. En segundo lugar se reunieron por separado los participantes del grupo A y los del grupo B y debatieron cada una de las preguntas de las fichas hasta conseguir aunar una ficha final conjunta por cada grupo. A continuación, dos técnicos (CD y AdV) confrontaron las fichas A y las fichas B, y elaboraron una ficha final con una única tabla de evidencia por cada estudio.

### 5. Valoración de la calidad de los estudios primarios

Como ya se ha explicado al inicio de este informe, este estudio no pretendía quedarse exclusivamente en la valoración de los MA y RS sino también profundizar en las características de los estudios primarios (EP) que forman parte de los mismos. Por lo tanto, esta síntesis de la evidencia aporta como novedad respecto a otras síntesis la valoración de los EP de los que se alimentan los MA/RS. Es decir, que se ha valorado la metodología y también la calidad de la investigación primaria. Para ello se acudió a la bibliografía de cada RS/MA con el fin de recoger los estudios primarios citados.

El objetivo de esta fase era, por tanto, evaluar los EP englobados en los MA/RS seleccionados. Esta valoración de la calidad se ha obtenido mediante la cumplimentación de un **checklist** creado específicamente por el grupo de trabajo para esta síntesis, y basado en gran medida en las plantillas de lectura crítica de OSTEBA de estudios de casos y controles y de estudios de cohortes (**Anexo Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**). Las preguntas del checklist calificaban hasta obtener un máximo de 10 puntos para cada EP, tal y como se detalla en el anexo.

Se formaron cuatro subgrupos para la aplicación de los checklist a los EP incluidos en los MA/RS de alta calidad OSTEBA (**Anexo Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**). De esta manera se hizo una evaluación inter-pares y se redujo el tiempo de evaluación. Cada miembro completó un checklist de cada EP para ponerlo en común con el resto de los técnicos de los subgrupos con los que trabajaba, con el objetivo de consensuar un único checklist para cada EP.

En los casos en los que no existió consenso por parte de los subgrupos, se acudió al grupo extra (CD, AG y AdV) para que resolviese.

Además utilizando el mismo checklist, dos miembros del equipo de trabajo (CD y AdV) analizaron los EP que solo estaban incluidos en los MA y RS de calidad OSTEBA media y baja (**Anexo Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**). El objetivo de este análisis fue localizar todos los EP de alta calidad provenientes de los MA y RS de calidad inferior. El grupo consideró que para recoger y extraer todos los datos de la investigación primaria de alta calidad, no se debía guiar exclusivamente por la calidad metodológica (OSTEBA) de la RS y MA, sino también por la calidad del EP. Podía ocurrir que, por diversas razones (tiempo anterior de publicación, criterios de inclusión y exclusión o estrategia de búsqueda diferentes a los establecidos por esta síntesis, etc.) hubiese determinados EP que no hubieran sido tenidos en cuenta por los autores de los MA/RS de alta calidad OSTEBA. Por lo tanto, se decidió incluir cualquier EP con calidad de checklist alta.

Una vez evaluada la calidad de los EP, se procedió a calcular la denominada **calidad checklist** de los MA/RS seleccionados, determinada por la calidad de todos los estudios primarios incluidos en cada MA/RS. Para obtener una cifra indicativa de esta calidad se aplicó la fórmula de la media aritmética:

**Calidad checklist = Media puntuación total estudios primarios = Sumatorio puntuación de los estudios primarios / Número de estudios primarios**

En función de la nota media que se obtenía, los MA/RS se agruparon en tres categorías de calidad checklist: baja, media y alta.

Baja	0 - <4
Media	4 - <7
Alta	7 - 10

Es importante resaltar que esta fórmula tiene una limitación importante: si una RS/MA analiza un número muy bajo de EP, dado que la fórmula aplicada es una media aritmética, la valoración de la calidad de esos EP pesa mucho, en comparación con otros RS/MA que analicen un alto número de EP.

## 6. Evaluación crítica de la calidad de los estudios MA/RS

Con el fin de generar una valoración global de cada uno de los MA/RS se consideró necesario combinar las dos evaluaciones de calidad anteriores. Este fue el objetivo de esta fase: integrar la calidad OSTEBA del MA/RS y la calidad checklist (valoración de los EP) y obtener una valoración global de la calidad, que se denominó **calidad RICISST**. Para asignarla se tomó como referencia este patrón:

	<b>Calidad OSTEBA alta</b>	<b>Calidad OSTEBA media</b>	<b>Calidad OSTEBA baja</b>
<b>Calidad checklist alta</b>	Calidad Alta	Calidad Media	Calidad Baja
<b>Calidad checklist media</b>	Calidad Media	Calidad Media	Calidad Baja
<b>Calidad checklist baja</b>	Calidad Baja	Calidad Baja	Calidad Baja

Este procedimiento de evaluación creado por el grupo de trabajo surge de la necesidad de contar con la evidencia de mayor calidad disponible, tanto por el contenido que analiza como por la metodología que aplica. La sistematicidad de los MA/RS es fundamental, como también lo es contar con estudios primarios de calidad que presenten un método apropiado y se ajusten a los objetivos marcados. La valoración global de la calidad enriquece los resultados de la síntesis de la evidencia puesto que supone profundizar en el conocimiento de los MA/RS llegando al detalle de la investigación primaria que abarca.

La calidad RICISST quedó igualmente recogida en las tablas y permitió, junto con el resto de información recopilada, otorgar un nivel de evidencia a cada MA/RS (**Anexo Fase de Evaluación crítica de la calidad de los estudios**).

## RESULTADOS

### Búsqueda de los estudios de investigación

En la primera búsqueda de esta síntesis de la evidencia se obtuvieron 197 referencias, que pasaron a ser 237 con la última actualización en julio de 2013. Estos datos quedan reflejados en el **anexo Diagrama de Flujo**.

### Selección de estudios

Como resultado de la fase de preselección se eliminaron 219 de las 237 referencias. El motivo principal de exclusión fue el tipo de estudio: no eran MA/RS. A continuación, las 18 referencias restantes, nombradas en el **anexo Fases de preselección y selección**, fueron evaluadas a texto completo en la fase de selección. De ellas, diez de las referencias fueron admitidas, tres rechazadas y en las cinco restantes se dieron discrepancias. Estas últimas ("[IARC, 2009](#)"; "[Birk, 2003](#)"; "[Gamble, 2011](#)"; "[Guha, 2011](#)" y "[Hu, 2006](#)") fueron analizadas en profundidad por el grupo extra. De ellas finalmente solo "[Birk, 2003](#)" quedó incluida. Por lo tanto, de las 18 referencias que llegaron a la fase de selección, 7 fueron excluidas por los siguientes motivos:

- Diseño de estudio diferente a MA/RS: "[IARC, 2009](#)"; "[Gamble, 2011](#)"; "[Guha, 2011](#)"; "[Martinez, 2003](#)"  
Resulta de especial importancia recalcar que estas referencias excluidas, aun no siendo MA/RS, son estudios de gran valor y claves en la materia que se trata, y aunque se tienen en consideración durante la elaboración de esta síntesis de la evidencia, no pueden superar la fase de selección por no cumplir uno de los criterios básicos de inclusión de esta revisión relativo al diseño del estudio. En concreto, el informe de "[IARC, 2009](#)" ha sido un documento fundamental para el avance del conocimiento en relación a la exposición a sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón, que ha marcado la línea de investigación a partir de esa fecha, como lo demuestra el hecho de que es mencionado en un gran número de las referencias estudiadas.
- Existencia de documentos posteriores más actualizados procedentes de la misma fuente: "[Bochmann, 2000](#)"; "[Bochmann, 2001](#)" con respecto a "[Birk, 2003](#)". Este extremo fue confirmado al grupo de trabajo por la propia coautoría del estudio (BIA).
- Características documentales y bibliográficas: "[Hu, 2006](#)". Uno de los requisitos fundamentales de esta síntesis era disponer de los estudios a texto completo. En este caso, el texto proporcionado por la revista no estaba completo, y a pesar de que el MA hablaba de 27 estudios incluidos en su análisis, la bibliografía únicamente presentaba 9 referencias, por lo que no se podía acudir a los estudios originales que proporcionaban los datos primarios.

### Recopilación de datos y lectura crítica

Los 11 MA/RS que finalmente fueron seleccionados para ser incluidos en esta síntesis de la evidencia fueron: "[Birk, 2003](#)"; "[Checkoway, 2000](#)"; "[Erren, 2009](#)"; "[Erren, 2011](#)"; "[Finkelstein, 2000](#)"; "[Kurihara, 2004](#)"; "[Lacasse, 2005](#)"; "[Lacasse, 2009](#)"; "[Pelucchi, 2006](#)"; "[Steenland, 1997](#)" y "[Steenland, 2001](#)". Para cada uno de ellos se rellenó una ficha de lectura crítica OSTEBA de revisión sistemática cuyo resultado se presenta en las tablas de evidencia del **anexo Fase de Recopilación de datos y lectura crítica**.

Las tablas de evidencia, junto con el resto de información recopilada, permiten otorgar un primer nivel de evidencia a cada MA/RS, al que llamaremos **calidad OSTEBA**.

Se observó que los 11 MA/RS seleccionados presentaban una calidad OSTEBA muy diferente. Los resultados se muestran en la siguiente tabla resumen:

MA/RS (Referencias breves)	Valoración de la calidad OSTEBA final (fichas grupos A y B fusionadas)
Birk, 2003	Alta
Kurihara, 2004	Alta
Lacasse, 2005	Alta
Lacasse, 2009	Alta
Checkoway, 2000	Media
Steenland, 2001	Media
Pelucchi, 2006	Media
Erren, 2009	Media
Erren, 2011	Media
Steenland, 1997	Baja
Finkelstein, 2000	Baja

### Valoración de la calidad de los estudios primarios

A continuación se procedió al análisis de la calidad de los EP englobados en los 11 MA/RS mediante la cumplimentación del **checklist** creado por el grupo de trabajo para esta síntesis. Los cuatro subgrupos aplicaron los checklist a los EP incluidos en los RS/MA de calidad OSTEBA alta ("[Birk, 2003](#)"; "[Kurihara, 2004](#)"; "[Lacasse, 2005](#)"; "[Lacasse, 2009](#)"), y dos miembros del equipo de trabajo analizaron los EP que solo estaban incluidos en los MA y RS de calidad OSTEBA media y baja ("[Checkoway, 2000](#)"; "[Erren, 2009](#)"; "[Erren, 2011](#)"; "[Finkelstein, 2000](#)"; "[Pelucchi, 2006](#)"; "[Steenland, 1997](#)" y "[Steenland, 2001](#)") (**Anexo Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**).

Del total de los 74 EP, 31 obtuvieron una puntuación en el checklist igual o superior a 7, lo que indicaba una alta calidad, y 43 una puntuación inferior a 7 (**Anexo Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**).

Puntuación obtenida en checklist	≥ 7	<7
Nº de estudios primarios	31	43

Una vez evaluada la calidad de los EP, se procedió a calcular la calidad checklist de los MA/RS seleccionados. Dos MA/RS obtuvieron calidad alta y los nueve MA/RS restantes, calidad media. En la siguiente tabla se presenta la calidad checklist de cada MA/RS seleccionado:

MA/RS (Referencias breves)	Valoración de la calidad checklist
Finkelstein, 2000	Alta (7,3)
Lacasse, 2009	Alta (7,0)
Birk, 2003	Media (6,6)
Lacasse, 2005	Media (6,6)
Steenland, 1997	Media (6,5)
Checkoway, 2000	Media (6,1)
Erren, 2009	Media (6,1)
Erren, 2011	Media (6,1)
Steenland, 2001	Media (6,0)
Pelucchi, 2006	Media (6,0)
Kurihara, 2004	Media (5,9)

Tal y como se mencionó anteriormente, la fórmula que calcula la calidad checklist presenta una limitación importante cuando el RS/MA comprende un número muy bajo de EP. Este es el caso de "[Finkelstein, 2000](#)" que presenta en su investigación tres EP con puntuación en checklist igual o mayor de 7, lo que hace que obtenga una puntuación de 7,3 en la calidad checklist.

## Evaluación crítica de la calidad de los MA/RS

La debilidad planteada en la fórmula de la calidad checklist se solventa con la evaluación combinada de la calidad de los EP (calidad checklist) y de la metodología del RS/MA (calidad OSTEBA), primando esta última en la valoración final del RS/MA, tal y como se refleja en el cuadro inferior. El resultado de esta combinación es la **calidad RICISST** que quedó igualmente recogida en las tablas de evidencia y permitió, junto con el resto de información recopilada, otorgar un nivel de evidencia a cada MA/RS (**Anexo Fase de Evaluación crítica de la calidad de los estudios**).

Resultado calidad RICISST:

	Calidad OSTEBA alta	Calidad OSTEBA media	Calidad OSTEBA baja
Calidad checklist alta	Lacasse, 2009		Finkelstein, 2000
Calidad checklist media	Lacasse, 2005 Birk, 2003 Kurihara, 2004	Erren, 2009 Erren, 2011 Checkoway, 2000 Pelucchi, 2006 Steenland, 2001	Steenland, 1997
Calidad checklist baja			

Cuatro de las once RS/MA ("[Birk, 2003](#)"; "[Kurihara, 2004](#)"; "[Lacasse, 2005](#)" y "[Lacasse, 2009](#)"), sombreadas en verde en el cuadro superior, cumplieron con el criterio de calidad OSTEBA alta, y solo uno alcanzó la categoría de calidad RICISST alta ("[Lacasse, 2009](#)").

A continuación se describen brevemente estas cuatro RS/MA (**Anexo Fase de Recopilación de datos y lectura crítica para más información**):

"[Birk, 2003](#)" analiza trabajadores expuestos a sílice que desarrollaron su labor en muy diversas ocupaciones y sectores de actividad. Estudia 78 artículos que incluyen un total de 35 cohortes. Analiza, asimismo, con mucha exhaustividad la calidad de los estudios primarios incluidos. Como resultado de esta búsqueda de alta calidad, los autores consideran que solo seis de ellos cumplen una calidad adecuada ("[Cherry, 1998](#)"; "[Hughes, 2001](#)"; "[Steenland, 2001](#)"; "[Steenland, 2001](#)"; "[Hnizdo, 1997](#)", "[Checkoway, 1997](#)" y "[Checkoway, 1999](#)"). Aportan una buena y detallada descripción de los factores de confusión y del sesgo de supervivencia selectiva. Afirman, por otro lado, que es complicado establecer comparaciones entre los valores de exposición estimados en los distintos estudios primarios porque difieren mucho tanto en cantidad como en calidad, e igualmente no utilizan un método homogéneo en la medición de exposición a sílice.

Concluyen que, en general, los estudios de calidad alta incluidos en la revisión sistemática demuestran un mayor riesgo de padecer cáncer de pulmón entre los grupos de trabajadores con mayor exposición a sílice cristalina, principalmente si es por encima de los límites de exposición actuales. Tienen en cuenta, igualmente, la potencial influencia del hábito tabáquico y la presencia de silicosis. Sin embargo, otra conclusión clara de esta revisión sistemática es que debido a la falta de datos fiables sobre la exposición a sílice cristalina, en el momento de la publicación de la RS, no es posible establecer un valor límite por debajo del cual no habría riesgo de desarrollar cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos.

"[Kurihara, 2004](#)" investiga la posible causalidad entre la exposición a sílice y también padecer silicosis con el desarrollo de cáncer de pulmón. Analiza un total de 30 estudios. Por un lado, estudia el riesgo general de sufrir cáncer de pulmón por la exposición a sílice. Este valor, según los propios autores, puede estar sobrestimado ya que algunos de los estudios considerados no excluían a los trabajadores con silicosis. Y por otro lado, analiza de forma separada el riesgo de padecer cáncer de pulmón entre trabajadores con y sin silicosis. Los autores no hacen especial hincapié en la heterogeneidad de estudios primarios, en contraste con el resto de RS/MA.

Al medir el riesgo de cáncer de pulmón entre trabajadores expuestos a sílice que no han desarrollado silicosis se obtiene un Riesgo Relativo (RR) de 0,96 y con un Intervalo de Confianza (IC) al 95% entre 0,81 y 1,15. En cambio cuando el análisis se hace conjuntamente con expuestos a sílice, padezcan o no silicosis, el RR aumenta hasta 1,32 (IC95%: 1,23-1,41). Y este riesgo se eleva considerablemente cuando solo se tienen en cuenta a

los trabajadores con silicosis (RR: 2,37, IC95%: 1,98-2,84). Por lo tanto, los autores concluyen que la silicosis es un factor de riesgo de sufrir cáncer de pulmón. Igualmente consideran que existe un pequeño riesgo de cáncer de pulmón en sujetos expuestos a sílice. Los autores reflejan igualmente la importancia del tabaquismo como potenciador del riesgo de desarrollar cáncer de pulmón entre los trabajadores con silicosis. Todos estos datos les hacen sugerir que la sílice cristalina puede inducir el cáncer de pulmón de forma indirecta.

[“Lacasse, 2005”](#) examina la relación entre los trabajadores con exposición a sílice y cáncer de pulmón, así como la existente entre los que sufren silicosis y el desarrollo de cáncer de pulmón. Incluye 8 estudios en la relación sílice-cáncer de pulmón y 32 estudios en la relación silicosis-cáncer de pulmón. Una característica importante de este estudio es que aporta datos de efecto en función de las concentraciones de exposición a sílice en  $\text{mg/m}^3 \cdot \text{año}$ , con la idea de hacer un análisis dosis-respuesta.

De los ocho estudios que afectan a esta evidencia, cuatro de ellos consideran tiempos de latencia de 15 años ([“Hughes, 2001”](#); [“Steenland, 2001”](#); [“Checkoway, 1997”](#) y [“Attfield, 2004”](#)) y otros cuatro no ([“Ulm, 1999”](#); [“Bruske-Hohlfeld, 2000”](#); [“Cocco, 2001”](#) y [“Westberg, 2003”](#)). Los autores manifiestan que existe una alta heterogeneidad entre los EP incluidos en la revisión, e igualmente reflejan la falta de ajuste de los resultados por tabaquismo en alguno de los EP, lo que dificulta la extracción de conclusiones claras.

[“Lacasse, 2005”](#) determina que por cada unidad de exposición a sílice (en  $\text{mg/m}^3 \cdot \text{año}$ ), el riesgo de cáncer de pulmón es de RR: 1,08 con un IC95%: 1,02-1,15, por lo que por cada unidad de exposición a sílice el riesgo de padecer cáncer de pulmón se incrementa en un 8%. Igualmente cuando se considera un periodo de latencia de quince años, el RR aumenta ligeramente hasta 1,15 con un IC95% entre 1,10 y 1,20. O lo que es lo mismo, por cada unidad de exposición a sílice, el riesgo de padecer cáncer de pulmón se incrementa en un 15%.

Los autores concluyen que existe una débil relación dosis-respuesta entre la exposición a sílice y el riesgo de cáncer de pulmón. Igualmente consideran 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, por encima de los límites permitidos.

[“Lacasse, 2009”](#) es la única RS/MA que ha obtenido en esta síntesis de la evidencia una calidad RICISST alta, además de una calidad OSTEBA alta, lo que implica que los EP incluidos en esta RS obtuvieron un buen resultado en los checklist. El objetivo de esta RS/MA fue examinar la asociación entre la exposición ocupacional a la sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón, poniendo especial énfasis en la calidad metodológica de los estudios observacionales. La autoría analiza diez estudios: cuatro cohortes y seis casos-contróles. Refleja igualmente la concentración de sílice en  $\text{mg/m}^3$  con el objetivo de realizar un análisis dosis-respuesta, sin periodo de latencia. Destaca la heterogeneidad entre los estudios.

[“Lacasse, 2009”](#) refleja resultados a dos niveles de exposición a sílice cristalina. Cuando el nivel de sílice es de  $1 \text{ mg/m}^3$  cada año, el RR es de 1,22 con IC95% entre 1,01 y 1,47. Y a una concentración superior de  $6 \text{ mg/m}^3$  por año, el RR se incrementa hasta 1,84 con IC95% entre 1,48 y 2,28. Los autores concluyen que existe una relación entre la exposición a sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón por encima de un nivel umbral de  $1,84 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{año}$ . De la misma manera reflejan que los EP presentan una amplia gama de exposiciones a sílice y que la silicosis actúa como un factor de confusión que no pueden valorar por completo.

Como resumen de la calidad de la evidencia de estas cuatro RS/MA, tal y como se extrae de la herramienta OSTEBA, hay que destacar la claridad con la que están definidas las preguntas, una metodología bien descrita y adecuada, unas conclusiones justificadas y útiles, así como unos resultados correctamente sintetizados, descritos y generalizables a la población y al contexto. Además estos resultados se encuentran libres de influencias derivadas de conflictos de interés, excepto en el caso de [“Birk, 2003”](#) en el que no han podido estudiarse los parámetros relativos a este aspecto por falta de información.

## DISCUSIÓN

En 1997, en la monografía volumen 68, la IARC clasifica la sílice como carcinógena en humanos. Esta decisión suscita mucha polémica entre la comunidad científica y aparecen multitud de estudios relacionados con la exposición a sílice que hacen surgir a su vez numerosas preguntas tanto sobre la carcinogenicidad de la sílice como sobre la metodología utilizada en los estudios.

Entre los años 2003 y 2005 se publican una serie de revisiones sistemáticas y meta-análisis que se hacen eco de las controversias surgidas en cuanto a la relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. Dichas cuestiones tratan de ser respondidas mediante las RS/MA incluidas en esta síntesis de la evidencia.

[“Kurihara, 2004”](#) en Japón, basándose en estudios publicados hasta el año 2001, calcula la magnitud de la relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. Para ello elige 30 estudios, 17 de cohortes y 13 de casos y controles, y realiza un meta-análisis con sus resultados. Considera que el conjunto de los 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, aportando una cuantificación del riesgo, pero no proporciona un gradiente dosis-respuesta que contribuya a reforzarlo como criterio de causalidad.

En este mismo periodo, [“Birk, 2003”](#) en Alemania y [“Lacasse, 2005”](#) en Canadá, incluyendo evidencia más reciente, hasta el año 2004, dan un paso más y abordan la cuestión de cuantificar la relación dosis-respuesta de la asociación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón desde perspectivas diferentes. [“Birk, 2003”](#) se centra en cuestiones metodológicas fundamentales como la evaluación de la exposición a sílice en la evidencia existente y el rigor metodológico de los estudios publicados hasta el 2004. Por otro lado, [“Lacasse, 2005”](#) prioriza la posibilidad de realizar un meta-análisis, buscando cuantificar la relación dosis-respuesta en base a la evidencia publicada. En este sentido, atendiendo a sus criterios de inclusión, solo incluyen estudios en los que la exposición se presenta en forma de  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{año}$ , siendo menos rigurosos en cuanto a la calidad de alguno de los estudios incluidos.

[“Birk, 2003”](#) indica que la falta de datos fiables sobre la exposición a sílice cristalina impide establecer un valor límite por debajo del cual no habría riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. Considera además que, en aras de la rigurosidad, una revisión sistemática y cuidadosa de la evidencia muestra que el número de estudios que gozan de calidad suficiente para abordar esta cuestión es reducido. Argumenta que el principal problema de los estudios realizados hasta la fecha se encuentra en la evaluación de la exposición, dada la ausencia de mediciones de concentración de sílice y la variedad de los métodos de evaluación de la misma. Ante la falta histórica de mediciones, especialmente en las épocas en que previsiblemente la exposición era más elevada, se realizaron juicios y extrapolaciones a partir de datos derivados de diferentes tipos de mediciones y métodos analíticos, con lo que la estimación de la exposición contiene muchas incertidumbres y podría estar alejada de los valores reales. A lo largo del tiempo se ha medido el polvo total, la fracción respirable y el contenido de sílice en el polvo, y se han utilizado diversos métodos de medición, por lo que las comparaciones entre los niveles estimados por diferentes estudios podrían no ser válidas. Para exposiciones acumuladas, se suman los datos de las estimaciones extrapoladas para cada periodo, con el riesgo de multiplicar los errores de estimación. Afirma, por lo tanto, que las estimaciones de riesgo relativo basadas en estas valoraciones de la exposición deben ser interpretadas con cautela y, por esta razón, renuncian a cuantificar el riesgo.

A pesar de estas limitaciones y en base a una revisión sistemática de tipo cualitativo, consideran que los estudios de calidad alta indican un exceso de riesgo entre los más expuestos, tanto cuando se habla de exposiciones acumuladas como de exposiciones medias. Concluye afirmando que se demuestra que existe un riesgo más alto de padecer cáncer de pulmón entre los grupos de trabajadores con elevada exposición a sílice cristalina, estimando que la misma se encontraría por encima de los límites de exposición actuales. Sin embargo, indica que con los datos disponibles no es posible establecer un valor límite por debajo del cual no habría riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.

[“Lacasse, 2005”](#), al contrario que [“Birk, 2003”](#), considera que es posible cuantificar la relación dosis-respuesta entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. Para ello, parte únicamente de aquellos estudios que incluyen una estimación cuantitativa de la exposición a sílice en términos de  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{año}$ , ya que entiende que los estudios en los que la exposición no está cuantificada no proporcionan información sobre el riesgo real de esta exposición y no permiten la comparación entre ellos. [“Lacasse, 2005”](#), en consecuencia, incluye en su búsqueda estudios observacionales (casos y controles o cohortes) que reportan un análisis dosis-respuesta de la relación entre la exposición ocupacional a sílice y el riesgo de cáncer de pulmón. Para evitar sesgos de confusión, excluye los estudios que incluyen otras exposiciones concomitantes a la de la sílice, como el arsénico, el uranio o el radón, a no ser que el resultado se haya ajustado por estos factores. También excluye los estudios de autopsias para evitar sesgos de selección. Selecciona, finalmente, 8 estu-

dios. En este meta-análisis se combinan resultados de estudios de cohortes y de casos y controles, basándose en que el pequeño número de eventos permite que las medidas de efecto (RR para cohorte y OR para caso-control) tomen valores semejantes. Los autores asumen una relación lineal entre el log (RR) y el nivel de exposición y construyen un modelo de regresión lineal para cada estudio, tomando para cada intervalo de exposición un valor que generalmente será el punto medio del intervalo. La pendiente de las rectas que se obtienen muestra cómo aumenta el riesgo de desarrollar cáncer cuando la exposición aumenta 1 mg/m<sup>3</sup>\*año. Finalmente, hace un meta-análisis de las pendientes calculadas para cada estudio, obteniendo la medida combinada de cuánto aumenta el riesgo en función del aumento de exposición. "[Lacasse, 2005](#)" refiere que sus resultados coinciden con los que publicó "[Steenland, 2001](#)" en su análisis combinado de 10 cohortes expuestas a sílice y 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, por encima de los límites permitidos. Los autores indican que estos resultados deben ser interpretados con prudencia debido a la heterogeneidad de los estudios analizados.

Estos autores en el año 2009, conscientes, al igual que "[Birk, 2003](#)", de que sus resultados no permiten establecer un umbral de exposición a partir del cual se establezca una relación dosis-respuesta, realizan un nuevo meta-análisis, que actualiza al anterior y trata de responder a esta última pregunta. Este meta-análisis ("[Lacasse, 2009](#)") incluye 5 estudios publicados de forma posterior al realizado en 2005, con unos criterios de inclusión similares. Sin embargo, los autores, en esta ocasión, no asumen que la relación entre el log (RR) y el nivel de exposición sea lineal. Aplican un modelo de regresión más complejo y flexible, en el que se utilizan 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.

Comparando los resultados de los dos estudios, se observan ciertas discrepancias en cuanto al riesgo de padecer cáncer, siendo mucho mayor el riesgo calculado en el meta-análisis de 2009, tanto para exposiciones bajas como para elevadas. Los autores no hacen un análisis de las diferencias, ni aclaran si éstas son debidas a la introducción de nuevos estudios, o al diferente enfoque en cuanto al carácter, lineal o no, de la relación entre la exposición y el riesgo de cáncer.

En todo caso, los autores advierten nuevamente de que la interpretación de este segundo meta-análisis está condicionada por la heterogeneidad que existe entre los estudios incluidos, el amplio rango de exposición a la sílice reportado por los mismos y el efecto confusor de la silicosis que no pudo ser completamente evaluado.

El planteamiento de la presente síntesis es valorar la evidencia sobre la que cada uno de los cuatro estudios analizados ha sustentado sus resultados y conclusiones, a pesar de los diferentes enfoques. Con el objetivo de rescatar el máximo de evidencia posible, se han sometido a una evaluación de la calidad tanto a los estudios primarios (EP) pertenecientes a los MA/RS seleccionados como a los incluidos en los de calidad OSTEBA media y baja. El resultado ha sido la elección de 31 artículos considerados de alta calidad, analizados en tablas de evidencia (**Características de los estudios primarios de alta calidad**).

Por otra parte, y desde el punto de vista cuantitativo, se ha contemplado la posibilidad de realizar un nuevo meta-análisis utilizando los EP que así lo permitieran, siempre y cuando esto aportara novedades a las conclusiones ya emitidas en los MA/RS seleccionados

Este hipotético meta-análisis coincidiría con el realizado por "[Lacasse, 2009](#)", salvo cuatro estudios que este último incluye y que en base a los criterios aquí fijados no deberían ser tenidos en cuenta. Tres de ellos no obtienen una alta calidad en el checklist ("[Westberg, 2003](#)"; "[Bruske-Hohlfeld, 2000](#)" y "[Steenland, 2001](#)") y el cuarto, "[Ulm, 1999](#)", presenta debilidades que hacen tomar la decisión de eliminarlo del reanálisis. Para conocer si la exclusión de estos cuatro estudios modificaría los resultados de "[Lacasse, 2009](#)", se han analizado de forma comparativa.

El estudio de "[Westberg, 2003](#)" aporta resultados derivados de exposiciones muy bajas y presenta intervalos de confianza muy amplios. Dado que el peso de un estudio en un meta-análisis se mide en función del inverso de la varianza, su aportación es muy pequeña, y su exclusión es probable que no altere los resultados. Los estudios de "[Bruske-Hohlfeld, 2000](#)" y de "[Steenland, 2001](#)", muestran resultados muy similares a los logrados por la agregación de datos. Es poco probable que su exclusión, en base a criterios de calidad metodológica, haga variar los resultados cuantitativos, añadiendo, por el contrario rigor a las conclusiones,

dada la calificación obtenida en el checklist. El único estudio que podría modificar los resultados, en este caso bajando la estimación de riesgo, sería el realizado por ["Ulm, 1999"](#); cuya conclusión es que no existe relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón, pero que presenta ciertas debilidades, como que la exposición es la misma para los casos y los controles y la no consideración en el análisis de los subgrupos por hábito tabáquico.

Por tanto, no parece en principio necesario realizar un nuevo intento en este sentido.

## CONCLUSIONES

Las revisiones sistemáticas de la literatura científica 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. Sin embargo, existen entre ellos diferencias tanto desde el punto de vista metodológico como en la base de evidencias sobre la que cada uno de ellos se sustenta.

La presente revisión añade nueva evidencia a la aportada por ["Birk, 2003"](#); reforzando las conclusiones a las que llegaron estos autores, es decir, que una buena parte de los estudios indica un exceso de riesgo entre los más expuestos, tanto cuando se habla de exposiciones acumuladas como de exposiciones medias, demostrándose que existe un riesgo mayor de padecer cáncer de pulmón en los grupos de trabajadores con elevada exposición a sílice cristalina y estimando que la misma se encontraría por encima de los límites de exposición actuales. También coincide con las conclusiones de ["Lacasse, 2009"](#); único estudio analizado de calidad metodológica OSTEBA y de calidad de EP altas, en cuanto al aumento del riesgo de cáncer de pulmón asociado a la exposición acumulada a sílice y al hecho de que las evidencias parecen estar a favor de la existencia de un umbral de exposición.

Por lo tanto, con esta síntesis de la evidencia se concluye que existe una relación entre la exposición laboral a sílice y el desarrollo de cáncer de pulmón. A pesar de que se evidencia que a mayor concentración de sílice existe mayor riesgo de sufrir cáncer de pulmón, no es objeto de este grupo de trabajo establecer un umbral de exposición a partir del cual el riesgo sea mayor.

Por último, a la vista de los datos obtenidos, y teniendo en cuenta que la estimación de la exposición acumulada que se realiza en gran parte de los estudios contiene muchas incertidumbres, se llega a la conclusión de que la realización de un nuevo meta-análisis con los estudios de los que disponemos en la actualidad no aportaría en estos momentos una mayor certeza sobre la relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón, ni tampoco una mejor estimación de la relación entre la dosis de exposición a sílice y el riesgo de sufrir este cáncer.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés, ni económico ni personal, relacionado con la materia tratada en el presente informe.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Revisiones sistemáticas y Meta-análisis

**Birk, 2003.** 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.

**Bochmann, 2001.** Bochmann F. Quartz, silicosis and lung cancer: meta-analysis of epidemiological studies. En: 15<sup>th</sup> Symposium on Epidemiology (EPICOH); Copenhagen 2001.

**Bochmann, 2000.** Bochmann F, Nold A, Arndt V. Quartz und Lungenkrebs. Zusammenfassung epidemiologischer Studien. Die BG. 2000; 12: 702-8.

