

Cáncer ocupacional en España y las directivas de la Unión Europea

Domènec TURUGUET MAYOL*

Introducción

Del conjunto de enfermedades que se engloban bajo la denominación común de cáncer, se adjetivan como cáncer ocupacional, aquéllas para las cuales se ha encontrado que, las personas que trabajan en determinadas actividades o expuestas a ciertos agentes, lo sufren en mayor medida o en edad más temprana.

En general, no existe diferencia entre un cáncer de vejiga urinaria que pueda presentar un fumador empedernido o un no fumador expuesto a aminas aromáticas. El tipo histológico del tumor puede ser el mismo.

Se ha llegado a determinar el origen ocupacional del tumor, principalmente, mediante estudios epidemiológicos que han demostrado una mayor incidencia entre los trabajadores en determinadas ocupaciones, conociéndose, a veces, cuál o cuáles son los agentes causales, mientras en otros casos no se ha llegado a concluir sobre cuál sea el agente causal.

Por otra parte, estudios con animales de experimentación (ratas y cobayas principalmente) han demostrado el poder carcinógeno de determinadas sustancias, y para éstas, aunque no existan resultados concluyentes para el hombre, la IARC (*International Agency Research on Cancer*) ha aconsejado que, en espera de otras experiencias, se consideren provisionalmente como agentes carcinógenos para los seres humanos.

También, en estos últimos años, se han desarrollado métodos experimentales con bacterias que permiten determinar el poder mutágeno de distintos compuestos y como un 80%, aproximadamente, de sustancias mutágenas son también carcinógenas, estos ensayos, entre los cuáles el más popular es el de

* Especialista en Salud Laboral

Ames, han permitido, por lo menos, limitar el número de compuestos ensayados en otros experimentos más costosos.

También, los espectaculares avances de la biología molecular han permitido reconocer la presencia de oncogenes y supresores de tumores que explican mucho mejor la aparición y desarrollo del cáncer, aunque, en principio no hacen variar el binomio exposición-cáncer, pero si pueden incidir sobre la sensibilidad individual, tal como el modelo de acetilador lento para el cáncer de vejiga urinaria o el de la desibroquina respecto al cáncer de pulmón.

Hay unos pocos tipos de cáncer que, prácticamente, se relacionan sólo con exposiciones ocupacionales, entre los cuáles se hallan el angiosarcoma hepático debido a la exposición al cloruro de vinilo í quizás, el mesotelioma pleural relacionado con la exposición a amianto, ya que parece ser no se halla relacionado con el tabaquismo. En la mayor parte de los otros tipos de cáncer, casi siempre pueden existir otros factores de exposición que pueden complicar la etiología ocupacional del tumor y que en todo caso pueden representar un efecto sinérgico adicional a los factores ocupacionales, tal como podría ser el tabaquismo y la exposición a amianto para el cáncer de pulmón.

Otro factor de gran importancia, en relación a la aparición del cáncer es la edad ya que con el transcurso de los años se modifican una serie de mecanismos, tales como el poder de reparación del ADN alterado o la pérdida de reducción de los radicales libres oxidados formados en el metabolismo normal. Es por ello que, una de las características del cáncer ocupacional sea la aparición a edades tempranas.

La IARC, organización relacionada con la OMS, ya mencionada, clasifica las sustancias y ciertas actividades industriales en los siguientes grupos principales¹:

Grupo 1: Sustancias o actividades que han de considerarse como carcinógenas para el hombre, debido a que existen estudios epidemiológicos que así lo demuestran de manera incontrovertible.

Grupo 2A: Probables carcinógenos para el hombre, sustancias o actividades para las cuales existen sólo estudios epidemiológicos inciertos pero los estudios de experimentación animal son concluyentes respecto a su poder carcinógeno.

Grupo 2B: Posibles carcinógenos humanos ya que los estudios epidemiológicos no existen o son dudosos en sus resultados, pero la experimentación animal da resultados positivos de carcinogenicidad.

Grupo 3: No puede indicarse poder carcinógeno de la sustancia o la actividad, puesto que tanto los estudios epidemiológicos como los ensayos animales no dan resultados constatables.

