

## Revisiones

### Cáncer de laringe y exposición laboral al amianto

#### Larynx cancer and occupational exposure to asbestos

Borin Mario A.<sup>1,3</sup>; Ventura García M.ª Ángeles<sup>1,3</sup>; Coca Simón María del Pilar<sup>2,3</sup>

1. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

2. Hospital La Princesa, Madrid. España.

3. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad de Madrid. Madrid. España.

Recibido: 23-04-15

Aceptado: 25-05-15

#### Correspondencia

Mario Borin

Correo electrónico: marioborin@gmail.com

Este trabajo se ha desarrollado dentro del Programa Científico de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III en convenio con Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad de Madrid.

## Resumen

---

**Resumen:** Es conocido el riesgo para la salud que supone la exposición laboral a las fibras del amianto. El cáncer de laringe debido a la inhalación de polvo de amianto está incluido en el anexo II del RD 1299/2006. Hasta la fecha los estudios epidemiológicos realizados han obtenido resultados controvertidos con respecto a dicha asociación.

**Objetivos:** Identificar las últimas evidencias científicas de la asociación entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe, conocer el riesgo de presentar cáncer de laringe acorde a la frecuencia de exposición al amianto e identificar el tipo de cáncer de laringe más frecuente en relación a dicha exposición laboral.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de artículos de evidencia científica recolectados de distintas bases de datos (Medline, OSH, Scopus, IBECs, ILO) realizando una búsqueda bibliográfica por descriptores MeSH (cáncer de laringe, exposición laboral, exposición ocupacional, asbesto) de artículos publicados entre 1999 y 2014, en humanos, artículos originales exclusivamente, con un tamaño muestral mayor de 30, en castellano, inglés, francés, italiano y portugués. Se excluyeron estudios duplicados, estudios no originales y estudios de prevalencia sin grupo control. Posterior a esto se realizó una lectura sistemática evaluando el nivel de evidencia de los estudios con los criterios SIGN.

**Resultados:** Se recolectaron 107 artículos a través de la búsqueda bibliográfica, tras aplicar criterios de inclusión/exclusión se seleccionaron un total de 6 artículos (4 estudios caso-control, 1 estudio de cohortes y 1 meta-análisis). De estos, 2 estudios de caso-control y el estudio de cohortes obtuvieron una asociación estadísticamente significativa entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe. El meta-análisis sugiere asociación, aunque sin obtener significación estadística, mientras que los 2 restantes estudios de caso-control reportaron una asociación no estadísticamente significativa entre el cáncer de laringe y la exposición laboral al amianto.

**Discusión/Conclusión:** En base a los resultados, se evidencia la existencia de discrepancia en cuanto a la asociación, entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe. Se evidenció un aumento del riesgo de presentar cáncer de laringe, estadísticamente significativo con el aumento de la frecuencia de exposición al amianto. Respecto al tipo de cáncer de laringe, un estudio consiguió una asociación estadísticamente significativa, para el localizado a nivel epiglótico.

Sería recomendable seguir realizando estudios de diseño observacional, de mayor duración y tamaño muestral para así aumentar la significación estadística y minimizar la posibilidad de sesgos.

*Med Segur Trab (Internet) 2015; 61 (239) 273-283*

**Palabras clave:** *Cáncer de laringe, exposición ocupacional, enfermedad profesional, amianto.*

## Abstract

**Summary:** The occupational exposure to asbestos fibers it's a known health risk. Laryngeal cancer due to inhalation of asbestos dust is included in Annex II of RD 1299/2006. Epidemiological studies up to date, have obtained conflicting results regarding the association.

**Objectives:** Identifying the latest scientific evidences of an association between laryngeal cancer and occupational exposure to asbestos, to know the risk of having laryngeal cancer according to the frequency of exposure to asbestos, to know other vulnerabilities factors, and to identify the type of laryngeal cancer more frequent to said occupational exposure.

**Methods:** A systematic review of articles of scientific evidence collected from different databases (Medline, OSH, Scopus, IBECs, ILO) conducting a literature search for MeSH descriptors (laryngeal neoplasms, occupational exposure, work exposure, asbestos) of articles published between 1999 and 2014, in humans, only original items, with a sample size larger of 30, in spanish, english, french, italian and portuguese. Duplicate studies, non-original studies and prevalence studies with no control group were excluded. Following this systematic reading was performed by evaluating the evidence level of the studies with the SIGN criteria.

