



Documentación

NTP 159: Prevención del cáncer laboral

Prevention of cocupational cancer
Prevention du cancer professionnel

Redactor:

Alicia Huici Montagud
Lda. en Ciencias Biológicas

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO - BARCELONA

Introducción

La valoración y actuación preventiva frente a sustancias cancerígenas ha constituido uno de los problemas más difíciles de abordar por la Higiene Industrial, ya que:

- Entre la exposición y la manifestación U efecto transcurre un tiempo (variablemente) largo.
- Existen múltiples factores (internos y/o externos al individuo), que actúan sinérgica o antagónicamente en el desencadenamiento y evolución del efecto.
- Falta, consecuentemente, información epidemiológica sistemática.

Además, dado que la iniciación del proceso puede deberse a una mutación resultante de la unión de una mínima cantidad de mutágeno al material genético celular, no existen (al menos teóricamente) "niveles seguros" de calidad ambiental. Hay que recurrir a las "concentraciones técnicas de referencia", definidas como las más bajas concentraciones ambientales de una sustancia que se pueden conseguir en la práctica, utilizando las máximas posibilidades de la tecnología disponible en el momento.

Por otra parte hay que tener en cuenta que:

- 90% de los cánceres humanos son de origen químico, y de ellos 60-90% de origen ambiental (1).
- Los cancerígenos ambientales suelen tener un origen industrial (directa o indirectamente).
- Desde hace siglos, varios tipos de exposición se han podido relacionar con el aumento de aparición de procesos tumorales (tabla 1).

Tabla 1: Evidencias históricas de carcinogénesis química

AÑO	METODO	SIGNO	AGENTE
Siglo XVI	Observación	Extraña enfermedad pulmonar de mineros	?
1775	Observación de Sir Persival Pott (Inglaterra)	Cáncer de escroto en deshollinadores	Hollín
1840	Observación	Cáncer de piel y pulmón	Arsénico
1875	Observación (Alemania)	Cáncer de piel entre trabajadores de brea	Brea
1894	Observación	Cáncer de piel en labradores	Radiaciones solares
1918	Introducción métodos de experimentación animal	Cáncer de piel Cáncer de vejiga	Alquitrán Aminas aromáticas
1932	Experimentación animal	Cáncer de escroto de deshollinadores	Benzo-a-pireno
1949	Inicio quimioterapia tumoral	Acción sobre los ácidos nucleicos	
1950	Desarrollo investigación epidemiológica	Cáncer de pulmón	Tabaco
1959	Investigación epidemiológica	Cáncer de hígado Cáncer de pulmón	Cloruro de vinilo Bis-cloro-metil-éter
1969	Fundación de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer.	Promoción y publicación de monografías Diferente incidencia entre población urbana y rural Los emigrantes adquieren incidencias similares a los huéspedes	Contaminación urbana Contaminación

- Los efectos finales son graves cuantitativa y cualitativamente, puesto que el proceso es irreversible y un amplio porcentaje de la población industrial ha sido o está siendo afectado (los procesos tumorales constituyen la segunda causa de mortalidad).
- Cuando la enfermedad se manifiesta, el proceso irreversible ya ha comenzado, sin que se conozcan tipos de inmunización o tratamiento eficaz, aunque la detección precoz de signos precancerosos puede aumentar las probabilidades de éxito.

Todo ello contribuye al enorme interés en abordar el problema de la carcinogénesis química desde el punto de vista laboral, puesto que:

Para el estudio epidemiológico supone una ventaja la existencia de poblaciones con exposiciones relativamente homogéneas y controlables, de una forma práctica y legal.

Actuando sobre una de las principales fuentes de dispersión de genotóxicos (la industria) se puede eliminar una gran proporción de los cánceres químicos (2).

Definiciones

Cáncer

Diversas enfermedades con características distintas, que no siempre tienen un desenlace

fatal, y que originan tumores.