Entre las sustancias y actividades se hallan, entre otras, el amianto, el benceno, los compuestos de cromo hexavalente, la 2-naftilamina, la minería subterránea de mineral de hierro y un largo etcétera, clasificados como de Grupo 1.

¹ Véanse las notas bibliográficas al final del artículo.

En España se usan sustancias de los grupos 1 y 2A de la IARC y por lo tanto hay trabajadores expuestos a ellas. Otro aspecto es el que se reconozca como cáncer ocupacional, algún tumor pues raramente se diagnostica afirmativamente la etiología ocupacional. Según alcanza mi conocimiento, sólo algunos mesoteliomas pleurales o cánceres de pulmón, relacionados con el amianto, se han considerado como tales.

La principal dificultad para el diagnóstico de un cáncer ocupacional se halla en poder diferenciar aquellos otros factores, como el estilo de vida, principalmente la nutrición y el tabaquismo, que pueden enmascarar la etiología ocupacional de un determinado tumor, así como las condiciones ambientales en las que se halla inmerso el trabajador, muchas veces influenciadas por el tipo de trabajo que realiza.

Esta falta de reconocimiento de los cánceres ocupacionales no es sólo un problema español, aunque en nuestro país el problema se halla exacerbado, pues, a guisa de ejemplo, se indica a continuación los datos de J. Brugere et al.² aportados en un trabajo publicado el año pasado sobre el número de casos de cáncer en Francia, durante 1990, y el número reconocido como ocupacionales:

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>N.º casos/año</i>	<i>% Casos ocup.</i>	<i>N.º ocups.</i>	<i>N.º recons.</i>
Bronquios y pulmones	25.000	10-25	2.500	23
Vías aerodigestivas superiores	20.000	5-15	1.000	28
Pleura	600	90-95	550	57
Vejiga urinaria	5.000	10-40	500	0

El número total de cánceres ocupacionales reconocidos en Francia durante los últimos años fue, el que se indica a continuación:

1984	107
1985	103
1986	115
1987	120
1988	140
1989	128
1990	132

Las cifras correspondientes para la República Federal Alemana en los últimos años son las que se recogen a continuación:

1983	164
1986	291
1988	434
1990	597

Para el año 1990, la distribución de los 597 casos reconocidos era la siguiente:

Pulmón	209
Mesotelioma	298
Vejiga urinaria	40
Otros	50

De los 209 cánceres de pulmón, 137 estaban relacionados con el amianto y de los mesoteliomas 268 también tenían como causa la exposición a amianto.

Como se ha indicado antes las cifras correspondientes a España nos hacen sonrojar, ya que al cabo del año, como máximo, se diagnostican 2 o 5 cánceres ocupacionales.

Algunos datos de Cataluña

El año 1990, un grupo de profesionales se agrupó bajo la sigla de CANO-CAT (Cáncer Ocupacional a Catalunya) y con el soporte del Centre de Seguretat i Condicions de Salut en el Treball, llevó a cabo un estudio prospectivo de los posibles trabajadores que, en Cataluña, se hallarían expuestos a agentes carcinógenos. Se eligieron sólo aquellos compuestos que en la IARC se hallaban clasificados como de Grupo 1, más la radiación ionizante y las aminas aromáticas como un conjunto y no sólo la 2-naftilamina y la bencidina. Se partió de los datos del censo del 1986 a partir de la distribución de actividades económicas y ocupaciones a 3 dígitos, cruzándose los correspondientes códigos elegidos previamente entre aquellas actividades y ocupaciones con posible exposición a los agentes mencionados, gracias a la colaboración del Instituto de Estadística de Cataluña. Los resultados más significativos de este trabajo³ se indican a continuación:

Población trabajadora:	1.839.097
Hombres:	1.293.676
Mujeres:	543.421
Población posiblemente expuesta a carcinógenos:	96.300
Hombres:	75.933
Mujeres:	20.367
Posiblemente expuestos a aminas aromáticas:	20.159
Hombres:	16.769
Mujeres:	3.390
Posiblemente expuestos a benceno:	10.437
Hombres:	9.098
Mujeres:	1.439
Posiblemente expuestos a cromo hexavalente:	19.666
Hombres:	17.583
Mujeres:	2.083
Posiblemente expuestos a compuestos orgánicos halogenados:	3.654
Hombres:	3.063
Mujeres:	591
Posiblemente expuestos a radiación ionizante:	12.210
Hombres:	1.934
Mujeres:	10.275