**Results:** 107 articles were collected through the literature search, after applying inclusion/exclusion criteria a total of 6 items were selected (4 case-control studies, 1 cohort study and 1 meta-analysis). Of these, 2 case-control studies and the cohort study achieved a statistically significant association between occupational exposure to asbestos and laryngeal cancer. The meta-analysis suggests association, although without obtaining statistical significance, while the remaining case-control studies reported a non-statistically significant association between laryngeal cancer and occupational exposure to asbestos.

**Discussion/Conclusion:** Based on the results, it is evidenced an existence of discrepancy regarding the association between laryngeal cancer and occupational exposure. A statistically significant increased risk of presenting laryngeal cancer with an increased frequency of exposure to was exposed. Regarding the type of laryngeal cancer, a study achieved a statistically significant association, for the epiglottic localization.

It would be advisable to conduct further studies of an observational design, with a larger duration and a larger sample size in order to increase the statistical significance and to minimize the possibility of research biases.

*Med Segur Trab (Internet) 2015; 61 (239) 273-283*

**Keywords:** *Laryngeal neoplasms, occupational exposure, occupational disease, asbestos.*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe tiene una incidencia anual de 4,5 en España y ocupa el 10.º puesto en frecuencia de tumores.<sup>1</sup> Su incidencia a nivel mundial es muy variable pero existen diferentes países, como los de Europa Central y del Este, así como países Mediterráneos donde la incidencia ha ido aumentando<sup>2</sup>.

El tipo histológico más frecuente es el escamoso. Puede presentar tres localizaciones: supraglótica, glótica (cuerdas vocales) y subglótica (relativamente raro). Las neoplasias de localización supraglótica, así como las de la orofaringe, se presentan habitualmente con nódulos metastásicos locales, mientras que las de nivel glótico se manifiestan con disfonía y por eso son diagnosticadas relativamente pronto, por lo que suelen tener mejor pronóstico que los de las otras localizaciones<sup>3</sup>.

El cáncer de laringe está asociado a factores extralaborales como el consumo de tabaco y alcohol, con efecto sinérgico conocido y relación dosis-respuesta. Otros factores asociados al cáncer de laringe son la raza, la dieta y la higiene bucal, con un marcado gradiente socioeconómico. Aunque su asociación con la exposición a amianto es controvertida<sup>3</sup>.

En España desde hace años, diversas empresas han utilizado en sus procesos de producción amianto, sobre todo en actividades relacionadas con la construcción. Aunque la comercialización y el uso del amianto están prohibidos desde el año 2002<sup>4</sup>.

La palabra asbestos es griega y significa inextinguible. El amianto es una roca que pertenece a la familia de los silicatos y que se subdivide en 6 minerales, tres de los cuales son utilizados por la industria: la crisolita (amianto blanco), la crocidolita (amianto azul) y la amosita (amianto marrón). En el examen microscópico hay una enorme cantidad de fibrillas aglomeradas. Son tan finas (5 micrones de longitud y 3 de ancho) que puede haber 50.000 en 1 mm de diámetro. Es precisamente esta estructura filamentosa la que confiere al amianto sus sorprendentes cualidades de absorción y de aislamiento. Es incombustible, resiste temperaturas muy altas (su punto de fusión es de 1.500 grados centígrados), es inalterable por las bacterias, resiste a la electricidad, no se gasta, es más sólido que el acero y además es barato.

Su explotación a gran escala comienza a finales del S. XIX. La mayoría del amianto se usaba en la producción de productos de fibrocemento, para la fabricación de losetas, tableros y tubos a presión; como protección contra incendios en tabiques y vigas de edificios y para incrementar la resistencia al fuego de la celulosa y en la industria textil. Es conocido el riesgo para la salud que supone la exposición profesional a las fibras del amianto, y que el periodo de latencia puede ser largo.

Los principales efectos sobre la salud derivados de esta exposición son: la asbestosis (fibrosis pulmonar), el cáncer de pulmón y el mesotelioma (pleural o peritoneal), habiéndose encontrado también asociación con otras neoplasias (carcinomas gastrointestinales o de laringe). Asimismo existe una sospecha no confirmada, de que el asbesto puede producir otros cánceres (riñón, ovario, mama)<sup>5</sup>.