- Checkoway, 2000.** Checkoway-H, Franzblau-A. Is silicosis required for silica-associated lung cancer? *Am J Ind Med.* 2000; 37(3): 252-9.
- Erren, 2009.** Erren TC, Glende CB, Morfeld P, Piekarski C. Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009; 82(8): 997-1004.
- Erren, 2011.** Erren TC, Morfeld P, Glende CB, Piekarski C, Cocco P. Meta-analyses of published epidemiological studies, 1979-2006, point to open causal questions in silica-silicosis-lung cancer research. *Med Lav.* 2011; 102(4): 321-35.
- Finkelstein, 2000.** Finkelstein M. Silica, silicosis, and lung cancer: A risk assessment. *Am J Ind Med.* 2000; 38(1): 8-18.
- Gamble, 2011.** Gamble JF. Crystalline silica and lung cancer: a critical review of the occupational epidemiology literature of exposure-response studies testing this hypothesis. *Crit Rev Toxicol.* 2011; 41(5): 404-65.
- Guha, 2011.** Guha N, Straif K, Benbrahim-Tallaa L. The IARC Monographs on the carcinogenicity of crystalline silica. *Med Lav.* 2011; 102(4): 310-20.
- Hu, 2006.** Hu JF, Qu H, Wang JZ. Meta analysis for relationship between exposure of free silicon dioxide and lung tumor. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2006; 24(7): 415-7.
- IARC, 2009.** International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol 100C): Silica dust, crystalline (quartz or cristobalite). Lyon: IARC; 2009.
- Kurihara, 2004.** Kurihara N, Wada O. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Ind Health.* 2004 Jul; 42(3): 303-14.
- Lacasse, 2005.** 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.
- Lacasse, 2005.** Lacasse Y, Martin S, Simard S, Desmeules M. Meta-analysis of silicosis and lung cancer. *Scand J Work Environ Health.* 2005; 31(6): 450-8.
- Lacasse, 2009.** Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhal L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control.* 2009; 20(6): 925-33.
- Martinez, 2002.** Martínez González C, Rego Fernández G. Inhalación de sílice y cáncer de pulmón. Revisión de la evidencia. *Arch bronconeumol.* 2002; 38(1): 33-6.
- Pelucchi, 2006.** Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, Carta P, La Vecchia C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann Oncol.* 2006; 17(7): 1039-50.
- Steenland, 1997.** Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes and Control.* 1997; 8(3): 491-503.
- Steenland, 2001.** Steenland K, Mannelte A, Boffetta P, Stayner L, Attfield M, Chen J, et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12(9): 773-84.
- Estudios primarios de RS/MA de calidad alta**
- Amandus, 1992.** Amandus HE, Castellan RM, Shy C, Heineman EF, Blair A. Reevaluation of silicosis and lung cancer in North Carolina dusty trades workers. *Am J Ind Med.* 1992; 22(2): 147-53.
- Attfield, 2004.** Attfield MD, Costello J. Quantitative Exposure-Response for Silica Dust and Lung Cancer in Vermont Granite Workers. *Am J Ind Med.* 2004; 45(2): 129-38.
- Brown, 2005.** Brown TP, Rushton L. Mortality in the UK industrial silica sand industry: 2. A retrospective cohort study. *Occup Environ Med.* 2005; 62(7): 446-52.
- Bruske-Hohlfeld, 2000.** Bruske-Hohlfeld I, Mohner M, Pohlabein H, Ahrens W, Bolm-Audorff U, Kreienbrock L, et al. Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(4): 384-95.

- Cassidy, 2007.** Cassidy A, Mannetje A, van Tongeren M, Field JK, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, et al. Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology*. 2007; 18(1): 36-43.
- Cocco, 1994.** Cocco PL, Carta P, Belli S, Picchiri GF, Flore MV. Mortality of Sardinian lead and zinc miners: 1960-88. *Occup Environ Med*. 1994; 51(10): 674-82.
- Cocco, 2001.** Cocco P, Rice CH, Chen JQ, McCawley MA, McLaughlin JK, Dosemeci M. Lung cancer risk, silica exposure, and silicosis in Chinese mines and pottery factories: the modifying role of other workplace lung carcinogens. *Am J Ind Med*. 2001; 40(6): 674-82.
- Costello, 1995.** Costello J, Castellan RM, Swecker GS, Kullman GJ. Mortality of a cohort of U.S. workers employed in the crushed stone industry, 1940-1980. *Am J Ind Med*. 1995; 27(5): 625-40.
- Costello, 1988.** Costello J, Graham WG. Vermont granite workers' mortality study. *Am J Ind Med*. 1988; 13(4): 483-97.
- Checkoway, 1997.** Checkoway H, Heyer NJ, Seixas NS, Welp EA, Demers PA, Hughes JM, et al. Dose-response associations of silica with nonmalignant respiratory disease and lung cancer mortality in the diatomaceous earth industry. *Am J Epidemiol*. 1997; 145(8): 680-8.
- Checkoway, 1999.** Checkoway H, Hughes JM, Weill H, Seixas NS, Demers PA. Crystalline silica exposure, radiological silicosis, and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers. *Thorax*. 1999; 54(1): 56-9.
- Chen, 2007.** Chen W, Bochmann F, Sun Y. Effects of work related confounders on the association between silica exposure and lung cancer: a nested case-control study among Chinese miners and pottery workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2007; 80(4): 320-6.
- Cherry, 1998.** Cherry NM, Burgess GL, Turner S, McDonald JC. Crystalline silica and risk of lung cancer in the potteries. *Occup Environ Med*. 1998; 55(11): 779-85.
- de Klerk, 1998.** de Klerk NH, Musk AW. Silica, compensated silicosis, and lung cancer in Western Australian goldminers. *Occup Environ Med*. 1998; 55(4): 243-8
- De Stefani, 1996.** De Stefani E, Kogevinas M, Boffetta P, Ronco A, Mendilaharsu M. Occupation and the risk of lung cancer in Uruguay. *Scand J Work Environ Health*. 1996; 22(5): 346-52.
- Dong, 1995.** Dong D, Xu G, Sun Y, Hu P. Lung cancer among workers exposed to silica dust in Chinese refractory plants. *Scand J Work Environ Health*. 1995; 21 Supl 2: 69-72.
- Finkelstein, 1995.** Finkelstein MM. Radiographic abnormalities and the risk of lung cancer among workers exposed to silica dust in Ontario. *Can Med Assoc J*. 1995; 152(1): 37-43.
- Forastiere, 1986.** Forastiere F, Lagario S, Michelozzi P, Cavariani F, Arca' M, Borgia P, et al. Silica, silicosis and lung cancer among ceramic workers: a case-referent study. *Am J Ind Med*. 1986; 10(4): 363-70.
- Guenel, 1989.** Guénel P, Højberg G, Lynge E. Cancer incidence among Danish stone workers. *Scand J Work Environ Health*. 1989; 15(4), 265-70.
- Hnizdo, 1997.** Hnizdo E, Murray J, Klempman S. Lung cancer in relation to exposure to silica dust, silicosis and uranium production in South African gold miners. *Thorax*. 1997; 52(3): 271-5.
- Hughes, 2001.** Hughes JM, Weill H, Rando RJ, Shi R, McDonald AD, McDonald JC. Cohort mortality study of North American industrial sand workers. II. Case-referent analysis of lung cancer and silicosis deaths. *Ann Occup Hyg*. 2001; 45(3): 201-7.
- Martin, 2000.** Martin JC, Imbernon E, Goldberg M, Chevalier A, Bonenfant S. Occupational risk factors for lung cancer in the French electricity and gas industry: a case-control survey nested in a cohort of active employees. *Am J Epidemiol*. 2000; 151(9): 902-12.
- Mastrangelo, 1988.** Mastrangelo G, Zambon P, Simonato L, Rizzi P. A case-referent study investigating the relationship between exposure to silica dust and lung cancer. *Int Arch Occup Environ Health*. 1988; 60(4): 299-302.
- McDonald, 2001.** McDonald AD, McDonald JC, Rando RJ, Hughes JM, Weill H. Cohort mortality study of North American industrial sand workers. I. Mortality from lung cancer, silicosis and other causes. *Ann Occup Hyg*. 2001; 45(3): 193-9.

**McDonald, 2005.** McDonald JC, McDonald AD, Hughes JM, Rando RJ, Weill H. Mortality from lung and kidney disease in a cohort of North American industrial sand workers: an update. *Ann Occup Hyg.* 2005; 49(5): 367-73.

**McLaughlin, 1992.** McLaughlin JK, Chen JQ, Dosemeci M, Chen RA, Rexing SH, Wu Z, et al. A nested case-control study of lung cancer among silica exposed workers in China. *Br J Ind Med.* 1992; 49(3): 167-71.

**Mehnert, 1990.** Mehnert WH, Staneczek W, Möhner M, Konetzke G, Müller W, Ahlendorf W, et al. A mortality study of a cohort of slate quarry workers in the German Democratic Republic. *IARC Sci Publ.* 1990; 97: 55-64.

**Meijers, 1996.** Meijers JMM, Swaen GMH, Slangen JJM. Mortality and lung cancer in ceramic workers in the Netherlands: preliminary results. *Am J Ind Med.* 1996; 30(1): 26-30.

**Merlo, 1991.** Merlo F, Costantini M, Reggiardo G, Ceppi M, Puntoni R. Lung cancer risk among refractory brick workers exposed to crystalline silica: a retrospective cohort study. *Epidemiology.* 1991; 2(4): 299-305.

**Pukkala, 2005.** Pukkala E, Guo J, Kyyrönen P, Lindbohm ML, Sallmén M, Kauppinen T. National job-exposure matrix in analyses of census-based estimates of occupational cancer risk. *Scand J Work Environ Health.* 2005; 31(2): 97-107.

**Rafnsson, 1997.** Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Lung cancer incidence among an Icelandic cohort exposed to diatomaceous earth and cristobalite. *Scand J Work Environ Health.* 1997; 23(3): 187-92.

**Sherson, 1991.** Sherson D, Svane O, Lynge E. Cancer incidence among foundry workers in Denmark. *Arch Environ Health.* 1991; 46(2): 75-81.

**Steenland, 1995.** Steenland K, Brown D. Mortality study of gold miners exposed to silica and nonasbestiform amphibole minerals: an update with 14 more years of follow-up. *Am J Ind Med.* 1995; 27(2): 217-29.

**Steenland, 2001.** Steenland K, Sanderson W. Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(7): 695-703.

**Steenland, 2001.** Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, Stayner L, Attfield MD, Chen J, et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multicentre study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12(9): 773-84.

**Stern, 2001.** Stern F, Lehman E, Ruder A. Mortality among unionized construction plasterers and cement masons. *Am J Ind Med.* 2001; 39(4): 373-88.

**Szadkowska-Stanczyk, 2001.** Szadkowska-Stanczyk I, Szymczak W. Nested case-control study of lung cancer among pulp and paper workers in relation to exposure to dusts. *Am J Ind Med.* 2001; 39(6): 547-56.

**Ulm, 1999.** Ulm K, Waschulzik B, Ehnes H, Guldner K, Thomasson B, Schwebig A, et al. Silica dust and lung cancer in the German stone, quarrying, and ceramics industries: results of a case-control study. *Thorax.* 1999; 54(4): 347-51.

**Westberg, 2003.** Westberg HB, Bellander T. Epidemiological adaptation of quartz exposure modeling in Swedish aluminum foundries: nested case-control study on lung cancer. *Appl Occup Environ Hyg.* 2003; 18(12): 1006-13.

## **Estudios primarios de RS/MA calidad media y baja no incluidos en el apartado anterior**

**Amandus, 1991.** Amandus H, Costello J. Silicosis and lung cancer in U.S. metal miners. *Arch Environ Health.* 1991; 46(2): 82-9.

**Armstrong, 1979.** Armstrong BK, McNulty JC, Levitt LJ, Williams KA, Hobbs MST. Mortality in gold and coal miners in Western Australia with special reference to lung cancer. *Br J Ind Med.* 1979; 36(3): 199-205

**Calvert, 2003.** Calvert GM, Rice FL, Boiano JM, Sheehy JW, Sanderson WT. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. *Occup Environ Med.* 2003; 60(2): 122-9.

**Coggiola, 2003.** Coggiola M, Bosio D, Pira E, Piolatto PG, La Vecchia C, Negri E, et al. An update of a mortality study of talc miners and millers in Italy. *Am J Ind Med.* 2003; 44(1): 63-9.

- Checkoway, 1993.** Checkoway H, Heyer N, Demers P, Breslow N. Mortality among workers in the diatomaceous earth industry. *Br J Ind Med.* 1993; 50(7): 586-97.
- Checkoway, 1996.** Checkoway H, Heyer NJ, Demers PA. An updated mortality follow-up study of Florida phosphate industry workers. *Am J Ind Med.* 1996; 30(4): 452-60.
- Chen, 1992.** Chen J, McLaughlin JK, Zhang JY, Stone BJ, Luo J, Chen RA, et al. Mortality among dust-exposed Chinese mine and pottery workers. *J Occup Med.* 1992; 34(3): 311-6.
- Chen, 2002.** Chen W, Chen J. Nested case-control study of lung cancer in four Chinese tin mines. *Occup Environ Med.* 2002; 59(2): 113-8.
- Chiazze, 1997.** Chiazze L Jr, Watkins DK, Fryar C. Historical cohort mortality study of a continuous filament fibreglass manufacturing plant. I. White men. *J Occup Environ Med* 1997; 39(5): 432-41.
- Davis, 1983.** Davis L, Wegman D, Monson RR, Froines J. Mortality experience of Vermont granite workers. *Am J Ind Med.* 1983; 4(6): 705-23.
- Fillmore, 1999.** Fillmore CM, Petralia SA, Dosemeci M. Cancer mortality in women with probable exposure to silica: a death certificate study in 24 states of the U.S. *Am J Ind Med.* 1999; 36(1): 122-8.
- Finkelstein, 2005.** Finkelstein MM, Verma DK. Mortality among Ontario members of the International Union of Bricklayers and Allied Craftworkers. *Am J Ind Med.* 2005; 47(1): 4-9.
- Graham, 2004.** Graham WG, Costello J, Vacek PM. Vermont granite mortality study: an update with an emphasis on lung cancer. *J Occup Environ Med.* 2004; 46(5): 459-66.
- Hessel, 1990.** Hessel PA, Sluis-Cremer GK, Hnizdo E. Silica exposure, silicosis, and lung cancer: a necropsy study. *Brit J Ind Med.* 1990 ; 47(1): 4-9.
- Hnizdo, 1991.** Hnizdo E, Sluis-Cremer G. Silica exposure, silicosis, and lung cancer: a mortality study of South African gold miners. *Br J Ind Med.* 1991; 48(1): 53-60.
- Kauppinen, 2003.** Kauppinen T, Heikkilä P, Partanen T, Virtanen SV, Pukkala E, Ylöstalo P, et al. Mortality and cancer incidence of workers in Finnish road paving companies. *Am J Ind Med.* 2003; 43(1): 49-57.
- Koskela, 1994.** Koskela R, Klockars S, Laurent H, Holopainen M. Silica dust exposure and lung cancer. *Scand J Work Environ Health.* 1994; 20(6): 407-16
- Lagorio, 1990.** Lagorio S, Forastiere F, Michelozzi P, Cavariani F, Perucci CA, Axelson O. A case-referent study on lung cancer mortality among ceramic workers. *IARC Sci Publ.* 1990; 97: 21-8.
- Menvielle, 2003.** Menvielle G, Luce D, Févotte J, Bugel I, Salomon C, Goldberg P, et al. Occupational exposures and lung cancer in New Caledonia. *Occup Environ Med.* 2003; 60(8): 584-9.
- Merlo, 2004.** Merlo DF, Garattini S, Gelatti U, Simonati C, Covolo L, Ceppi M, et al. A mortality cohort study among workers in a graphite electrode production plant in Italy. *Occup Environ Med.* 2004; 61(2): e9.
- Moshhammer, 2004.** Moshhammer H, Neuberger M. Lung cancer and dust exposure: results of a prospective cohort study following 3260 workers for 50 years. *Occup Environ Med.* 2004; 61(2): 157-62.
- Moulin, 2000.** Moulin JJ, Clavel T, Roy D, Dananché B, Marquis N, Févotte J, et al. Risk of lung cancer in workers producing stainless steel and metallic alloys. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000; 73(3): 171-80.
- Neuberger, 1986.** Neuberger M, Kundi M, Westphal G, Grundorfer W. The Viennese dusty workers study. En Goldsmith D, Winn D, Shy C, editores. *Silica, Silicosis, and Cancer.* New York (USA): Praeger; 1986: p. 415-22.
- Ogawa, 2003.** Ogawa S, Imai H, Ikeda M. Mortality due to silico-tuberculosis and lung cancer among 200 whetstone cutters. *Ind Health.* 2003; 41(3): 231-5.
- Puntoni, 1988.** Puntoni R, Goldsmith DF, Valerio F, Vercelli M, Bonassi S, Di Giorgio F, et al. A cohort study of workers employed in a refractory brick plant. *Tumori.* 1988; 74(1): 27-33.
- Rodríguez, 2000.** Rodríguez V, Tardón A, Kogevinas M, Prieto CS, Cueto A, García M, et al. Lung cancer risk in iron and steel foundry workers: a nested case control study in Asturias, Spain. *Am J Ind Med.* 2000; 38(6): 644-50.

**Salg, 2005.** Salg J, Alterman T. A proportionate mortality study of bricklayers and allied craftworkers. *Am J Ind Med.* 2005; 47(1): 10-9.

**Siemiatycki, 1990.** Siemiatycki J, Gérin M, Dewar R, Lakhani R, Begin D, Richardson L. Silica and cancer associations from a multicancer occupational exposure case-referent study. *IARC Sci Publ.* 1990; 97: 29-42.

**Smailyte, 2004.** Smailyte G, Kurtinaitis J, Andersen A. Mortality and cancer incidence among Lithuanian cement producing workers. *Occup Environ Med.* 2004; 61(6): 529-34.

**Steenland, 1986.** Steenland K, Beaumont J. A proportionate mortality study of granite cutters. *Am J Ind Med.* 1986; 9(2): 189-201.

**Steenland, 2004.** Steenland K, Greenland S. Monte Carlo sensitivity analysis and Bayesian analysis of smoking as an unmeasured confounder in a study of silica and lung cancer. *Am J Epidemiol.* 2004; 160(4): 384-92.

**Stone, 2004.** Stone RA, Youk AO, Marsh GM, Buchanich JM, Smith TJ. Historical cohort study of U.S. man-made vitreous fiber production workers IX: summary of 1992 mortality follow up and analysis of respiratory system cancer among female workers. *J Occup Environ Med.* 2004; 46(1): 55-67.

**Tsuda, 2002.** Tsuda T, Mino Y, Babazono A, Shigemi J, Otsu T, Yamamoto E, et al. A case-control study of lung cancer in relation to silica exposure and silicosis in a rural area in Japan. *Ann Epidemiol.* 2002; 12(5): 288-94.

**Watkins, 2002.** Watkins DK, Chiaze L Jr, Fryar CD, Fayerweather W. A case control study of lung cancer and non-malignant respiratory disease among employees in asphalt roofing manufacturing and asphalt production. *J Occup Environ Med.* 2002; 44(6): 551-8.

**Winter, 1990.** Winter P, Gardner M, Fletcher A, Jones R. A mortality follow-up study of pottery workers: preliminary findings on lung cancer. *IARC Sci Publ.* 1990; 97: 83-94.

## **Bibliografía de consulta**

Cocco P. Silica and lung cancer: state of the art, practical implications and future research. Foreword. *Med Lav.* 2011 Jul-Aug; 102(4): 307-9.

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.

Mannetje A, Steenland K, Chekoway H, Kosjela RE, Koponen M, Attfield M et al. Development of quantitative exposure data for a pooled exposure-response analysis of 10 silica cohorts. *Am J Ind Med.* 2002; 42(2): 73-86.

Sanderson WT, Steenland K, Deddens JA. Historical respirable quartz exposures of industrial sand workers: 1946-1996. *Am J Ind Med.* 2000; 38(4): 389-98.

Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA.* 2000; 283(15): 2008-12.

## **ANEXOS DE LAS ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN**

**Diagrama de Flujo**

**Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos**

**Fases de preselección y selección**

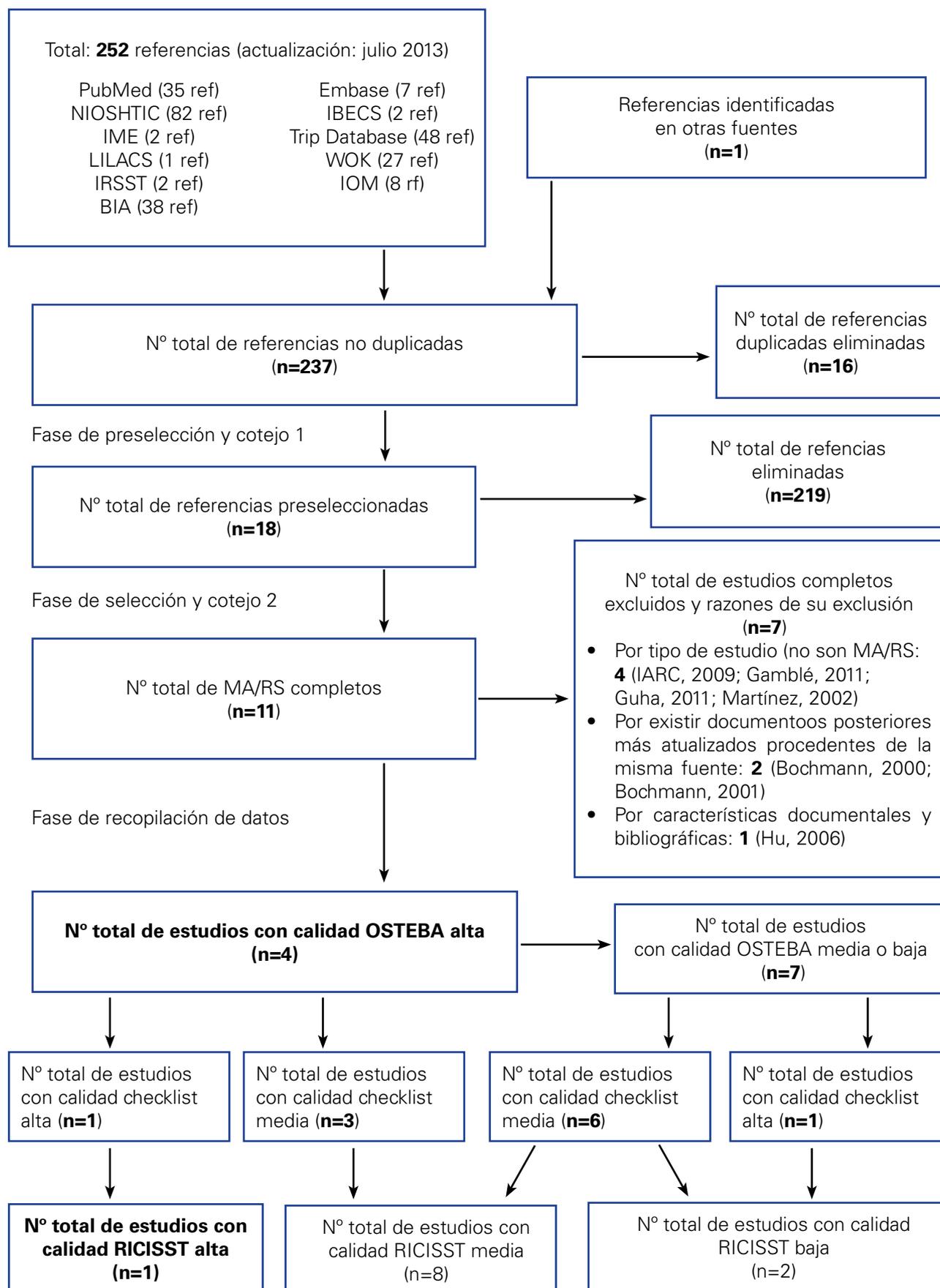
**Fase de Recopilación de datos y lectura crítica**

**Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**

**Fase de Evaluación crítica de la calidad de los estudios MA/RS**

**Características de los estudios primarios de alta calidad**

## Anexo: Diagrama de Flujo



## **Anexo: Estrategias de búsqueda y resultados obtenidos**

*Palabras clave utilizadas: silica, silicon dioxide, lung neoplasm, occupational disease, occupational exposure.*

Límites de búsqueda: fecha de publicación (desde 1997) y tipo de documento (MA/RS).

Leyenda de las estrategias de búsqueda: / (descriptor), TIAB (título y abstract), \* (truncamiento), PDAT (fecha de publicación), AF (all fields), TI (título).

### **Estrategia de búsqueda específica de PubMed:**

1. Occupational Exposure/
2. Occupation\* OR work\*.TIAB
3. 1 OR 2
4. Silicon Dioxide/
5. silica.TIAB
6. 4 OR 5
7. Lung Neoplasms/
8. lung cancer\*.TIAB
9. lung neoplasm\*.TIAB
10. lung tumor\*.TIAB
11. OR/7-10
12. 3 AND 6 AND 11
13. Limits 12: Systematic Reviews AND PDAT (1997:2011).
14. Limits 12: Meta-Analysis AND PDAT (1997:2011).
15. 13 OR 14

**Total referencias: 35** (última actualización 10/07/2013)

### **Estrategia de búsqueda específica de Embase:**

1. exp occupational exposure/
2. (Occupation\* or work\*).ti,ab.
3. 1 OR 2
4. exp silicon dioxide/
5. silica.ti,ab.
6. 4 OR 5
7. exp lung tumor/
8. "lung cancer\*"ti,ab.
9. "lung neoplasm\*"ti,ab.
10. "lung tumor\*"ti,ab.
11. OR/7-10
12. 3 AND 6 AND 11
13. limit 12 to meta análisis AND pdat (1997:2011)
14. limit 12 to "systematic review" AND pdat (1997:2011)
15. 13 OR 14

**Total referencias: 7** (última actualización 08/07/2013)

### **Estrategia de búsqueda específica de WOK:**

TI: title ; TO: Topic

1. Occupation\* (TI,TO)
2. work\* (TI,TO)
3. 1 OR 2

4. Silica (TI,TO)
5. silicon dioxide (TI,TO)
6. 4 OR 5
7. lung cancer\* (TI,TO)
8. lung neoplasm\* (TI,TO)
9. lung tumor\* (TI,TO)
10. 7 OR 8 OR 9
11. Fecha publicación: 1997-actualidad
12. Systematic Review OR Metaanalysis OR Meta Analysis (TI,TO)
13. 3 AND 6 AND 10 AND 11 AND 12

Total referencias: 27 (actualizada búsqueda 14/07/2013)

**Estrategia de búsqueda específica de NIOSHTIC:**

1. silica/
2. lung cancer. AF
3. 1 AND 2
4. Limits 3: PDAT (1997:2011).

Total referencias: 82 (última actualización 10/07/2013)

**Estrategia de búsqueda específica de Trip database:**

1. silica
2. occupational exposure
3. lung cancer
4. 1 AND 2 AND 3
5. Limits 4: PDAT (1997:2011).

Total referencias: 48 (última actualización 10/07/2013)

**Estrategia de búsqueda específica de IBECs y LILACS:**

1. Dióxido de silicio/
2. Neoplasias pulmonares/
3. 1 AND 2

Total referencias: 2 en IBECs, 1 en LILACS (última actualización 10/07/2013)

**Estrategia de búsqueda específica de Índice Médico Español**

1. Sílice. TI
2. Cáncer de pulmón. TI
3. 1 AND 2

Total referencias: 2 (última actualización 10/07/2013)

**Estrategia de búsqueda específica de IOM (Institute of Occupational Medicine)**

- Lung cancer (keywords)  
Subject matter: Quartz and silicosis

Total referencias: 8 (última actualización 10/07/2013)

## **Anexo: Fases de preselección y selección**

### **Fase de preselección:**

De las 237 referencias obtenidas como resultado en la última búsqueda, solo 18 superaron la fase de preselección:

1. 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.
2. Bochmann F. Quartz, silicosis and lung cancer: meta-analysis of epidemiological studies. En: 15<sup>th</sup> Symposium on Epidemiology (EPICOH); Copenhagen 2001.
3. Bochmann F, Nold A, Arndt V. Quartz und Lungenkrebs. Zusammenfassung epidemiologischer Studien. Die BG. 2000; 12: 702-8.
4. Checkoway-H, Franzblau-A. Is silicosis required for silica-associated lung cancer? Am J Ind Med. 2000; 37(3): 252-9.
5. Erren TC, Glende CB, Morfeld P, Piekarski C. Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. Int Arch Occup Environ Health. 2009; 82(8): 997-1004.
6. Erren TC, Morfeld P, Glende CB, Piekarski C, Cocco P. Meta-analyses of published epidemiological studies, 1979-2006, point to open causal questions in silica-silicosis-lung cancer research. Med Lav. 2011; 102(4): 321-35.
7. Finkelstein M. Silica, silicosis, and lung cancer: A risk assessment. Am J Ind Med. 2000; 38(1): 8-18.
8. Gamble JF. Crystalline silica and lung cancer: a critical review of the occupational epidemiology literature of exposure-response studies testing this hypothesis. Crit Rev Toxicol. 2011; 41(5): 404-65.
9. Guha N, Straif K, Benbrahim-Tallaa L. The IARC Monographs on the carcinogenicity of crystalline silica. Med Lav. 2011; 102(4): 310-20.
10. Hu JF, Qu H, Wang JZ. Meta analysis for relationship between exposure of free silicon dioxide and lung tumor. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2006; 24(7): 415-7.
11. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (vol 100C): Silica dust, crystalline (quartz or cristobalite). Lyon: IARC; 2009.
12. Kurihara N, Wada O. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. Ind Health. 2004 Jul; 42(3): 303-14.
13. 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.
14. Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhali L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. Cancer Causes Control. 2009; 20(6): 925-33.
15. Martínez González C, Rego Fernández G. Inhalación de sílice y cáncer de pulmón. Revisión de la evidencia. Arch bronconeumol. 2002; 38(1): 33-6.
16. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, Carta P, La Vecchia C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. Ann Oncol. 2006; 17(7): 1039-50.
17. Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. Cancer Causes and Control. 1997; 8(3): 491-503.
18. Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, Stayner L, Attfield M, Chen J, et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multi-centre study. Cancer Causes Control. 2001; 12(9): 773-84.

Además se decide incluir como documento de lectura complementaria la referencia Mannetje, 2002 (Mannetje A, Steenland K, Checkoway H, Kosjela RE, Koponen M, Attfield M et al. Development of quantitative exposure data for a pooled exposure-response analysis of 10 silica cohorts. Am J Ind Med. 2002; 42(2): 73-86), puesto que puede ser de interés para la comprensión de Steenland, 2001

## Fase de selección:

De las 18 referencias que alcanzaron la fase de selección, un total de 11 MA/RS la superaron.

A continuación se presentan las 7 referencias breves de los estudios excluidos en la fase de selección, agrupados por motivos de exclusión:

- Por un diseño de estudio diferente a MA/RS: 4 (IARC, 2009; Gamble, 2011; Guha, 2011; Martínez, 2002).
- Por existir documentos posteriores más actualizados procedentes de la misma fuente (BIA): 2 (Bochmann, 2000; Bochmann, 2001).
- Por características documentales y bibliográficas: el texto proporcionado por la revista estaba incompleto, y a pesar de que el MA hablaba de 27 estudios incluidos en su análisis, la bibliografía únicamente presentaba 9 referencias, por lo que no era posible acudir a los estudios originales que proporcionaban los datos primarios: 1 (Hu, 2006).

Los 11 MA/RS que finalmente se decide incluir en la síntesis de la evidencia son:

1. 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.
2. Checkoway-H, Franzblau-A. Is silicosis required for silica-associated lung cancer? *Am J Ind Med.* 2000; 37(3): 252-9.
3. Erren TC, Glende CB, Morfeld P, Piekarski C. Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009; 82(8): 997-1004.
4. Erren TC, Morfeld P, Glende CB, Piekarski C, Cocco P. Meta-analyses of published epidemiological studies, 1979-2006, point to open causal questions in silica-silicosis-lung cancer research. *Med Lav.* 2011; 102(4): 321-35.
5. Finkelstein M. Silica, silicosis, and lung cancer: A risk assessment. *Am J Ind Med.* 2000; 38(1): 8-18.
6. Kurihara N, Wada O. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Ind Health.* 2004 Jul; 42(3): 303-14.
7. 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.
8. Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhal L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control.* 2009; 20(6): 925-33.
9. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, Carta P, La Vecchia C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann Oncol.* 2006; 17(7): 1039-50.
10. Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes and Control.* 1997; 8(3): 491-503.
11. Steenland K, Mannetje A, Boffetta P, Stayner L, Attfield M, Chen J, et al. Pooled exposure-response analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposed workers: an IARC multi-centre study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12(9): 773-84.

## **Anexo: Fase de Recopilación de datos y lectura crítica**

En este anexo se presenta, en primer lugar, la plantilla de lectura crítica de revisiones sistemáticas empleada y a continuación, las tablas de evidencia de OSTEBA de los 11 MA/RS que superaron la fase de selección. Estas tablas son el resultado de la fusión de las elaboradas por los grupos A y B durante los meses de junio y julio de 2012.

Revisión sistemática

Tema:

Creada por:

### **1. REFERENCIA**

Cita bibliográfica

Cita abreviada

### **2. ESTUDIO**

Objetivos

Período de búsqueda

Entidades participantes

### **3. REVISOR/ES**

Nombre/s

Fecha

### **4. PREGUNTA INVESTIGACIÓN**

- ¿Se define adecuadamente la población objeto de estudio Sí  No  No sé
- ¿Se define adecuadamente la(s) intervención (es) objeto de estudio? Sí  No  No sé
- ¿Se define adecuadamente la intervención con qué se compara? Sí  No  No sé
- ¿Se definen adecuadamente las medidas de resultados? Sí  No  No sé

La revisión se basa en una pregunta clínica claramente definida

Muy bien  Bien  Regular  Mal

### **5. MÉTODO**

#### **5.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

- ¿Se indica el tipo de diseño de los estudios incluidos en la revisión? Sí  No  No sé
- ¿Se eligió el tipo de diseño apropiado? Sí  No  No sé
- Además del diseño de los estudios, ¿se mencionan otros criterios de inclusión? Sí  No  No sé
- ¿Se mencionan los criterios de exclusión? Sí  No  No sé
- En resumen ¿son los criterios de inclusión y exclusión adecuados para responder a la pregunta? Sí  No  No sé

## 5.2 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

- ¿Está detallada la estrategia de búsqueda? Sí  No  No sé
- ¿Están justificadas las restricciones en la búsqueda? Sí  No  No sé
- ¿Se describen las fuentes en las que se buscó la información? Sí  No  No sé
- ¿Se indican los criterios seguidos para la elección de las fuentes? Sí  No  No sé
- ¿Consideras que se han podido producir sesgos de información? Sí  No  No sé
- ¿Se realiza una búsqueda inversa? Sí  No  No sé
- Se realiza una búsqueda manual en revistas claves? Sí  No  No sé

En resumen ¿La búsqueda bibliográfica es suficientemente exhaustiva y rigurosa? Sí  No  No sé

## 5.3. CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

- ¿Se describe el método empleado para la evaluación de la calidad de los estudios? Sí  No  No sé

En resumen ¿La calidad de los estudios se evalúa de forma apropiada? Sí  No  No sé

## 5.4. EXTRACCIÓN DE DATOS

- ¿Se utiliza algún formulario para la extracción de datos? Sí  No  No sé
- ¿Se extrae de forma clara la información sobre la intervención y los resultados para todos los sujetos y grupos relevantes? Sí  No  No sé
- Se menciona el número de revisores? Sí  No  No sé

En resumen ¿La extracción de datos se realiza de forma rigurosa? Sí  No  No sé

La metodología utilizada para la selección y evaluación de los estudios individuales está bien descrita y es adecuada:

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 6. RESULTADOS

### 6.1. RESULTADOS DEL PROCESO DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN

- ¿Se indica el número de estudios y de pacientes/participantes incluidos en la revisión sistemática evaluada? Sí  No  No sé
- ¿Se evalúa la calidad de los estudios incluidos en la revisión?