De los datos anteriores, puede observarse que las personas posiblemente expuestas a los agentes carcinógenos indicados antes, representan el 68,7% (66.226) de todos los posiblemente expuestos. Existen pues algunos agentes carcinógenos para los cuales hay una gran proporción de trabajadores expuestos. Del total de trabajadores catalanes, existe, según los datos anteriores un 5,2% posiblemente expuestos a agentes carcinógenos. Seguramente, teniendo en cuenta que no se consideran las sustancias del Grupo 2A, el número de posibles expuestos sea realmente superior.

No es posible extrapolar exactamente los resultados al resto de España ya que la distribución industrial es muy variable en las distintas comunidades. Se intentó realizar un cálculo semejante para Euskadi, pero no se encontraron estadísticas a 3 dígitos, lo mismo que ocurría con otras comunidades, por lo cual, los resultados correspondientes al País Vasco, son menos fiables, aunque a título solamente informativo se halló un porcentaje de trabajadores posiblemente expuestos a agentes carcinógenos superior al de Cataluña, del orden del 7%, explicable por la mayor concentración de in-

dústria metalúrgica (hornos altos y coquerías), así como de industria química básica⁴.

Dentro de otro estudio que se está llevando a cabo en Barcelona por un grupo autodenominado GEMEBA (Grupo de Estudio del Mesotelioma en Barcelona), se realizó, gracias a los datos proporcionados por el Departamento de Estadística de la Conselleria de Sanitat i Seguretat Social un estudio previo sobre la mortalidad por este tumor en Cataluña, el cual reflejó los siguientes datos⁵

<i>Año</i>	<i>N.º muertos por mesotelioma pleural</i>
1983	19
1984	28
1985	34
1986	41
1987	33
1988	42
1989	43
1990	38

Como se ha indicado anteriormente, el mesotelioma pleural es uno de los tumores con mayor evidencia de etiología ocupacional en relación con la exposición a amianto y, según parece, sin relación con el tabaco, es pues raro, por no emplear otro vocablo, el que no se diagnosticara como cáncer ocupacional, algunos de estos casos.

Desde 1993 hasta ahora, se está llevando a cabo, en la provincia de Barcelona, un seguimiento de los casos de mesotelioma que se puedan diagnosticar, realizando para cada uno de ellos una exhaustiva historia ocupacional y para los más de 40 casos detectados durante los años 1993 y 1994 hay casi un 80% para los cuales no existe duda de su etiología ocupacional⁶

Reglamentaciones sobre cáncer ocupacional

En España, se halla vigente el Cuadro de Enfermedades Profesionales⁷, publicado en 1978, en el cual se señala como ocupaciones o actividades relacionadas con determinados tipos de cáncer, las siguientes:

— Cáncer de pulmón: exposición a polvo de amianto, a compuestos de cromo hexavalente, al bisclorometil-éter, trabajos en industria donde se fabrica o manipula níquel, causado por el arsénico, o por radiaciones ionizan-

tes (en el texto del Cuadro, se señalan con detalles todas aquellas actividades dónde pueden usarse los mencionados agentes).

— Cáncer cutáneo y lesiones precancerosas debidas al hollín, alquitrán, breas, antraceno, aceites minerales, parafina bruta y a los compuestos, productos y residuos de estas sustancias, y al arsénico.

— Mesotelioma pleural o peritoneal: exposición al amianto.

— Carcinoma de la membrana mucosa de la nariz y senos nasales: industrias dónde se fabrica o manipula níquel, exposición a compuestos de cromo hexavalente.

— Angiosarcoma hepático: fabricación o transformación del cloruro de vinilo.

— Cáncer del sistema hematopoyético: exposición a benceno y radiación ionizante.