Una revisión sistemática que identificó y valoró 35 estudios prospectivos y 17 estudios retrospectivos no encontró aumento de riesgo de cáncer de laringe en expuestos a amianto, mientras que un estudio multicéntrico de casos y controles encontró un exceso de riesgo ligeramente significativo para el cáncer de laringe e hipofaringe, tras ajustar por factores extralaborales como la clase social, la dieta y el consumo de alcohol y tabaco. Estudios posteriores han encontrado asociación entre la exposición a amianto y el cáncer de laringe<sup>6-8</sup>.

El cáncer de laringe debido a la inhalación de polvo de amianto se ha incluido en el Anexo II del Real Decreto 1299/2006: lista complementaria de enfermedades cuyo origen profesional se sospecha y cuya inclusión en el cuadro de enfermedades profesionales podría contemplarse en el futuro<sup>3</sup>.

A pesar de su prohibición en 2001, la incidencia de enfermedades relacionadas con la exposición al amianto se ha convertido en un grave problema de salud pública a nivel internacional. Además debido a su gran periodo de latencia (entre 20 y 50 años), se prevé

que la patología secundaria a la exposición ocupacional al amianto a finales de los 70 alcanzará su pico máximo de incidencia en torno a 2010-2015.

## OBJETIVOS

La presente revisión sistemática, pretende identificar las últimas evidencias científicas de la asociación entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe.

Se formulan los objetivos específicos siguientes:

- Conocer el riesgo de presentar cáncer de laringe, acorde a la frecuencia de exposición laboral al amianto.
- Conocer la localización de cáncer de laringe más frecuente, en relación a la exposición laboral al amianto.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos publicados entre 1999-2014 (última fecha consultada 30/11/2014), incluyéndose dos meta-análisis publicados en 1999 y 2012.

Las bases de datos consultadas fueron: MEDLINE, OSH, SCOPUS, IBECs e ILO, utilizándose los descriptores y ecuaciones de búsqueda que figuran a continuación en la [tabla 1](#).

**Tabla 1. Bases de datos y ecuación de búsqueda empleados**

Base de datos	Descriptores, ecuación de búsqueda y número de resultados.
MEDLINE	<p>1. Búsqueda libre, limitada por fecha y sólo en humanos: asbestos exposure laryngeal cancer Filters: Publication date from 1999/01/01 to 2014/12/31; Humans</p> <p>2. Búsqueda por descriptores: ((«Laryngeal Neoplasms»[MeSH Terms])AND Asbestos[MeSH Terms])AND (((«Occupational Diseases»[MeSH Terms])OR «Occupational Medicine»[MeSH Terms])OR «Workplace»[MeSH Terms])OR «Occupational Exposure»[MeSH Terms])</p> <p>3. Búsqueda por descriptores y sólo en humanos: ((«Laryngeal Neoplasms»[MeSH Terms])AND Asbestos[MeSH Terms])AND (((«Occupational Diseases»[MeSH Terms])OR «Occupational Medicine»[MeSH Terms])OR «Workplace»[MeSH Terms])OR «Occupational Exposure»[MeSH Terms]) Filters: Humans</p> <p>4. Búsqueda limitada por descriptores, sólo humanos y por fecha: ((«Laryngeal Neoplasms»[MeSH Terms])AND Asbestos[MeSH Terms])AND (((«Occupational Diseases»[MeSH Terms])OR «Occupational Medicine»[MeSH Terms])OR «Workplace»[MeSH Terms])OR «Occupational Exposure»[MeSH Terms]) Filters: Publication date from 1999/01/01 to 2014/12/31; Humans</p>
IBECs (Biblioteca virtual de ciencias de la salud).	Búsqueda libre: CANCER AND LARINGE\$ AND ASBESTO\$
International Labour Organization (ILO)	Búsqueda libre: ASBESTOS EXPOSURE LARYNGEAL CANCER
OSH UPDATE + FIRE	Búsqueda a través de raíz y descriptores: «LARYNGEAL CANCER» OR «LARYNGEAL DISEASES» OR «LARYNX CANCER» OR «LARYNX CARCINOMA» OR «LARYNX CARCINOMAS» OR «LARYNX TUMORS» AND ASBESTOS