Tumor

Resultado de una multiplicación atípica de células. Pueden ser benignos (no invasivos) o malignos (invasivos).

Sustancias cancerígenas (cancerígenos primarios)

Sustancias capaces de iniciar un proceso cancerígeno (o tumoral).

Mutación

Alteración del material genético de una célula.

Sustancias mutagénicas

Sustancias capaces de producir mutaciones en el material genético. Coinciden en un 85% con las sustancias cancerígenas (3), ya que los procesos cancerígenos parecen soler provenir de mutaciones.

Sustancias teratógenas

Sustancias capaces de alterar el normal desarrollo de un feto, al ser absorbidas por una mujer gestante.

IARC (o CIIC)

International Agency for Research of Cancer (Centro Internacional de Investigación del Cáncer). Organismo, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud, especializado en carcinogénesis química, que previa sistematización de todos los datos disponibles sobre evaluación de riesgo carcinógeno y análisis científico de esos datos, publica monografías sobre los distintos compuestos químicos, y mezclas de ellos, en relación al cáncer (4).

Sustancias, grupos de sustancias, procesos industriales o exposiciones laborales carcinógenas para el hombre

Aquellos para los cuales existe suficiente evidencia epidemiológica para sostener una relación causal entre exposición y cáncer (clasificados como "grupo 1" por IARC y A1 por ACGIH).

Sustancias, grupos de sustancias, procesos industriales o exposiciones laborales probablemente carcinógenas para el hombre

Aquellos para los cuales existe suficiente evidencia epidemiológica para diversas especies animales, pero insuficientes datos para el hombre (clasificados como "grupo 2" por IARC y A2 por ACGIH).

Sustancias, grupos de sustancias, procesos industriales o exposiciones laborales que no pueden ser clasificados como cancerígenos

Aquellos para los cuales no existe suficiente evidencia de causalidad (clasificados como "grupo 3" por IARC) (Véase clasificación de IARC en la [NTP-119](#)).

Mecanismos de acción de los cancerígenos

Las sustancias cancerígenas son sustancias electrofílicas (cancerígenos primarios) o transformables por el metabolismo en sustancias electrofílicas (procancerígenos o cancerígenos secundarios). Reaccionan con los muchos lugares nucleofílicos de las macromoléculas celulares como son ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas (5).

Según la teoría más comúnmente aceptada, el primer paso en el desarrollo de un proceso cancerígeno sería la mutación producida al reaccionar la sustancia cancerígena con una de las bases que componen los ácidos nucleicos. Esta mutación constituirá la "INICIACIÓN" del proceso; la siguiente etapa de "PROMOCIÓN" sería la transformación de las células en células tumorales. Tales células transformadas se multiplican (clones) e invaden el organismo (metástasis). A las sustancias que favorecen la 2ª etapa del proceso, es decir la materialización de una mutación en células transformadas, se les llama "PROMOTORES", para distinguirlos de los cancerígenos capaces de iniciar el proceso.

También existen **sustancias endógenas** (enzimas) capaces de activar la evolución del proceso cancerígeno (por ejemplo, por transformación de procancerígenos en cancerígenos) así como de inactivarlo (reparando ciertas mutaciones o por procesos inmunológicos) (6).

Medidas preventivas

Prevención primaria: reducir el número de personas afectadas evitando la exposición.

Según la Organización Internacional del Trabajo (Recomendación nº 147), "la exposición a una sustancia probadamente cancerígena debe mantenerse tan próxima a cero como sea posible". Ello puede conseguirse:

- Prohibiendo la fabricación, manipulación y uso de algunas sustancias cancerígenas.
- Sustituyendo el cancerígeno por otra sustancia con menor riesgo (p. ej.: eliminación del amianto de frenos y embragues y estudiando otro tipo de materiales resistentes a la fricción).
- Utilizando circuitos cerrados de trabajo.
- Aislando al trabajador, cuando no se pueda aislar el proceso.
- No admitiendo en el mercado nuevos productos antes de que éstos hayan pasado las pruebas mutagénicas establecidas por las Comunidades Europeas (Diario Oficial CEE nº L251 de 19/9/84).