— Neoplasia primaria del tejido epitelial de la vejiga urinaria, pelvis renal o ureter: fabricación, elaboración, manipulación y empleo de naftilaminas, difenilo con sustitución por un grupo nitro o amino primario o secundario, cualquiera de las sustancias anteriores en que haya sustitución ulterior de un anillo por grupos halógeno, metilo o metoxi, las sales de cualquiera de las sustancias anteriores, exposición a auramina, magenta y bencidina.

— Cáncer de piel, huesos o médula ósea: exposición a radiación ionizante.

— Cáncer de hígado: exposición al arsénico.

— Cáncer de laringe: exposición a cromo hexavalente.

Como resumen de lo considerado en el cuadro podríamos decir que en España se consideran como cánceres de posible etiología ocupacional: pulmón, *mesotelioma pleural y peritoneal, cutáneo (piel), mucosas nasales y senos nasales, hematopoyético, laringe, vejiga urinaria, pelvis renal, ureter, huesos, médula ósea, hígado y angiosarcoma hepático.* Los agentes que pueden relacionarse con estos distintos tipos de neoplasia són: amianto, arsénico, hollín, breas, alquitrán, antraceno, parafina bruta, aceites minerales, níquel, cromo hexavalente, benceno, radiación ionizante, naftilaminas, bencidina, difenilo con sustituyentes de aminas primarias o secundarias, auramina y magenta. Un somero examen de estos agentes indica que casi todos ellos, excepto la radiación ionizante, son sustancias que pertenecen al Grupo 1 de la IARC (ver Anexo 1).

Dentro de la Unión Europea, se considera también como agente carcinógeno humano el polvo de ciertas maderas como agente causal de afecciones cancerosas de las vías aéreas superiores⁵.

En la Unión Europea la Directiva 90/394/CEE, desarrolla el apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE, relacionada con la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos durante el trabajo, publicada en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas, el 26-7-1990, L196/1-L196/6, refleja cual es la posición de la Comunidad al respecto.

Además de esta Directiva General, se han publicaco las correspondientes a cloruro de vinilo, amianto y prohibición de uso de ciertas aminas aromáticas (78/610/CEE, 83/447/CEE, modificada por la 91/382/CEE y 78/64/CEE), todas la cuales emanan de la Directiva marco 80/1107/CEE sobre protección de los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos.

Todas estas normativas comunitarias, tienen su reflejo en la correspondiente normativa española, para el cloruro de vinilo (BOE núm. 108/86), amianto (BOE núm. 267/184 modificada por la del BOE núm. 186/1993 y ampliada por las limitaciones de comercialización de ciertos producto en el BOE núm. 4/1994) y la de prohibición de la producción y uso de 2-naftilamina y sus sales, 4-aminodifelo y sus sales, bencidina y sus sales y 4-nitrodi-fenilo (BOE núm. 24/90).

Comentarios a la Directiva Comunitaria sobre protección de los riesgos derivados de la exposición a agentes carcinógenos (90/394/CEE)

La principal novedad de esta Directiva estriba en la definición de agente carcinógeno como todo aquel que en la Directiva 67/548/ CEE y modificaciones posteriores, tal como la 88/490/CEE y otras que han aparecido posteriormente, se hayan de etiquetar con las frases de Riesgo 45 (puede causar cáncer) o 49 (puede causar cáncer por inhalación) o bien un proceso industrial tal y como se indica en el Anexo correspondiente.

En un anexo a este trabajo se indican algunas de las sustancias a las que se ha asignado la R45 y R49, así como el Grupo de la IARC en que se han clasificado. Ante todo bienvenida sea una normativa que permita identificar de manera clara el riesgo carcinógeno, entre otros, de las sustancias que se usan en la industria, pero, desde mi punto de vista existen riesgos muy distintos a la exposición a bromato potásico o a benceno, por ejemplo, ya que el primero (2B) es una sustancias de poco uso y el segundo puede ser una sustancia cuya exposición, en determinadas circunstancias (refinerías, gasolinerías) afectará a muchas personas. También, la designación de ciertos hidrocarburos aromáticos policíclicos por su nombre específico puede, ya que es difícil poder determinar qué hidrocarburo se halla presente en ciertas condiciones, despistar a la persona; por qué no designar con el nombre genérico la presencias de estos copuestos?. En realidad ya se hace ello en el Anexo I, cuando se dice (sic) «trabajos que supongan exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos presentes en el hollín, el alquitrán, la brea, el humo o los polvos de la hulla», aunque enunciado de esta manera parecería que los hidrocarburos aromáticos policíclicos de otra procedencia (del lignito, la antracita, de la electrólisis de la criolita en la producción de aluminio) fueran inocuos.