Base de datos	Descriptores, ecuación de búsqueda y número de resultados.
SCOPUS	<p>1. Búsqueda libre: (TITLE-ABS-KEY («LARYNGEAL NEOPLASMS»)) AND («ASBESTOS») AND («OCCUPATIONAL EXPOSURE»)</p> <p>2. Búsqueda 1999-2014: (TITLE-ABS-KEY («LARYNGEAL NEOPLASMS»)) AND («ASBESTOS») AND («OCCUPATIONAL EXPOSURE») AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2000) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 1999))</p> <p>3. Búsqueda limitada por años (99-14) y limitado a artículos originales en el área de medicina y ciencias ambientales: (TITLE-ABS-KEY («Laryngeal Neoplasms») AND TITLE-ABS-KEY («Asbestos») OR TITLE-ABS-KEY («Occupational Exposure») OR TITLE-ABS-KEY («Occupational Medicine») OR TITLE-ABS-KEY («Occupational Diseases») OR TITLE-ABS-KEY («Workplace») OR TITLE-ABS-KEY («Occupational, Accident»)) AND SUBJAREA (mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal) AND PUBYEAR &gt; 1998 AND PUBYEAR &lt; 2015</p>

En base a los criterios de inclusión y exclusión (tabla 2, 3) seleccionamos los artículos, para su posterior lectura sistemática.

**Tabla 2. Criterios de inclusión**

VARIABLES	CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Tema tratado	Que relacionen la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe.
Artículos publicados	Fecha 1999-2014.
Tamaño de la muestra	n>30 (en estudios corte).
Población	Humanos, expuestos ocupacionalmente.
Idioma de la publicación	Castellano, inglés, francés, italiano y portugués.

**Tabla 3. Criterios de exclusión**

VARIABLES	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Duplicados	En distintas bases de datos / autor.
Estudios no originales	Revisiones, cartas editoriales, opiniones de expertos, etc.
Tipo de diseño	Estudios de prevalencia sin grupo control.

Una vez seleccionados y evaluados los resúmenes de los artículos por cada investigador de manera independiente, se discutieron las controversias encontradas en una revisión de equipo conjunta, evaluando la inclusión o no en la revisión sistemática.

Posteriormente se obtuvieron los artículos a texto completo, a través de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, del Instituto de Salud Carlos III.

Para facilitar la lectura y el análisis sistemático se diseñó una tabla de captura de información de datos. En dicha tabla se incluyeron distintos aspectos relacionados con: identificación del artículo, método, resultados y conclusiones (tabla 4).

**Tabla 4. Variables estudiadas en la lectura sistemática**

Identificación	Método	Resultados y conclusiones
Título	Diseño del estudio	Limitaciones
Autor/es	Tamaño muestral	Resultados
Año publicación	Objetivos	Nivel de evidencia
Población	Variable de exposición	(Criterios SIGN) <sup>9</sup> .
	Variable de efecto	
	Control de sesgos	

Se controlaron los niveles de evidencia de los artículos recolectados en base a criterios SIGN<sup>9</sup>. Los resultados fueron los siguientes: Goodman<sup>13</sup> 1+, Purdue<sup>7</sup> 2++, Ramroth<sup>10</sup> 2+, Marchand<sup>12</sup> 2+, Berrino<sup>6</sup> 2+, Elci<sup>11</sup> 2+.