En el caso de que se evalúe la calidad de los estudios, anota los resultados al respecto Sí  No  No sé

Están bien descritos los datos de los estudios incluidos en la revisión? Sí  No  No sé

### 6.2. SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

- En la revisión sistemática evaluada, ¿se tiene en cuenta el posible sesgo de publicación? Sí  No  No sé
- ¿Se tiene en cuenta la posible heterogeneidad entre los estudios que se combinan en la Revisión Sistemática o meta-análisis? Sí  No  No sé

### 6.3. RESULTADOS CLÍNICOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA EVALUADA

- ¿Se indica la precisión de los resultados clínicos analizados en la revisión? Sí  No  No sé
- ¿Está bien descrita la magnitud del efecto de los resultados clínicos analizados en la revisión? Anota los resultados. Sí  No  No sé

¿Los resultados de la revisión sistemática evaluada están correctamente sintetizados y descritos?

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 7. CONCLUSIONES

- ¿Las conclusiones dan respuesta a los objetivos del estudio? Sí  No  No sé
- ¿Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos? Sí  No  No sé

Las conclusiones están justificadas y son útiles: Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 8. CONFLICTOS DE INTERÉS

- ¿Se menciona la fuente de financiación? Sí  No  No sé
- ¿Los autores declaran la existencia o ausencia de algún conflicto de interés? Sí  No  No sé

Los resultados y las conclusiones están libres de influencias derivadas de los conflictos de interés:

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 9. VALIDEZ EXTERNA

Los resultados de la revisión son generalizables a la población y al contexto que interesa:

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 10. CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Este es un resumen de lo que has contestado hasta ahora

PREGUNTA INVESTIGACIÓN: La revisión se basa en una pregunta clínica claramente definida.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

MÉTODO: La metodología utilizada para la selección y evaluación de los estudios individuales está bien descrita y es adecuada.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

RESULTADOS: ¿Los resultados de la revisión sistemática evaluada están correctamente sintetizados y descritos?

Muy bien  Bien  Regular  Mal

CONCLUSIONES: Las conclusiones están justificadas y son útiles.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

CONFLICTOS DE INTERÉS: Los resultados y las conclusiones están libres de influencias derivadas de los conflictos de interés.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

VALIDEZ EXTERNA: Los resultados de la revisión son generalizables a la población y al contexto que interesa.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

Teniendo en cuenta tus respuestas a las 6 áreas que aparecen en esta pantalla, valora la calidad de la evidencia aportada por el estudio que has analizado. A modo de orientación, considera las siguientes sugerencias:

	Método bien	Método Regular	Método Mal
Resto criterios Bien	Calidad Alta	Calidad Media	Calidad Baja
Resto criterios Regular	Calidad Media	Calidad Media	Calidad Baja
Resto criterios Mal	Calidad Baja	Calidad Baja	Calidad Baja

### CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Anota tus  
comentarios sobre  
la lectura crítica

**RS/MA de calidad OSTEBA alta**

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Birk, 2003</p>	<p><b>Objetivos:</b> Realizar una revisión crítica basada en la calidad de la literatura epidemiológica existente sobre sílice, silicosis, tabaquismo y cáncer de pulmón, centrándose y revisando en profundidad un subconjunto de las referencias disponibles que cumplan varios criterios de calidad. The goal of this study is to conduct a quality based critical review (QBCR) of the existing epi-demiological literature on silica, silico-sis, smoking and lung cancer, focusing on and reviewing in depth a subset of the available literature that meets several quality criteria.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1995-12/2002</p>	<p><b>Población:</b> Trabajadores agrupados en las siguientes actividades industriales: alfarería/cerámica, ladrillo refractario, fundición/acero, carburo de silicio, minería, arena industrial y tierra de diatomeas. Adicionalmente, tres estudios que no quedan englobados en ninguno de estos grupos de actividad. Se definen 35 cohortes procedentes de los 78 documentos seleccionados.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 78 artículos incluidos que representan a 35 cohortes. El número de participantes se indica para cada estudio en las tablas.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> Solo se presenta el riesgo de cáncer de pulmón de los estudios clasificados como relevantes por su calidad adecuada.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Según los autores, en general los estudios analizados de alta calidad muestran un mayor riesgo de cáncer de pulmón en los grupos con mayor exposición a sílice, teniendo en cuenta la potencial influencia del hábito tabáquico y la presencia de silicosis. Sin embargo, debido a la falta de datos fiables de exposición a sílice cristalina en los estudios analizados, no es posible establecer un valor límite de exposición.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Realiza una evaluación exhaustiva de la calidad de los artículos primarios. Solo se presenta el riesgo de cáncer de pulmón de los estudios clasificados como relevantes por su calidad adecuada. Por eso las conclusiones no se ajustan exactamente a lo buscado. Presenta una buena y detallada descripción de los factores de confusión y del sesgo de supervivencia selectiva. Dado que las exposiciones en los estudios considerados están basadas en datos diferentes, tanto en calidad como en cantidad y, a menudo, aplicando distintos métodos (incluyendo asunciones para situaciones de exposición desconocidas), los autores consideran que probablemente no sean válidas las comparaciones entre los valores de exposición estimados.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Alta</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<b>Cita abreviada:</b> Kurihara, 2004	<b>Objetivos:</b> Investigar si la sílice y la silicosis incrementan el riesgo de sufrir cáncer de pulmón, a través del resumen por meta-análisis de los informes epidemiológicos. Investigate whether crystalline silica and silicosis increase the risk of lung cancer, through the summarize of the epidemiological reports by meta-analysis.  <b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1966 - 10/2001	<b>Población:</b> Población trabajadora con y sin silicosis.	<b>Intervención:</b> Exposición a sílice.	<b>Comparación:</b> No aplicable.	<b>N° de estudios y pacientes:</b> En total 30 estudios. En concreto para estudiar el riesgo de cáncer de pulmón entre sujetos no silicóticos expuestos a sílice se seleccionaron 6 estudios de cohortes y 2 de casos y controles. Se detalla el número de participantes en cada estudio.  <b>Magnitud del efecto:</b> El RR combinado de sufrir cáncer de pulmón fue de: 0,96 (IC95%:0,81-1,15) para no silicóticos con exposición a sílice; 1,32 (IC95%:1,23-1,41) para la exposición a sílice y 2,37 (IC95%:1,98-2,84) para silicóticos.	<b>Conclusiones:</b> Según los autores, el estudio revela que la silicosis es un factor de riesgo de sufrir cáncer de pulmón. También se observa un pequeño riesgo de cáncer de pulmón en sujetos expuestos a sílice (incluyendo silicóticos). Esto sugiere que la sílice cristalina induce el cáncer de pulmón en humanos de forma indirecta. Además el análisis muestra que el tabaquismo incrementa de manera importante el riesgo de cáncer de pulmón entre los silicóticos.	<b>Comentarios:</b> Se plantea alguna duda en la calidad de los estudios individuales. Algunos estudios sobre sílice y cáncer de pulmón no excluyen a los silicóticos por lo que el RR global podría ser más bajo que 1,32. Plantea una interesante discusión sobre si el efecto cancerígeno se debe a la exposición a sílice o a la silicosis inducida por sílice.  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.	<b>Calidad OSTEBA:</b> Alta

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Lacasse, 2005</p>	<p><b>Objetivos:</b> Examinar la asociación entre la silicosis (y la exposición a sílice) y el cáncer de pulmón mediante revisión sistemática (y meta-análisis) de la literatura epidemiológica, haciendo especial hincapié a la calidad metodológica de los estudios observacionales. This study examined the association between silicosis and lung cancer in a systematic review (and meta-analysis) of the epidemiologic literature, with special reference to the methodological quality of observational studies.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1966 - 05/2004</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a diferentes concentraciones de sílice (exposición cuantificada, mg/m<sup>3</sup> * año).</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 32 estudios incluidos en la parte de de silicosis-cáncer de pulmón. En la parte de exposición a sílice cáncer de pulmón: 8 estudios incluidos (4 de ellos consideran un periodo de latencia de 13-15 años en la asociación de las medidas de cálculo). También se detalla el número de participantes en cada estudio (tabla 8)</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> De la parte de exposición-cáncer: Por cada unidad de exposición a sílice (expresada en mg/m<sup>3</sup>* año) el riesgo de cáncer de pulmón es de: RR=1,08; IC95%: 1,02-1,15 ; y para un análisis dosis-respuesta con un periodo de latencia de 15 años es de RR=1,15; IC95% 1,10-1,20. Los grados de exposición son elevados.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Hay una relación dosis-respuesta débil entre la exposición a sílice y el riesgo de cáncer de pulmón. Los autores concluyen que los datos publicados hasta la fecha sugieren que la exposición laboral a la sílice representa un factor de riesgo bajo de sufrir cáncer de pulmón a niveles de exposición elevados que superan los límites de exposición permisible según los estándares norteamericanos. La interpretación de estos resultados es limitada debido a la heterogeneidad de los resultados de los estudios analizados en el MA. Estas conclusiones, salvo matices, están de acuerdo con las de la IARC.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Estudio muy completo. Explica diferentes aspectos relevantes de los estudios considerados, como su heterogeneidad, sus resultados contradictorios, la falta de ajuste en ocasiones por hábito tabáquico. Hace dos análisis de la relación exposición a sílice-cáncer de pulmón: sin latencia y con 15 años de latencia. La interpretación de los resultados es limitada debido a la heterogeneidad de los estudios. Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Alta</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Lacasse, 2009</p>	<p><b>Objetivos:</b> Examinar la asociación entre la exposición ocupacional a la sílice y el cáncer de pulmón a través de una revisión sistemática (y meta-análisis) de la literatura epidemiológica, con especial referencia a la calidad metodológica de los estudios observacionales. To examine the association between occupational exposure to silica and lung cancer from a systematic review (and meta-analysis) of the epidemiologic literature, with special reference to the methodological quality of observational studies.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1966 - 12/2007</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a diferentes concentraciones de sílice (exposición cuantificada, mg/m<sup>3</sup> * año).</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 10 estudios. También se detalla el número de participantes en cada estudio.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> Existe una relación exposición-respuesta entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón al superar el nivel de 1,84 mg/m<sup>3</sup> * año. Si se consideran dos niveles de exposición, por ejemplo, x<sub>1</sub>: 1,0 mg/m<sup>3</sup>*año y x<sub>2</sub>= 6 mg/m<sup>3</sup>*año, los RR son 1,22 (1,01-1,47) y 1,84 (1,48-2,28), respectivamente. El meta-análisis de 6 estudios con exposiciones acumuladas a sílice con una latencia de 10-20 años proporciona resultados similares.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Los resultados del estudio indican que existe una relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón por encima de un nivel umbral de 1,84 mg/m<sup>3</sup>*año. Sin embargo, la interpretación es limitada por la amplia gama de exposiciones a sílice respirable en los estudios originales, la heterogeneidad entre los estudios y el efecto de confusión de la silicosis, que no puede ser evaluado por completo.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Solo en dos estudios quedaban excluidos los silicóticos. Puesto que la silicosis es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón, esta situación puede sobrestimar la asociación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. La magnitud de este error se desconoce, puesto que no se sabe la proporción de silicóticos entre los expuestos a sílice. Los resultados no se presentan de forma clara. No se especifica el nivel de confianza de los IC de los RR.  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Alta</p>

**RS/MA de calidad OSTEBA media y baja**

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Checkoway, 2000</p>	<p><b>Objetivos:</b> Revisar la literatura epidemiológica relevante orientada a la pregunta de si es necesario que exista la silicosis para justificar el elevado riesgo de cáncer de pulmón entre los expuestos a sílice. Asimismo, otro objetivo de este estudio es señalar cómo las limitaciones de las técnicas médicas para la detección de silicosis, junto a las grandes limitaciones en el diseño de los estudios epidemiológicos, han impedido lograr una respuesta concluyente. To review relevant epidemiologic literature bearing on the question "Is silicosis required for elevated lung cancer risk? To indicate how uncertainties in medical techniques for detecting silicosis, accompanied by severe limitations of epidemiologic study design, have impeded attaining a conclusive answer.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1985 - 12/1999</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> Parte de los estudios comparan silicóticos frente a no silicóticos.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 17 estudios. 10 de ellos estudian la relación sílice-cáncer de pulmón de forma separada para silicóticos y no silicóticos. Los otros 7 estudios presentan datos sobre la asociación entre el cáncer de pulmón y la exposición a sílice y la silicosis, pero no proporcionan resultados para silicóticos y no silicóticos. El número de participantes se indica para cada estudio en las tablas.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La conclusión del estudio es que permanece la incertidumbre sobre la cuestión planteada. Según los autores hasta no contar con hallazgos epidemiológicos concluyentes, la silicosis y el cáncer de pulmón deberían tratarse como aspectos diferentes, cuya relación causa-efecto no está necesariamente asociada.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Resumen de la calidad de la evidencia: solo el apartado relativo al conflicto de interés se ha calificado como correcto. El resto de bloques (pregunta, metodología, resultados, conclusiones y validez externa) reciben la calificación de regular.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Media</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Erren, 2009</p>	<p><b>Objetivos:</b> Investigar de forma epidemiológica si la exposición a sílice está asociada al riesgo de sufrir cáncer de pulmón en personas sin silicosis. This report investigates epidemiologically whether exposure to silica is associated with lung cancer risks in individuals without silicosis.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 01/1966 - 01/2007</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora sin silicosis.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> El número de estudios es 11. No se especifica el número de trabajadores en cada uno de ellos.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> En individuos expuestos a sílice no silicóticos: datos ajustados por tabaquismo (3 estudios) RR=1,0 (IC95%: 0,8-1,3); datos sin ajustar por tabaquismo (8 estudios) RR=1,2 (IC95%: 1,1-1,4).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La conclusión principal del estudio es que incluso tras utilizar sofisticadas herramientas estadísticas sobre estudios epidemiológicos aparentemente relevantes realizados hasta la fecha, los autores no pudieron responder a la pregunta: ¿Está la exposición a sílice asociada al cáncer de pulmón en ausencia de silicosis? Según los autores debería investigarse la exposición a sílice, tanto a concentraciones superiores como inferiores a los niveles que producen silicosis, con el objetivo de identificar la relación exposición-respuesta, ajustada por factores de confusión, incluyendo la silicosis.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Búsqueda limitada a referencias en inglés. Solo 3 de los 11 estudios en no silicóticos estaban ajustados por tabaquismo. No presenta el método empleado para valorar la calidad de los estudios. Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa. Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Media</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Erren, 2011</p>	<p><b>Objetivos:</b> Examinar en profundidad si los datos actuales permiten analizar la siguiente pregunta urgente: ¿Produce la sílice cáncer de pulmón en ausencia de silicosis? The objective was to examine in depth whether current data allows to answer the pressing question “does silica cause lung cancer in the absence of silicosis?”</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 1979 - 12/2006 (Aunque no expresa el periodo con claridad)</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora con y sin silicosis.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Magnitud del efecto:</b> Se incluyen 38 estudios. No se detalla el número de pacientes.</p> <p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> En silicóticos: RR=2,1 (IC95% = 2,0-2,3). De Erren 2009 en individuos expuestos a sílice no silicóticos: Datos ajustados por tabaquismo (3 estudios): RR=1,0; (IC95% = 0,8-1,3). Datos sin ajustar por tabaquismo (8 estudios): Efectos fijos RR=1,2; (IC95%=1,1-1,3). Efectos aleatorios RR=1,2; (IC95%= 1,0-1,4).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Muestra evidencia sobre una fuerte asociación entre la silicosis y el cáncer de pulmón, sin embargo, sigue sin dar respuesta a la relación causal entre sílice, silicosis y desarrollo de cáncer de pulmón. La naturaleza de la asociación continúa sin estar clara. Los autores sugieren que las investigaciones futuras consideren todo el rango de exposición-respuesta entre la exposición a sílice, el desarrollo de silicosis y el cáncer de pulmón. Igualmente sugieren que se analicen los datos en términos de procesos, considerando los factores de confusión intermedios.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Búsqueda limitada a referencias en inglés. Incorpora mejoras al estudio anterior de Erren 2009, como una información sobre la metodología más detallada. Se centra mucho en la heterogeneidad de los estudios. No se detallan aspectos de la búsqueda (estrategia, fuentes...). Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa. Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Media</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Pelucchi, 2006</p>	<p><b>Objetivos:</b> Realizar una revisión sistemática para proporcionar datos que resuman las investigaciones de la última década, puesto que desde 1996 se han publicado unos 50 estudios sobre la relación entre la exposición laboral a sílice y el cáncer de pulmón. As about 50 studies have been published since 1996 on the relation between occupational silica exposure and lung cancer, we conducted a systematic review to provide summarizing data of investigations in the last decade.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> 1996-07/2005 (Nota: de 1996 excluye aquellos previamente revisados por la Monografía de IARC)</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición laboral a sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> Estado definido de silicosis, estado definido de no silicosis o estado indefinido de silicosis.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 7 estudios de cohortes con silicosis y 1 caso - control con silicosis; 20 estudios de cohortes con estado de silicosis sin definir y 13 estudios casos - controles con estado de silicosis sin definir; 1 estudio de cohortes no silicóticos y 1 estudio casos - controles no silicóticos; 2 estudios de PMR. En las tablas se detalla la muestra de cada estudio.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> Resultados ajustados (efectos fijos): Estudios de cohortes: RR: 1,19 (IC95%: 1,16 - 1,21) Estudios casos-control RR: 0,99 (IC95%: 0,98 - 1,00) Estudios de mortalidad PMR: 1,17 (IC95%: 1,15 - 1,19).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Según los autores, en este reanálisis se observa una asociación consistente entre el cáncer de pulmón y la silicosis; en el caso de la no existencia de silicosis los datos son limitados (solo 1 estudio), y para un estado no definido de silicosis la asociación es difícilmente explicable. Esto deja abierto el debate de la relación dosis-riesgo y los mecanismo patogénicos por los que se produce la enfermedad, y apoya la conclusión de que el papel carcinogénico de la sílice en ausencia de silicosis aún no está claro.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Presenta una interesante discusión sobre las limitaciones de los artículos revisados, pero no selecciona los estudios utilizados en el meta-análisis en función de su calidad. No trata el sesgo de publicación. El moderado incremento del riesgo de cáncer en trabajadores sin silicosis y las limitaciones en muchos de los estudios incluidos, no permiten determinar si la sílice por sí misma incrementa el riesgo de cáncer de pulmón en ausencia de silicosis.  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa. Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Media</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Steenland, 2001</p>	<p><b>Objetivos:</b> Llevar a cabo un análisis combinado de exposición-respuesta (dosis-respuesta) formado por 10 cohortes expuestas a sílice, con el objetivo de investigar el cáncer de pulmón. To conduct a pooled exposure-response analysis of 10 silica exposed cohorts to investigate lung cancer.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> No consta</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Diferentes niveles de exposición a sílice en la industria (minería y no minería).</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 10 cohortes incluídas. 65.980 trabajadores en total. 15.171 fallecimientos. 1072 fallecidos por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> El exceso de riesgo estimado de cáncer de pulmón (a los 75 años) para un trabajador expuesto desde los 20 hasta los 65 años a una concentración de sílice cristalina respirable de 0,1 mg/m<sup>3</sup> (el límite fijado en varios países) es 1,1-1,7%.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Según los autores, los resultados apoyan la decisión de la IARC de clasificar la sílice inhalada en lugares de trabajo como carcinógena y sugieren que los límites de exposición de varios países (0,1 mg/m<sup>3</sup>) pueden ser inadecuados. Estos datos representan el primer análisis cuantitativo de exposición respuesta y evaluación de riesgo de la sílice empleando datos de múltiples estudios.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Sería deseable contar con una mayor explicación de la metodología o del procedimiento del estudio. La heterogeneidad entre los estudios es elevada. No se controlan factores de confusión importantes: tabaco, otros carcinógenos, como radón...  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, así como libres de influencias derivadas de conflictos de interés. El apartado de metodología recibe la calificación de regular.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Media</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Finkelstein, 2000</p>	<p><b>Objetivos:</b> Revisar la información pertinente para la cuantificación del riesgo de desarrollar silicosis o cáncer de pulmón después de la exposición a sílice cristalina. To review the information pertinent to the quantification of the risk of developing silicosis or lung cancer following exposure to crystalline silica.</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> No consta específicamente</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a diferentes concentraciones de sílice. Nota: El estudio consta de dos partes: 1) exposición a sílice y riesgo de silicosis y, 2) exposición a sílice y riesgo de cáncer de pulmón. La segunda es de interés para esta síntesis de la evidencia.</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>Nº de estudios y pacientes:</b> 3 estudios sobre exposición a sílice y riesgo de cáncer de pulmón. No especifica el número de casos y controles en uno de los estudios.</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> El riesgo de cáncer de pulmón por exposición acumulada a sílice (periodo de latencia de 15-20 años) aumenta sobre un 16% por mg/m<sup>3</sup> * año.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Según los autores, el riesgo de cáncer de pulmón con un tiempo de exposición al valor actual de OSHA de 0,1 mg/m<sup>3</sup> es probable que se incremente en un 30% ó más. Afirman que se desconoce la forma de la curva de exposición a sílice-cáncer de pulmón, pero se asume un patrón lineal. Sin embargo, si la silicosis juega un papel en la vía causal, la relación no debe ser lineal, como ocurre con la silicosis.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Solo trabaja con tres estudios primarios. Describe mucho las dificultades del problema en cuestión, y cuantifica la curva de desarrollo de la enfermedad en función de los años de exposición. Es complicado valorar este estudio metodológicamente, puesto que aunque trata de separar, no independiza totalmente el tema de referencia (exposición a sílice-cáncer de pulmón) de la silicosis.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: la pregunta está claramente definida, sin embargo, los apartados relativos a los resultados, conclusiones y validez externa reciben la calificación de regular. La baja calidad de la evidencia del estudio viene determinada por la calificación obtenida en el bloque del método que ha sido mala. Los apartados englobados en este bloque, como la búsqueda bibliográfica, los criterios de inclusión y exclusión, la evaluación de la calidad de los estudios y la extracción de datos no cumplen los criterios de rigurosidad y exhaustividad marcados. Por otro lado, también ha recibido la más baja calificación el apartado relativo al conflicto de interés.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Baja</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p><b>Cita abreviada:</b> Steenland, 1997</p>	<p><b>Objetivos:</b> Revisar la evidencia de carcinogénesis (cáncer de pulmón y mesotelioma) de tres exposiciones ocupacionales habituales: sílice, asbestos y fibras minerales sintéticas (FMS). To review the evidence of carcinogenicity (lung cancer and mesothelioma) for three common occupational exposures: silica, asbestos, and man-made mineral fibers (MMMMF).</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> No consta. Artículos de 01/1966 - 12/1965</p>	<p><b>Población:</b> Población trabajadora.</p>	<p><b>Intervención:</b> Exposición a diferentes concentraciones de sílice.</p>	<p><b>Comparación:</b> No aplicable.</p>	<p><b>N° de estudios y pacientes:</b> 16 estudios incluidos de cáncer de pulmón entre trabajadores expuestos a sílice. Se detalla el número de participantes en cada estudio incluido</p> <p><b>Magnitud del efecto:</b> El RR combinado de cáncer de pulmón entre trabajadores expuestos a sílice es de 1,3 (95% CI: 1,2-1,4).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Según los autores, a pesar de ciertas inconsistencias, el peso de la evidencia apoya la tesis de que la sílice es cancerígena para el pulmón. Aquellos con las exposiciones más elevadas (silicóticos) son los que presentan un mayor riesgo; las cohortes de trabajadores expuestos en general tienen un riesgo ligeramente incrementado.</p>	<p><b>Comentarios:</b> No se presenta información suficiente para valorar la metodología utilizada en el estudio. Tampoco hay comentarios sobre cómo se realizó la búsqueda bibliográfica.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: la pregunta está claramente definida, sin embargo, los apartados relativos a los resultados, conclusiones y validez externa reciben la calificación de regular. La baja calidad de la evidencia del estudio viene determinada por la calificación obtenida en el bloque del método que ha sido mala. También ha recibido esta calificación el apartado relativo al conflicto de interés.</p>	<p><b>Calidad OSTEBA:</b> Baja</p>

## **Anexo: Fase Valoración de la calidad de los estudios primarios**

A continuación se presenta el checklist empleado para la evaluación de estudios primarios incluidos en MA/RS de Sílice.

Revisor/a: \_\_\_\_\_

Fecha de esta evaluación: \_\_\_\_\_

Referencia bibliográfica del estudio: \_\_\_\_\_

### 1. Tipo de estudio

<input type="checkbox"/> Meta-análisis	<input type="checkbox"/> Ensayo clínico	<input type="checkbox"/> Caso control
<input type="checkbox"/> Revisión sistemática	<input type="checkbox"/> Cohorte prospectiva	<input type="checkbox"/> Descriptivo
<input type="checkbox"/> Revisión narrativa	<input type="checkbox"/> Cohorte retrospectiva	<input type="checkbox"/> Otros _____

### 2. Población/Muestra

Población (Nº):	Expuestos en la muestra final (Nº):
Muestra final (Nº):	No expuestos en la muestra final (Nº):
¿Se definen los criterios de inclusión y exclusión de los participantes en la muestra?      Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

¿Se define la exposición a sílice de forma clara y precisa?    Sí  No

Detallar si se trata de estimaciones o si existen mediciones, sistema de muestreo, dosis, tiempo de exposición (años trabajados), etc.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3, ¿Se trata de una exposición únicamente a sílice o a mezcla de sustancias?

Sílice     Mezcla

4, ¿Se mide del mismo modo la exposición en todos los participantes en el estudio?

Sí  No

5, Periodo de observación

Formación de la cohorte: Inicio: Final:	Periodo de seguimiento: Inicio: Final:
---	--

¿El periodo de seguimiento fue suficientemente largo y completo?      Sí  No

6. ¿Se mencionan los posibles factores de confusión (hábito tabáquico, edad, sexo, silicosis, etc.)?    Sí  No

¿Se ha intentado minimizar su efecto (estratificación, regresión...)?      Sí  No

Cómo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

7. ¿Es el cáncer de pulmón la única enfermedad objeto de estudio?      Sí  No

(Si la respuesta es "No," señala las otras enfermedades descritas)

\_\_\_\_\_

8. ¿Se ha estudiado en toda la muestra la posible existencia de cáncer de pulmón? Sí  No

9. ¿Se detallan los criterios diagnósticos empleados para identificar el cáncer de pulmón? Sí  No

10. ¿Se mide del mismo modo la enfermedad en todos los participantes del estudio? Sí  No

11. Detallar las pruebas diagnósticas utilizadas:

---

¿Se especifican las pruebas estadísticas empleadas? Sí  No

12. La magnitud del efecto se indica mediante:

Estimador puntual (OR, RR,...)  Intervalos de confianza  Valores p  No se indica

Indicar los resultados:

---

PUNTUACIÓN FINAL DEL CHECKLIST: \_\_\_\_\_

### **Instrucciones para la obtención de la puntuación final del checklist.**

Para obtener la puntuación final del checklist es necesario sumar las puntuaciones con el procedimiento que se describe más abajo. La puntuación máxima que se puede obtener en cada checklist es de 10 puntos. Procedimiento de puntuación:

- Se sumará un punto por cada respuesta afirmativa en las siguientes preguntas: 2, 3, 4, 5, 7, 11, 12, 13.
- Se sumará un punto si se cumple la condición de que las respuestas de las preguntas 8 y 9 son ambas afirmativas.
- Se sumará un punto si se cumple la condición de que las respuestas de las preguntas 15 y 16 son ambas afirmativas.

**Tabla: Referencias breves de los EP de alta calidad y los MA/RS en los que aparecen**

<b>EP de calidad alta (nota checklist <math>\geq 7</math>)</b>	<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>Subgrupos que realizaron evaluación*</b>
Amandus, 1991	Erren 2009, Erren 2011 y Checkoway 2000	AdV y CD
Attfield, 2004	Lacasse 2005	1 y 2
Brown, 2005	Lacasse 2009 y Pelucchi 2006	1 y 2
Calvert, 2003	Pelucchi 2006	AdV y CD
Cassidy, 2007	Lacasse 2009	1 y 2
Cocco, 2001	Lacasse 2005, Lacasse 2009 y Pelucchi 2006	1 y 2
Costello, 1995	Kurihara 2004	1 y 2
Checkoway, 1993	Steenland 1997	AdV y CD
Checkoway, 1997	Birk 2003, Lacasse 2005, Lacasse 2009, Pelucchi 2006, Finkelstein 2000 y Steenland 2001	1 y 2
Checkoway, 1999	Birk 2003, Kurihara 2004, Erren 2009, Erren 2011, Pelucchi 2006 y Checkoway 2000	1 y 2
Chen, 2002	Pelucchi 2006	AdV y CD
Chen, 2007	Lacasse 2009	1 y 2
Cherry, 1998	Birk 2003, Kurihara 2004 y Pelucchi 2006	1 y 2
Hessel, 1990	Checkoway 2000	AdV y CD
Hnizdo, 1991	Finkelstein 2000, Steenland 1997 y Steenland 2001	AdV y CD
Hnizdo, 1997	Birk 2003, Pelucchi 2006 y Finkelstein 2000	1 y 2
Hughes, 2001	Birk 2003 y Lacasse 2005	3 y 4
Koskela, 1994	Steenland 1997 y Steenland 2001	AdV y CD
Lagorio, 1990	Erren 2009 y Erren 2011	AdV y CD
McDonald, 2001	Kurihara 2004	3 y 4
McDonald, 2005	Lacasse 2009 y Pelucchi 2006	3 y 4
McLaughlin, 1992	Kurihara 2004 y Steenland 1997	3 y 4
Moulin, 2000	Pelucchi 2006	AdV y CD
Pukkala, 2005	Lacasse 2009 y Pelucchi 2006	3 y 4
Puntoni, 1988	Erren 2009, Erren 2011 y Checkoway 2000,	AdV y CD
Rafnsson, 1997	Kurihara 2004 y Pelucchi 2006	3 y 4
Rodriguez, 2000	Pelucchi 2006	AdV y CD
Siemiatycki, 1990	Steenland 1997	AdV y CD
Steenland, 1995	Kurihara 2004, Steenland 1997 y Steenland 2001	3 y 4
Ulm, 1999	Kurihara 2004, Lacasse 2005, Lacasse 2009 y Pelucchi 2006	3 y 4
Winter, 1990	Steenland 1997	AdV y CD

<b>EP de calidad media y baja (notachecklist &lt; 7)</b>	<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>Subgrupos que realizaron evaluación*</b>
Amandus, 1992	Kurihara 2004	1 y 2
Armstrong, 1979	Erren 2009 y Erren 2011	AdV y CD
Bruske-Hohlfeld, 2000	Pelucchi 2006, Kurihara 2004, Lacasse 2005 y Lacasse 2009	1 y 2
Cocco, 1994	Steenland 1997, Kurihara 2004	1 y 2
Coggiola, 2003	Pelucchi 2006	AdV y CD
Costello, 1988	Steenland 1997, Steenland 2001 y Kurihara 2004	1 y 2
Checkoway, 1996	Pelucchi 2006	AdV y CD
Chen, 1992	Steenland 2001	AdV y CD
Chiazze, 1997	Pelucchi 2006	AdV y CD
Davis, 1983	Steenland 1997	AdV y CD
De Klerk, 1998	Pelucchi 1998, Steenland 2001 y Kurihara 2004	1 y 2
De Stefani, 1996	Pelucchi 2006 y Kurihara 2004	1 y 2
Dong, 1995	Erren 2009, Erren 2011, Checkoway 2000, Steenland 1995 y Kurihara 2004	1 y 2
Fillmore, 1999	Pelucchi 2006	AdV y CD
Finkelstein, 1995	Erren 2009, Erren 2011, Checkoway 2000 y Kurihara 2004	1 y 2
Finkelstein, 2005	Pelucchi 2006	AdV y CD
Forastiere, 1986	Checkoway 2000 y Kurihara 2004	1 y 2
Guenel, 1989	Steenland 1997 y Kurihara 2004	1 y 2
Graham, 2004	Pelucchi 2006	AdV y CD
Kauppinen, 2003	Pelucchi 2006	AdV y CD
Martin, 2000	Pelucchi 2006 y Kurihara 2004	3 y 4
Mastrangelo, 1988	Erren 2009, Erren 2011, Checkoway 2000 y Kurihara 2004	3 y 4
Mehnert, 1990	Erren 2009, Erren 2011, Checkoway 2000, Steenland 2001 y Kurihara 2004	3 y 4
Meijers, 1996	Erren 2009, Erren 2011, Checkoway 2000 y Kurihara 2004	3 y 4
Menvielle, 2003	Pelucchi 2006	AdV y CD
Merlo, 1991	Steenland 1997 y Kurihara 2004	3 y 4
Merlo, 2004	Pelucchi 2006	AdV y CD
Moshammer, 2004	Pelucchi 2006	AdV y CD
Neuberger, 1986	Steenland 1997	AdV y CD
Ogawa, 2003	Pelucchi 2006	AdV y CD
Salg, 2005	Pelucchi 2006	AdV y CD
Smailyte, 2004	Pelucchi 2006	AdV y CD
Sherson, 1991	Erren 2009, Erren 2011 y Kurihara 2004	3 y 4
Steenland, 1986	Steenland 1997	AdV y CD
Steenland, 2001	Steenland 2001, Birk 2003, Kurihara 2004, Lacasse 2005 y Lacasse 2009	3 y 4
Steenland, 2001	Birk 2003	3 y 4
Steenland, 2004	Pelucchi 2006	AdV y CD
Stern, 2001	Kurihara 2004	3 y 4
Stone, 2004	Pelucchi 2006	
Szadkowska-Stanczyk, 2001	Pelucchi 2006 y Kurihara 2004	3 y 4

<b>EP de calidad media y baja (notachecklist &lt; 7)</b>	<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>Subgrupos que realizaron evaluación*</b>
Tsuda, 2002	Pelucchi 2006	AdV y CD
Watkins, 2002	Pelucchi 2006	AdV y CD
Westberg, 2003	Pelucchi 2006, Lacasse 2005 y Lacasse 2009	3 y 4

\*Subgrupos que realizaron las evaluaciones:

- Subgrupo 1: MI y CP
- Subgrupo 2: NL y JR
- Subgrupo 3: LA y CC
- Subgrupo 4: AdG y PH