Respecto a este Anexo, habría que decir que existen muchos otros procesos industriales no considerados en el mismo, para los cuales existe certeza de riesgo carcinógeno. En este sentido se indican en un Anexo cuáles son estos procesos.

Resulta de gran importancia el acento que se pone sobre la obligación de etiquetar de manera inequívoca cualquier sustancia o residuo con poder carcinógeno, lo que se halla en sintonización con la campaña llevada a cabo por CC.OO, desde hace poco.

Es también muy importante la obligación de los empresarios de comunicar a la autoridad competente las actividades y procedimientos en los que se usan agentes carcinógenos y porqué se usan.

Desde un punto de vista del reconocimiento de los cánceres ocupacionales es de gran importancia el Artículo 14/6 en su último párrafo «Deberá comunicarse a la autoridad responsable, con arreglo a la legislación y/o a los usos nacionales, todo caso de cáncer que se reconozca resultante de la exposición a un agente carcinógeno durante el trabajo».

También, desde un punto de vista de investigación médica, es importante, la conservación de las historias médicas durante, por lo menos, cuarenta años desde el término de la exposición, ya que debido al, en general, largo período de latencia en la aparición del cáncer, la mayor parte de los cánceres ocupacionales no se detectan hasta después de haber dejado el trabajo, así como el de poner a disposición de las autoridades dichas historias, en el caso de las empresas cesen en sus actividades.

Uno de los aspectos de mayor importancia que se reflejan en la Directiva, es el que hace referencia a la inspección periódica de las concentraciones presentes de agentes carcinógenos en la atmósfera de trabajo, cuando no sea posible trabajar en condiciones herméticas, aunque según mi modesta opinión las medidas deberían hacerse, como mínimo, cada tres meses y no anualmente. En relación al trabajo en recintos estanco, no hay que olvidar que, en un momento u otro, será necesario limpiarlo y entonces las personas encargadas de ello habrán de protegerse adecuadamente y rigurosamente.

Ahora bien, esta Directiva, con todas sus imperfecciones, no ha sido todavía transcrita a España, por lo cual me parece necesario insistir en que la aplicación a nuestras necesidades de prevención de la salud laboral resulta ya perentoria. Supongo que a través de la nueva Ley de Seguridad Laboral no tardará mucho en ser incorporada a nuestro Cuerpo Legislativo.

Consideraciones finales

En España se fabrican y utilizan agentes carcinógenos, existen pues trabajadores expuestos a los mismos que pueden desarrollar un cáncer ocupacional. Aunque no se sepa exactamente cuál es el número de personas realmente

expuestas, ya que los cálculos indicados antes no alcanzan a conocer cuáles son las concentraciones verdaderas a qué se hallan expuestas aquéllas, si qué sin temor a errar, se podría estimar que la población trabajadora española posiblemente expuesta a agentes carcinógenos oscilaría entre 500.000 y 600.000 (cifras seguramente inferiores a la realidad). El número total de cánceres, en España, es de 115.832⁸ y si se supone que el de cánceres ocupacionales (opción muy conservadora) es del 3-4%, esto es de 3641-4633, éstos se han de hallar entre el personal expuestos, con lo que para los 500.000 expuestos el porcentaje de aparición de cáncer sería: $3641/500000 \times 100 = 0,72\%$ o $4633/500000 \times 100 = 0,92\%$.

Los cálculos, si se consideran 600000 expuestos, darían como resultado los siguientes porcentajes: 0,61-0,77%.

El problema fundamental, sin embargo, es el de la prevención, pero para poder convencer a la Administración de la existencia de aquél, resulta necesario barajar las cifras anteriores.