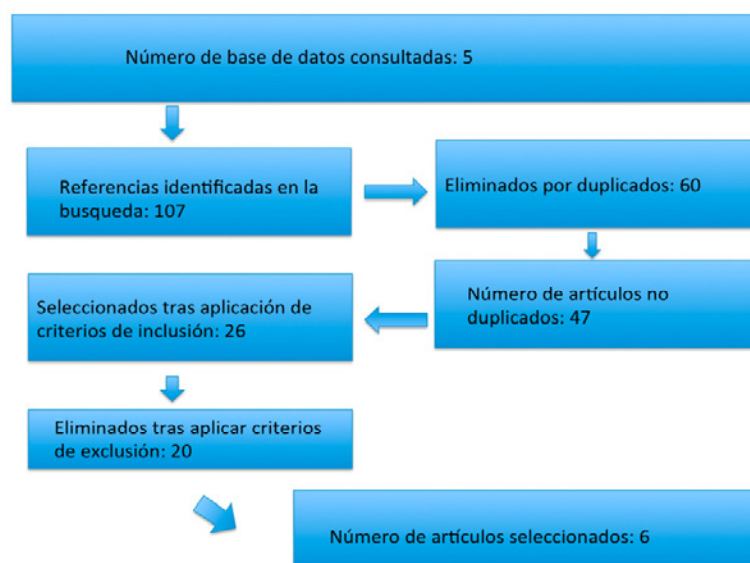
## RESULTADOS

La **tabla 5**, refleja el número total de artículos recuperados en cada una de las bases de datos consultadas. Todo ello tras aplicar las distintas ecuaciones de búsqueda, así como el número de artículos seleccionados para su revisión sistemática de acuerdo al proceso de selección ejemplificado en la (**Figura 1**).

**Tabla 5. Número de artículos recuperados y seleccionados**

Bases de datos	Artículos recuperados	Artículos seleccionados
MEDLINE	13	6
IBECS	3	-
OSH UPDATE	35	-
SCOPUS	52	-
ILO	4	-
Total de artículos	107	6

**Figura 1. Resultados de la búsqueda**





Se recuperaron un total de 107 referencias, 60 de las cuales fueron eliminadas por ser duplicados. Posteriormente se procedió a la lectura de resúmenes, tras esto se eliminaron 21 artículos por no cumplir con algún criterio de inclusión, y 20 por cumplir alguno de los criterios de exclusión. El total de artículos seleccionados para lectura sistemática fueron 6.

El tipo de diseño de los estudios incluidos en esta revisión fueron: 1 meta-análisis, 1 estudio de cohortes, 4 estudios de caso-control.

A continuación se comenta información general sobre cada artículo en orden cronológico descendente.

- RAMROTH H.<sup>10</sup> 2011, realizó un estudio de casos y controles recogidos entre 1998 y el 2000, con una muestra total de 73 casos y 158 controles. La medida de asociación empleada fue la Odds Ratio, dividió en dos grupos: el primero teniendo en cuenta cualquier exposición al asbesto (OR 1,2; IC 95% 0,84-1,9) y el segundo exclusivamente la exposición al asbesto empleado como aislante de obras (OR 1,0; IC 95% 0,67-1,6). El estudio controla factores de confusión (tabaco, alcohol, nivel educacional y grado de exposición). El resultado del estudio es no significativo para la asociación.
- PURDUE, M.<sup>7</sup> 2006, realizó un estudio de cohortes, con una muestra de 477 no expuestos y 66 expuestos al amianto en distintos grados de exposición (33 siempre, 29 moderadamente expuestos y 4 altamente expuestos). Su medida de asociación fue el RR en no expuestos 1.0, y en expuestos siempre 1.9 (1.2-3.1 IC 95%), moderadamente expuestos 2.3 (IC 95% 1.4-3.8) y altamente expuestos 0.8 (IC 95% 0.2-3.3) demostrando así una correlación positiva entre la exposición al amianto de carácter laboral y el cáncer de laringe.
- BERRINO, F.<sup>6</sup> 2003, realizó entre 1979-1982 un estudio de casos y controles con una muestra de 1010 casos de cáncer de laringe/hipofaringe y 2176 controles. Eliminando posteriormente a los sujetos mayores de 55 años, quedando posteriormente una muestra de 315 casos y 819 controles. Se controlaron factores de confusión como tabaco, consumo de alcohol y dieta. La medida de asociación que se utilizó fue la Odds Ratio.

Se plantearon objetivos específicos como la frecuencia de exposición a amianto. 151 trabajadores expuestos con posible frecuencia de exposición, tuvieron un resultado de: OR 1.7 (IC 95% 1.0-2.8); y 67 trabajadores expuestos con probable frecuencia de exposición tuvieron un OR de 2.7 (IC 95% 1.4-5.2). Llegando a la conclusión de que el resultado es estadísticamente significativo para los que tienen una probable frecuencia de exposición, frente a los de posible frecuencia de exposición con un resultado no significativo.