Cuando estas medidas no son posibles o efectivas, se recurre al control ambiental y/o biológico de la exposición comparando con referencias adecuadas. En este sentido, en USA, por ejemplo, se ha propuesto tomar como referencia para el control ambiental de lugares de trabajo con exposición a amianto, las máximas concentraciones existentes en ambiente urbano.

En cuanto al control biológico de las exposiciones a sustancias cancerígenas, está aún en fase de experimentación, salvo en el caso de algún cancerígeno, cuya

concentración en fluidos biológicos (o la de algún metabolito suyo) sea medible y comparable con una referencia (por ejemplo, concentración de CO en aire exhalado [cloruro de metileno] ; concentración de fenol en orina [benceno]).

Otros indicadores de exposición a genotóxicos como la **determinación de la mutagenicidad urinaria y la determinación de reactivos electrofílicos absorbidos**, así como otros indicadores de efecto tales como aberraciones cromosómicas, intercambio de cromátides hermanas, test de micronúcleos de eritrocitos y linfocitos, se encuentran aún en fases más o menos avanzadas de estudio y estandarización (6).

Prevención secundaria: evitar el progreso de la enfermedad una vez producida la exposición.

Dado el aumento de garantías de éxito que supone la detección precoz de las lesiones precancerosas, son aconsejables los estudios citológicos de aparatos respiratorio y urinario en trabajadores con potencial riesgo cancerígeno pasado o actual.

Legislación

Actualmente, una de las legislaciones más avanzadas en la regulación de cancerígenos es la sueca, que se viene desarrollando desde los años 70. Distingue 13 sustancias cancerígenas que no pueden producirse, usarse o manipularse de otras 32 sustancias cancerígenas que pueden producirse o usarse o manipularse previo permiso de la Inspección de Trabajo. Finalmente a 24 sustancias cancerígenas se les asigna un valor límite, pero señalándose con una "K" (cancerígenas) (7).

No existe aún una normativa española que regule específicamente el uso de cancerígenos laborales, con excepción del amianto, el benceno y el cloruro de vinilo monómero (B.O.E. 31/10/84, B.O.E. 11/3/80 y B.O.E. 6/5/86 respectivamente). Sin embargo, la adaptación española a la inminente normativa comunitaria sobre Cancerígenos deberá incluir como mínimo las 27 sustancias designadas como R45 ("pueden causar cáncer") en la 7ª directiva de la Comisión de 24 de junio de 1986 por la que se adapta al progreso técnico la Directiva 67/548/CEE del Consejo sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativa a la clasificación, el envasado y el etiquetado de sustancias peligrosas (86/431 CEE), y que se relacionan en la tabla 2.

Tabla 2: Lista de sustancias incluidas en alguna de las Directivas específicas comunitarias, que tratan de exposición a cancerígenos

SUSTANCIA	CLASIF. ACGIH	CLASIF. IARC
Acrilonitrilo	2A	A2S
4-aminobifenilo*	1	A1S
Benceno**	1	A2
Bencidina*	1	A1S
1-Cloro- 2,3-epoxipropano (epiclorhidrina)	2B	S
Cloruro de cadmio	2A	
Cloruro de dimetilcarbamoilo	2A	A2
Cromato de calcio	1	
Cromato de cinc	1	A2
Cromato de estroncio	1	
o-Dianisidina (3,3'-dimetoxibencidina)		
1,2-Dibromo-3-cloropropano		
1,2-Dibromoetano (Dibromuro de etileno)	2A	A2S
3,3'-Diclorobencidina	2B	A2S
2,2'-Dicloro-4,4'-metilendianilina (MOCA)		A2S
N-N-Dimetilhidracina		
Dimetilnitrosamina (N-nitrosodimetilamina)		A2S
Eter clorometil-metilo		A2
Eter bisclorometílico	1	A1
Hexametiltriámina fosfórica		
2-Metilaziridina (propilenimina)		A2S
2-Naftilamina*	1	A1
5-Nitroazonafteno		
4-Nitrodifenilo*		
2-Nitronaftaleno		
2-Nitropropano	2A	A2
Oxido de etileno		A2
3-Propanolida (β-propiolactona)		A2
1,3-propanosulfona		A2
Sales de 4-aminobifenilo*		
Sales de bencidina*		
Sales de o-dianisidina		
Sales de 3,3'-diclorobencidina		
Sales de 2,2'-dicloro-4,4' metilendianilina		
Sales de 2-naftilamina*		
Sales de o-tolidina	2A	
Sulfato de dietilo	2A	-
Sulfato de dimetilo		A2S
O-Tolidina (3,3'dimetilbencidina)		A2S
Trióxido de arsénico		A2