Las prioridades para una buena prevención, pasan por una fase ineludible, la de la información y conocimiento de los riesgos que entraña el uso o mejor, el mal uso, de los agentes carcinógenos. La sustitución por otras sustancias menos peligrosas es una opción importante, aunque en ciertas ocasiones, no se conozca exactamente el riesgo potencial de los posibles sustitutos, p.ej., las fibras minerales por el amianto.

A pesar de que para la mayor parte de los carcinógenos no existe un umbral de no nocividad, siempre el riesgo es menor a menor concentración y, por lo tanto, como regla general, se habrá de trabajar a las concentraciones más bajas posibles, cuando no exista posibilidad de trabajar en condiciones herméticas (recordar la necesidad de extremar las precauciones en la limpieza de los recintos estancos) y siempre, aunque engorroso, usar protecciones personales adecuadas para evitar el contacto con el agente carcinógeno. También en este caso, recordar las precauciones que hay que tomar en la limpieza de estos equipos de protección que siempre se hallarán contaminados con el agente frente al cual se protege.

Se acaban de mencionar los principios generales de la prevención primaria o sea de la verdadera prevención, evitar el contacto con el agente nocivo, ya que los métodos de prevención secundaria que sólo pueden evitar la propagación de un daño ya iniciado, son realmente sólo paliativos. Entre ellos, en la actualidad se pueden citar, p.ej., los marcadores tumorales que se hallan todavía en estado incipiente, por lo menos en lo que hace referencia a su utilización en medicina del trabajo respecto al cáncer ocupacional.

Otra aproximación la representa algunas características del fenotipo, tales como la N-acetil-transferasa en relación al cáncer de vejiga urinaria o las hidroxilasas debrisoquina y aril-hidrocarbonada para el cáncer de pulmón. Con respecto a la primera, parece ser que las personas que presentan un modelo de acetilación lento tienen mayor probabilidad de desarrollar un cáncer de

vejiga urinaria que los acetiladores rápidos. Por lo que respecta a la debrisoquina una mayor intensidad del poder de hidroxilasa se asocia a una probabilidad mayor de presentar cáncer de pulmón⁹.

Ahora bien, no parece éticamente correcto prohibir a una persona, a causa de su fenotipo, el trabajo con aminas aromáticas o con otros agentes carcinógenos capaz de desarrollar cáncer de pulmón.

También el control biológico, determinación de metabolitos en la orina o en sangre, de determinados agentes carcinógenos, tales como, p. ej., fenol en la orina para el benceno, pueden ser un buen método de prevención secundaria.

Finalmente, en España, aceptando la presencia del cáncer ocupacional, aunque no sea reconocido oficialmente, debe llevarse a cabo una labor de prevención primaria consistente, a parte de la puesta en práctica de la Directiva Comunitaria ya mencionada, en:

— Relación de todas las empresas que fabrican o utilizan agentes carcinógenos.

— Obligatoriedad de que cualquier sustancia carcinógena sea envasada y etiquetada correctamente, con indicación de «Puede causar cáncer».

— Poner en conocimiento de los trabajadores y técnicos de los riesgos que entraña el uso de agentes carcinógenos, con indicación de las principales vías de entrada y del tipo de tumor que pueden producir.

— Relación de aquellas operaciones y procesos industriales donde puede existir riesgo carcinógeno.

Con el conocimiento exacto del riesgo posible, seguramente se lograría evitar la exposición no controlada y como consecuencia de ello disminuir el número total de cánceres ocupacionales que se producen en nuestro país.

Esta tarea de prevención primaria sólo podrá llevarse a cabo con una estrecha colaboración entre trabajadores, empresarios, prevencionistas, entidades científicas y administración, ya que el éxito de la misma ha de redundar en beneficio de todos los implicados.

Notas bibliográficas

1. IARC, *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemical to Man*, Lyon, IARC, vols. 1-56, 1972-1994, Supplement 7, 1987.
2. BRUGERE, J. et al., *Cancers professionnelles, connaissance, réparation and prévention*. Bull. Canc., 1994, 8:14-21.
3. CANOCAT, *Aproximació al risc carcinògen a Catalunya*, presentado al II Congrés Català de Medicina del Treball, Tarragona, setiembre de 1990.
4. CANOCAT, *Aproximació al risc carcinògen a Catalunya i extrapolació a Euskadi*, Congreso Nacional de Medicina del Trabajo, Bilbao, octubre de 1991.
5. GEMEB, datos no publicados, Barcelona, 1992.
6. GEMEB, datos no publicados, presentados en la Academia de Medicina de Barcelona, en un Seminario de la Sección de Neumología, 20 de abril de 1995.