- ELCI, O.<sup>11</sup> 2002, realizó un estudio de casos y controles 150 casos y 250 controles evaluando la relación entre la exposición al amianto de carácter laboral y el cáncer de laringe, utilizando de medida de asociación la Odds Ratio con un resultado de 1 (IC95% 0.8-1.3), expresando un resultado no significativo para la asociación.
- MARCHAND<sup>12</sup> 2000, realizó un estudio entre la relación del cáncer de laringe e hipofaringe con la exposición laboral al amianto de tipo casos y controles. Los datos fueron recogidos en Francia entre 1989-1991, con una muestra de 315 casos de cáncer de laringe y 305 controles.

Como medida de asociación se empleó la Odds Ratio (OR 1,24; IC 95% 0,83-1,9). A su vez realizó una división del cáncer de laringe según su localización (epilaringe, glotis y subglotis). Tuvo en cuenta el control de posibles factores de confusión el tabaco, alcohol y la edad. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el cáncer de epiglottis (OR 2,22; IC 95% 1,05-4,71) y la exposición laboral al asbestos, mientras que los resultados obtenidos para otras localizaciones fueron no estadísticamente significativos.

- GOODMAN.<sup>13</sup> 1999, realizó un meta-análisis consistente de 69 estudios de cohortes que reportaban morbi-mortalidad, para así determinar la magnitud de asociación entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de pulmón, así

como también la investigación de cáncer de localizaciones distintas. Se calculó un meta-SMR para cada tipo de cáncer (pulmonar, laríngeo, esofágico, estomacal, colorectal, renal, vesical, renovesimal, prostático) reportando para cáncer de laringe, 157 con latencia (IC 95% 95-245) y 133 sin latencia (IC 95% 114-155), se sugiere asociación entre el amianto y cáncer de laringe, sin acompañarse de significación estadística para efecto dosis-respuesta. El estudio no incluyó factores de confusión (como el consumo de tabaco y o alcohol) por limitada información sobre el hábito en los distintos estudios. Así mismo no se evidenció clara asociación entre el amianto y otros cánceres, apartando el de pulmón.

La siguiente tabla (tabla 6), recoge de manera global los distintos estudios que se recogieron para la revisión sistemática que analiza la relación entre cáncer de laringe y exposición laboral a amianto.

**Tabla 6. Estudios que analizan la relación entre el cáncer de laringe y la exposición laboral al amianto**

Autor	Año	Diseño	Muestra	Medida asociación	IC = 95%	Nivel de evidencia.
H. Ramroth	2011	Caso-Control	73 casos 158 controles	JSQ OR = 1.2 SCL OR = 1.0	0.84 - 1.9 0.67 - 1.6	2
Purdue M.P.	2006	Cohortes	33 expuestos (Siempre) 477 no expuestos	RR = 1.9	1.2 - 3.1	2
Berrino	2003	Caso-Control	315 casos 819 controles	OR = 1.7 OR = 2.7	1.0 - 2.8 1.4 - 5.2	2
Elci , O.C.	2002	Caso-Control	150 casos 250 controles	OR = 1	0.83 - 1.3	2
Marchand	2000	Caso-Control	315 casos 305 controles	OR = 1.24 OR = 2.22	0.83 - 1.9 1.05 - 4.71	2
Goodman	1999	MTA	69 estudios de cohortes	Meta-SMR 157 con latencia 133 sin latencia	95 - 245 114 - 155	1

Tanto la tabla 7 y 8 agrupan los estudios según los que analicen la frecuencia de exposición al amianto y el riesgo de presentar cáncer de laringe y los que analizan la localización de cáncer de laringe más frecuente en relación a la exposición laboral al amianto.

**Tabla 7. Estudios que analizan la frecuencia de exposición al amianto y el riesgo de presentar cáncer de laringe**

AUTOR	DISEÑO	MUESTRA	FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN	MED. DE ASOCIACION	IC 95%
H. Ramroth	Caso-Controle	73 casos 158 controles	0 horas 0-940 h 940-5280 h > 5280 h	OR = 0.95 OR = 1.9 OR = 0.89	0.51 - 1.8 1.1 - 3.4 0.49 - 1.6
Purdue, M.P.	Cohortes	209 N.E. 16 Exp. 2 Exp. 18 Exp.	Nunca Moderada Elevada Constante	RR = 1.0 RR = 2.3 RR = 0.8 RR = 1.9	1.4 - 3.6 0.2 - 3.3 1.2 - 3.1
Berrino	Caso-Controle	151exp 67exp	Posible Probable	OR = 1.7 OR = 2.7	1.0 - 2.8 1.4 - 5.2
Marchand	Caso-Control	315 casos 305 controles	Nivel acumulativo: Bajo Intermedio Elevado	OR = 1.10 OR = 1.20 OR = 1.47	0.66 - 1.82 0.73 - 1.99 0.87 - 2.46