### Anexo: Fase de Evaluación crítica de la calidad de los estudios MA/RS

REFERENCIA (Cita abreviada)	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD OSTEBA	CALIDAD CHECKLIST	CALIDAD RICISST
Lacasse, 2009	Los resultados del estudio indican que existe una relación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón por encima de un nivel umbral de 1,84 mg/m <sup>3</sup> *año. Sin embargo, la interpretación es limitada por la amplia gama de exposiciones a sílice respirable en los estudios originales, la heterogeneidad entre los estudios y el efecto de confusión de la silicosis, que no puede ser evaluado por completo.	<p>Solo en dos estudios quedaban excluidos los silicóticos. Puesto que la silicosis es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón, esta situación puede sobrestimar la asociación entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. La magnitud de este error se desconoce, puesto que no se sabe la proporción de silicóticos entre los expuestos a sílice.</p> <p>Los resultados no se presentan de forma clara. No se especifica el nivel de confianza de los IC de los RR.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.</p>	Alta	Alta (7,0)	<b>Alta</b>
Lacasse, 2005	Hay una relación dosis-respuesta débil entre la exposición a sílice y el riesgo de cáncer de pulmón. Los autores concluyen que los datos publicados hasta la fecha sugieren que la exposición laboral a la sílice representa un factor de riesgo bajo de sufrir cáncer de pulmón a niveles de exposición elevados que superan el límite de exposición permisible según los estándares norteamericanos. La interpretación de estos resultados es limitada debido a la heterogeneidad de los resultados de los estudios analizados en el MA. Estas conclusiones, salvo matices, están de acuerdo con las de la IARC.	<p>Estudio muy completo.</p> <p>Explica diferentes aspectos relevantes de los estudios considerados, como su heterogeneidad, sus resultados contradictorios, la falta de ajuste en ocasiones por hábito tabáquico.</p> <p>Hace dos análisis de la relación exposición a sílice-cáncer de pulmón: sin latencia y con 15 años de latencia.</p> <p>La interpretación de los resultados es limitada debido a la heterogeneidad de los estudios.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.</p>	Alta	Media (6,6)	<b>Media</b>
Birk, 2003	Según los autores, en general los estudios analizados de alta calidad muestran un mayor riesgo de cáncer de pulmón en los grupos con mayor exposición a sílice, teniendo en cuenta la potencial influencia del hábito tabáquico y la presencia de silicosis. Sin embargo, debido a la falta de datos fiables de exposición a sílice cristalina en los estudios analizados, no es posible establecer un valor límite de exposición.	<p>Realiza una evaluación exhaustiva de la calidad de los artículos primarios.</p> <p>Solo se presenta el riesgo de cáncer de pulmón de los estudios clasificados como relevantes por su calidad adecuada. Por eso las conclusiones no se ajustan exactamente a lo buscado.</p> <p>Presenta una buena y detallada descripción de los factores de confusión y del sesgo de supervivencia selectiva.</p> <p>Dado que las exposiciones en los estudios considerados están basadas en datos diferentes, tanto en calidad como en cantidad y, a menudo, aplicando distintos métodos (incluyendo asunciones para situaciones de exposición desconocidas), los autores consideran que probablemente no sean válidas las comparaciones entre los valores de exposición estimados.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa.</p>	Alta	Media (6,6)	<b>Media</b>

REFERENCIA (Cita abreviada)	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD OSTEBA	CALIDAD CHECKLIST	CALIDAD RICISST
<b>Kurihara, 2004</b>	Según los autores, el estudio revela que la silicosis es un factor de riesgo de sufrir cáncer de pulmón. También se observa un pequeño riesgo de cáncer de pulmón en sujetos expuestos a sílice (incluyendo silicóticos). Esto sugiere que la sílice cristalina induce el cáncer de pulmón en humanos de forma indirecta. Además el análisis muestra que el tabaquismo incrementa de manera importante el riesgo de cáncer de pulmón entre los silicóticos.	Se plantea alguna duda en la calidad de los estudios individuales. Algunos estudios sobre sílice y cáncer de pulmón no excluyen a los silicóticos por lo que el RR global podría ser más bajo que 1,32. Plantea una interesante discusión sobre si el efecto cancerígeno se debe a la exposición a sílice o a la silicosis inducida por sílice.  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, metodología bien descrita y adecuada, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, además de libres de influencias derivadas de conflictos de interés.	Alta	Media (5,9)	<b>Media</b>
<b>Erren, 2009</b>	La conclusión principal del estudio es que incluso tras utilizar sofisticadas herramientas estadísticas sobre estudios epidemiológicos aparentemente relevantes realizados hasta la fecha, los autores no pudieron responder a la pregunta: ¿Está la exposición a sílice asociada al cáncer de pulmón en ausencia de silicosis? Según los autores debería investigarse la exposición a sílice, tanto a concentraciones superiores como inferiores a los niveles que producen silicosis, con el objetivo de identificar la relación exposición-respuesta, ajustada por factores de confusión, incluyendo la silicosis.	Búsqueda limitada a referencias en inglés. Solo 3 de los 11 estudios en no silicóticos estaban ajustados por tabaquismo. No presenta el método empleado para valorar la calidad de los estudios.  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa. Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.	Media	Media (6,1)	<b>Media</b>
<b>Erren, 2011</b>	Muestra evidencia sobre una fuerte asociación entre la silicosis y el cáncer de pulmón, sin embargo, sigue sin dar respuesta a la relación causal entre sílice, silicosis y desarrollo de cáncer de pulmón. La naturaleza de la asociación continúa sin estar clara. Los autores sugieren que las investigaciones futuras consideren todo el rango de exposición-respuesta entre la exposición a sílice, el desarrollo de silicosis y el cáncer de pulmón. Igualmente sugieren que se analicen los datos en términos de procesos, considerando los factores de confusión intermedios.	Búsqueda limitada a referencias en inglés. Incorpora mejoras al estudio anterior de Erren 2009, como una información sobre la metodología más detallada. Se centra mucho en la heterogeneidad de los estudios. No se detallan aspectos de la búsqueda (estrategia, fuentes...)  Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa. Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.	Media	Media (6,1)	<b>Media</b>
<b>Checkoway, 2000</b>	La conclusión del estudio es que permanece la incertidumbre sobre la cuestión planteada. Según los autores hasta no contar con hallazgos epidemiológicos concluyentes, la silicosis y el cáncer de pulmón deberían tratarse como aspectos diferentes, cuya relación causa-efecto no está necesariamente asociada.	Resumen de la calidad de la evidencia: solo el apartado relativo al conflicto de interés se ha calificado como correcto. El resto de bloques (pregunta, metodología, resultados, conclusiones y validez externa) reciben la calificación de regular.	Media	Media (6,1)	<b>Media</b>

REFERENCIA (Cita abreviada)	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD OSTEBA	CALIDAD CHECKLIST	CALIDAD RICISST
<b>Pelucchi, 2006</b>	<p>Los autores concluyen que en este reanálisis se observa una asociación consistente entre el cáncer de pulmón y la silicosis; en el caso de la no existencia de silicosis los datos son limitados (solo 1 estudio), y para un estado no definido de silicosis la asociación es difícilmente explicable.</p> <p>Esto deja abierto el debate de la relación dosis-riesgo y los mecanismos patogénicos por los que se produce la enfermedad, y apoya la conclusión de que el papel carcinogénico de la sílice en ausencia de silicosis aún no está claro.</p>	<p>Presenta una interesante discusión sobre las limitaciones de los artículos revisados, pero no selecciona los estudios utilizados en el meta-análisis en función de su calidad.</p> <p>No trata el sesgo de publicación.</p> <p>El moderado incremento del riesgo de cáncer en trabajadores sin silicosis y las limitaciones en muchos de los estudios incluidos, no permiten determinar si la sílice por sí misma incrementa el riesgo de cáncer de pulmón en ausencia de silicosis.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa.</p> <p>Los apartados de metodología y conflicto de interés reciben la calificación de regular.</p>	Media	Media (6,0)	<b>Media</b>
<b>Stenland, 2001</b>	<p>Según los autores, los resultados apoyan la decisión de la IARC de clasificar la sílice inhalada en lugares de trabajo como carcinógena y sugieren que los límites de exposición de varios países (0,1 mg/m<sup>3</sup>) pueden ser inadecuados.</p> <p>Estos datos representan el primer análisis cuantitativo de exposición respuesta y evaluación de riesgo de la sílice empleando datos de múltiples estudios.</p>	<p>Sería deseable contar con una mayor explicación de la metodología o del procedimiento del estudio.</p> <p>La heterogeneidad entre los estudios es elevada.</p> <p>No controla factores de confusión importantes: tabaco, otros carcinógenos, como radón...</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: pregunta definida claramente, resultados correctamente sintetizados y descritos, conclusiones justificadas y útiles y con resultados generalizables a la población y al contexto que interesa, así como libres de influencias derivadas de conflictos de interés.</p> <p>El apartado de metodología recibe la calificación de regular.</p>	Media	Media (6,0)	<b>Media</b>
<b>Finkelstein, 2000</b>	<p>Según los autores, el riesgo de cáncer de pulmón con un tiempo de exposición al valor actual de OSHA de 0,1 mg/m<sup>3</sup> es probable que se incremente en un 30% ó más.</p> <p>Se desconoce la forma de la curva de exposición a sílice-cáncer de pulmón, pero se asume un patrón lineal. Sin embargo, si la silicosis juega un papel en la vía causal, la relación no debe ser lineal, como ocurre con la silicosis.</p>	<p>Solo trabaja con tres estudios primarios.</p> <p>Describe mucho las dificultades del problema en cuestión, y cuantifica la curva de desarrollo de la enfermedad en función de los años de exposición.</p> <p>Es complicado valorar este estudio metodológicamente, puesto que aunque trata de separar, no independiza totalmente el tema de referencia (exposición a sílice-cáncer de pulmón) de la silicosis.</p> <p>La baja calidad de la evidencia del estudio viene determinada por la calificación obtenida en el bloque del método que ha sido mala. Los apartados englobados en este bloque, como la búsqueda bibliográfica, los criterios de inclusión y exclusión, la evaluación de la calidad de los estudios y la extracción de datos no cumplen los criterios de rigurosidad y exhaustividad marcados.</p> <p>Por otro lado, también ha recibido la más baja calificación el apartado relativo al conflicto de interés.</p>	Baja	Alta (7,3)	<b>Baja</b>

REFERENCIA (Cita abreviada)	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD OSTEBA	CALIDAD CHECKLIST	CALIDAD RISISST
<b>Steenland, 1997</b>	Según los autores, a pesar de ciertas inconsistencias, el peso de la evidencia apoya la tesis de que la sílice es cancerígena para el pulmón. Aquellos con las exposiciones más elevadas (silicóticos) son los que presentan un mayor riesgo; las cohortes de trabajadores expuestos en general tienen un riesgo ligeramente incrementado.	<p>No se presenta información suficiente para valorar la metodología utilizada en el estudio. Tampoco hay comentarios sobre cómo se realizó la búsqueda bibliográfica.</p> <p>Resumen de la calidad de la evidencia: la pregunta está claramente definida, sin embargo, los apartados relativos a los resultados, conclusiones y validez externa reciben la calificación de regular.</p> <p>La baja calidad de la evidencia del estudio viene determinada por la calificación obtenida en el bloque del método que ha sido mala. También ha recibido esta calificación el apartado relativo al conflicto de interés.</p>	Baja	Media (6,5)	<b>Baja</b>

## Anexo: Características de los estudios primarios de alta calidad

Referencia breve	Amandus, 1991
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estimar el riesgo de muerte por cáncer de pulmón durante 1959 a 1975 en una cohorte de mineros expuestos a sílice que fueron diagnosticados de silicosis entre los años 1959 y 1961.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte prospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Haber desarrollado silicosis.</p> <p><b>Lugar:</b> Estados Unidos (50 minas subterráneas de 16 Estados). En este estudio se presentan los resultados de las 38 minas que no contenían uranio y en las que no se habían utilizado equipos diesel.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 9.912 varones blancos (369 silicóticos y 9.543 no-silicóticos)</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minas subterráneas de mineral metálico: 9 de cobre, 8 de plomo-zinc, 10 de hierro, 4 de mercurio y 7 de otros tipos (1 de plomo y plata, 2 de plomo plata y plomo zinc, 2 de oro y plata, 1 de tungsteno y 1 de molibdeno).</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mineros empleados en una de las 38 minas sin uranio de Estados Unidos, entre 1959 y 1961.</li> <li>- En las 38 minas no se habían usado nunca equipos diesel antes de 1961.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> Solo se estudiaron varones blancos (aunque este criterio no está especificado como tal).</li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> En el estudio la autoría hace mucho hincapié en la exposición a radón en las minas estudiadas, hasta el punto de clasificar las minas por esta característica. La clasificación se basa en la concentración de radón medida en dichas minas o áreas de las minas.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a sílice en minas subterráneas. El análisis se basa en los exámenes médicos a los que fueron sometidos los trabajadores durante tres años y al seguimiento de su salud en relación con la presencia o no de silicosis y la mortalidad por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se comparan las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón de la cohorte con tasas de mortalidad externas e internas de grupos de referencia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad de silicóticos comparando con tasas de hombres blancos de Estados Unidos. Se usó un análisis de personas-año, con intervalos de 5 años para la edad y 5 años para los periodos de exposición. Método Monson.</li> <li>• Análisis de mortalidad de silicóticos comparando con tasas de no-silicóticos de la muestra. Estimador Mantel-Haenzel (MH): datos de densidad de incidencia (indicador similar al riesgo relativo pero que utiliza como denominador de las tasas de mortalidad las personas-año que se encuentran en riesgo).</li> <li>• Comparación interna entre mineros de metal con silicosis y sin silicosis mediante un modelo de regresión de mínimos cuadrados ponderado. La autoría asume que el riesgo de mortalidad por cáncer sigue un modelo de distribución de Poisson que está relacionado de forma exponencial con la edad, el hábito tabáquico y la silicosis.</li> </ul> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Radón, tipo de mineral de la mina, años trabajados, hábito tabáquico, año de contrato del trabajador, edad.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Los exámenes médicos para conocer si existía o no silicosis se realizaron entre 1959 y 1961. El seguimiento se hizo hasta 1975, confirmando los resultados de mortalidad a través de certificados médicos realizados entre 1959 y 1975.</p>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas las minas. <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 fallecidos por cáncer de pulmón entre los trabajadores con silicosis.</li> <li>- 118 fallecidos por cáncer de pulmón entre los trabajadores sin silicosis.</li> </ul> </li> <li>• Sin incluir las minas de mercurio. <ul style="list-style-type: none"> <li>- 11 fallecidos por cáncer de pulmón entre los trabajadores con silicosis.</li> <li>- 110 fallecidos por cáncer de pulmón entre los trabajadores sin silicosis.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 4. Razón de tasas (IC 95%) silicóticos/no-silicóticos ajustada por edad: 1,56 (0,91-2,68).</li> <li>• Tabla 4. Razón de tasas (IC 95%) silicóticos/no-silicóticos ajustada por edad y hábito tabáquico: 1,96 (1,19-3,23)</li> <li>• Tabla 3. Todas las minas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR (IC 95%) no-silicóticos: 1,18 (0,98-1,42)</li> <li>- SMR (IC 95%) silicóticos: 1,73 (0,94-2,90)</li> </ul> </li> <li>• Tabla 3. Sin incluir las minas de mercurio: <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR (IC 95%) no-silicóticos: 1,14 (0,93-1,37)</li> <li>- SMR (IC 95%) silicóticos: 1,39 (0,7-2,49)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los datos indican una relación entre la silicosis y cáncer de pulmón en el grupo de mineros con exposición baja al radón. Una relación que no puede ser explicada por la casualidad o el sesgo. No obstante, el efecto confuso del radón no se puede determinar completamente. La razón de tasas para los mineros con silicosis parecen muy similares a la de la mayoría de los otros estudios en los que se utilizaron grupos internos de referencia y donde se ajustó por hábito tabáquico. La evidencia encontrada en este estudio y en el resto de estudios sugieren que el sesgo detectado no puede explicar todo el aumento que se produce en la mortalidad por cáncer de pulmón entre los silicóticos.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Checkoway, 2000; Erren, 2009 y Erren, 2011
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay datos cualitativos de mediciones de sílice en las minas. Se desconoce, por lo tanto, el nivel de sílice a la que estaba expuesta la cohorte. Se presupone una exposición a la sílice por el hecho de que algunos trabajadores hayan desarrollado silicosis.</li> <li>• No responde a la pregunta formulada, puesto que estudia la asociación entre silicosis y cáncer de pulmón, y no la existente entre la sílice y dicho cáncer.</li> <li>• No se especifica la tarea concreta que realizaba el trabajador (lo cual podría determinar una mayor o menor exposición a sílice).</li> <li>• Se evalúan los cánceres de pulmón por los certificados médicos.</li> <li>• La muestra de expuestos es grande.</li> <li>• Se ajustan los datos por varios factores.</li> <li>• Se trata de un estudio con los elementos suficientes para pasar el checklist, aunque presenta una deficiencia que es la medida de la concentración de sílice en las minas. Este dato sería muy interesante para poder establecer una relación causa-efecto</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Attfield, 2004</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivo:</b> Ampliar el seguimiento de la cohorte ya estudiada (Cohorte de granito de Vermont, <i>Costello &amp; Graham, 1988</i>) y analizarla conjuntamente con los datos de exposición recogidos entre 1924 y 1977, no considerados en los estudios previos.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice.</p> <p><b>Lugar:</b> Vermont, EEUU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 5.414 trabajadores (varones blancos) empleados en la industria del granito en Vermont desde 1950 hasta 1982.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Industria extractiva (minería) de granito.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber estado incluido en los dos análisis de la cohorte publicados anteriormente: <i>Costello &amp; Graham, 1988</i> y <i>Davis, 1983</i>.</li> <li>- Ser hombre.</li> <li>- Haber fallecido.</li> <li>- Haber trabajado en la industria de granito de Vermont.</li> <li>- Haber pasado al menos una vez la prueba de rayos X del programa de vigilancia del Vermont Department of Industrial Hygiene (VDIH).</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Este artículo supone la continuación de varios trabajos anteriores (<i>Davis, 1983; Costello &amp; Graham, 1988; Graham, 2001</i>)</p>																								
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a sílice cristalina en diferentes puestos de trabajo durante diferentes períodos, establecida en función de una matriz empleo-exposición de base temporal.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descripción estadística de la concentración (mg/m<sup>3</sup>), exposición a polvo de sílice acumulada (mg-yr/m<sup>3</sup>) y la tendencia (yr).</li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (Nivel de exposición, observados, esperados, SMR y SRR) <b>por cáncer de tráquea, bronquio y pulmón</b> por grupos de exposición a sílice.</li> <li>• Análisis de tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en modelos sin latencia y modelos con latencia de 15 años.</li> <li>• Predicción de exceso de riesgo de sufrir cáncer de pulmón para hombres blancos en los próximos 45 años de exposición, por concentración de polvo.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO (radón, asbestos, níquel, cadmio,...):</b> No se controlan, porque la autoría dice que no hay.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1950 - 1994.</p>																								
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 201</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descripción estadística de la concentración (mg/m<sup>3</sup>), exposición a polvo de sílice acumulada (mg-yr/m<sup>3</sup>) y la antigüedad en el puesto (yr).</li> </ul> <table border="1" data-bbox="421 991 1525 1235"> <thead> <tr> <th></th> <th>Exposición acumulada (mg-año/m<sup>3</sup>)</th> <th>Antigüedad en el puesto (años)</th> <th>Concentración de polvo (mg-año/m<sup>3</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Media</td> <td>2,1</td> <td>20,2</td> <td>0,08</td> </tr> <tr> <td>Desviación estándar</td> <td>3,8</td> <td>15,3</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Mediana</td> <td>0,72</td> <td>18</td> <td>0,045</td> </tr> <tr> <td>Decil inferior</td> <td>0,02</td> <td>1</td> <td>0,01</td> </tr> <tr> <td>Decil superior</td> <td>6,4</td> <td>43</td> <td>0,21</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (Nivel de exposición, observados, esperados, SMR y SRR) <b>por cáncer de tráquea, bronquio y pulmón</b> por grupos de exposición a sílice. <b>Tablas IV y VI.</b></li> <li>• Análisis de tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en modelos sin latencia y modelos con latencia de 15 años. <b>Tabla VII.</b></li> <li>• Predicción de exceso de riesgo de sufrir cáncer de pulmón para hombres blancos en los próximos 45 años de exposición, por concentración de polvo. <b>Tabla VIII.</b></li> <li>• SMR general = 117 (p &lt; 0,05). También se presentan SMR para puestos de trabajo concretos, y comparación de las SMR por grupos de niveles de exposición.</li> </ul>		Exposición acumulada (mg-año/m <sup>3</sup> )	Antigüedad en el puesto (años)	Concentración de polvo (mg-año/m <sup>3</sup> )	Media	2,1	20,2	0,08	Desviación estándar	3,8	15,3	0,1	Mediana	0,72	18	0,045	Decil inferior	0,02	1	0,01	Decil superior	6,4	43	0,21
	Exposición acumulada (mg-año/m <sup>3</sup> )	Antigüedad en el puesto (años)	Concentración de polvo (mg-año/m <sup>3</sup> )																						
Media	2,1	20,2	0,08																						
Desviación estándar	3,8	15,3	0,1																						
Mediana	0,72	18	0,045																						
Decil inferior	0,02	1	0,01																						
Decil superior	6,4	43	0,21																						

<b>Conclusiones</b>	<b>Conclusión principal del autor:</b> Los resultados de este estudio de trabajadores expuestos casi exclusivamente a sílice, sin otras exposiciones ocupacionales confusoras principales, indican una clara relación exposición-respuesta para cáncer de pulmón.
<b>Valoración de la calidad</b>	<b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7 <b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> subgrupos 1 y 2 <b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse, 2005.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos no ajustados por tabaquismo, aunque se argumenta en la discusión.</li> <li>• La cohorte se establece por participación de los trabajadores en un estudio médico, no trata con registros de empresa, por lo que los datos están truncados a partir de la fecha del último examen médico, lo que probablemente causa una infraestimación de las exposiciones.</li> <li>• No se refiere específicamente al cáncer de pulmón, sino del tracto respiratorio.</li> <li>• No presenta intervalos de confianza de los estimadores obtenidos.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones realizadas en esta industria entre 1924 y 1977, y recogidas por <i>Davis, 1983</i>.</li> <li>• Es uno de los pocos estudios realizados en los trabajadores de granito de Vermont que presenta exposiciones en base a mediciones.</li> <li>• Buen tamaño de cohorte y largo período de seguimiento.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Brown, 2005</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la mortalidad de una cohorte de trabajadores expuestos a sílice libre cristalina en la industria de arenas síliceas de Reino Unido.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad en una cohorte retrospectiva. Mortalidad acumulada entre 1950 y 2001 en una cohorte de trabajadores reclutada hasta 1986.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Reino Unido.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Posterior a 2001, aunque no se indica.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.703 trabajadores: 2.365 hombres; 338 mujeres.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Canteras de producción de arenas síliceas.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> No se indica</li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber dejado el trabajo o haber fallecido antes de 1950.</li> <li>- Haber trabajado menos de un año.</li> <li>- Falta de datos para trazar la historia laboral.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> No se indican.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a sílice libre respirable en 7 canteras que producen arenas síliceas en el Reino Unido.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición acumulada a sílice libre respirable en mg/m<sup>3</sup>. La exposición se estima a partir de una matriz empleo-exposición.</li> <li>• Tiempo de exposición de cada persona/antigüedad en el puesto, años desde el primer contrato, año de comienzo en la empresa.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b> Riesgo relativo de mortalidad por cáncer de pulmón, comparando con ratios de mortalidad de Reino Unido.</p> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Edad alcanzada, identificación de la cantera.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Mortalidad acumulada entre 1950 y 2001.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte: 1950 hasta 1986.</li> <li>• Seguimiento: 1950 hasta 2001.</li> </ul>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 764 fallecimientos en la cohorte, de los cuales 81 fallecimientos son por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR con 95% de IC): <ul style="list-style-type: none"> <li>- 77 fallecimientos de hombres, SMR: 99,0 (78,2-123,8)</li> <li>- 4 fallecimientos de mujeres, SMR: 145,2 (39,6-371,8)</li> </ul> </li> <li>• Riesgo relativo (RR con 95% de IC) de mortalidad por cáncer de pulmón en función de niveles de exposición, ajustado por edad, años desde primer contrato, activo/inactivo en el empleo, año de comienzo en la empresa e identificación de cantera: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 0,13 mg/m<sup>3</sup>-años: 1,0</li> <li>- 0,13 - &lt; 0,40 mg/m<sup>3</sup>-años: 1,14 (0,60-2,18)</li> <li>- 0,40 - &lt; 1 mg/m<sup>3</sup>-años: 1,12 (0,58-2,18)</li> <li>- ≥ 1 mg/m<sup>3</sup>-años: 0,92 (0,44-1,92)</li> </ul> </li> </ul> <p>p= 0,80</p> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El estudio no muestra ninguna relación consistente entre la exposición a sílice cristalina respirable y el desarrollo de cáncer de pulmón, en ausencia de otros cancerígenos, en la industria de las arenas silíceas del Reino Unido, cuyos niveles de exposición son relativamente bajos en comparación con los de los estudios realizados en otras industrias.</li> <li>• No se encontró una tendencia significativa entre las diferentes categorías de exposición (relación dosis-respuesta).</li> <li>• Los análisis de exposición acumulada a sílice cristalina, tras 10 ó 15 años de empleo, dieron resultados similares. Aunque la mitad de la cohorte tenía menos de 10 años de servicio.</li> <li>• Las categorías profesionales tampoco mostraron un exceso significativo de mortalidad por cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse, 2009 y Pelucchi, 2006.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay datos de hábito tabáquico, con lo cual esta variable no se contempla en el estudio. Otros factores como los humos diesel se han descartado por considerarse que no estaban presentes. La falta de control de estos factores de confusión puede haber influido en los resultados, enmascarando los efectos de la exposición a sílice.</li> <li>• En alguna de las categorías establecidas (por sexo, por cantera, por edad alcanzada...) el nº de casos es bajo. P. ej. 4 casos de cáncer de pulmón en mujeres.</li> <li>• La cohorte es razonablemente grande.</li> <li>• Disponibilidad de datos de muestras de higiene industrial entre 1978 y 2001, lo que posibilita el cálculo de exposición y el estudio dosis-respuesta.</li> <li>• Se trata de un estudio de mortalidad estandarizada de corte trasversal, lo que impide obtener conclusiones sobre causalidad en la relación exposición-enfermedad. La hipótesis que se genera, en este caso, es contraria a la existencia de esta relación, pero se indica que los niveles de exposición son relativamente bajos en comparación a otras industrias. Los autores son conscientes de esta limitación y proponen la realización de un estudio de caso-control anidado en esta cohorte, con un seguimiento más largo de la misma.</li> <li>• La idea de una relación de la enfermedad con la dosis de exposición se ha sugerido por otros autores, siendo de gran importancia hacer una buena caracterización de la misma. Este estudio muestra una metodología de estimación consistente. Sin embargo, la fórmula utilizada para ello puede no coincidir con la de otros autores, que si bien usan la misma variable, han podido calcularla partiendo de datos diferentes.</li> <li>• Entre las distintas canteras estudiadas, la Cantera 7 es la que tiene más casos de fallecimientos por cáncer de pulmón, y sus resultados difieren respecto a las demás.</li> <li>• Para calcular la exposición a sílice se emplea una matriz empleo/exposición en la que se tienen en cuenta mediciones de concentración de la misma.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Calvert, 2003</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Examinar la relación entre varias enfermedades y la exposición a sílice Se incluyen silicosis, cáncer de pulmón, cáncer de estómago, cáncer de esófago, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis pulmonar, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, artritis reumatoide y varios tipos de enfermedad renal.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina.</p> <p><b>Lugar:</b> 27 estados de EE.UU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 396.481 casos de fallecidos por cáncer de pulmón (diagnóstico CIE 9, código 162). Se utilizaron 1.964.005 controles (cinco controles por cada caso).</p> <p><b>Sector/rama de actividad al que pertenecen:</b> Ocupaciones e industrias con exposición a sílice cristalina.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos cuyo certificado de fallecimiento en la base NOMS (National Occupational Mortality Surveillance) mencione la enfermedad de interés.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raza no caucásica o afroamericana.</li> <li>- Edad menor de 18 años o mayor de 119.</li> <li>- Jubilado, desempleado, ama de casa, o cuando la ocupación y la industria no se encontrasen recogidos en el certificado de defunción.</li> <li>- Sujetos cuyo certificado de fallecimiento no mencione la enfermedad de interés.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos cuyo certificado de fallecimiento no mencione la enfermedad de interés, ni cualquier otra que se haya relacionado con la exposición a sílice cristalina.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raza no caucásica o afroamericana.</li> <li>- Edad menor de 18 años o mayor de 119.</li> <li>- Jubilado, desempleado, ama de casa, o cuando la ocupación y la industria no se encontrasen recogidos en el certificado de defunción.</li> <li>- Sujetos cuyo certificado de fallecimiento mencione la enfermedad de interés, o cualquier otra que se haya relacionado con la exposición a sílice cristalina.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Categorías de exposición (estimación en función de la pareja ocupación/industria recogida en el certificado de defunción): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Súper alta: 5 veces superior a PEL (Permissible Exposure Limit).</li> <li>- Alta: al nivel o por encima del PEL.</li> <li>- Media: por debajo del PEL.</li> <li>- Baja o no: poca o no exposición potencial.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortality OR: Comparando sujetos expuestos a categorías de exposición media, alta y súper alta frente a sujetos incluidos en la categoría de baja o no exposición a sílice cristalina.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Edad, raza, género, estado de residencia y año de fallecimiento.</p> <p><b>Período de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificados de defunción desde 1982 a 1995.</li> <li>• Mortalidad acumulada entre 1982 y 1995.</li> <li>• Cohorte de trabajadores reclutada hasta 1986.</li> </ul>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 396.481.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MOR (IC 95%)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Combinado de súper alto, alto, medio (expuesto alguna vez) frente a bajo o no exposición: 0,99 (0,98-1,00)</li> <li>- Medio frente a bajo o no expuesto: 0,88 (0,87-0,90)</li> <li>- Alto frente a bajo o no expuesto: 1,13 (1,11-1,15)</li> <li>- Muy alto frente a bajo o no expuesto: 1,13 (1,06-1,21). Tendencia significativa positiva <math>p &lt; 0,001</math>.</li> </ul> </li> </ul>

<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los resultados avalan la existencia de una asociación entre la exposición a altos niveles de sílice cristalina y cáncer de pulmón.</li> <li>• Sin embargo, la magnitud de los riesgos es modesta y podría explicarse potencialmente por el tabaquismo, aunque un análisis entre trabajadores de cuello blanco (menos fumadores) y de cuello azul (más fumadores) no hizo variar los resultados.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Pelucchi, 2006.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un trabajo basado en estimaciones de exposición muy groseras, y que no tiene en cuenta factores de confusión muy importantes, tales como el tabaco. La posibilidad de sesgos de todo tipo es muy importante.</li> <li>• No tiene en cuenta el tiempo de exposición.</li> <li>• La clasificación de la exposición en base a la profesión del fallecido puede originar sesgos de información y clasificación.</li> <li>• Las profesiones no vienen de un registro, solo se recogen si vienen detalladas en el certificado de defunción.</li> <li>• Los factores controlados en el apareamiento no garantizan que los factores de confusión admitidos en relación al cáncer de pulmón se controlen en absoluto.</li> <li>• Elevado número de casos y controles.</li> </ul>

Referencia breve	Cassidy, 2007
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Investigar la asociación entre la exposición ocupacional a sílice cristalina y el riesgo de sufrir cáncer de pulmón, teniendo en cuenta factores potencialmente confusores, incluyendo el tabaquismo y las exposiciones concomitantes a otros carcinógenos ocupacionales.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control multicéntrico.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina.</p> <p><b>Lugar:</b> 7 países: 15 áreas en 6 países de Europa central y oriental (1 en Rumanía y Rusia, 2 en Polonia, 3 en Eslovaquia y República Checa, y 5 en Hungría) y 1 área en el Reino Unido.</p> <p><b>Período de realización:</b> 1998 - 2002.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 5.956 sujetos. Para los casos se seleccionaron 2.852 personas diagnosticadas de cáncer de pulmón, y para los controles 3.104 personas coincidiendo en sexo y edad (<math>\pm 3</math> años) con los casos.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Múltiples (minería, metal, manufactura, construcción, agricultura y otros).</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personas de ambos sexos, de 20 a 74 años de edad con casos incidentes de cáncer de pulmón confirmado histológica o citológicamente de las áreas estudiadas. No hablan de trabajadores pero investigan su historia laboral y posibles exposiciones.</li> <li>- Individuos hospitalizados, dentro de los 3 meses después de su diagnóstico.</li> <li>- Vivir en el área de estudio durante al menos 1 año antes del diagnóstico.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No se mencionan.</li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Igual sexo y edad (<math>\pm 3</math> años) que los casos.</li> <li>- Individuos seleccionados en el mismo hospital o área.</li> <li>- En dos de las áreas se seleccionaron entre la población general.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tener otros cánceres o enfermedades relacionadas con el tabaco.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Nada que mencionar.</p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis basado en datos de exposición semicuantitativos, proporcionados por expertos locales en higiene industrial.</li> <li>• Datos extraídos de cuestionarios usados en las entrevistas a los casos y los controles, y por su propia experiencia de campo.</li> <li>• La exposición se evaluó utilizando índices de confianza, de frecuencia y de intensidad de exposición. Para el cálculo de exposición a lo largo de la vida laboral de cada trabajador se usaron las variables duración (años), duración ponderada (horas) y exposición acumulada.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b> Comparación entre individuos expuestos a sílice cristalina respirable e individuos que nunca habían estado expuestos a sílice cristalina respirable, que fueron usados como referencia de los análisis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis descriptivo del sexo, país, hábito tabáquico, año de la entrevista y nivel de estudios.</li> <li>• Análisis comparativo entre los expuestos y no expuestos a sílice cristalina y el desarrollo de cáncer de pulmón (con retardo de 20 años).</li> <li>• Análisis comparativo mediante indicadores de la exposición a sílice cristalina y desarrollo del cáncer de pulmón (con retardo de 20 años), por duración de la exposición (en años y promedio de horas) y exposición acumulada.</li> <li>• Análisis comparativo por exposición acumulada en función del tipo histológico de cáncer de pulmón.</li> <li>• Análisis comparativo del riesgo de cáncer de pulmón en función de la fuente de exposición a sílice.</li> <li>• Análisis comparativo del riesgo de cáncer de pulmón en función de la actividad económica.</li> </ul> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Polvo de material aislante (incluyendo amianto) y polvo de madera.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1998 - 2002.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 2.852 personas diagnosticadas de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis descriptivo del sexo, país, hábito tabáquico, año de la entrevista y nivel de estudios. <b>Tabla 1:</b> Número y %.</li> <li>• Análisis comparativo entre los expuestos y no expuestos a sílice cristalina y el desarrollo de cáncer de pulmón (con retardo de 20 años). <b>Tabla 2:</b> OR, IC 95%, test de heterogeneidad, riesgo atribuible. La exposición ocupacional a sílice cristalina se asoció con un riesgo incrementado de cáncer de pulmón OR: 1,37 (IC 95%: 1,14-1,65).</li> <li>• Análisis comparativo mediante indicadores de la exposición a sílice cristalina y desarrollo del cáncer de pulmón (con retardo de 20 años), por duración de la exposición (en años y promedio de horas) y exposición acumulada. <b>Tabla 3:</b> OR, IC 95% y p. Este riesgo resultó más aparente para el <u>tercil superior</u> de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición acumulada OR: 2,08 (IC95%: 1,49-2,90); p para tendencia &lt; 0,0001.</li> <li>- Duración de exposición OR: 1,73 (IC 95%: 1,26-2,39); p para tendencia = 0,0001.</li> <li>- Duración de exposición ponderada OR: 1,88 (IC 95%: 1,35-2,61); p para tendencia &lt; 0,0001.</li> </ul> </li> <li>• Análisis comparativo por exposición acumulada en función del tipo histológico de cáncer de pulmón. <b>Tabla 4:</b> OR, IC 95% y p.</li> <li>• Análisis comparativo del riesgo de cáncer de pulmón en función de la fuente de exposición a sílice. <b>Tabla 5:</b> OR, IC 95% y p.</li> <li>• Análisis comparativo del riesgo de cáncer de pulmón en función de la actividad económica. <b>Tabla 6:</b> OR, IC 95% y p.</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los resultados apoyan la hipótesis de que la sílice cristalina es un importante factor de riesgo para el cáncer de pulmón. Este riesgo podría no ser explicado por la exposición a otros carcinógenos ocupacionales o por el tabaco. De la misma manera estaba presente para los principales tipos histológicos de cáncer de pulmón, distintas fuentes de exposición a sílice, y diferentes establecimientos industriales.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse, 2009.