Las tres Directivas implicadas, que derivan de la Directiva marco 1107 (véase texto y NTP nº 144), son la 4ª () que trata de la prohibición de determinados agentes específicos; la 5ª (**), que regula la exposición al benceno, y la 6ª (sin notación), acerca de la exposición a una serie abierta de sustancias y actividades cancerígenas. Las sustancias relacionadas deberán ser consideradas como cancerígenas por la normativa española.*

Otras directivas comunitarias a tener en cuenta son las siguientes:

- Directiva del Consejo de 29 de junio de 1978 sobre la protección sanitaria de los trabajadores expuestos al cloruro de vinilo monómero considerado cancerígeno, que puede originar angiosarcoma (78/610/CEE).
- Directiva del Consejo de 19 de Septiembre de 1983 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al amianto durante el

trabajo (2ª directiva particular por arreglo al art. 8 de la D. 80/1107/CEE).

- Directiva del Consejo de 3 de septiembre de 1984 sobre protección sanitaria de la población y los trabajadores contra los peligros que resulten de las radiaciones ionizantes (84/467/Euratom).
- Resolución del Consejo de 7 de julio de 1986 sobre un programa de acción de las Comunidades Europeas contra el cáncer. (86/C184/05)
- Propuesta modificada de Directiva del Consejo relativa a la protección de los trabajadores mediante la prohibición de determinados agentes específicos y/o determinadas actividades laborales (4ª Directiva particular prevista en el artículo 8 de la Directiva 80/1107/CEE.).
- Propuesta de Directiva del Consejo sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relativos a una exposición al benceno durante el trabajo (5ª Directiva particular).
- Propuesta de Directiva del Consejo sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos durante el trabajo (6ª Directiva particular).

Bibliografía

(1) OMS

Estadística sobre el Cáncer

Serie de Informes Técnicos 632. Ginebra, OMS, 1979

(2) DEISLER j. r., P.F.

Reducing the Carcinogenic Risks in Industry

Marcel Dekker, inc., 1984

(3) AMES B.N., DURSTON W.C., YAMASAKI., LEE F.D.

Carcinogens are mutagens

Proc. Natl. Acad. Sci. 70, 2281, 1973

(4) OMS

IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man

Vol. 1 (1972) - vol. 19 (1979)

(5) ARCOS, J.C. y ARGUS, M.F.

Chemical induction of Cancer. Structuralbases and biological mechanisms

New York, Academic Press, 1975

(6) HUICI, A.

Bases para un proyecto de investigación: Estudio del riesgo genotóxico en trabajadores expuestos a metales pesados

ITB/308.86. Barcelona, INSHT, 1986

(7) Proceedings of the International Conference:

"Carcinogens at work: Scientific and regulatory aspects" Roma, Junio 1985

La Medicina del lavoro, vol. 77, nº 4, Julio-Agosto 1986

Adenda

Esta NTP ha sido actualizada por:

NTP 353- Productos químicos carcinógenos- sustancias y preparados sometidos a la Directiva 90-394-CEE

Advertencia

© INSHT