**Tabla 8. Estudios que analizan la localización de cáncer de laringe más frecuente en relación a la exposición laboral al amianto**

Autor	Diseño	Muestra	Localización Anatómica	Med. de asociación	IC 95%
Elci, O.C.	Caso-Control	71 casos 250 controles	Supraglótico	OR = 1,0	0.8 - 1.4
		28 casos 250 controles	Glótico	OR = 0.8	0.5 - 1.2
		150 casos 250 Controles	Todas	OR = 1.0	0.8 - 1.3
Marchand	Caso-Control	30 casos	Epilaringe†	OR = 2.22	1.05 - 4.71
		27 casos	Supraglotis	OR = 1.27	0.58 - 2.78
		19 casos	Glottis-subglottis	OR = 1.44	0.73 - 2.83
		51 controles			

† La epilaringe incluye el borde libre de la epiglottis, la superficie posterior de porción suprahioides, la unión de los tres pliegues (el pliegue ariepiglótico, el pliegue aritenoides y las cisuras interaritenoides).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de la revisión sistemática realizada con 6 estudios revisados (1 meta-análisis, 1 estudio de cohortes y 4 casos-control) <sup>6,7,10-13</sup> nos sugiere una discrepancia respecto a la asociación, entre la exposición de carácter laboral a amianto y cáncer de laringe. Se observa que en dos estudios recientemente publicados (estudio de cohortes y estudio de caso-control) <sup>6,7</sup> se demuestra una asociación significativamente positiva. En cuanto al meta-análisis <sup>13</sup> existe una sugerencia de asociación, no siendo significativamente positiva. Y en contraste observamos una relación no estadísticamente significativa en los restantes tres estudios (caso-control) <sup>10-12</sup>.

Sin embargo si profundizamos en aquellos estudios en los que la OR cruda dio valores no significativos en sus resultados encontramos que el estudio de Elci <sup>11</sup>, encuentra un OR significativa en la exposición combinada amianto-sílice: OR= 1,5(1,2-1,9). En el estudio de H. Ramroth <sup>10</sup> al estratificar por frecuencia de la exposición encuentra OR significativa: OR=1,9(1,1-3,4). Y por último en el de Marchand <sup>12</sup>, al estratificar por localización encuentra una asociación al estudiar la localización del tumor epi-laringe: OR=2,2(1,05-4,71).

En la presente revisión hemos tratado una serie de objetivos específicos. Con respecto a la frecuencia de exposición al amianto y el riesgo de presentar cáncer de laringe, se tomó una muestra con posible frecuencia de exposición laboral a amianto y otra con probable. Dando un resultado estadísticamente significativo para los de probable exposición y un resultado no significativo para los de una posible exposición. Todos estos datos sujetos y controlados con otras variables no ocupacionales como el tabaco, consumo de alcohol y dieta <sup>6</sup>. Otro estudio <sup>7</sup> que valora la frecuencia de exposición, evidenció un aumento del riesgo de presentar cáncer de laringe, para los expuestos, constantemente y moderadamente al amianto. Evidenciando resultados que demuestran una asociación estadísticamente significativa. Sin embargo los altamente expuestos, lograron un resultado no estadísticamente significativo. Consideramos que este resultado se pudo ver influenciado por el pequeño tamaño muestral. El siguiente estudio <sup>9</sup> también tiene en cuenta la frecuencia de exposición al amianto. Para distinguir entre una baja o alta exposición, los clasifica en cuatro grupos según las horas de trabajo expuestos (0 h, 0-940 h, 940-5280 h y más de 5280 h). Los datos estadísticos obtenidos tras esta clasificación sugieren un aumento del riesgo. No obstante, tras ajustarlos con tabaco y alcohol los datos obtenidos disminuyeron significativamente, no encontrándose una relación estadísticamente

significativa. El último estudio de tipo caso-control<sup>12</sup>, muestra que el riesgo de cáncer se incrementa a medida que aumenta el nivel acumulativo de exposición. No obstante, los resultados obtenidos finalmente encontraron una asociación no estadísticamente significativa.