<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de datos históricos cuantitativos de exposición.</li> <li>• Dificultad para validar las estimaciones de exposición, en ausencia de un estándar.</li> <li>• Tamaño poblacional.</li> <li>• Datos detallados de exposición de 821 casos y controles expuestos a sílice.</li> <li>• Ajuste detallado para hábito tabáquico en el análisis.</li> <li>• También se ajusta para amianto (insulation dust and wool dust), sexo, edad.</li> <li>• Primer estudio con suficientes mujeres participantes como para apuntar, con suficiente robustez, un riesgo moderadamente elevado de cáncer de pulmón para mujeres expuestas a sílice cristalina.</li> <li>• Este artículo presenta los resultados de asociación entre exposición ocupacional a sílice cristalina y cáncer de pulmón, pero el estudio forma parte de una investigación más amplia (el estudio INCO Copernicus), sobre el papel de las exposiciones ocupacionales en el desarrollo de cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Cocco, 2001</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Investigar si la gravedad clínica y radiológica de la silicosis y la exposición concurrente a otros carcinógenos de pulmón y a polvo total respirable del lugar de trabajo podrían justificar los resultados inconsistentes sobre la relación entre sílice y cáncer de pulmón mostrados en la literatura y observados en los análisis previos sobre el mismo conjunto de datos de minas y fábricas de cerámica chinas.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control anidado en cohorte.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice, exposición a otros cancerígenos de pulmón laborales (radón, arsénico, PAH, cadmio, níquel, talco y amianto) y exposición a polvo total respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> 29 minas de China: 10 minas de tungsteno localizadas en las provincias de Jaingxi, Henan y Hunan; 6 minas de cobre y hierro de la provincia de Hubei; 4 minas de estaño de la provincia de Guangxi; y 8 fábricas de cerámica y 1 mina de arcilla también de las provincias de Jiangxi y Hunan.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 1.672 (316 casos y 1.356 controles).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minería (tungsteno, cobre y hierro, estaño, y arcilla) y producción de cerámica.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores de los centros de trabajo estudiados con al menos 1 año de empleo en el período 1972 - 1974.</li> <li>- Varones.</li> <li>- Trabajadores a los que se les hubiese pasado un cuestionario sobre demografía, historial médico y hábito tabáquico.</li> <li>- Fallecidos por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No se comentan.</li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores de los centros de trabajo estudiados con al menos 1 año de empleo en el período 1972 - 1974.</li> <li>- Varones.</li> <li>- Trabajadores a los que se les hubiese pasado un cuestionario sobre demografía, historial médico y hábito tabáquico.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No se comentan.</li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Este estudio es la continuación de otros que han trabajado sobre la misma cohorte (Chen, 1992; McLaughlin, 1992 y Dosemeci, 1993, 1995).</p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se realizan estimaciones de niveles de exposición para cada puesto de trabajo por períodos de calendario-año, basadas en datos de higiene industrial, disponibles desde los años 50 para polvo total, tamaño de partícula, y % de sílice libre. Se hicieron mediciones de exposición a polvo total, polvo respirable y polvo torácico, y se determinó el % de sílice libre (cuarzo).</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Comparación entre expuestos (a diferentes niveles) y no expuestos a sílice, y combinaciones de exposición a sílice y silicosis, exposición a sílice y exposición a otros cancerígenos de pulmón laborales, silicosis y exposición a otros cancerígenos de pulmón laborales, y exposición a sílice y exposición a polvo respirable total.</p> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio:</b> Descendientes del radón, arsénico, hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), cadmio, níquel, talco y amianto. También polvo respirable total. Al ser mínima la exposición a talco y amianto, no se consideró en este estudio.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Enero 1972 - diciembre 1989.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 316 casos de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla I: Odds ratio (IC 95%) para cáncer de pulmón teniendo en cuenta la exposición acumulada de sílice. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Teniendo en cuenta la edad de la primera exposición y el hábito tabáquico.</li> <li>- Teniendo en cuenta la edad de la primera exposición y el hábito tabáquico, solamente con silicóticos. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Modesta asociación del riesgo de cáncer de pulmón al incrementarse la exposición acumulada a sílice, que sí existe en el tercer cuartil de exposición (concentraciones 10,8-26,9 mg/m<sup>3</sup>/año, OR 1,6 (1,1-2,4)) pero no en el cuarto (concentraciones <math>\geq</math> 27 mg/m<sup>3</sup>/año, OR 1,2 (0,8-1,9)).</li> </ul> </li> <li>- También tienen en cuenta la clasificación radiológica de la neumoconiosis.</li> </ul> </li> <li>• Tabla IV: Odds ratio (IC 95%) para cáncer de pulmón teniendo en cuenta la exposición a sílice, arsénico, níquel, cadmio, derivados del radón y PAH. <ul style="list-style-type: none"> <li>- El riesgo de cáncer de pulmón fue superior entre sujetos expuestos a sílice pero no a níquel (OR 1,7 (1,1-2,6), radón (OR 1,6 (1,1-2,2) o PAH (OR 2,4 (1,3-4,4), y no varió entre trabajadores con exposición a arsénico y cadmio.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los resultados sugieren que, entre los trabajadores chinos expuestos a sílice, numerosos factores de riesgo ocupacionales y no ocupacionales interactúan de forma compleja para modificar el riesgo de cáncer de pulmón. Los futuros estudios epidemiológicos sobre sílice y cáncer de pulmón deberían incorporar información detallada sobre exposición a otros cancerígenos de pulmón en el lugar de trabajo, polvo respirable total, y sobre tamaño superficial y antigüedad de las partículas de sílice para entender si, y hasta qué punto, afectan al potencial carcinogénico de la sílice.</li> <li>• En el apartado de "discusión" se comenta la modesta asociación entre sílice y cáncer de pulmón, aunque esta asociación se hace más evidente en sujetos no expuestos a PAH, níquel y derivados del radón. La asociación por cuartiles de exposición acumulada persistió después de quitar los silicóticos. Sin embargo, entre los trabajadores más fuertemente expuestos el cáncer no se incrementó linealmente.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis, debido a que hay una actualización posterior (Chen, 2007)</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse, 2005; Lacasse, 2009 y Pelucchi, 2006</p>
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se menciona el CIE específico de diagnóstico de cáncer de pulmón.</li> <li>• Un estudio de este tipo no permite separar completamente los efectos entre la sobrecarga de polvo total y cualquier efecto específico de la sílice en relación con el riesgo de cáncer de pulmón.</li> <li>• La agregación de los datos de todos los centros de trabajo y las diferentes exposiciones contribuyó a incrementar la varianza de exposiciones acumuladas a los riesgos laborales individuales (sílice, otros cancerígenos, polvo total...), permitiendo una discriminación parcial entre sus efectos. Los autores consideran que no hay problemas de sobreemparejamiento, por emparejar casos y controles del mismo centro de trabajo. También consideran que los resultados no están afectados por el riesgo competitivo de muerte por silicosis o sus complicaciones tras el diagnóstico de cáncer de pulmón.</li> <li>• Se controlan varios factores de confusión.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• Existe un estudio posterior, Chen, 2007, que es una actualización de Cocco, 2001.</li> </ul>

Referencia breve	Costello, 1995
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la posible asociación entre la exposición a polvo de diferente índole y el fallecimiento por cáncer de pulmón, neumoconiosis y otras enfermedades respiratorias en una cohorte de trabajadores de la industria de extracción/producción de grava y arena.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad en una cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> EEUU. Riberas este y oeste del río Mississippi.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 3.246 trabajadores pertenecientes a 20 operaciones de extracción y molienda de piedra seleccionadas aleatoriamente por tipo de roca utilizada: granito, caliza y roca basáltica.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Producción de grava y arenas y actividades de apoyo.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Varones que hubieran estado empleados 1 ó más años durante 1940 y 1980 en alguna de las 20 operaciones seleccionadas.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Varones que estuvieron empleados menos de 1 año antes del 31 de diciembre de 1980.</li> <li>- Trabajadores varones que terminaron antes del 1 de enero de 1940 o aquellos sin dato de nacimiento disponible.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a sílice cristalina en forma de alfa-cuarzo presente en el polvo respirable en diferente porcentaje según el tipo de roca.</li> <li>• Exposición a otras fibras minerales y asbesto.</li> <li>• Muestreo personal.</li> <li>• % polvo de cuarzo respirable, media geométrica en mg/m<sup>3</sup>.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR, IC 95%) por causa de mortalidad y raza.</li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional por cáncer de pulmón (SMR, IC 95%) por raza, latencia y antigüedad. <b>Tabla VI.</b></li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional por cáncer de pulmón en hombres (SMR, IC 95%) por raza, tipo de piedra y antigüedad. <b>Tabla VII.</b></li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> No se mencionan.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Formación de la cohorte: 01/01/1940 a 31/12/1980. Seguimiento de 1940 - 1980.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 51 fallecimientos por cáncer de pulmón (40 en trabajadores blancos y 11 en trabajadores no blancos).</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tabla III:</b> SMR (IC 95%) por causa de mortalidad y raza. SMR combinado (todas las razas): 1,29 (0,96-1,70).</li> <li>• <b>Tabla VI:</b> SMR (IC 95%) por cáncer de pulmón (por raza, periodo de latencia y antigüedad en el empleo).</li> <li>• <b>Tabla VII:</b> SMR (IC 95%) por cáncer de pulmón en hombres (por raza, tipo de piedra y antigüedad). <ul style="list-style-type: none"> <li>- Roca basáltica: SMR 0,63 (0,13-1,84)</li> <li>- Caliza: SMR 1,50 (0,95-2,25)</li> <li>- Granito. SMR 3,35 (1,34-6,90)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>

<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para el cáncer de pulmón (CIE-8 código 162) los índices totales de mortalidad estandarizada están elevados (aunque sin significación estadística) para trabajadores blancos, no blancos y razas combinadas.</li> <li>• Por antigüedad y permanencia, los patrones de mortalidad fueron consistentes con la etiología ocupacional en relación con la industria de producción de gravas y arenas para la construcción.</li> <li>• En los trabajadores con al menos veinte años de latencia, los elevados SMR fueron estadísticamente significativos para todas las razas.</li> <li>• Por tipo de piedra hay un significativo aumento de la mortalidad para los trabajadores del granito con al menos 20 años de latencia.</li> <li>• Aunque no definitivos, estos resultados son consistentes con la hipótesis de que la exposición a polvo de sílice respirable es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2.</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara, 2004.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos no ajustados por tabaquismo ni por silicosis.</li> <li>• Exposición a mezcla de sustancias, fibras minerales, gases de combustión y asbesto, que no se controlan en el estudio.</li> <li>• Diagnóstico de cáncer de pulmón basado en los certificados de defunción, sin pruebas empíricas.</li> <li>• Posible sesgo en la selección de la muestra por operaciones por el rechazo a cooperar de las compañías inicialmente seleccionadas de forma aleatoria.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> </ul>

Referencia breve	Checkoway, 1993
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Conocer si existe relación entre la exposición a tierras de diatomea (que contiene sílice amorfa y sílice cristalina) y la mortalidad por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte histórica retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice amorfa y sílice cristalina.</p> <p><b>Lugar:</b> Lompoc, California, Estados Unidos.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.570 trabajadores hombres blancos (533 hispanos y 2.037 no hispanos).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minería de tierra de diatomeas (con procesos de minería y pulverizado).</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber estado empleado durante, al menos, 12 meses de servicio acumulado.</li> <li>- Haber trabajado durante, al menos, un día entre 01/01/1942 y 31/12/1987.</li> <li>- Ser varón blanco.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber estado expuesto a asbesto.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer estudio realizado en tierras de diatomeas.</li> <li>• El análisis se lleva a cabo solo sobre hombres blancos, pero también se identificaron hombres negros, mujeres blancas y mujeres negras y se hace un breve análisis sobre ellos.</li> </ul>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a sílice en una cantera a cielo abierto por extracción, molido y calcinado en hornos entre 800 y 1.000 grados de tierra de diatomeas.</li> <li>• El material original (previo a ser calcinado) contiene entre 1% de sílice cristalina. El material procesado de cristobalita constituye entre el 10 - 20% en la primera cantera y el 20 - 25% en la segunda cantera de fracción respirable de la tierra de diatomeas.</li> <li>• Tomas de muestra generales en las empresas en 1950 y 1960. Los autores consideran que no se reflejan las concentraciones experimentadas por los trabajadores. No se aportan los datos.</li> <li>• Se elabora un índice de exposición acumulada, basado en múltiples factores (apartado <i>concentración/exposición a sílice</i> de la tabla de variables).</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) por causas principales de mortalidad y localización específica del cáncer.</li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) por año de contrato, año de fallecimiento, años desde el primer empleo y edad del fallecimiento.</li> <li>• Análisis de tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón por la duración del empleo y el intervalo de latencia. Modelo de regresión logística de Poisson.</li> <li>• Análisis de tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón por la exposición estimada acumulada y el intervalo de latencia. Modelo de regresión logística de Poisson.</li> </ul> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Edad, hábito tabáquico (solo en el 43,3% de la cohorte), exposición a radón, asbestos, níquel, cadmio,...</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1942 - 1987.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 59 fallecidos por cáncer de pulmón.</li> </ul> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) por causas principales de mortalidad y localización específica del cáncer: <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR por cáncer de pulmón: 1,43; IC 95% (1,09-1,84).</li> </ul> </li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) por año de contrato, año de fallecimiento, años desde el primer empleo y edad del fallecimiento: <b>Tabla 4.</b></li> <li>• Análisis de tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón por la duración del empleo y el intervalo de latencia. Modelo de regresión logística de Poisson: <b>Tabla 5.</b></li> <li>• Análisis de tendencia de la mortalidad por cáncer de pulmón por la exposición estimada acumulada y el intervalo de latencia. Modelo de regresión logística de Poisson: <b>Tabla 6.</b></li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración media del empleo: 8,8 años.</li> <li>• Duración media del seguimiento: 23,8 años.</li> <li>• Tiempo total de exposición en la cohorte: 59.349 años-persona.</li> </ul>
<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <p>Los hallazgos de excesivos casos de cáncer de pulmón muestran una relación causal entre los gradientes de riesgo creciente con la duración de la exposición al polvo y la exposición acumulada a sílice cristalina.</p> <p>La mayor contribución al exceso de cáncer probablemente se produjo por una exposición intensa antes de 1950, antes de que los programas de control de polvo comenzaran. Este estudio no ha sido capaz de distinguir entre los efectos exclusivos de la sílice cristalina y los de otros componentes del polvo (por ejemplo, sílice amorfa). Por otro lado, la evidencia previa indica que la sílice cristalina es el carcinógeno candidato más plausible.</p> <p>La mejora de las condiciones de trabajo ha podido influir en la reducción de casos por cáncer de la cohorte.</p>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar un reanálisis, puesto que hay un estudio primario posterior (Checkoway, 1997) que hace seguimiento de la misma cohorte, aumenta el número de casos y estudia lo mismo que este primario.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Steenland, 1997

<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprobación del estado vital y causa de la muerte incompletos: Se localizaron los certificados del 94,1% de la cohorte.</li> <li>• Ausencia de información cuantitativa y representativa de datos de higiene industrial que abarcan todos los años de empleo de la cohorte</li> <li>• Datos no ajustados por tabaquismo.</li> <li>• Información incompleta con relación a los datos de las variables de confusión, especialmente de hábito tabáquico.</li> <li>• Los errores en el índice de la sílice cristalina (en relación a los errores de clasificación) podrían conducir a una atenuación de la dosis-respuesta estimada, que se podría esperar al no ser diferencial con respecto a los resultados de salud, si es que hay una verdadera y subyacente relación dosis-respuesta.</li> <li>• No distingue entre los efectos producidos por el polvo de sílice y los de la sílice amorfa.</li> <li>• La magnitud de la muestra.</li> <li>• La capacidad de rastrear la mortalidad de la cohorte (la duración media del seguimiento fue de cerca de 24 años).</li> <li>• La capacidad para vincular los datos de mortalidad con información completa de la historia laboral y la estimación de la exposición acumulada a la sílice cristalina.</li> <li>• Control de ciertos factores de confusión: raza, sexo, etc.</li> <li>• Estudio de exposición a sílice exclusiva de tierras de diatomeas.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación, no por mediciones de la concentración de la misma.</li> <li>• La ausencia de un exceso de cáncer de pulmón entre los trabajadores contratados desde 1960 y el hallazgo de que no haya ninguna muerte atribuida a neumoconiosis como causa subyacente de muerte entre los trabajadores contratados a partir de 1950 indica que la disminución de la exposición en el industria durante los últimos 40 años ha tenido éxito y que se han reducido los riesgos excesivos de los trabajadores.</li> <li>• Es necesario el seguimiento de mortalidad de la cohorte y el análisis de los datos radiográficos para poder determinar de manera concluyente los patrones a largo plazo de los riesgos de enfermedad en esta industria: El estudio primario también seleccionado de Checkoway, 1997 hace un seguimiento de la cohorte y aumenta el número de casos.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Checkoway, 1997</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la relación dosis-respuesta de la exposición a sílice con la mortalidad por cáncer de pulmón y enfermedades no malignas respiratorias en una cohorte de trabajadores de la industria de la tierra de diatomeas.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad en una cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> California, EEUU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b></p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.342 hombres de raza blanca pertenecientes a la etnia hispánica y no hispánica.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Dos plantas, una de minería y otra de procesado de la industria de la tierra de diatomeas.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Criterios de inclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores empleados como mínimo 12 meses en una de las plantas además de, por lo menos, 1 día de permanencia entre 01/01/1942 y 31/12/1987.</li> <li>- Haber estado expuestos a asbestos (puesto que se pudo cuantificar su exposición). Esto es opuesto al estudio anterior de Checkoway, 1993 respecto a la misma cohorte.</li> </ul> </li> <li>• <u>Criterios de exclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber estado empleados en la planta más pequeña (datos inadecuados para la estimación cuantitativa).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> La cohorte de trabajadores en Checkoway, 1993 fue seguida en este estudio primario de Checkoway, 1997. En el estudio anterior se eliminaron los trabajadores que habían estado expuestos a asbestos. En ésta, en cambio, se incluyeron esos casos puesto que, tal y como dicen los autores, se pudo cuantificar su exposición. Describen ese procedimiento de ajuste por asbestos en el estudio.</p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se dispone de datos que permiten la estimación de la exposición a sílice cristalina respirable en unidades cuantitativas mg/m<sup>3</sup>-años. El polimorfo de sílice predominante en la industria de tierra de diatomeas es la cristobalita. Entre 1920 y 1977 se utilizó también asbesto y fue posible cuantificar su nivel de exposición (medias y desviación estándar).</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se compara el riesgo de sufrir cáncer de pulmón y enfermedades no malignas respiratorias entre cinco categorías de niveles de exposición acumulada a sílice cristalina respirable en mg/m<sup>3</sup>-años.</p> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Tabaco, asbesto, edad, sexo (solo estudio en hombres), etnia hispana o no.</p> <p><b>Período de seguimiento:</b> Formación de la cohorte: 01/01/1942 a 31/12/1987. Seguimiento de 01/01/1942 a 1994.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 749 fallecimientos en la cohorte, de los que 77 son por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b> Para cáncer de pulmón:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SMR (IC95%): 1,29 (1,01-1,61) comparado con nacional y 1,44 (1,14-1,80) en comparación con local. El exceso mortalidad estuvo aparentemente limitado a los trabajadores contratados antes de 1960.</li> <li>• RR (IC95%): 2,15 (1,08-4,28) en el estrato de exposición acumulada más elevado (<math>\geq 5.0</math> mg/m<sup>3</sup>-año) y tras 15 años de latencia, ajustado por edad, año de calendario, duración del seguimiento y etnia.</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante los años 1942-1994, se detectaron excesos de mortalidad por enfermedades respiratorias no malignas: SMR= 2,01 (1,56-2,55), y cáncer de pulmón: SMR=1,29 (1,01-1,61).</li> <li>• La mortalidad por enfermedades respiratorias no malignas aumentó bruscamente con la exposición acumulada a la sílice cristalina respirable. Para el cáncer de pulmón, los hallazgos son menos convincentes pero añaden soporte para el rol etiológico de la sílice cristalina como cancerígeno pulmonar.</li> <li>• El autor reconoce que los datos incompletos sobre tabaquismo y la exposición a asbesto pudieron confundir los resultados, así como el posible papel desempeñado por la presencia de silicosis.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Lacase 2005, Birk 2003, Pelucchi 2006, Lacasse 2009, Finkelstein, 2000 y Steenland, 2001.</p>
<b>Comentarios / Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos incompletos sobre tabaquismo (solo existen datos para el 50% de la cohorte). Datos no ajustados por tabaquismo.</li> <li>• Posible existencia de casos de silicosis entre los muertos por cáncer de pulmón.</li> <li>• Exposición al asbesto posiblemente infravalorada en algunos puestos y no valorada en trabajadores con asignaciones temporales de trabajos con exposición al mismo.</li> <li>• Datos incompletos del estatus vital para los trabajadores anteriores a 1960 (6% de la cohorte) cuando las exposiciones eran más elevadas.</li> <li>• Los diagnósticos se extraen de los certificados de defunción por lo que no se especifican los criterios diagnósticos para el cáncer de pulmón.</li> <li>• Posibles diferencias en cuanto a la carcinogenicidad de los diferentes polimorfismos de la sílice cristalina.</li> <li>• La posible validez de las estimaciones de dosis respuesta sobre todo para las concentraciones de exposición de los primeros años.</li> <li>• La magnitud de la muestra.</li> <li>• La capacidad de rastrear la mortalidad de la cohorte (la duración media del seguimiento fue de cerca de 24 años).</li> <li>• La capacidad para vincular los datos de mortalidad con información completa de la historia laboral y la estimación de la exposición acumulada a la sílice cristalina.</li> <li>• Control de ciertos factores de confusión: raza, sexo, etc.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• Estudio de exposición a sílice exclusiva de tierras de diatomeas.</li> <li>• En el siguiente trabajo de Checkoway, 1999 se intenta controlar la variable silicosis en la misma cohorte.</li> <li>• En el estudio primario anterior (Checkoway, 1993), la cohorte es más pequeña que en este estudio primario.</li> </ul>

Referencia breve	Checkoway, 1999
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la relación dosis-respuesta de la exposición a sílice cristalina y la mortalidad por cáncer de pulmón en trabajadores de la industria de tierra de diatomeas con y sin evidencia radiológica de silicosis.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad en una cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> California, EE.UU.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.342 hombres blancos de los cuales 1.809 (77%) disponían de radiología.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Dos plantas, una de minería y otra de procesamiento de la industria de la tierra de diatomeas.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> Trabajadores empleados como mínimo 12 meses en una de las plantas y por lo menos 1 día de permanencia entre 01/01/1942 y 31/12/1987.</li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No se comentan.</li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Nada que comentar.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposiciones acumuladas de sílice cristalina respirable en mg/m<sup>3</sup>, estimadas a partir de datos de higiene industrial procedentes de archivos de la empresa y ligados al puesto de trabajo. Estima trabajo y tiempo de exposición mediante regresión lineal teniendo también en cuenta los cambios derivados de los avances en diferentes sistemas de muestreo en el tiempo.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se establecen dos subgrupos según la categoría radiológica ILO:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trabajadores sin silicosis radiológica &lt; 1/0 (n= 1.798)</li> <li>• Trabajadores con silicosis radiológica ≥ 1/0 (n=81)</li> </ul> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio:</b> Tabaco, asbesto, edad y año de calendario.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Formación de la cohorte: 01/01/1942 a 31/12/1987. Seguimiento de 1942 hasta 1994.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 48 casos de cáncer de pulmón en trabajadores sin signos radiológicos de silicosis.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SMR (IC 95%) total en no silicóticos: 1,19 (0,87-1,57)</li> <li>• SMR (IC 95%) total en no silicóticos: 1,44 (0,90-2,19) (15 años después de la última radiología negativa)</li> <li>• SMR (IC 95%) en no silicóticos para dosis de exposición ≥ 5 mg/m<sup>3</sup>-año: 2,96 (1,19-6,08) (p=0,02)</li> <li>• SMR (IC 95%) total en silicóticos: 1,57 (0,43-4,03) (basado solo en 4 muertes pertenecientes al estrato más alto de exposición)</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que comentar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La relación dosis-respuesta observada entre la exposición acumulada a sílice cristalina respirable y mortalidad por cáncer de pulmón entre los trabajadores sin silicosis radiológica, indica que la silicosis no es una condición necesaria para que la sílice actúe como carcinógeno pulmonar. Sin embargo, el relativo escaso número de casos de silicosis radiológica en la cohorte y la ausencia de datos radiológicos después del final del empleo, limita la interpretación.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Erren 2009, Erren 2011, Kurihara 2004, Pelucchi 2006, Birk 2003 y Checkoway 2000.

<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos restringidos sobre tabaquismo solo disponible para el 58% de la cohorte.</li> <li>• Radiología disponible para el 77% de la cohorte.</li> <li>• Relativo escaso número de trabajadores con silicosis radiológica (81).</li> <li>• El exceso de mortalidad en silicóticos estuvo basado en solo 4 muertes pertenecientes al estrato de exposición más elevado.</li> <li>• La vigilancia radiológica cesa cuando termina el empleo.</li> <li>• Baja sensibilidad de la radiología para detectar nódulos fibróticos microscópicos.</li> <li>• Posibles diferencias en cuanto a la carcinogenicidad de los diferentes polimorfismos de la sílice cristalina en este caso cristobalita.</li> <li>• No responde a la pregunta formulada, puesto que estudia la asociación entre silicosis y cáncer de pulmón, y no la existente entre la sílice y dicho cáncer.</li> <li>• Disponibilidad de datos detallados de exposición que han permitido realizar una estimación dosis-respuesta cuantitativa.</li> <li>• Este estudio primario quiere saber si la silicosis es o no un paso previo al cáncer de pulmón en la cohorte de Checkoway, 1997.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Chen, 2002</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la relación entre exposición laboral a polvo y cáncer de pulmón en minas de estaño (actualización de un estudio previo, Chen 1992). Se intenta verificar los hallazgos previos y aclarar el papel de la sílice cristalina y el arsénico en la elevada mortalidad por cáncer de pulmón en estas minas de estaño.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso control anidado.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> China.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte original de 7.855 trabajadores. Se encontraron 130 casos de cáncer de pulmón y se seleccionaron 627 controles, solamente se estudiaron hombres.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> 4 minas de estaño en Guangxi, 3 en Dachang y una en Limu.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber estado trabajando al menos un año entre el 01/01/1972 y el 31/12/1974.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallecido por cáncer de pulmón.</li> <li>- Hombres</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mujeres.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formar parte de la cohorte.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber muerto a una edad inferior a la edad de diagnóstico del caso correspondiente.</li> <li>- No tener la historia laboral completa.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se dispone de datos de mediciones de higiene industrial desde 1950 (polvo total y porcentaje de sílice libre). Describen cómo se hicieron las tomas de muestra y los análisis. Con los datos crearon una matriz de empleo/calendario/exposición. Explican cómo calculan la exposición acumulada.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Realizan una comparación entre casos y controles basándose en diferentes variables, incluyendo exposición a arsénico y hábito tabáquico. Calculan Odds Ratio entre casos y controles basándose en la exposición acumulada y la duración de la exposición. También ajustan para tabaquismo y silicosis.</p> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Radón, arsénico, hidrocarburos policíclicos, tabaco.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Formación de la cohorte entre 01/01/1972 y 31/12/1974. Seguimiento hasta el final del año 1994.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 130 casos de cáncer de pulmón en hombres.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 4: Odds Ratio (IC95%) en función de la exposición acumulada a polvo total, diferenciando entre las minas de Dachang y la de Limu. Se dan también datos del total de minas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición baja (&lt;50 mg/m<sup>3</sup>-year): OR 2,1 (1,41-3,8)</li> <li>- Exposición media (50 - 119,9 mg/m<sup>3</sup>-year): OR 1,7 (0,9-3,1)</li> <li>- Exposición alta (≥120 mg/m<sup>3</sup>-year): OR 2,8 (1,6-5,0)</li> </ul> </li> <li>• Tabla 4: Odds Ratio (IC95%) en función de la duración de la exposición a polvo total, diferenciando entre las minas de Dachang y la de Limu. Se dan también datos del total de minas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0 - 9,9 años: OR 1,9 (1,0-3,5)</li> <li>- 10 - 19,9 años: OR 2,3 (1,3-4,1)</li> <li>- ≥ 20 años: OR 2,3 (1,2-4,2)</li> </ul> </li> <li>• Tabla 5: Odds Ratio ajustado por tabaquismo para diferentes categorías de exposición acumulada a polvo total, teniendo en cuenta la exposición acumulada a arsénico</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que comentar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este estudio muestra una tendencia creciente de riesgo de cáncer de pulmón por exposición a polvo. También existe correlación entre el cáncer de pulmón y la duración de la exposición a polvo y arsénico.</li> <li>• Los resultados del estudio apoyan ligeramente la hipótesis de que la sílice cristalina respirable induce cáncer de pulmón. La exposición a arsénico y tabaco juega un papel importante en el desarrollo de este tipo de cáncer, aunque no parece ocurrir lo mismo en el caso de la silicosis.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis, ya que se trata de una revisión y se ha optado por utilizar el estudio de Chen, 2007</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Pelucchi 2006.</p>
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No define el CIE.</li> <li>• La sílice cristalina no es el único factor carcinogénico presente.</li> <li>• La información obtenida acerca del hábito tabáquico es a través de un cuestionario realizado al sujeto o a sus familiares.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• Se estudian también los efectos de confusores como el arsénico.</li> <li>• Modelo de regresión logística.</li> <li>• Chen, 2002 es una actualización de Chen, 1992, que a su vez fue actualizado por McLaughlin 1992 y por Chen 2007.</li> </ul>

Referencia breve	Chen, 2007
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar los posibles efectos confusores de diversos carcinógenos laborales en relación con la asociación entre exposición a sílice y cáncer de pulmón, en un estudio caso control anidado en una cohorte de trabajadores varones de 29 minas y fábricas en China.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso control anidado.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> China.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte original de 65.285 trabajadores de los cuales se seleccionan 2.390 (511 casos y 1.879 controles).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minas de mineral metálico: cobre/hierro (6), estaño (4), tungsteno (10), extracción de arcilla para alfarería (1) y fábricas de cerámica (8).</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser hombre.</li> <li>- Haber estado trabajando al menos un año.</li> <li>- Estar en activo entre el 01/01/1972 y el 31/12/1974.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallecido por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formar parte de la cohorte.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para el caso-control se identificaron 518 casos de varones con cáncer de pulmón (de los que se excluyeron 7 casos) basándose en la causa anotada en el certificado de defunción.</li> <li>• Se confirmó el diagnóstico con datos hospitalarios.</li> <li>• Los controles se seleccionaron entre los varones en una proporción 4:1 hasta 1989 y 3:1 hasta 1994.</li> <li>• Los casos y controles se emparejaron por década de nacimiento y mina o fábrica donde trabajaban.</li> </ul>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se dispone de datos de higiene industrial desde 1950 (polvo total, granulometría y porcentaje de sílice libre), y con ellos se establece una matriz JEM que compara concentración de polvo total con concentración de fracción respirable de sílice por puesto de trabajo, tarea y periodo de tiempo. Establece distintas categorías de exposición. Faltan datos de minas de hierro/cobre.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición acumulada a sílice respirable en diferentes ocupaciones en mg/m<sup>3</sup>-año.</li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en función de la ocupación sin ajustar por confusores.</li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en función de la ocupación ajustado por confusores.</li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en la suma de las ocupaciones más relevantes.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Radón, arsénico, hidrocarburos policíclicos, tabaco (no incluye silicosis, ni sexo ni edad).</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Formación de la cohorte entre 01/01/1972 y 31/12/1974. Para el seguimiento se seleccionan 4:1 (casos-control) y se siguen hasta 1989, y 3:1 se siguen hasta 1994.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 511 casos de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición acumulada a sílice respirable en diferentes ocupaciones en mg/m<sup>3</sup>-año. <b>Tabla 1.</b></li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en función de la ocupación sin ajustar por confusores. <b>Tabla 2.</b></li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en función de la ocupación ajustado por confusores. <b>Tabla 3.</b></li> <li>• Estimación del efecto de la exposición a sílice y hábito tabáquico con la mortalidad por cáncer de pulmón en la suma de las ocupaciones más relevantes. <b>Tabla 4.</b> OR (IC 95%) tras ajuste de factores confusión: OR: 1,01 (0,99-1,02).</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que comentar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustando únicamente para tabaquismo, existe una significativa relación dosis-respuesta entre cáncer de pulmón y exposición a sílice en minas de estaño, hierro/cobre e industria cerámica. Sin embargo, al ajustar por otros confusores (arsénico, PAH, radón) no se observó esta relación, por lo que no existe evidencia de que la exposición a sílice cause cáncer en ausencia de otros confusores.</li> <li>• Los resultados de los análisis reflejan la importancia de que se efectúe un adecuado ajuste de los posibles factores confusores para la evaluación de la posible asociación entre cáncer de pulmón y exposición a sílice. No obstante, los resultados obtenidos no son suficientes para apoyar la hipótesis de que la sílice cristalina se encuentre asociada a un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse 2009
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se desconocen pruebas diagnósticas para cáncer de pulmón (indica que obtienen información de los certificados de defunción y de registros hospitalarios, pero no concreta más).</li> <li>• No define el CIE.</li> <li>• La información de silicosis, edad o sexo no están recogidas en este estudio.</li> <li>• No se especifican las tareas concretas que realizaban los trabajadores (indica que los datos de la matriz JEM e historiales individuales se detallan en otro estudio Dosemeci, 1993; Chen, 2002; etc.) e incluye trabajos muy diferentes (minería e industria cerámica por ejemplo).</li> <li>• No se dispone de datos suficientes de los trabajadores de minas de hierro/cobre, por lo que no pueden incluirse en las valoraciones.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• Chen, 2007 es una actualización de McLaughlin, 1992 y Cocco, 2001. En el presente estudio no se ajusta por edad, posiblemente porque en Cocco, 2001 se comprueba que no cambian los resultados al ajustar por este factor.</li> </ul>

Referencia breve	Cherry, 1998
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la sílice cristalina como carcinógeno humano.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad por cohorte retrospectiva/caso-control anidado. Además, se incluye una subcohorte de neumoconiosis.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Stoke-on-Trent, Staffordshire, Gran Bretaña.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Para la cohorte, 5.115 varones que cumplen los criterios de inclusión/exclusión. Para el estudio de casos-control anidado, 52 casos y 195 controles (total 247).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Industria de cerámica.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de Inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hombres nacidos entre 1916 y 1945, expuestos a sílice cristalina</li> <li>- Datos completos de historias laborales, hábito tabáquico, radiografías y exposición previa a otros polvos peligrosos.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de Exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hombres que han estado expuestos a asbesto o han trabajado en fundición.</li> <li>- Hombres que han trabajado más de un año en minería de carbón, o han estado expuestos a otros contaminantes en forma de polvo, o han trabajado mucho tiempo en albañilería, o expuestos a talco en la industria del caucho.</li> <li>- Hombres que no residían en las zonas de industria cerámica en el momento en que se efectuaron los primeros reconocimientos médicos.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Certificados de defunción con diagnóstico de cáncer de pulmón (ICD 162).</li> <li>- Tener suficientes datos disponibles de nacimiento y primera exposición.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No constan</li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> No constan</li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser fumador</li> <li>- Expuestos a asbesto, sílice en industria refractaria o graveras, sin controles de exposición.</li> <li>- Fallecimiento por cáncer de pulmón antes de haber estado 10 años trabajando en industria cerámica.</li> <li>- Casos con historial no completo (por ejemplo si se desconoce datos de hábito tabáquico).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se emparejaron 3 ó 4 controles por cada caso.</li> <li>• Se emparejan por año de nacimiento: ±4 años.</li> <li>• Se emparejan por fecha de la primera exposición: ±3 años.</li> </ul>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Realizan una matriz empleo/exposición teniendo en cuenta 11 grupos distintos según la tarea realizada y los datos disponibles de higiene industrial (muestreo ambiental). Describen cómo realizan las estimaciones.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se compara la mortalidad esperada tanto a nivel nacional como en el área geográfica donde radican las industrias (Inglaterra y Gales o Stoke-on-Trent) y la mortalidad de la población objeto de estudio.</p> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Según indica, excluyen expuestos a otros contaminantes como asbesto u otros polvos peligrosos.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Cohorte formada entre 1929 y 1992, con seguimiento hasta 30/06/1992.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 52 casos de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cohorte: Person-Year <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR (IC95%) comparando con Inglaterra y Gales: 1,91 (1,48-2,42).</li> <li>- SMR (IC95%) comparando con Stoke-on-Trent 1,28 (0,99-1,62).</li> </ul> </li> <li>• Caso-control: <ul style="list-style-type: none"> <li>- OR (IC95%) para un periodo de latencia de 10 años y ajustado por tabaquismo: 1,66 (1,14-2,41).</li> <li>- OR (IC95%) para un periodo de latencia de 20 años y ajustado por tabaquismo: 1,60 (1,11-2,31).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Aunque la cohorte se forma entre 1929 y 1992, el 80% de los trabajadores fueron empleados antes de 1970.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El estudio de cohorte muestra que entre los trabajadores de la industria cerámica se producen más fallecimientos de los esperados por cáncer de pulmón al compararlos con la media nacional, o en menor medida, al compararlos con la población de Stoke-on-Trent.</li> <li>• Del estudio de caso-control anidado se extrae la conclusión de que el cáncer de pulmón está fuertemente asociado con la concentración media de sílice a la que estos trabajadores estaban expuestos, incluso después de ajustar por tabaquismo. Sin embargo, no existe relación al ajustar por duración de la exposición ni, en consecuencia, por exposición acumulada.</li> <li>• Estos hallazgos indican que la exposición a sílice cristalina, al menos en este sector industrial, acarrea un incremento del riesgo de padecer cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara 2004, Birk 2001 y Pelucchi 2006.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hay discrepancias en cuanto a los factores de confusión tenidos en cuenta. En el estudio mencionan tabaco, fecha de nacimiento y trabajo en extinción de incendios, pero no contempla específicamente edad o sexo, que por otro lado, Kurihara, que utiliza este estudio en su meta análisis, indica que sí lo hace.</li> <li>• No especifica un periodo mínimo de empleo (métodos de inclusión de individuos).</li> <li>• Analiza un número pequeño de casos de cáncer de pulmón, solamente 52 casos.</li> <li>• Disponen de datos desde la primera exposición, como tabaquismo, datos de las radiografías, historias laborales o exposiciones previas a otros polvos contaminantes.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones y en función de los principales grupos de procesos.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Hessel, 1990</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Establecer el papel de la sílice como cancerígeno pulmonar y explorar la relación entre la silicosis y el cáncer de pulmón. Pregunta: ¿Hay diferencia en la presencia de silicosis entre los trabajadores que fallecieron por cáncer de pulmón y los que fallecieron por todas las causas (incluido el cáncer de pulmón)?</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición acumulada al polvo de sílice.</p> <p><b>Lugar:</b> Sudáfrica</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<p><b>Participantes</b></p>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos: 231 hombres mineros blancos fallecidos por cáncer de pulmón.</li> <li>• Controles: 318 hombres mineros blancos fallecidos por causa diferente a cáncer de pulmón.</li> </ul> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minería con exposición a sílice, habitualmente minería de oro.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma en pulmón en la necropsia.</li> <li>- Trabajar en minería con exposición a sílice durante, al menos, un 80% del tiempo de su empleo como minero.</li> <li>- Haber sido sometido a necropsia de los órganos cardiorrespiratorios y que la información quedase registrada.</li> <li>- Estar dentro del periodo establecido.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber fallecido entre enero de 1979 y octubre de 1983 (para asegurar la independencia de los resultados del estudio de Hessel, 1986).</li> <li>- Con carcinoma no-broncogénico.</li> <li>- Con tumor primario de origen desconocido.</li> <li>- Sin datos de tabaquismo.</li> <li>- Haber trabajado menos de 1.000 turnos (aprox. 4 años).</li> <li>- Haber trabajado más de un 20% en minas sin sílice.</li> <li>- Haber trabajado más de un año en una mina con asbesto.</li> <li>- Haber trabajado como calderero.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cualquier causa de fallecimiento <b>incluido</b> el carcinoma broncogénico.</li> <li>- Trabajar en minería con exposición a sílice.</li> <li>- Haber sido sometido a necropsia de los órganos cardiorrespiratorios y que la información quedase registrada.</li> <li>- Estar dentro del periodo establecido.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber fallecido entre enero de 1979 y octubre de 1983 (para asegurar la independencia de los resultados del estudio de Hessel, 1986).</li> <li>- Sin datos de tabaquismo.</li> <li>- Tener metástasis en pulmón.</li> <li>- Haber trabajado menos de 1.000 turnos (aprox.4 años).</li> <li>- Haber trabajado más de un 20% en minas sin sílice.</li> <li>- Haber trabajado más de un año en una mina con asbesto.</li> <li>- Haber trabajado como calderero.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los casos y controles fueron emparejados por edad en el momento del fallecimiento.</li> <li>• Cada caso tenía al menos un control, y ningún caso tenía más de dos controles.</li> </ul>
-----------------------------	--

<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Media de exposición a polvo: 0,2 mg/m<sup>3</sup>.</li> <li>• Exposición acumulada a polvo de sílice (producto entre el número de jornadas trabajadas en una atmósfera de polvo y un factor de ponderación proporcional a la concentración de polvo en cada ocupación).</li> <li>• Las ocupaciones se codificaron en cuatro categorías en función del nivel de exposición: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin polvo: 0.</li> <li>- Bajo: 3.</li> <li>- Moderado: 6.</li> <li>- Elevado: 12.</li> </ul> </li> <li>• El nivel de exposición se calculó a partir del trabajo de Beadle, 1970, sobre diferentes ocupaciones en 20 minas de oro.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se analiza si existe alguna diferencia entre los mineros que fallecieron por cáncer de pulmón y los que fallecieron por otras causas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis descriptivo (número, media, desviación típica y p) de los casos y los controles por edad al morir, por media de cigarrillos por día y por exposición al polvo.</li> <li>• Análisis comparativo de la presencia de silicosis y el nivel de afectación por silicosis en función del tipo de silicosis, en casos y controles.</li> <li>• Análisis comparativo de la presencia y afectación por silicosis por exposición acumulada al polvo.</li> <li>• Análisis comparativo del número de cigarrillos en cáncer de pulmón y silicosis mediante OR.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO (RADÓN, ASBESTOS, NÍQUEL, CADMIO,...):</b> Amianto.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> No lo dice con claridad. Los datos son obtenidos de necropsias informatizadas desde 1975. Se excluyen los datos entre enero de 1979 - octubre de 1983.</p>																								
<p><b>Resultados</b></p>	<p><b>Número de casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 231 fallecidos por cáncer de pulmón.</li> </ul> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis descriptivo (número, media, desviación típica y p) de los casos y los controles por edad al morir, por media de cigarrillos por día y por exposición al polvo. <b>Tabla 2.</b></li> <li>• Análisis comparativo de la presencia de silicosis y el nivel de afectación por silicosis en función del tipo de silicosis, en casos y controles. <b>Tabla 3.</b></li> <li>• Análisis comparativo de la presencia y afectación por silicosis por exposición acumulada al polvo. <b>Tablas 4, 5 y 6.</b></li> <li>• Análisis comparativo del número de cigarrillos en cáncer de pulmón y silicosis mediante OR. <b>Tabla 7.</b></li> </ul> <p>Comparación de casos y controles por lugar de afectación de silicosis por exposición de polvo acumulada</p> <table border="1" data-bbox="421 995 1111 1145"> <thead> <tr> <th>Localización de la silicosis</th> <th>OR<sub>M-H</sub></th> <th>IC 95%</th> <th><math>\chi^2</math></th> <th>df</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Parénquima</td> <td>1,10</td> <td>0,77-1,58</td> <td>2,72</td> <td>3</td> <td>&gt; 0,20</td> </tr> <tr> <td>Pleura</td> <td>0,79</td> <td>0,52-1,19</td> <td>4,67</td> <td>3</td> <td>= 0,20</td> </tr> <tr> <td>Ganglios hiliares</td> <td>1,31</td> <td>0,83-2,08</td> <td>1,78</td> <td>3</td> <td>&gt; 0,20</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los datos que ofrece en la <b>Tabla 2</b> no coinciden exactamente con los de los pies de las <b>tablas 4, 5 y 6</b>.</p> <p>Comparación casos-control con presencia de silicosis. <b>Tabla 2</b> (con OR no ajustadas):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Silicosis del parénquima: OR = 1,10; IC 95% (0,79-0,60). La segunda cifra probablemente está mal en el artículo. Será posiblemente 1,60.</li> <li>- Silicosis de la pleura: OR = 0,80; IC 95% (0,54-1,20).</li> <li>- Silicosis de los ganglios hiliares: OR = 1,29; IC 95% (0,83-2,00).</li> </ul>	Localización de la silicosis	OR <sub>M-H</sub>	IC 95%	$\chi^2$	df	p	Parénquima	1,10	0,77-1,58	2,72	3	> 0,20	Pleura	0,79	0,52-1,19	4,67	3	= 0,20	Ganglios hiliares	1,31	0,83-2,08	1,78	3	> 0,20
Localización de la silicosis	OR <sub>M-H</sub>	IC 95%	$\chi^2$	df	p																				
Parénquima	1,10	0,77-1,58	2,72	3	> 0,20																				
Pleura	0,79	0,52-1,19	4,67	3	= 0,20																				
Ganglios hiliares	1,31	0,83-2,08	1,78	3	> 0,20																				

<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <p>Los datos indican que no hay asociación entre cáncer de pulmón y la exposición a polvo de sílice o silicosis. Los autores dicen que hay que considerar varias características a la hora de leer estos resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Probablemente la muestra infrarrepresente a los mineros con discapacidad vivos.</li> <li>• Dado que se incluyen casos de cáncer broncogénico entre los controles, al igual que otro tipo de cánceres siempre que no sean metastásicos de pulmón, los cánceres están infrarrepresentados entre los controles, no así la cardiopatía coronaria que está sobrerrepresentada.</li> <li>• Se tiene en cuenta el cambio del hábito tabáquico entre los mineros que fueron diagnosticados en vida de silicosis.</li> <li>• Probablemente la concentración de polvo en las minas de oro sudafricanas durante los pasados 20 y 30 años ha sido tan baja que no se puede encontrar una relación entre la exposición y la enfermedad.</li> <li>• La variabilidad en las medidas de exposición en las diferentes minas hacen que no se observen efectos.</li> <li>• Los autores consideran que el tabaco es, de hecho, en gran medida la causa del elevado número de cánceres de pulmón. Y en otros estudios aconsejan controlar más el hábito tabáquico y la exposición a asbestos.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Checkoway, 2000
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay claridad sobre las características que debe cumplir un control, principalmente sobre si puede ser o no un fallecido por cáncer de pulmón.</li> <li>• Los controles incluyen fallecidos por cáncer de pulmón, aunque no fallecidos por metástasis pulmonar. (2) Discussion.</li> <li>• Los datos de exposición provienen de estimaciones de exposición.</li> <li>• Tanto los casos como los controles tienen el mismo factor de riesgo: haber estado expuestos a sílice. Surgen dudas sobre si es la metodología más adecuada para evaluar la relación entre la exposición a sílice y el fallecimiento por cáncer de pulmón.</li> <li>• <b>Este estudio no responde a la pregunta realizada en la revisión:</b> exposición a sílice relacionada o no con la aparición de cáncer de pulmón. Responde a aparición de silicosis relacionada o no a la aparición de cáncer de pulmón.</li> <li>• Información adicional relevante no incluida en el resto de columnas.</li> <li>• La autoría indica que las concentraciones de polvo en las minas en los últimos 20-30 años han sido tan bajas que no se puede hallar una relación entre la enfermedad y la exposición.</li> <li>• La exclusión de trabajadores con menos de 1.000 turnos en atmósfera de polvo.</li> <li>• No se incluyen trabajadores de raza negra (población mayoritaria en Sudáfrica).</li> <li>• La realización de necropsias postmortem del aparato cardiorrespiratorio a todos los casos y los controles.</li> <li>• Estudio de caso-control muy controlado.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• La autoría del informe no da cierta información relevante para aclarar el análisis comparativo de casos y controles.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Hnizdo, 1991</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Presentar resultados de un estudio de mortalidad en minería de oro examinando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La relación dosis - respuesta entre el cáncer de pulmón y la exposición a polvo de sílice medido en partículas de polvo respirable - años.</li> <li>• El efecto combinado del hábito tabáquico y la concentración de partículas de polvo respirable - años.</li> <li>• La asociación entre el cáncer de pulmón y las silicosis detectada en la necropsia.</li> <li>• Las razones posibles de los resultados diferentes obtenidos por los estudios de caso-control y los estudios de seguimiento.</li> </ul> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte prospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición acumulada a polvo de sílice cristalina.</p> <p><b>Lugar:</b> Sudáfrica.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> De 1968 - 1971 a 1986. 17 años.</p>

<p><b>Participantes</b></p>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.209 trabajadores hombres blancos.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minería subterránea extractiva de oro.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser de raza blanca.</li> <li>- Comenzar a trabajar en minería entre 1936 - 1943.</li> <li>- Ser seleccionados para un estudio de enfermedades respiratorias entre 1968 - 1971, con edades comprendidas entre 45 y 54 años.</li> <li>- Estar expuesto un mínimo de 10 años en minas de oro subterránea y mínimamente en otro tipo de minas.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El estado vital de la cohorte se estableció mediante tres fuentes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los registros del Fondo de Previsión (plan de pensiones de los mineros de oro).</li> <li>2. Los registros médicos del Departamento Médico de Enfermedades Profesionales.</li> <li>3. El Ministerio de Interior.</li> </ol> </li> </ul>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se calculó la <b>exposición</b> para cada minero de la cohorte: Número de jornadas trabajadas en cada ocupación ponderado por la media del total de polvo respirable de cada grupo ocupacional: <ul style="list-style-type: none"> <li>- En nivel de exposición por <b>ocupación</b> se calculó a partir del trabajo de Beadle, 1970, que categoriza once grupos de ocupación en función de las mediciones de polvo.</li> <li>- El <b>total de polvo acumulado</b> y los <b>años</b> de exposición se calcularon para cada década (partículas de polvo respirable - años).</li> </ul> </li> <li>• La media de exposición de los mineros fue de: 23,5 años (desviación típica: 4,9).</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modelo de riesgos proporcionales de Cox en el que se analizaron las variables de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición a polvo de oro de minería.</li> <li>- Hábito tabáquico.</li> <li>- Edad.</li> </ul> <p>en relación con la presencia de cáncer de pulmón.</p> </li> <li>• Modelo multiplicativo de Regresión de Poisson con cálculo del Riesgo Relativo ajustado con IC 95%. Se mide el efecto combinado del polvo (partículas - años/1.000) y el consumo de tabaco - años.</li> <li>• Análisis de mortalidad observada y esperada en modelos con diferentes valores de <math>\lambda</math>.</li> <li>• Análisis de asociación entre el fallecimiento por cáncer de pulmón y silicosis de los ganglios hiliares.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Asbestos, casos falsos positivos, exposiciones de polvo falso positivo, radón, edad, tabaco.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> La cohorte fue seleccionada entre los mineros que tenían una exposición mínima entre los años 1936 - 1943 y que fueron seleccionados para un estudio de enfermedades respiratorias entre 1968 - 1971 y fueron seguidos hasta 1986.</p>

**Resultados**

**Número de casos:** 77 fallecidos por cáncer de pulmón.

**Estimador/es puntual/es con su IC:**

- Modelo de riesgos proporcionales de Cox en el que se analizaron las variables de: la exposición a polvo de oro de minería; el hábito tabáquico y la edad en relación con la presencia de cáncer de pulmón. **Tabla 2.**

El RR de cáncer de pulmón asociado a 1.000 partículas - año, acumulado desde el inicio del periodo de seguimiento se estimó en:

RR: 1,023 (IC 95%: 1,005-1,042). El rango para la cohorte completa de partículas-año estaba entre: 7.000 y 80.000.

- Modelo multiplicativo de Regresión de Poisson con cálculo del Riesgo Relativo ajustado con IC 95%. Se mide el efecto combinado del polvo (partículas - años/1.000) y el consumo de tabaco - años. **Tabla 3.**

- Análisis de mortalidad observada y esperada en modelos con diferentes valores de  $\lambda$ . **Tabla 4.**

El RR de cáncer de pulmón asociado a 1.000 partículas - año para el modelo multiplicativo fue para una  $\lambda = 1$ ;

RR: 1,028 (IC 95%: 1,009-1,048).

- Análisis de asociación entre el fallecimiento por cáncer de pulmón y silicosis de los ganglios hiliares. **Tabla 5.**

OR: 3,9 (IC 95%: 1,2 - 12,7).

Tipo de silicosis	OR ajustada	IC 95%
Parénquima	0,9	0,5-1,6
Pleura	1,2	0,7-2,0
Ganglios hiliares	3,9	1,2-12,7

N: 745 mineros sometidos a necropsia

Información extraída de la Tabla 5

Tipo de silicosis ganglios hiliares	OR ajustada	IC 95%
Ninguna	1,0	
Leve	2,9	0,8-10,7
Moderada	4,2	1,3-14,0
Grave	3,1	0,9-11,2

<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este estudio confirma la asociación entre cáncer de pulmón y exposición a polvo de oro de minería que tiene altas concentraciones de sílice.</li> <li>• Los resultados de este estudio muestran una significativa relación dosis-respuesta entre el fallecimiento por cáncer de pulmón y la concentración acumulada de polvo de sílice (en partículas-año) y el hábito tabáquico.</li> <li>• Los resultados no respaldan la hipótesis de que la silicosis de parénquima o pleura sea un estado patológico intermedio que conduzca al cáncer de pulmón.</li> <li>• El efecto combinado de la exposición a polvo y el tabaco parece ser mayor de lo esperado que el efecto aditivo de las dos exposiciones aisladas.</li> <li>• Se produce un efecto sinérgico entre el polvo y tabaquismo para aquellos con más de 35 paquetes de cigarrillos al año y para más de 30.000 partículas - años.</li> <li>• Existe la posibilidad de que el radón sea un factor de confusión entre la asociación entre el cáncer de pulmón y las partículas-año de polvo de sílice en las minas sudafricanas.</li> <li>• No se encontró asociación entre la silicosis del parénquima o de pleura y la muerte por cáncer de pulmón. Los casos de cáncer de pulmón estaban más afectados por silicosis en las glándulas hiliares en comparación con aquellos que no fallecieron por cáncer de pulmón.</li> <li>• Los coeficientes de correlación para la asociación entre el cáncer de pulmón y el tabaco, el polvo, y el grado de silicosis de los ganglios hiliares fueron positivos y estadísticamente significativos.</li> <li>• La correlación entre silicosis de los ganglios hiliares y el tabaco no fue significativo.</li> <li>• Los coeficientes de correlación entre la silicosis de ganglios hiliares y la exposición a polvo fue muy significativa.</li> <li>• Los OR entre cáncer de pulmón y silicosis de ganglios hiliares ajustado por nivel de polvo fue significativa.</li> <li>• El polvo fue un importante predictor de la mortalidad por todas las causas combinadas.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Finkelstein 2000, Steenland 1995 y Steenland 2001.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No controla completamente la exposición al radón.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación, no por mediciones de la concentración de la misma en las minas de oro donde trabajaba la cohorte.</li> <li>• Se ha comprobado el diagnóstico de cáncer de pulmón de forma exhaustiva.</li> <li>• Se han controlado factores de confusión.</li> <li>• Hnizdo, 1997 realiza un caso-control de esta cohorte.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Hnizdo, 1997</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar un grupo de factores de riesgo no estudiado previamente, como la silicosis diagnosticada radiológicamente según criterios de la OIT y el uranio (exposición a radón). Además del riesgo de cáncer de pulmón se estudiaron los tipos de células cancerosas. (NOTA: las minas son de oro, pero se utilizaron datos de producción de uranio en estas minas ante la imposibilidad de obtener mediciones de radón y derivados).</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de caso-control anidado en una cohorte retrospectiva para estudio de mortalidad.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice cristalina.</p> <p><b>Lugar:</b> Sudáfrica.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 2.260 mineros (supuestamente varones) de raza blanca. 464 casos-control (78 casos y 386 controles).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Minas de oro.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser varón blanco.</li> <li>- Haber trabajado en una mina de oro.</li> <li>- Haber pasado un reconocimiento médico entre 1968 - 1972.</li> <li>- Tener una edad comprendida entre los 45 y los 54 años.</li> <li>- Haber trabajado al menos 10 años en minas de oro, con exposición mínima a otros tipos de minerales.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber fallecido por cáncer de pulmón.</li> <li>- Haber pasado por una necropsia en el National Centre for Occupational Health (NCOH) o que la causa de fallecimiento aparezca en el certificado de defunción.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estar dentro de la cohorte de mineros.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se seleccionaron 5 controles por cada caso.</li> <li>• Se emparejaron por año de nacimiento.</li> <li>• Se emparejaron por supervivencia del caso.</li> </ul>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a polvo de sílice en minas de oro. Calculan exposición acumulada.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se establecieron dos subgrupos: aquellos con diagnóstico de silicosis frente a los que no tenían silicosis. Igualmente se cruzan datos de exposición a polvo, determinados principalmente por el tiempo trabajado bajo tierra (YEARS) y la exposición acumulada de polvo (CDE), hábito tabáquico (recogido mediante cuestionarios).</p> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio:</b> Tabaco, silicosis, contenido en uranio en minas, tiempo de trabajo bajo tierra, exposición acumulada.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Cohorte formada entre 1968 y 1972, el seguimiento de casos-control se efectuó desde 1970 hasta 31/12/1986. El estudio se publicó en 1997.</p>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 78 casos de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 3. RR (IC 95%). Se han realizado 5 modelos distintos de regresión logística en función de las variables introducidas (tres categorías de fumadores, 3 categorías de exposición acumulada, tres categorías de años de exposición y tener o no tener silicosis).</li> <li>• Tabla 2. Análisis descriptivo de casos-control en función de CDE, YEARS, hábito tabáquico y presencia o ausencia de silicosis.</li> <li>• Tabla 4. Análisis descriptivo: medias para los casos control de CDE, YEARS y paquetes anuales de tabaco en función de presencia de silicosis.</li> <li>• Tabla 5. Distribución de casos y controles en función del consumo de tabaco y presencia de silicosis, y RR (IC 95%).</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El riesgo de cáncer de pulmón se asocia al hábito tabáquico, exposición acumulada a sílice, años de exposición y silicosis.</li> <li>• Las variables de exposición CDE (exposición acumulada) y YEARS (años de exposición), consideradas hasta veinte años antes del fallecimiento, fueron las que mostraron un mayor patrón predictivo, además de una relación dosis respuesta (tabla 3, modelos 1 y 3). Cuando se incluye silicosis junto CDE y YEARS en el modelo logístico, entonces solamente silicosis y tabaco mantienen diferencias significativas (tabla 3 modelos 2, 4 y 5), sugiriendo que la silicosis podría ser un factor más importante que el tiempo de exposición o la concentración de polvo. Los datos obtenidos muestran fuerte efecto combinado de silicosis y tabaco en la aparición de casos de cáncer de pulmón.</li> <li>• La interpretación de resultados en términos de asociación causal es problemática, según autores, al tratarse CDE, YEARS y silicosis de parámetros muy relacionados, con elevada correlación.</li> <li>• Los resultados obtenidos sugieren tres posibles relaciones causales: 1) Altas exposiciones a polvo de sílice conjuntamente con un diagnóstico de silicosis incrementan el riesgo de cáncer de pulmón. 2) Altas exposiciones a polvo de sílice, principalmente en grandes fumadores, incrementan el riesgo de cáncer de pulmón, y la silicosis es incidental en el proceso. 3) El riesgo se ve incrementado en mineros a medida que aumenta el tiempo de permanencia bajo tierra con altas concentraciones de polvo, además de incrementarse a causa de la exposición a radón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 1 y 2</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Birk 2003, Finkelstein 2000 y Pelucchi 2006.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación, no por mediciones de la concentración de la misma.</li> <li>• No se especifican las tareas concretas que realizaban los trabajadores (no se amplía la descripción de los distintos trabajos en mina).</li> <li>• La exposición a radón se obtiene de datos tabulados por Cámara de Minas.</li> <li>• No valoran otros factores de confusión (otros compuestos químicos).</li> <li>• Hnizdo, 1991 realizó un estudio de cohorte, de la que proviene este caso-control.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Hughes, 2001</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Como objetivo principal, determinar si el riesgo de fallecer por cáncer de pulmón en trabajadores de la industria de arena guarda relación con estimaciones cuantitativas de exposición a sílice cristalina, teniendo en cuenta el efecto del consumo de tabaco. De forma secundaria, determinar si la mortalidad por silicosis guarda relación con estimaciones cuantitativas de exposición a sílice cristalina, en parte como medio de validación de los niveles de exposición estimados.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control anidado en una cohorte.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> USA y Canadá.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<p><b>Participantes</b></p>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 2.670 trabajadores, hombres. Para el estudio de cáncer de pulmón, 91 casos de trabajadores fallecidos y 162 controles. Para el estudio de silicosis, 32 casos de trabajadores fallecidos y 57 controles. CIE en vigor en el año del fallecimiento (Mc Donald, 2001).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Producción de arena (Mc Donald, 2001), con 8 plantas de producción (7 en USA y 1 en Canadá) y 1 oficina con una mayoría de personas que previamente trabajaron en producción.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte</b> (Mc Donald, 2001):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado al menos 3 años antes de 1980, de ese tiempo, un mes o más tendría que ser en 1940 o después de esa fecha.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de datos para comprobar la elegibilidad.</li> <li>- Falta de número de la Seguridad Social.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallecido por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No cumplir con los criterios de inclusión.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado en la misma planta que el caso.</li> <li>- Haber nacido y sido contratado en período similar (3 años de diferencia, si posible; pero nunca más de 5 años).</li> <li>- Haber sobrevivido al caso.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No cumplir con los criterios de inclusión.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Se dan datos de la raza: en 7 de las plantas estudiadas, el 0,3% de los certificados de defunción corresponden a trabajadores de raza negra. En la restante, el 25,4% son negros.</p>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Características de la exposición:</b> El mineral explotado tenía un contenido en cuarzo muy alto (normalmente &gt; 98%) y se extrajo en canteras de depósitos de arenisca o por dragado en húmedo (Mc Donald, 2001).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición acumulada: Calculada mediante la integración de una matriz de empleo exposición creada para la cohorte (Rando, 2001) con las historias laborales de cada caso y cada control.</li> <li>• Concentración promedio de exposición: Calculada dividiendo la exposición acumulada entre la duración del empleo (o hasta la muerte del caso).</li> <li>• Latencia: Se calcularon los índices de exposición para 15 años antes del fallecimiento de cada caso.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio de caso-control: Odds Ratio (OR) comparando por exposición acumulada, concentración promedio de exposición y duración del empleo.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Radón, asbestos, níquel, cadmio,... (Mc Donald, 2001). Amianto: Puestos con posible exposición.</p> <p><b>Período de seguimiento:</b> (Mc Donald, 2001).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte: 1909 - 1980.</li> <li>• Seguimiento: Comprobación del estado vital a fecha 31/12/1994 o hasta que el sujeto cumple los 95 años.</li> </ul>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 91 casos de trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón</p> <p><b>Estimador/es puntual/es:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OR (<math>p &lt; 0,02</math>) para exposición acumulada ajustada por categoría de consumo de tabaco, sin latencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 700 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 700 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 1.800 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 0,84</li> <li>- <math>&gt; 1.800 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 4.500 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,15</li> <li>- <math>&gt; 4.500 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,58</li> </ul> </li> <li>• OR (<math>p &lt; 0,04</math>) para exposición acumulada ajustada por categoría de consumo de tabaco, y latencia de 15 años: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 1.000 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 0,84</li> <li>- <math>&gt; 1.000 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 3.300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,02</li> <li>- <math>&gt; 3.300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,07</li> </ul> </li> <li>• OR ajustada por categoría de consumo de tabaco, sin latencia (<math>p &lt; 0,07</math> para concentración promedio de exposición utilizando categorías de exposición media y <math>p &lt; 0,05</math> utilizando log. de exposición media): <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 70 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 70 \mu\text{g}/\text{m}^3 \leq 160 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,17</li> <li>- <math>&gt; 160 \mu\text{g}/\text{m}^3 \leq 240 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,83</li> <li>- <math>&gt; 240 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 2,48</li> </ul> </li> <li>• OR ajustada por categoría de consumo de tabaco y con latencia de 15 años (<math>p &lt; 0,07</math> para concentración promedio de exposición utilizando categorías de exposición media y <math>p &lt; 0,05</math> utilizando log. de exposición media): <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 70 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 70 \mu\text{g}/\text{m}^3 \leq 160 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,10</li> <li>- <math>&gt; 160 \mu\text{g}/\text{m}^3 \leq 240 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 2,03</li> <li>- <math>&gt; 240 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>: 1,87</li> </ul> </li> <li>• Duración de empleo: No hay relación.</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón se relaciona con la intensidad de la exposición y no con la duración del empleo.</li> <li>• Este riesgo está fuertemente relacionado con la exposición acumulada.</li> <li>• Los resultados apoyan la conclusión de que la sílice cristalina es un cancerígeno para el pulmón humano.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Birk 2003 y Lacasse 2005.</p>
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivadas del estudio de la cohorte de la que parte (Mc Donald, 2001).</li> <li>• Incluye indiscriminadamente a trabajadores de planta y de oficinas, argumentando que la mayoría de estos había trabajado previamente en la planta.</li> <li>• No presenta intervalos de confianza de los estimadores obtenidos.</li> <li>• Datos ajustados por tabaquismo.</li> <li>• Tiene en cuenta tanto la exposición acumulada en años como la intensidad media de las exposiciones.</li> <li>• Esta actividad se limita a trabajos con cuarzo casi puro, no afectado por arsénico, níquel, radón, PAHs o tratamientos con altas temperaturas que pueden convertir el cuarzo a cristobalita.</li> <li>• Mc Donald, 2001 y Rando, 2001, junto con Hughes, 2001, es la misma cohorte. Mc Donald, 2005 actualizó estos estudios, principalmente Hughes, 2001.</li> </ul>

Referencia breve	Koskela, 1994
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la posibilidad de una asociación directa entre la exposición al polvo de sílice y el cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cohorte</li> <li>• Caso-control anidado en cohorte</li> <li>• Experimentos “in vitro” con polvos fraccionados de granito rojo, gris y negro.</li> </ul> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice.</p> <p><b>Lugar:</b> Finlandia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 1.026 trabajadores, hombres en la cohorte principal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos: 31 trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón.</li> <li>• Controles: 62 trabajadores: 31 vivos, 31 fallecidos (después de la fecha de fallecimiento del control).</li> <li>• Experimentos “in vitro” con fracciones de polvo de muestras de los diferentes tipos de granito: macrófagos de rata, leucocitos polimorfonucleares humanos.</li> </ul> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Canteras y áreas de procesado de granito en tres regiones finlandesas.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores que comenzaron a trabajar entre 1940 y 1971.</li> <li>- Tiempo mínimo de trabajo: 3 meses.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos fallecidos por cáncer de pulmón en esa cohorte hasta 1985.</li> <li>- Diagnósticos según certificado de defunción.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad similar a la del caso (<math>\pm 2</math> años).</li> <li>- Fecha similar de entrada en la industria del granito (<math>\pm 4</math> años).</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> No consta.</p>

<b>Intervención/ comparación</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a sílice en 3 tipos de canteras de granito: rojo, gris y negro. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rojo (Vehmaa): 36% de cuarzo.</li> <li>- Gris (Kuru): 31% de cuarzo.</li> <li>- Negro (Viitasaari): 0% de cuarzo.</li> </ul> </li> <li>• Se estiman el polvo total y el polvo de cuarzo, en base a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mediciones de exposición a polvo realizadas entre 1970 - 1972.</li> <li>- Datos e historial de exposición de los trabajadores recogidos de los registros personales de los empleados. También se utilizó un cuestionario realizado en el año 1986.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Tipo de comparación y periodos de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) entre los años 1940 y 1985.</li> <li>• Análisis caso-control anidado de fallecidos por cáncer de pulmón entre los años 1940 y 1985.</li> <li>• Reanálisis de mortalidad proporcional por regiones (tipo de granito) entre los años 1940 y 1985.</li> <li>• Análisis caso-control anidado por regiones (tipo de granito) entre los años 1940 y 1985.</li> <li>• Análisis caso-caso entre regiones (granito rojo y gris) entre los años 1940 y 1985.</li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) entre los años 1940 y 1989 (seguimiento de la cohorte).</li> <li>• Análisis de morbilidad proporcional (SMR) entre los años 1953-1987.</li> <li>• Razones de incidencia de mortalidad por cáncer de pulmón con referencia a la población diana de las regiones entre los años 1962-1985.</li> <li>• Razones de incidencia de morbilidad por cáncer de pulmón con referencia a la población diana de las regiones entre los años 1970-1985.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Haber trabajado con anterioridad en una fundición o en soldadura, edad, hábito tabáquico, tipo de granito (con más o menos sílice pura), silicosis. Experimentos “in vitro” con polvos fraccionados de granito rojo, gris y negro.</p>
--------------------------------------	---

**Resultados****Cáncer de pulmón:** 31 casos.

- Análisis de mortalidad proporcional (SMR) entre los años 1940 y 1985:
  - SMR (IC 95%): 156 (106-221).
- Análisis caso-control anidado de fallecidos por cáncer de pulmón entre los años 1940 y 1985. Media de concentración de polvo de cuarzo de toda la vida:
  - Casos: 14,4 mg/m<sup>3</sup>
  - Controles: 18,9 mg/m<sup>3</sup>
- Reanálisis de mortalidad proporcional por regiones (tipo de granito) entre los años 1940 y 1985.
  - Vehmaa: SMR (IC 95%) = 211 (120-342).
  - Kuru: Observados = 16 / Esperados = 7,6, p < 0,01.
  - Granito negro (Viitasaari): No hay casos.
- Análisis caso-control anidado por regiones (tipo de granito) entre los años 1940 y 1985.