Respecto a la localización anatómica más frecuente del cáncer de laringe, se encontró en un estudio de tipo caso-control, una relación estadísticamente significativa entre la exposición laboral al amianto y el cáncer de laringe, localizado a nivel de epilaringe.<sup>12</sup>

El otro estudio<sup>11</sup> que analiza el riesgo según localización anatómica, evidencia resultados no estadísticamente significativos para las distintas localizaciones (supraglótico y glótico) susceptibles de cáncer de laringe por exposición al amianto. La dificultad en el estudio para estimar e identificar la exposición al amianto pudo prevenir el resultado de encontrar una relación significativa.

Por último, como limitaciones de esta revisión hemos encontrado:

- Falta de publicaciones en los últimos 4 años.
- Pocos diseños dirigidos al estudio específicos de la relación entre cáncer de laringe y exposición al amianto.
- No todos los estudios controlaban factores de confusión (edad, alcohol, tabaco, exposición crónica a amianto de carácter no laboral).
- Dificultad del estudio del tema por el periodo de latencia del cáncer.
- Algunos estudios realizados con pequeño tamaño muestral.

Concluimos que para continuar la investigación sobre la asociación entre cáncer de laringe y exposición laboral a amianto es necesario seguir realizando estudios adicionales, observacionales, de larga duración y con un mayor tamaño muestral, de esta manera conseguiríamos aumentar la significación estadística y minimizar la posibilidad de sesgos (edad, alcohol, tabaco, exposición crónica a amianto, etc). También creemos que es necesario aumentar las investigaciones que planteen como hipótesis inicial la relación entre cáncer de laringe y exposición laboral a amianto. Ya que la mayoría de los estudios tratan sobre la asociación del cáncer pulmonar como consecuencia a la exposición laboral al amianto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. G. López-Abente, M. Pollán, N. Aragonés, B. Pérez Gómez, V. Hernández Barrera, V. Lope, B. Suárez. Situación del cáncer en España: incidencia. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. 2004. Tabla 4.
2. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx-systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med* 2012 Jan;54(1):71-84.
3. Villanueva-Ballester, García-Gómez, Martínez-Vidal, Elvira-Espinosa, García-López, López-Mendiña, Coto-Fernández, Anes-del-Amo. Protocolo de vigilancia específica: Amianto (3era edición). Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. Sanidad 2013. NIPO en línea: 680-13-022-9.
4. López-Abente, García-Gómez, Menéndez-Navarro. Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC Cancer* 2013;13:528.
5. García-Gómez, Artieda-Pellejero, Esteban-Buena. La vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos al amianto: ejemplo de colaboración entre el sistema de prevención de riesgos laborales y el sistema nacional de salud. *Rev Esp Salud Pública* 2006 Ene-Feb N.1;80: 27-39.
6. Berrino F, Richiardi L, Boffetta P. Occupation and larynx and hypopharynx cancer: a job-exposure matrix approach in an international case-control study in France, Italy, Spain and Switzerland. *Cancer Causes Control*. 2003 Apr;14(3):213-23.
7. Purdue MP, Järholm B, Bergdahl IA, Hayes RB, Baris D. Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. *Scand J Work Environ Health* 2006;270-275.
8. Brown T, Darnton A, Fortunato L, Rushton L. Occupational cancer in Britain. *Br J Cancer* 2012;107:S56-S70.

9. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.
  10. Ramroth H, Ahrens W, Dietz A, Becher H. Occupational asbestos exposure as a risk factor for laryngeal carcinoma in a population-based case-control study from Germany. *Am J Ind Med* 2011;54(7):510-514.
  11. Elci OC, Akpınar-Elci M, Blair A, Dosemeci M. Occupational dust exposure and the risk of laryngeal cancer in Turkey. *Scand J Work Environ Health* 2002;278-284.
  12. Marchand J, Luce D, Leclerc A, Goldberg P, Orlowski E, Bugel I, et al. Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: Results of a case-control study. *Am J Ind Med* 2000;37(6):581-589.
  13. Goodman M, Morgan R, Ray R. Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes and Control* 10: 453±465, 1999.
-