Concentración de polvo de cuarzo de toda la vida	Kuru	Vehmaa
Caso > control	3	9
Caso = control	2	1
Caso < control	9	4

$$\lambda^2 = 4,89, p < 0,05$$

- Análisis caso-caso entre regiones (granito rojo y gris) entre los años 1940 y 1985.
  - Los casos de Kuru estaban menos expuestos que sus controles.
  - Los casos de Vehmaa estaban más expuestos que sus controles.
  - La diferencia entre estas figuras regionales era estadísticamente significativa, p < 0,01 (Test de Wilcoxon).
- Análisis de mortalidad proporcional (SMR) entre los años 1940 y 1989 (seguimiento de la cohorte).
  - Número: 36 casos.
  - SMR (IC 95%): 140 (98-193):
    - Vehmaa (18 casos): 117 (69-185).
    - Kuru (17 casos): 175 (102-281).
- Análisis de morbilidad proporcional (SMR) entre los años 1953 - 1987.
  - Número: 43 casos.
  - SMR (IC 95%): 170 (123-229).
    - Vehmaa (25 casos): 162 (105-240).
    - Kuru (17 casos): 181 (105-2.901).

Latencia (años desde ingreso)	Vehmaa	Kuru
≥ 10	158 (88 - 260)	260 (150 - 426)
≥ 15	173 (92 - 296)	306 (171 - 505)
≥ 20	212 (106 - 379)	250 (114 - 475)
≥ 25	303 (145 - 557)	250 (92 - 554)
≥ 30	278 (90 - 648)	167 (20 - 602)
≥ 35	444 (121 - 1.138)	0 (0 - 999)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Razones de incidencia de mortalidad por cáncer de pulmón con referencia a la población diana de las regiones entre los años 1962 - 1985 y de morbilidad entre 1970 - 1985. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Las incidencias de cáncer de pulmón para los trabajadores de Vehmaa (rojo) y de Kuru (gris) eran superiores a las de la población masculina de esas áreas. No así en Viitasaari (negro).</li> </ul> </li> <li>• Experimentos "in vitro" con polvos fraccionados de granito rojo, gris y negro: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Todas las variedades de granito indujeron la producción de ROS.</li> <li>- En los test de citotoxicidad, los granitos rojo y gris produjeron la mayor liberación de LDH, pero las diferencias entre fracciones era pequeña.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Conclusiones</b>	<b>Conclusión principal de autor:</b> La morbilidad y mortalidad que se observa en las tres áreas de granito, combinado con el hallazgo de diferencias en la actividad biológica de los polvos de granito y una hipótesis de que hay un mecanismo de inducción de cáncer para las especies reactivas del oxígeno (ROS), apuntan a un papel directo del cuarzo en la inducción del cáncer.
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Steenland 1997 y Steenland 2001.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La causa de mortalidad de cáncer se demuestra por certificado de defunción.</li> <li>• Número muy pequeño de casos, menor cuando se hacen comparaciones entre las diferentes regiones (tipos de granito).</li> <li>• Hay mucha desagregación en el análisis de los datos, lo que hace que se analicen grupos pequeños.</li> <li>• La mayoría de los casos de cáncer de pulmón tienen un periodo de latencia prolongado.</li> <li>• El seguimiento de la cohorte es exhaustivo.</li> <li>• Comparan los distintos tipos de minas con su diferente concentración en sílice de cada tipo de granito extraído.</li> <li>• Analizan de forma independiente como estudio de caso-control anidado en la cohorte los 31 casos de fallecidos por cáncer de pulmón, controlando factores de confusión.</li> <li>• Los autores observan un exceso de mortalidad y morbilidad en la cohorte de trabajadores del granito expuestos a sílice. Este incremento se observa especialmente en los trabajadores de las minas de granito rojo y gris, que contienen cuarzo, frente a los de las minas de granito negro, que no lo contiene.</li> <li>• El número de casos analizados es muy pequeño, y disminuye al comparar unas minas con otras.</li> <li>• Hacer esta comparación tiene el interés de comparar los efectos frente a polvos con una composición diferente.</li> <li>• Pero partir de números tan pequeños implica que los intervalos de confianza son muy amplios y el poder estadístico de este estudio es bajo, más aún en el caso de las comparaciones entre regiones, es decir, entre diferentes tipos de granito.</li> <li>• Una característica a hacer notar es que la coexistencia de cáncer de pulmón y silicosis fue rara en esta cohorte.</li> <li>• Los autores son cautelosos a la hora de relacionar los resultados de sus experimentos in vitro con los datos epidemiológicos obtenidos. Entienden, de todos modos, que pueden sostener la hipótesis de una relación directa entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación, no por mediciones de la concentración de la misma.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Lagorio, 1990</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar un posible incremento de la mortalidad por cáncer de pulmón entre los trabajadores del sector cerámico.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice.</p> <p><b>Lugar:</b> Civitacastellana, Italia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 391 trabajadores.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos: 72; aunque en realidad el análisis se hace sobre 32 a 38 casos en función de la tabla.</li> <li>• Controles: 319; aunque en realidad el análisis se hace sobre 90 a 295 controles en función de la tabla.</li> </ul> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Industria cerámica</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado, al menos, un año como peón u obrero en una fábrica de cerámica.</li> <li>- Haber fallecido por cáncer de pulmón en el periodo de estudio por cáncer de pulmón (según certificados de defunción y tras validación con informe médico).</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 controles por cada caso.</li> <li>- Edad y año del fallecimiento similar al del caso: <math>\pm 5</math> años (edad) y <math>\pm 3</math> años (año).</li> <li>- Causa de la muerte diferente a cáncer de pulmón o tumor de localización sin especificar.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber fallecido por enfermedades que podían estar causadas por exposición a sílice, como silicosis y bronquitis crónica.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes</b></p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a sílice en trabajadores manuales (operarios, peones) de la industria cerámica.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criterios de elección de controles: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ratio caso/control 1:4</li> <li>- Mismo año y edad en el momento del fallecimiento (<math>\pm 3</math> y 5 años respectivamente)</li> <li>- Causas de fallecimiento distintas al cáncer de pulmón o tumor de localización inespecífica.</li> </ul> </li> <li>• Análisis de mortalidad comparativo entre casos y controles por categoría de exposición.</li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por exposición a sílice, silicosis y hábito tabáquico.</li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por categoría de exposición (ocupación y departamento).</li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por duración del empleo.</li> </ul> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio (radón, asbestos, níquel, cadmio,...):</b> Hábito tabáquico, exposición a otros cancerígenos, duración del empleo y silicosis</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1968 - 1984</p>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 72</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad comparativo entre casos y controles por categoría de exposición: 33 casos y 104 controles. <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR sin IC 95%: <ul style="list-style-type: none"> <li>Total: 1,9.</li> <li>Silicóticos: 3,7.</li> <li>No-silicóticos: 1,3.</li> </ul> </li> <li>- RRM-H con IC 95%: <ul style="list-style-type: none"> <li>Total: 2,0 (1,1-3,5).</li> <li>Silicóticos: 3,9 (1,8-8,3).</li> <li>No-silicóticos: 1,4 (0,7-2,8).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por exposición a sílice, silicosis y hábito tabáquico: 33 casos y 104 controles: Tabla 2.</li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por categoría de exposición (ocupación y departamento): 32 casos y 90 controles: Tabla 3.</li> <li>• Análisis comparativo entre casos y controles por duración del empleo: 32 casos y 96 controles: <b>Tabla 4.</b></li> </ul>
<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b> Los resultados del estudio sugieren un aumento del riesgo de cáncer de pulmón entre trabajadores de la industria cerámica, sobre todo entre los que tenían previamente silicosis.</p>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Erren 2009 y Erren 2011.</p>
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las conclusiones de los autores no se corresponden con las tablas que muestran en el artículo.</li> <li>• No se ha evaluado la exposición a sílice. No hay estimación de la exposición, lo que representa una clara debilidad.</li> <li>• El diagnóstico de cáncer de pulmón se basa en todos los casos en el certificado de defunción y solo se confirma en 57 casos con hallazgos radiológicos. No hay necropsias o biopsias.</li> <li>• La información de hábito tabáquico fue ofrecida por un familiar cercano, no por la historia clínica.</li> <li>• Utilizan diferente número de casos y controles en cada tabla de análisis del artículo.</li> <li>• Parece que una de las condiciones para definir caso es haber trabajador en la industria cerámica, pero de la muestra de casos hay un buen número que trabajaron en cante- ras y no en industria cerámica.</li> <li>• No se considera la variable sexo, lo que puede suponer sesgos (presumiblemente en los controles).</li> <li>• Bajo número de casos expuestos a otros carcinógenos.</li> <li>• De los controles se han eliminado los vinculados a silicosis y bronquitis crónica lo que puede haber introducido sesgos.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<p><b>McDonald, 2005</b></p>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Como objetivo principal: descubrir si la muerte por enfermedad renal crónica se relaciona con la intensidad de la exposición estimada a sílice cristalina; como objetivo secundario, determinar si las estimaciones realizadas 6 años antes (Mc Donald, 2001, Hughes, 2001, Rando, 2001) sobre el riesgo de cáncer de pulmón y silicosis en trabajadores de la industria de arena se confirman.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control anidado en una cohorte.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> USA.</p> <p><b>Período de realización:</b> No consta.</p>

<p><b>Participantes</b></p>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 2.452 trabajadores, hombres. Para el estudio caso-control, 105 trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón (CIE en vigor en el año del fallecimiento) y 188 controles.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Producción de arena (7 plantas de producción y 1 oficina con una mayoría de personas que previamente trabajaron en producción).</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado al menos 3 años antes de 1980, de ese tiempo, un mes o más tendría que ser en 1940 o después.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de datos para comprobar la elegibilidad.</li> <li>- Falta de número de la seguridad social.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fallecido por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No cumplir con los criterios de inclusión.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado en la misma planta que el caso.</li> <li>- Haber nacido y sido contratado en período similar (3 años de diferencia, si posible; pero nunca más de 5 años).</li> <li>- Haber sobrevivido al caso.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No cumplir con los criterios de inclusión.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Características de la exposición:</b> El mineral explotado tenía un contenido en cuarzo muy alto (normalmente &gt; 98%) y se extrajo en canteras de depósitos de arenisca o por dragado en húmedo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición acumulada: Calculada mediante la integración de una matriz de empleo exposición creada para la cohorte (Rando, 2001) con las historias laborales de cada caso y cada control.</li> <li>• Concentración promedio de exposición: Calculada dividiendo la exposición acumulada entre la duración del empleo (o hasta la muerte del caso).</li> <li>• Latencia: Se calcularon los índices de exposición para 15 años antes del fallecimiento de cada caso.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) comparando con las tasas de mortalidad masculina de sujetos de raza blanca, tanto con la de USA como con la del estado en que se halla la planta.</li> <li>• Estudio de caso-control: Odds Ratio (OR) comparando la exposición acumulada, la concentración promedio de exposición y la concentración media de exposición por años de empleo de los casos y controles.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Radón, asbestos, níquel, cadmio,... (Mc Donald, 2001).</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte: 1909 - 1980.</li> <li>• Seguimiento: Comprobación del estado vital a fecha 31/02/2000 o hasta que el sujeto cumple los 95 años.</li> </ul>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 105 trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SMR comparado con USA (Observados/Esperados): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Más de 20 años después del primer contrato: 147 (102/69,2) <math>p &lt; 0,001</math></li> </ul> </li> <li>• OR para exposición acumulada (<math>p &lt; 0,02</math>), ajustada por categoría de consumo de tabaco, sin latencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 700 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 700 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 1.800 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,10</li> <li>- <math>&gt; 1.800 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 4.500 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,77</li> <li>- <math>&gt; 4.500 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,64</li> </ul> </li> <li>• OR para exposición acumulada (<math>p &lt; 0,04</math>), ajustada por categoría de consumo de tabaco y con latencia de 15 años: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 1.000 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 0,94</li> <li>- <math>&gt; 1.000 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 3.300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,24</li> <li>- <math>&gt; 3.300 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,66</li> </ul> </li> <li>• Concentración promedio de exposición: OR (IC 95%), ajustada por categoría de consumo de tabaco, sin latencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\leq 70 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,00</li> <li>- <math>&gt; 70 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 160 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,01 (0,48-2,12)</li> <li>- <math>&gt; 160 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años} \leq 260 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 1,62 (0,75-3,53)</li> <li>- <math>&gt; 260 \mu\text{g}/\text{m}^3\text{-años}</math>: 2,36 (1,00-5,59)</li> </ul> <p>Tendencia significativa <math>p = 0,015</math></p> </li> <li>• Duración de empleo tras ajustar por concentración de exposición: No hay relación.</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tras tener en cuenta el fuerte efecto del consumo de cigarrillos y la infrecuente exposición a amianto, el riesgo de cáncer de pulmón tiene una relación significativa con la concentración promedio de sílice cristalina y la exposición acumulada, aunque no con la duración de la exposición.</li> <li>• Los resultados siguen apoyando la existencia de una relación causal entre la exposición a sílice cristalina tras ajustar por tabaquismo, en ausencia de otros cancerígenos.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse 2009.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivadas del estudio de la cohorte de la que parte (Mc Donald, 2001).</li> <li>• Incluye indiscriminadamente a trabajadores de planta y de oficinas, argumentando que la mayoría de estos había trabajado previamente en la planta.</li> <li>• Datos ajustados por tabaquismo.</li> <li>• Tiene en cuenta tanto la exposición acumulada en años como la intensidad media de las exposiciones.</li> <li>• Esta actividad se limita a trabajos con cuarzo casi puro, no afectado por arsénico, níquel, radón, PAHs o tratamientos con altas temperaturas que pueden convertir el cuarzo a cristobalita</li> <li>• Consiste básicamente en la actualización de los trabajos de McDonald, 2001, Hughes, 2001 y Rando, 2001, con un período de seguimiento añadido de 6 años, confirmando los resultados de los trabajos anteriores.</li> <li>• Se podría resumir de la siguiente manera: Hughes, 2001 es una cohorte y caso-control; Rando, 2001 mide la exposición en cada planta; Mc Donald, 2001 es una cohorte y, por último, Mc Donald, 2005 se trata de una cohorte y caso-control actualizados.</li> </ul>

Referencia breve	McDonald, 2001
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Determinar si la exposición a cuarzo puro sin presencia de otros contaminantes cancerígenos guarda relación causal con el aumento de riesgo de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad en una cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice cristalina respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> USA y Canadá.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 2.670 trabajadores, hombres.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Producción de arena:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 plantas de producción.</li> <li>• 1 oficina con una mayoría de personas que previamente trabajaron en producción.</li> </ul> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado al menos 3 años antes de 1980, de ese tiempo, un mes o más tendría que ser en 1940 o después.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de datos para comprobar la elegibilidad.</li> <li>- Falta de número de la seguridad social.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Raza: En 8 de las plantas estudiadas, el 0,3% de los certificados de defunción corresponden a trabajadores negros. En la restante, el 25,4% son negros.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> El mineral explotado tenía un contenido en cuarzo muy alto (normalmente &gt; 98%) y se extrajo en canteras de depósitos de arenisca o por dragado en húmedo.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) comparando con las tasas de mortalidad masculina de sujetos de raza blanca, tanto con la de USA como con la del estado en que se halla la planta.</li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) en la planta con mayor % de sujetos de raza negra, se compara con una media ponderada de las tasas de blancos y negros.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Año de primer empleo, edad del primer empleo, número de años ocupado, % muertos, causa de la muerte y localización del tumor.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte: 1909 - 1980.</li> <li>• Seguimiento: Comprobación del estado vital a fecha 31/12/1994 o hasta que el sujeto cumpla los 95 años.</li> </ul>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 96 fallecimientos por cáncer de pulmón, bronquios o tráquea (CIE en vigor en el año del fallecimiento):</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) comparando con las tasas de mortalidad masculina de sujetos de raza blanca en USA (Observados/Esperados): <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 20 años después del primer contrato: 87 (13/14,9).</li> <li>- ≥ 20 años después del primer contrato: 150 (83/55,3) <math>p &lt; 0,01</math>.</li> </ul> </li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) comparando con las tasas de mortalidad masculina de sujetos de raza blanca teniendo en cuenta la ubicación de la planta: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 20 años después del primer contrato: 79.</li> <li>- ≥ 20 años después del primer contrato: 139.</li> </ul> </li> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR) comparando con las tasas de mortalidad masculina de sujetos en USA por años de empleo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 10 años: 133.</li> <li>- 10 - 17 años: 162.</li> <li>- 17 - 25 años: 138.</li> <li>- 25 - 33 años: 118.</li> <li>- &gt; 33 años: 137.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las tasas de mortalidad estandarizadas solo son elevadas en personas que fallecieron en el periodo de 20 ó más años desde el primer empleo y ello derivado de los datos de las cuatro plantas ubicadas en los estados de Illinois y Nueva Jersey, no mostrándose tasas elevadas en el resto de las plantas situadas en los otros estados.</li> <li>• La duración del empleo se muestra como un sustituto pobre, aunque no totalmente inválido, de la exposición acumulada, si bien no se ha hallado ninguna evidencia de relación de esta variable con el riesgo de fallecimiento.</li> <li>• Los análisis de tendencia, limitados a las plantas con exceso de casos, mostraban también resultados negativos.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara, 2004.</p>
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incluye indiscriminadamente a trabajadores de planta y de oficinas, argumentando que la mayoría de estos había trabajado previamente en la planta. Como el criterio de exposición es la duración del empleo, no consta si se tiene en cuenta cuánto de este período es en planta y cuanto en oficinas.</li> <li>• No incluye datos de exposición, salvo la duración del empleo (menciona el estudio de Rando, 2001, que incluye la estimación de las exposiciones correspondiente a esta cohorte).</li> <li>• Datos no ajustados por tabaquismo (menciona el caso-control anidado en la misma cohorte realizado por Hughes, 2001, que tiene en cuenta el hábito tabáquico y detalles adicionales de la historia laboral).</li> <li>• Los SMR cuando compara con la población del estado en el que se halla la planta son demasiado diversos: desde SMR=36 en Ohio a 223 en Illinois; menciona que no tienen explicación para estas diferencias.</li> <li>• Citado en el texto: “nuestra cohorte incluía mayoritariamente trabajadores no cualificados que podían haber tenido muchas otras exposiciones laborales y cuyos hábitos personales y tipo de vida son desconocidas, por lo que permanecen sin resolver varias cuestiones que pueden concernir a la comparabilidad con la población de referencia”.</li> <li>• No presenta intervalos de confianza de los estimadores obtenidos.</li> <li>• Esta actividad se limita a trabajos con cuarzo casi puro, no afectado por arsénico, níquel, radón, PAHs o tratamientos con altas temperaturas que pueden convertir el cuarzo a cristobalita.</li> <li>• Mc Donald, 2001 y Rando, 2001, junto con Hughes, 2001, es la misma cohorte. Mc Donald, 2005 actualizó estos estudios, principalmente Hughes, 2001.</li> </ul>

Referencia breve	Mc Laughlin, 1992
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Clarificar el papel de la sílice en la etiología del cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso - control anidado en una cohorte.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo y a sílice. Exposición a radón, arsénico, hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH).</p> <p><b>Lugar:</b> China.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cohorte:</b> 68.285 trabajadores (95% hombres). Solo se analizan los datos de los hombres.</li> <li>• <b>Cáncer de pulmón:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casos: 319 trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón.</li> <li>- Controles: 1.358 trabajadores.</li> <li>- Distribución de casos y controles: 30% en minas de tungsteno, 28% en minas de estaño, 25% en minas de cobre-hierro, 18% en fábricas de cerámica.</li> <li>- Diagnóstico: 75 % por Rx, 18% por endoscopia, 9% por punción biopsia, 8% por citología de esputo, 0,6% por indicaciones clínicas.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> 8 fábricas de cerámica, 1 mina de arcilla, 10 minas de tungsteno, 6 minas de cobre-hierro, 4 minas de estaño.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado entre el 1 de enero de 1972 y el 31 de diciembre de 1974 en esas fábricas o minas.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No haber trabajado en esos lugares en esas fechas.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La información sobre el estado vital se obtuvo a partir de los registros de las fábricas y minas, y también a partir de la información de hospitales locales.</li> <li>• Desde 1963 hay una ley en China que obliga a tener un registro de silicosis cuando hay exposición a sílice. A los trabajadores con silicosis se les examina con Rayos X cada 2 ó 3 años para controlar su situación.</li> </ul>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se desarrolló una matriz de empleo exposición detallada con datos de exposición acumulada a polvo, sílice libre, sílice libre respirable y agentes confusores (radón, arsénico, PAH).</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Odds Ratio (OR) sin IC 95%. Ajustada por factores como edad, consumo de tabaco, radón, arsénico, PAH.</li> <li>• Se realizan test de tendencia (valores de p).</li> </ul> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio:</b> Edad, consumo de tabaco, radón, arsénico, PAH.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte: De 01/01/1972 hasta 31/12/1974.</li> <li>• Seguimiento: Comprobación estado vital a fecha 31/12/1989.</li> </ul>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 316 sujetos con cáncer de pulmón (se excluyen tres casos de la cifra inicial).</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tabla 1. OR de cáncer de pulmón de los trabajadores de cerámica y mineros en función del nivel de polvo acumulado, ajustada por edad y consumo de tabaco:</li> </ul> <table border="1" data-bbox="421 263 1570 486"> <thead> <tr> <th>Polvo (mg/m<sup>3</sup>)</th> <th>Fabricas cerámica</th> <th>Minas de tungsteno</th> <th>Minas de hierro cobre</th> <th>Minas de estaño</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Bajo (0,1-73,3)</td> <td>2</td> <td>1,4</td> <td>1,3</td> <td>1,4</td> </tr> <tr> <td>Medio (73,4-220,5)</td> <td>1,7</td> <td>0,5</td> <td>1,0</td> <td>3,19</td> </tr> <tr> <td>Alto (≥ 220,6)</td> <td>1,5</td> <td>0,6</td> <td>2,1</td> <td>2,69</td> </tr> <tr> <td>p para tendencia</td> <td>No significativo</td> <td>p = 0,03</td> <td>No significativo</td> <td>p = 0,02</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tabla 1. OR de cáncer de pulmón de los trabajadores de cerámica y mineros en función de sílice respirable acumulada, ajustada por edad y consumo de tabaco:</li> </ul> <table border="1" data-bbox="421 539 1688 762"> <thead> <tr> <th>Sílice respirable mg/m<sup>3</sup>-años</th> <th>Fabricas cerámica</th> <th>Minas de tungsteno</th> <th>Minas de hierro cobre</th> <th>Minas de estaño</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Bajo (0, 1-8,69)</td> <td>1,8</td> <td>1,4</td> <td>1,3</td> <td>1,5</td> </tr> <tr> <td>Medio (8,70-26,2)</td> <td>1,5</td> <td>1,1</td> <td>1,3</td> <td>1,9</td> </tr> <tr> <td>Alto (≥ 26,3)</td> <td>2,1</td> <td>0,5</td> <td>0,7</td> <td>3,1*</td> </tr> <tr> <td>p para tendencia</td> <td>No significativo</td> <td>p = 0,01</td> <td>No significativo</td> <td>p = 0,04</td> </tr> </tbody> </table> <p>* El intervalo de confianza excluye al 1.</p> <p><b>Otros datos relevantes:</b> En la tabla 2 también se calcula OR para cáncer de pulmón teniendo en cuenta exposición acumulada a arsénico, PAHs, y radón.</p>	Polvo (mg/m <sup>3</sup> )	Fabricas cerámica	Minas de tungsteno	Minas de hierro cobre	Minas de estaño	No	1	1	1	1	Bajo (0,1-73,3)	2	1,4	1,3	1,4	Medio (73,4-220,5)	1,7	0,5	1,0	3,19	Alto (≥ 220,6)	1,5	0,6	2,1	2,69	p para tendencia	No significativo	p = 0,03	No significativo	p = 0,02	Sílice respirable mg/m <sup>3</sup> -años	Fabricas cerámica	Minas de tungsteno	Minas de hierro cobre	Minas de estaño	No	1	1	1	1	Bajo (0, 1-8,69)	1,8	1,4	1,3	1,5	Medio (8,70-26,2)	1,5	1,1	1,3	1,9	Alto (≥ 26,3)	2,1	0,5	0,7	3,1*	p para tendencia	No significativo	p = 0,01	No significativo	p = 0,04
Polvo (mg/m <sup>3</sup> )	Fabricas cerámica	Minas de tungsteno	Minas de hierro cobre	Minas de estaño																																																									
No	1	1	1	1																																																									
Bajo (0,1-73,3)	2	1,4	1,3	1,4																																																									
Medio (73,4-220,5)	1,7	0,5	1,0	3,19																																																									
Alto (≥ 220,6)	1,5	0,6	2,1	2,69																																																									
p para tendencia	No significativo	p = 0,03	No significativo	p = 0,02																																																									
Sílice respirable mg/m <sup>3</sup> -años	Fabricas cerámica	Minas de tungsteno	Minas de hierro cobre	Minas de estaño																																																									
No	1	1	1	1																																																									
Bajo (0, 1-8,69)	1,8	1,4	1,3	1,5																																																									
Medio (8,70-26,2)	1,5	1,1	1,3	1,9																																																									
Alto (≥ 26,3)	2,1	0,5	0,7	3,1*																																																									
p para tendencia	No significativo	p = 0,01	No significativo	p = 0,04																																																									
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Este estudio realizado en grupos laborales altamente expuestos proporciona cierta evidencia sobre la asociación entre exposición a sílice y cáncer de pulmón, pero el apoyo a esta hipótesis es limitado a la vista de los resultados.</li> <li>La tendencia más fuerte se encuentra entre los mineros del estaño, pero la alta correlación entre la exposición a sílice y el arsénico o los PAHs no permite separar los efectos de unos y otros.</li> <li>La relación dosis-respuesta no es consistente.</li> <li>Tampoco es consistente la evidencia de una relación entre la silicosis y el cáncer de pulmón.</li> <li>La asociación de otros cancerígenos tales como el arsénico o los PAHs con el cáncer de pulmón es difícil de desentrañar a la vista de los resultados.</li> </ul>																																																												
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> subgrupos 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis, ya que se han hecho actualizaciones posteriormente (Chen, 2007).</p>																																																												
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara 2004 y Steenland 1997.																																																												

<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las OR no se presentan con sus intervalos de confianza y únicamente se muestra la p de tendencia. El hecho de que solamente en un caso (mineros del estaño a altas dosis de exposición) se indique que el 1 no se encuentra incluido en el intervalo de confianza, muestra que en el resto de los casos la asociación no se puede probar, no pudiéndose desechar la hipótesis de falta de asociación.</li> <li>• Se trata de una cohorte muy numerosa, lo cual permite obtener un número importante de casos y controles, aumentando el poder del trabajo para estudiar relaciones causales.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones.</li> <li>• Datos ajustados por tabaquismo y edad.</li> <li>• Existen otros dos estudios con la misma cohorte: Cocco, 2001 y Chen, 2007.</li> </ul>
---------------------------------------	---

Referencia breve	Moulin, 2000
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar el riesgo de padecer cáncer de pulmón por la exposición a metales, óxidos de hierro, cromo, y/o compuestos de níquel.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte histórica de mortalidad seguida de caso-control anidado sobre cáncer de pulmón.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice y a diversos metales.</p> <p><b>Lugar:</b> Francia.</p> <p><b>Período de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 4.897 personas (4.288 hombres + 609 mujeres) en la cohorte; 54 casos y 162 controles en el caso-control.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Producción de acero inoxidable y aleaciones metálicas.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado en la fábrica durante al menos 1 año entre 1968 y 31/12/1991.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos fallecidos por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tres controles por caso.</li> <li>- Mismo riesgo que los controles.</li> <li>- Haber trabajado durante el mismo tiempo que el caso.</li> <li>- Ser de la misma edad (<math>\pm 6</math> meses) y mismo sexo.</li> <li>- Estar vivos en el momento de la selección como control.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes</b></p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exposición a distintos componentes (cromo, níquel, hierro, asbestos, sílice, etc.) del acero inoxidable, después de someter al acero a proceso de calor y manufacturado.</li> <li>No hubo mediciones directas sino que los datos fueron extrapolados de otras fábricas francesas y por entrevistas con los casos y controles del estudio.</li> <li>Método semi-cuantitativo. Se asignaron niveles de exposición en función de los talleres donde desarrollaban el trabajo.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis del riesgo de sufrir cáncer de pulmón en función de la exposición a distintos compuestos, modelo de regresión logística multivariante.</li> <li>Análisis de tendencia por modelo de regresión logística multivariante. OR cruda, OR ajustada por tabaco y p.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Hábito tabáquico, exposición a otros cancerígenos, duración del empleo y tareas realizadas.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Cohorte entre 01/01/1968 y 31/12/1991.</p>															
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 54 fallecimientos por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis del riesgo de sufrir cáncer de pulmón en función de la exposición a distintos compuestos, modelo de regresión logística multivariante. Expuestos, OR cruda, OR ajustada por tabaco: <b>Tabla 6.</b></li> </ul> <table border="1" data-bbox="421 587 1933 799"> <thead> <tr> <th></th> <th>Casos expuestos</th> <th>Controles expuestos</th> <th>OR crudo e IC 95%</th> <th>OR ajustado por tabaco e IC 95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Todos los trabajadores expuestos a sílice</td> <td>26</td> <td>45</td> <td>2,47 (1,28-4,77)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Los trabajadores con hábito tabáquico conocido expuestos a sílice</td> <td>16</td> <td>27</td> <td>1,76 (0,77-4,01)</td> <td>1,82 (0,74-4,46)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de tendencia por modelo de regresión logística multivariante. OR cruda, OR ajustada por tabaco y p. Sin IC: <b>Tabla 7.</b></li> </ul>		Casos expuestos	Controles expuestos	OR crudo e IC 95%	OR ajustado por tabaco e IC 95%	Todos los trabajadores expuestos a sílice	26	45	2,47 (1,28-4,77)	-	Los trabajadores con hábito tabáquico conocido expuestos a sílice	16	27	1,76 (0,77-4,01)	1,82 (0,74-4,46)
	Casos expuestos	Controles expuestos	OR crudo e IC 95%	OR ajustado por tabaco e IC 95%												
Todos los trabajadores expuestos a sílice	26	45	2,47 (1,28-4,77)	-												
Los trabajadores con hábito tabáquico conocido expuestos a sílice	16	27	1,76 (0,77-4,01)	1,82 (0,74-4,46)												
<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b> Los resultados del estudio no permiten establecer una relación entre el cáncer de pulmón y la exposición a hierro, cromo, níquel y/o sus compuestos pero muestran un aumento del riesgo de cáncer de pulmón para la exposición simultánea a hidrocarburos aromáticos y sílice</p>															
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>															
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Pelucchi 2006.</p>															
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La debilidad primordial es que este estudio tiene múltiples factores de confusión en relación con la exposición de sílice, puesto que este tipo de exposición se toca de manera tangencial.</li> <li>El estudio no ofrece valores de exposición a sílice.</li> <li>En alguna tabla, no presenta intervalos de confianza de los estimadores obtenidos.</li> <li>El objetivo principal del estudio es establecer una relación entre el cáncer de pulmón y la exposición a ciertos metales y/o sus compuestos, no entre cáncer de pulmón y exposición a sílice. La exposición a este agente se plantea como exposición laboral a otros cancerígenos, y por tanto, como factor de confusión.</li> <li>Por otra parte la alta correlación hallada entre la exposición a sílice y a hidrocarburos aromáticos policíclicos no permite determinar si el aumento de riesgo de padecer cáncer de pulmón es debido a la acción individual del agente o al efecto combinado.</li> </ul>															

Referencia breve	Pukkala, 2005
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar el desempeño real de métodos alternativos a las mediciones y métodos de análisis y recomendar un procedimiento de análisis rutinario para futuros estudios que utilicen FINJEM y otras matrices de empleo-exposición similares en el análisis de diversos resultados de salud.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Finlandia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 1,6 millones de personas nacidas entre 1906 - 1945, con 43.433 casos de personas diagnosticadas de cáncer de pulmón.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Para este estudio se incluyen 40 ocupaciones con exposición recogidas en la matriz empleo-exposición FINJEM, definidas según el censo poblacional de 1970.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohorte: Personas nacidas entre 1906 - 1945, censadas en 1970.</li> <li>- Casos: Personas diagnosticadas de cáncer entre 1971 y 1995, cuyos datos se encuentran recogidos en el Registro de Cáncer Finlandés.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> No constan.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Se trata de exposiciones en 40 ocupaciones diferentes, estimadas a partir de más de 5.000 muestras de polvo de cuarzo respirable o polvo con contenido en cuarzo desde 1972 a 2000, evaluadas por higienistas industriales del Instituto Finlandés de Salud Laboral (FIOH). Los datos de exposición a sílice cristalina se distribuyen en dos periodos: 1945 - 1959 y 1960 - 1984.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> No exposición a polvo de sílice cristalina.</p> <p><b>VARIABLES controladas en el estudio:</b> Clase social, tabaquismo, edad, exposición a asbesto.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> De 1/1/1971 a 31/12/1995.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 43.433 casos de cáncer de pulmón, 30.137 hombres y 3.527 mujeres (no se analizan).</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo Relativo (RR) con IC de 95%: en hombres, ajustado por edad, periodo, clase social, tabaquismo y exposición a amianto, con periodo de latencia de 20 años (modelo más válido): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición acumulada <math>\leq 0,9</math> mg/m<sup>3</sup>-años: 1,05 (1,00-1,10).</li> <li>- Exposición acumulada 1,0 - 9,9 mg/m<sup>3</sup>-años: 0,97 (0,91-1,03).</li> <li>- Exposición acumulada <math>\geq 10</math> mg/m<sup>3</sup>-años: 1,42 (1,20-1,70).</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> No consta.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El polvo de sílice libre cristalina incrementa el riesgo de cáncer de pulmón.</li> <li>• Este resultado, que está en la línea de la mayoría de numerosos estudios anteriores, se considera una indicación de la utilidad del abordaje FINJEM en grandes estudios nacionales sobre cáncer.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>

<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Lacasse 2009 y Pelucchi 2006.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se trata de un estudio con exposición a mezcla de sustancias, entre ellas sílice.</li> <li>• Se utiliza una matriz empleo-exposición en lugar de medición directa para valorar la exposición.</li> <li>• El estudio dispone de un importante número de casos.</li> <li>• La metodología es muy afinada y los resultados de asociación son claros.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación basada en mediciones. Para ello se usa la matriz FINJEM, matriz que recoge la exposición a múltiples agentes en la población finlandesa.</li> <li>• Nada que destacar.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Puntoni, 1988</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar un posible incremento de la mortalidad por diversas patologías (neoplasias o no) entre los trabajadores expuestos a polvo de sílice de una fábrica de ladrillos refractarios.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad por cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Génova, Italia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 231 varones (136 silicóticos y 95 no-silicóticos).</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Fábrica de ladrillos refractarios.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de Inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Varones en activo entre el 01/01/1960 y el 31/12/1979.</li> <li>- No se ha considerado importante el departamento en el que trabajaban porque la movilidad interdepartamental era muy elevada.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> No se mencionan.</li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> La cohorte se dividió en dos subgrupos: silicóticos y no silicóticos.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> El sílice presente es una mezcla de sílice cristalina y amorfa, que se trata por igual en el estudio. Se hicieron análisis ambientales de polvo respirable y determinación de cantidad sílice a partir de 1973. Describen con detalle el muestreo y análisis realizado en el año 1975, reflejado en la Tabla I, por áreas de trabajo.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Se establecieron dos subgrupos: aquellos con indemnización por silicosis frente a los que no tenían indemnización por silicosis. Se hizo un estudio de mortalidad (SMR) comparando los datos de mortalidad de los trabajadores de la fábrica con los de ratios de mortalidad de la población masculina de Génova.</p> <p><b>Variabes controladas en el estudio:</b></p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Cohorte de 01/01/1960 a 31/12/1979.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 11 casos de cáncer de pulmón (6 de ellos con silicosis).</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabla 3: SMR (IC 95%) para cáncer de pulmón: 183 (91-327).</li> <li>• Tabla 4: <ul style="list-style-type: none"> <li>- SMR (IC 95%) para no silicóticos: 208 (67-484).</li> <li>- SMR (IC 95%) para silicóticos: 167 (61-364).</li> </ul> </li> </ul>

<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El estudio actual sugiere una relación entre la exposición industrial a sílice cristalina en la industria de ladrillo refractario, y un aumento de la mortalidad en trabajadores expuestos, especialmente en enfermedades del tracto respiratorio, neoplásicas o no neoplásicas.</li> <li>• El estudio muestra un aumento de mortalidad por cánceres respiratorios entre los trabajadores expuestos a polvo de sílice, aunque la falta de datos sobre el hábito tabáquico, el tipo de trabajo realizado y la duración de la exposición siembra dudas acerca de esta asociación.</li> <li>• El análisis por subgrupos mostró una mortalidad reducida entre no silicóticos y aumentada para silicóticos.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Checkoway 2000, Erren 2009 y Erren 2011.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este estudio carece de los datos relacionados con el hábito tabáquico, la duración del empleo y la tarea concreta que realiza el trabajador (lo cual podría determinar una mayor o menor exposición a sílice).</li> <li>• Se analizan un número pequeño de casos de cáncer de pulmón: 11.</li> <li>• Se une los CIE 162 y 163 para el análisis del cáncer de tracto respiratorio, de manera que los casos finales de cáncer de pulmón son muy pocos.</li> <li>• Las autopsias se llevaron a cabo solo entre los trabajadores con silicosis.</li> <li>• La manera de conocer si el paciente tenía silicosis era a través de la indemnización por tener silicosis (previo estudio médico/pruebas específicas concretas).</li> <li>• Se desconoce el nivel de sílice a la que estaba expuesta la cohorte, aunque se tomaron muestras en el año 1975.</li> <li>• En el año 1975 se hizo un muestreo de la exposición a la que estaban sometidos los trabajadores. Este muestreo se cita en el artículo, pero no se utiliza a la hora de estimar la exposición. Por lo tanto, hay una estimación basada en mediciones, pero no se usa.</li> </ul>

Referencia breve	Rafnsson, 1997
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Determinar la incidencia de cáncer en una cohorte de expuestos a tierra de diatomeas y cristobalita con especial atención en cáncer de pulmón.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Cohorte retrospectiva.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a cristobalita.</p> <p><b>Lugar:</b> Islandia.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 1.342 trabajadores, 919 hombres y 423 mujeres.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Planta de diatomita o tierra de diatomeas.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado entre 1967 y 1981 en la planta.</li> <li>- Haber trabajado entre 1969 y 1980 como expedidor.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Trabajadores no expuestos a amianto con tasa de fumadores inferior a la población islandesa.</p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La tierra de diatomeas contiene cerca de un 85% de sílice amorfa y el resto es agua. Cuando se calienta en hornos hasta los 800 - 1.200° C y se calcina, mezclada con carbonato sódico, se convierte en un producto que contiene más de un 70% de cristobalita y menos de un 2% de cuarzo. Posteriormente se purifica, se muele, se clasifica y se empaqueta en sacos de papel. El manejo de los sacos y su transporte y embarque solía ser un trabajo extremadamente polvoriento.</li> <li>• Los niveles de cristobalita eran elevados en los puestos de empaquetador, hornero, mantenimiento y limpieza, así como en el de expedidor.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b> No consta.</p> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> No constan.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación de la cohorte para trabajadores de planta: 1967 - 1981.</li> <li>• Formación de la cohorte para expedidores: 1969 - 1980.</li> <li>• Seguimiento: de 1/01/1967 a 31/12/1991 o fecha de fallecimiento.</li> </ul>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 5 casos, todos en hombres</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SIR con IC 95%: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohorte completa: 1,14 (0,37-2,65).</li> <li>- Carga de barcos (expedición): 1,62 (0,53-3,79).</li> </ul> </li> <li>• SIR con IC 95% según duración de empleo en horas de trabajo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cinco años de intervalo antes del inicio del seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 300 horas: 1,06 (0,13-3,82) sobre 2 casos.</li> <li>≥ 300 horas: 3,70 (0,76-10,82) sobre 3 casos.</li> </ul> </li> <li>- Nueve años de intervalo antes del inicio del seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 300 horas: 1,32 (0,16-4,78) sobre 2 casos.</li> <li>≥ 300 horas: 4.48 (0,92-13,09) sobre 3 casos.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> No consta.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A pesar de las limitaciones, el estudio apoya la hipótesis de una asociación causal entre la exposición a cristobalita y tierra de diatomeas y el cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Subgrupos 3 y 4</p> <p><b>Valoración general del grupo (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara 2004 y Pelucchi 2006.</p>
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un estudio que por el número de casos de cáncer de pulmón que aparecen no puede llegar a las conclusiones a las que los autores llegan. 5 casos no permiten tener potencia estadística y los resultados pueden deberse al azar.</li> <li>• Con el número de casos de los que disponen, los autores tampoco pueden permitirse el hacer subgrupos, que es lo que hacen, ya que con un subgrupo de 2 casos, no pueden de ningún modo pretender establecer relación alguna.</li> <li>• No podían estratificar por factores de confusión, y no lo hacen, pero aduciendo que no hay diferencias con la población general en el caso del tabaco, o concluyendo que no había exposición a amianto.</li> <li>• Se trata de un trabajo que carece de capacidad para generalizar sus resultados.</li> </ul>

Referencia breve	Rodríguez, 2000
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar el riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores de fundiciones de hierro y acero de Asturias.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control anidado.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a metales y sílice por trabajo en fundiciones.</p> <p><b>Lugar:</b> Asturias, España.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Cohorte de 24.400 trabajadores. 144 casos enfermos por cáncer de pulmón, 558 controles.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Fundición, altos hornos.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado en fundición de acero y hierro (altos hornos) durante, al menos, 13 meses.</li> <li>- Ser varón.</li> <li>- Vivir en Asturias.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber trabajado en fundición de acero y hierro (altos hornos) durante, al menos, 13 meses.</li> <li>- Ser varón.</li> <li>- Vivir en Asturias.</li> <li>- De edad <math>\pm 2</math> años que el caso.</li> <li>- Estar vivos.</li> <li>- No tener diagnóstico de cáncer de pulmón durante el tiempo de diagnóstico del caso.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No constan.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En la mayoría de los casos se seleccionaron 4 controles por cada caso (para 18 casos solo se seleccionaron 3 controles).</li> <li>• Un control tenía más de 2 años que su caso.</li> </ul>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Sílice, PAHs y otros carcinógenos (cromo, níquel, humos de soldadura).</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de OR para casos y controles de cáncer de pulmón por hábito tabáquico.</li> <li>• Análisis de OR para casos y controles de cáncer de pulmón por ocupación en los altos hornos.</li> <li>• Análisis de OR ajustada por edad y tabaco para casos y controles de cáncer de pulmón por proceso productivo.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Edad y tabaco.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1952 - 1995 cohorte. Los casos se identificaron desde 1973.</p>

<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 144 hombres con cáncer / 558 controles.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de OR para casos y controles de cáncer de pulmón por hábito tabáquico. <b>Tabla II.</b></li> <li>• Análisis de OR para casos y controles de cáncer de pulmón por ocupación en los altos hornos, ajustado para tabaco y edad. <b>Tabla IV.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Odds ratio en horno: 2,55 (IC 95%: 1,25-5,21).</li> <li>- Odds ratio en fundición: 1,64 (IC 95%: 0,69-3,91).</li> </ul> </li> <li>• Análisis de OR ajustada por edad y tabaco para casos y controles de cáncer de pulmón por proceso productivo. <b>Tabla V,</b> teniendo en cuenta el trabajo (tarea) principal llevado a cabo. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Odds ratio en horno: 2,11 (IC 95%: 0,78-5,73)</li> <li>- Odds ratio en fundición: 1,91 (IC 95%: 0,74-4,93)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Especialmente en los puestos del horno, existe riesgo de cáncer de pulmón, incluso ajustando por tabaco. También se observa riesgo elevado en los puestos de fundición, pero no estadísticamente significativo.</li> <li>• Considerando el trabajo (tarea) que más se ha llevado a cabo, los riesgos mayores vuelven a ser para trabajadores en el horno y en la fundición.</li> <li>• El riesgo no se asocia con la duración del empleo en cada departamento ni con el año de empleo.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Pelucchi 2006.
<b>Comentarios/Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No proporciona información acerca de concentraciones o exposición a sílice.</li> <li>• Algunos de los trabajadores utilizados como control podrían haber sufrido exposición a sílice por proximidad.</li> <li>• El cáncer de pulmón puede ser producido además de por la sílice, por la exposición de los trabajadores a cromo, níquel PAHs, níquel y humos de soldadura.</li> <li>• Primer estudio realizado en España que investiga el riesgo de sufrir cáncer de pulmón en altos hornos.</li> <li>• La población trabajadora de esta cohorte tiene un elevado hábito tabáquico, por lo que fue útil elegir un grupo control dentro de la cohorte.</li> <li>• Se valora el tabaco como un confusor. La industria siderometalúrgica ya se considera factor de riesgo para el cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Siemietycki, 1990</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la asociación entre sílice y 14 tipos distintos de cáncer.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Exposición a diferentes contaminantes, el factor de interés fue la exposición a sílice.</p> <p><b>Lugar:</b> Montreal, Canadá.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 3.726 trabajadores varones residentes en Montreal.</p> <p><b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Todos los sectores.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser varón entre 35 y 70 años.</li> <li>- Tener cáncer de pulmón histológicamente confirmado.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No tener suficientes datos clínicos.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser varón entre 35 y 70 años.</li> <li>- Tener cáncer diferente al de pulmón histológicamente confirmado y estar en la misma cohorte.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No tener suficientes datos clínicos.</li> <li>- Tener un cáncer que esté contiguo anatómicamente.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Estudian los casos de un mismo tipo de cáncer en comparación con controles que padecen otro tipo de cáncer.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Múltiple.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b> Estudian los casos de un mismo tipo de cáncer en comparación con controles que padecen otro tipo de cáncer.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis Mantel-Haenszel de OR de cáncer de pulmón en 17 tipos de cáncer.</li> <li>• Análisis de OR para asociación entre cáncer de pulmón en expuestos a sílice por duración, concentración, frecuencia y nivel de confianza. Análisis efectuado solo para la raza "French Canadian".</li> <li>• Análisis de OR para la asociación entre cáncer de pulmón (excepto adenocarcinoma) y distintos grados de exposición a sílice, por hábito tabáquico (cuatro categorías) en los trabajadores de raza "French-Canadian".</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Raza, edad, status socioeconómico, tabaco, tipo de trabajo, en los casos con elevado OR, incluyen también asbesto.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Cohorte formada entre septiembre de 1979 y diciembre de 1985, con algún tipo de cáncer excluido en algún periodo. En concreto, los casos de cáncer de pulmón no reflejan datos en el segundo y tercer año de seguimiento.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 857 trabajadores con cáncer de pulmón, de los cuales 150 eran trabajadores expuestos a sílice.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis Mantel-Haenszel de OR de cáncer de pulmón en 17 tipos de cáncer con cuatro tipos de comparación entre expuestos y no expuestos, con dos tipos de raza. <b>Tabla 2.</b></li> <li>• Análisis de OR para asociación entre cáncer de pulmón en expuestos a sílice por duración, concentración, frecuencia y nivel de confianza. Análisis efectuado solo para la raza "French Canadian". <b>Tabla 3.</b>  Duración &lt; 10 años: OR: 1,2 (IC95%: 0,8-1,8) / Duración 10-20 años: OR: 1,1 (IC95% 0,6-1,8) / Duración &gt; 20 años: OR: 1,7 (IC95% 1,1-2,5).  Concentración baja: OR: 1,3 (IC95% 1,0-1,9) / Concentración media: OR: 1,3 (IC95% 0,8-2,0) / Concentración alta: OR: 1,3 (IC95% 0,8-3,3).  Frecuencia semanal &lt;5%: OR: 1,3 (IC95% 0,7-2,6) / Frecuencia semanal: OR: 5-30% 1,1 (IC95% 0,8-1,6) / Frecuencia semanal &gt;30%: OR: 1,7 (IC95% 1,1-2,5).  Exposición posible: OR: 0,7 (IC95% 0,2-2,1) / Exposición probable: OR: 1,1 (IC95% 0,7-1,8) / Exposición segura: OR: 1,5 (IC95% 1,1-2,0).</li> <li>• Análisis de OR para la asociación entre cáncer de pulmón (excepto adenocarcinoma) y distintos grados de exposición a sílice, por hábito tabáquico (cuatro categorías) en los trabajadores de raza "French-Canadian". <b>Tabla 4.</b></li> </ul>

<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los OR son significativamente elevados en la relación exposición a sílice y desarrollo de cáncer de pulmón (no adenocarcinoma) y también para el cáncer de estómago.</li> <li>• Se observa también un riesgo elevado de sufrir cáncer de pulmón en los casos expuestos a altos niveles de concentración y largos tiempos de exposición.</li> <li>• La exposición a sílice incrementa el riesgo de cáncer de pulmón. La autoría sugiere igualmente un efecto de la sílice sobre el cáncer de estómago.</li> <li>• El hábito tabáquico es un importante confusor para la asociación sílice-cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 9</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Steenland 1997.
<b>Comentarios/ Observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación retrospectiva de la exposición.</li> <li>• La comparación se hace entre sujetos con cáncer.</li> <li>• Dudas sobre la validez de la estimación de la exposición, no se tienen mediciones personales ni ambientales.</li> <li>• Cubre un amplio espectro de ocupaciones laborales.</li> <li>• Diagnóstico histológico del cáncer.</li> <li>• Se analizan los factores de confusión.</li> <li>• Se utiliza un modelo de regresión para evaluar los posibles confusores del efecto.</li> <li>• La estimación de la exposición se basa en un cuestionario pasado a los trabajadores, consideramos que influye la subjetividad.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Steenland, 1995</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la relación entre diversas causas de muerte relacionadas con la exposición a sílice, incluido el cáncer de pulmón, en una cohorte de una sustancial exposición a sílice.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad proporcional en una cohorte retrospectiva. Caso-control anidado en esa cohorte para cáncer de pulmón.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Polvo con sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Dakota del Sur (USA).</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>

<b>Participantes</b>	<p><b>Número y el tipo de sujetos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cohorte: 3.328 trabajadores, hombres. Trabajadores desde 1940 hasta 1965.</li> <li>• Caso-control anidado para cáncer de pulmón: 115 casos y 575 controles.</li> </ul> <p><b>Sector/rama de actividad al que pertenecen:</b> Minería de oro.</p> <p><b>Criterios de inclusión y exclusión:</b></p> <p><b>Cohorte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Criterios de inclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos que realizaron trabajos subterráneos en minas de oro, al menos durante un año, entre 1940 y 1965 en Dakota del Sur.</li> </ul> </li> <li>• <u>Criterios de exclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Caso-control:</b></p> <p><b>Casos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Criterios de inclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos fallecidos por cáncer de pulmón en esa cohorte.</li> </ul> </li> <li>• <u>Criterios de exclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Criterios de inclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad similar a la del caso en el momento del fallecimiento.</li> </ul> </li> <li>• <u>Criterios de exclusión:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No consta.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> No constan.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> El contenido en sílice del polvo respirable se cifró en un 13%, y el del polvo depositado, en un 39%. La exposición acumulada a polvo se expresa en días/polvo.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para cohorte: Análisis de mortalidad proporcional (SMR) utilizando como referencia la población de Estados Unidos, la población del Condado de Lawrence y la población del Estado de Dakota del Sur.</li> <li>• Para caso-control: Análisis de tendencias en función de la exposición acumulada a polvo y duración de la exposición.</li> </ul> <p><b>Variables controladas en el estudio:</b> Consumo de tabaco.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Fallecimientos entre 1960 y 1990.</p>

<b>Resultados</b>	<p><b>N° de casos:</b> 115 casos.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b>  Para la cohorte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad proporcional (SMR con IC 95%). <ul style="list-style-type: none"> <li>- En relación a la población de Estados Unidos: 1,13 (0,94-1,36).</li> <li>- En relación a la población del Condado de Lawrence: 1,25 (1,03-1,51).</li> <li>- En relación a la población del Estado de Dakota del Sur: 1,27 (1,02-1,57).</li> </ul> </li> <li>• Análisis por categorías de exposición acumulada en días/polvo: SMR sin IC (1 día de polvo = 1 mppcf de polvo). <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 8.000: 1,17.</li> <li>- 8.000 - 32.000: 1,01.</li> <li>- 32.000 - 48.000: 0,97.</li> <li>- &gt; 48 000: 1,31.</li> </ul> (Test tendencia Chi cuadrado: 0,21).</li> <li>• Análisis de tres subcohortes basadas en el año de comienzo de trabajo: SMR sin IC. <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 1930: 1,30.</li> <li>- 1930 - 1950: 1,14.</li> <li>- &gt; 1950: 1,01.</li> </ul> (En todos los casos el intervalo de confianza incluye al 1).</li> </ul> <p><b>Otros datos relevantes:</b> Nada que destacar.</p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El caso-control presenta una tendencia negativa no significativa tanto en relación a la exposición estimada acumulada de polvo como del logaritmo de la exposición estimada a polvo.</li> <li>• La presente cohorte de trabajadores con una exposición sustancial a sílice mostró cierta elevación de cánceres de pulmón pero no mostró una tendencia positiva de exposición-respuesta utilizando una estimación acumulada cuantitativa.</li> <li>• Esta cohorte representa una de las principales en las que la asociación entre la exposición acumulada a sílice y el cáncer de pulmón era generalmente negativa. Las razones de esta discrepancia permanecen sin tener una explicación. Una de las razones es que no toda la sílice es igual y que diferentes variedades mineralógicas podrían tener efectos diferentes. Otra explicación es que la respuesta dosis-efecto al polvo de otros estudios en mineros del oro refleje cierto grado de confusión no controlada debida a radón o arsénico.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> subgrupos: 3 y 4</p> <p><b>Valoración general (puntuación):</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<p><b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara 2004, Steenland 1997 y Steenland 2001.</p>
<b>Comentarios u observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos no ajustados por tabaquismo. Se cita el consumo de tabaco pero no se estratifica por esta causa, solo se indica la razón de tasas del cáncer de pulmón debido al tabaco en la cohorte frente a la población de Estados Unidos.</li> <li>• Indican que la exposición a radón está considerablemente por debajo de los niveles estándar de la OSHA y que los de arsénico se superaban en algunos casos, según datos de 1970. Estos datos, como los del tabaco, se citan pero no se incluyen en el análisis.</li> <li>• La asociación entre exposición y cáncer de pulmón varía en función de la población de referencia. Más allá de este hecho, los autores consideran más importantes, para dar significación etiológica, los hallazgos basados en la plausibilidad biológica y las tendencias en función del tiempo o de la exposición estimada, que las estimaciones puntuales basadas en cualquier grupo de tasas de referencia.</li> </ul>

Referencia breve	Ulm, 1999
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar si hay una asociación entre la exposición a polvo de sílice y cáncer de pulmón, excluyendo la influencia de la silicosis y ajustando por el efecto del hábito tabáquico.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Caso-control.</p> <p><b>Factores de riesgo:</b> Polvo de sílice respirable.</p> <p><b>Lugar:</b> Alemania (norte de Baviera).</p> <p><b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> Trabajadores no silicóticos, 247 casos y 795 controles. En la industria de la piedra y en canteras 100% hombres, en la industria cerámica 97,5% hombres.</p> <p><b>Sector/rama de actividad al que pertenecen:</b> Industria de la piedra, canteras e industria cerámica.</p> <p><b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <p><b>Casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casos de cáncer de pulmón diagnosticados entre 1980 y 1994, confirmados mediante examen histopatológico.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casos compensados por silicosis.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expuestos a sílice en el ámbito laboral, emparejados por sexo, edad, hábito tabáquico, lugar de residencia y tipo de industria.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermos de cáncer de pulmón y silicóticos.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alemania carece de un registro nacional de cáncer, pero existen otros registros tales como los de los institutos de seguros o los registros hospitalarios de las mutuas de accidentes de trabajo. Se seleccionó el año 1980 por ser el primero en el que los datos estaban informatizados.</li> <li>• En la industria cerámica más del 95% de los trabajadores acuden a chequeos preventivos de silicosis, pero en la de canteras el fichero de prevención solo incluye a los trabajadores con mayores exposiciones y, por tanto, con mayor riesgo de desarrollar silicosis.</li> </ul>

<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Características de la exposición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de exposición estimado por higienistas industriales en función del tipo de ocupación, planta de producción, equipamiento técnico, periodo según calendario, nivel de exposición y otras exposiciones laborales. En caso de no existir mediciones, estas se estimaron también por higienistas industriales.</li> <li>• Como sustitutos de la dosis de exposición se usaron la duración de la exposición, la intensidad de exposición pico, la exposición acumulada promedio ponderada y la exposición promedio ponderada en el tiempo.</li> </ul> <p><b>Tipo de comparación:</b> se clasifica en dos grupos, exposición alta o baja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición promedio ponderada en el tiempo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta: &gt; 15 mg/m<sup>3</sup>.</li> <li>- Baja: ≤ 15mg/ m<sup>3</sup>.</li> </ul> </li> <li>• Exposición pico: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta: &gt; 15 mg/m<sup>3</sup>.</li> <li>- Baja: ≤ 15mg/ m<sup>3</sup>.</li> </ul> </li> <li>• Exposición acumulada: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta: &gt; 2,88 mg/m<sup>3</sup>-años.</li> <li>- Baja: ≤ 2,88 mg/ m<sup>3</sup>-años.</li> </ul> </li> <li>• Exposición en función de 4 categorías.</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Edad al comienzo de la exposición, año de la primera exposición, duración de la exposición, latencia y exposiciones adicionales en el lugar de trabajo.</p> <p><b>Período de seguimiento:</b> De 1980 a 1994.</p>
<p><b>Resultados</b></p>	<p><b>Número de casos:</b> 247.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OR (IC 95%) en función de exposición alta - baja. Ajustada por edad al comienzo de la exposición, año de la primera exposición, duración de la exposición, latencia y exposiciones adicionales en el lugar de trabajo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición promedio ponderada en el tiempo: <ul style="list-style-type: none"> <li>Piedra y cantera: 0,81 (0,37-1,77).</li> <li>Cerámica: 1,03 (0,49-2,16).</li> <li>Ambas: 0,91 (0,57-1,46).</li> </ul> </li> <li>- Exposición acumulada: <ul style="list-style-type: none"> <li>Piedra y cantera: 0,86 (0,38-1,95).</li> <li>Cerámica: 1,05 (0,59-1,86).</li> <li>Ambas: 1,02 (0,67-1,55).</li> </ul> </li> <li>- Exposición pico: <ul style="list-style-type: none"> <li>Piedra y cantera: 1,25 (0,58-2,69).</li> <li>Cerámica: 0,75 (0,46-1,24).</li> <li>Ambas: 0,85 (0,58-1,25).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• OR (IC 95%) en función de exposición en 4 categorías. Ajustada por edad al comienzo de la exposición, año de la primera exposición, duración de la exposición, latencia y exposiciones adicionales en el lugar de trabajo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición acumulada (mg/m<sup>3</sup>-años): <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 1,56 mg/m<sup>3</sup>-años: 1,00.</li> <li>1,56 - 2,88 mg/m<sup>3</sup>-años: 0,95 (0,48-1,53).</li> <li>2,89 - 4,68 mg/m<sup>3</sup>-años: 0,92 (0,44-1,61).</li> <li>&gt; 4,68 mg/m<sup>3</sup>-años: 1,04 (0,53-1,89).</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>(p tendencia = 0,69).</p>

	<p>- Exposición promedio ponderada en el tiempo (mg/m<sup>3</sup>):  &lt; 0,04 mg/m<sup>3</sup>: 1,00.  0,04 - 0,07 mg/m<sup>3</sup>: 0,74 (0,42-1,27).  0,08 - 0,11 mg/m<sup>3</sup>: 0,96 (0,56-1,71).  ≥ 0,12 mg/m<sup>3</sup>: 0,82 (0,47-1,44).  (p tendencia = 0,87).</p> <p><b>Otros datos relevantes:</b></p>
<b>Conclusiones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este estudio no muestra una asociación entre la exposición a sílice cristalina y cáncer de pulmón.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 8  <b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> subgrupos 3 y 4  <b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario no debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Kurihara 2004, Lacasse 2005, Lacasse 2009 y Pelucchi 2006.
<b>Comentarios u observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay diferencias significativas entre expuestos y no expuestos. Todos están expuestos.</li> <li>• El estudio es de baja potencia y faltan estudios de comparación directa de cada caso con el hábito tabáquico y en no fumadores, teniendo en cuenta que esta es la principal causa de cáncer de pulmón.</li> <li>• La exclusión de sujetos con silicosis podría haber producido una dilución con respecto al nivel de exposición y, por lo tanto, reducir el poder para la detección de un riesgo bajo. Alternativamente, el riesgo de tener un cáncer de pulmón podría restringirse a aquellos sujetos que tienen silicosis y no estaría directamente vinculado al polvo de sílice.</li> <li>• Existe un sesgo importante al no estar incluidos los casos de enfermos diagnosticados previamente de silicosis, que como mínimo deben estar sujetos a altos niveles de exposición.</li> <li>• El factor de riesgo es el mismo en casos y en controles.</li> </ul>
<b>Referencia breve</b>	<b>Winter, 1990</b>
<b>Estudio</b>	<p><b>Objetivos:</b> Estudiar la asociación entre cáncer de pulmón y niveles bajos de sílice.  <b>Tipo de estudio:</b> Estudio de mortalidad, en cohorte retrospectiva.  <b>Factores de riesgo:</b> Exposición a sílice.  <b>Lugar:</b> Gran Bretaña: Inglaterra y Gales.  <b>Periodo de realización:</b> No consta.</p>
<b>Participantes</b>	<p><b>Número y tipo de sujetos:</b> 6.187 trabajadores en alfarería y cerámica de Gran Bretaña.  <b>Sector/rama de actividad a la que pertenecen:</b> Cerámica, alfarería, loza.  <b>Criterios de inclusión/exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores varones menores de 60 años.</li> <li>- Haber fallecido por cáncer de pulmón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Criterios de exclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores con seguimiento defectuoso.</li> <li>- Mujeres.</li> <li>- Mayores de 60 años.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Características relevantes:</b> Se dan varios pasos previos a realizar el análisis específico de los trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón, que incluyen varias encuestas e intentos de identificación de los trabajadores por medio de registros. Se realizan mediciones de higiene industrial en la época de las encuestas.</p>

<b>Intervención</b>	<p><b>Características de la exposición:</b> Exposición a bajos niveles de sílice.</p> <p><b>Tipo de comparación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad para trabajadores menores de 60 años.</li> <li>• Análisis de la mortalidad por causa de fallecimiento en trabajadores menores de 60 años por años trabajados en la industria cerámica.</li> <li>• Análisis de la mortalidad por causa de fallecimiento en trabajadores menores de 60 años por hábito tabáquico.</li> <li>• Análisis de la mortalidad en fallecimientos por cáncer de pulmón por producto de exposición y ocupación. Tasas ajustadas por tabaco.</li> <li>• Análisis de mortalidad en fallecimientos por cáncer de pulmón por concentración de sílice (cuarzo).</li> </ul> <p><b>VARIABLES CONTROLADAS EN EL ESTUDIO:</b> Tabaquismo.</p> <p><b>PERIODO DE SEGUIMIENTO:</b> Formación de la cohorte 1970 - 1971; seguimiento hasta 31 de julio de 1985. 1970 - 1985.</p>
<b>Resultados</b>	<p><b>Número de casos:</b> 60 trabajadores fallecidos por cáncer de pulmón.</p> <p><b>Estimador/es puntual/es con su IC</b> para hombres por debajo de los sesenta años.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de mortalidad para trabajadores menores de 60 años. <b>Tabla 7.</b></li> <li>• Análisis de la mortalidad por causa de fallecimiento en trabajadores menores de 60 años por años trabajados en la industria cerámica. <b>Tabla 8.</b></li> <li>• Análisis de la mortalidad por causa de fallecimiento en trabajadores menores de 60 años por hábito tabáquico. <b>Tabla 9.</b></li> <li>• Análisis de la mortalidad en fallecimientos por cáncer de pulmón por producto de exposición y ocupación. Tasas ajustadas por tabaco. <b>Tabla 10.</b></li> <li>• Análisis de mortalidad en fallecimientos por cáncer de pulmón por concentración de sílice (cuarzo). <b>Tabla 11.</b></li> </ul> <p><b>Tabla 7.</b> Cáncer de pulmón comparando con ratios nacionales: SMR: 1,40 (IC95%: 1,07-1,80), p: 0,007. Cáncer de pulmón comparando con ratios locales: SMR: 1,32 (IC95%: 1,00-1,69), p: 0,023.</p> <p><b>Tabla 11.</b> Cáncer de pulmón y exposición acumulada, ajustado por tabaquismo SMR: 1,62 (IC95%: 1,05-2,39), p: 0,015 para exposición acumulada 0,5-1,49 mg/m<sup>3</sup>. SMR: 1,51 (no específica IC95%) para exposición acumulada &gt; 1,50 mg/m<sup>3</sup></p>
<b>Conclusiones</b>	<p><b>Conclusión principal del autor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existe cierta asociación entre cáncer de pulmón y bajos niveles de sílice en alfarerías e industrias cerámicas.</li> <li>• No se establece relación cáncer-sílice según los puestos de trabajo o productos utilizados, pero sí con la exposición acumulada.</li> <li>• Una vez ajustado el estudio teniendo en cuenta el hábito tabáquico, se mantiene el indicio de asociación.</li> </ul>
<b>Valoración de la calidad</b>	<p><b>Calificación obtenida en el checklist:</b> 7</p> <p><b>Subgrupo que valoró el checklist:</b> Grupo extra.</p> <p><b>Valoración general del grupo:</b> Se considera que este estudio primario debe pasar el reanálisis.</p>
<b>MA/RS que lo incluye</b>	<b>MA/RS del que proviene:</b> Steenland, 1997.
<b>Comentarios u observaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poca o inadecuada información sobre los trabajadores hombres mayores de 60 años.</li> <li>• La exposición a sílice viene determinada por una estimación, no por mediciones de la concentración de la misma.</li> </ul>



ET 128.1.14



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE EMPLEO  
Y SEGURIDAD SOCIAL



INSTITUTO NACIONAL  
DE SEGURIDAD E HIGIENE  
EN EL TRABAJO