7. *Real Decreto 1995/78, de 12 de Mayo, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social*, BOE, núm. 203, 25-8-1978.
8. Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer, *Estadísticas 1992*, Barcelona, Asociación Española contra el Cáncer, 1994.
9. CAPORASO, N., LANDI, M. T. y VINEIS, P., *Relevance of metabolic polymorphisms to human carcinogenesis: evaluation of epidemiologic evidence*, *Pharmacogenetics*, 1991, 1:4-19

ANEXO I

Ocupaciones y procesos industriales con riesgo carcinógeno. (Según la IARC)

<i>Exposición</i>	<i>Organo diana (o sospechoso)</i>
<i>Grupo 1</i>	
Producción de aluminio (proceso electroquímico)	Pulmón, vejiga urinaria
Producción de auramina	Vejiga urinaria
Fabricación y reparación de botas y zapatos	Cavidad nasal, leucemia
Gasificación del carbón	Piel, pulmón, vejiga urinaria
Producción de coque	Piel, pulmón, riñón
Producción de muebles y ebanistería	Cavidad nasal
Minería de hematites (subterránea) con exposición al radón)	Pulmón
Fundición de hierro y acero	Pulmón
Fabricación de isopropanol con ácido sulfúrico concentrado	Pulmón
Fabricación de magenta	Vejiga urinaria
Pintores (exposición ocupacional)	Pulmón
Industria del caucho (ciertas ocupaciones)	Vejiga urinaria, leucemia
Nubes y aerosoles de ácidos inorgánicos fuertes que contienen ácido sulfúrico (exposición ocupacional)	Pulmón, laringe
<i>Grupo 2A:</i>	
Vidrio artístico, fabricación de recipientes de vidrio y varillas prensadas (exposición ocupacional)	Pulmón, estómago
Insecticidas no arsenicales (exposición ocupacional en aplicaciones aerosol)	Pulmón, melanoma
Refino del petróleo (exposición ocupacional)	Leucemias, piel

Compuestos químicos, grupos de compuestos y mezclas para los cuales las exposiciones son principalmente ocupacionales según la IARC

<i>Compuesto</i>	<i>CAS</i>	<i>Organos diana (o sospechosos)</i>
<i>Grupo 1:</i>		
4-Aminodifenilo	92-67-11	Vejiga urinaria
Arsénico y compuestos	7440-38-2	Pulmón, piel
Amianto	1332-21-4	Pulmón, pleura, peritoneo

<i>Compuesto</i>	<i>CAS</i>	<i>Organos diana (o sospechosos)</i>
Benceno	71-43-2	Leucémia
Bencidina	92.87-5	Vejiga urinaria
Berilio y compuestos	744041-71	Pulmón
Bis (clorometil)éter y clorometiléter (tipo técnico)	542-88-1 107-30-2	Pulmón
Cadmio y compuestos	7440-43-9	Pulmón (próstata)
Cromo-VI y compuestos	—	Pulmón
Breas de alquitrán	65996-93-2	Piel, pulmón, vejiga urinaria
Aceites minerales sin tratar o poco tratados		Piel
Gas mostaza (mostaza de azufre)	505-60-2	Faringe, pulmón
2-Naftilamina	91-59-8	Vejiga urinaria
Compuestos de níquel		Cavidad nasal, pulmón
Aceites de esquisto	68308-34-9	Piel (colon)
Hollín		Piel, pulmón
Talco asbestiforme		Pulmón
Cloruro de vinilo	75-01-4	Hígado, pulmón, vasos sanguíneos
<i>Grupo 2A:</i>		
Acilonitrilo	107-13-1	Pulmón, próstata, linfomas
Colorantes a base de bencidina		Vejiga urinaria
1, 3-Butadieno	106-99-0	Leucémia, linfoma
p-Cloro-o-toluidina y sus sales con ácidos fuertes	95-69-2	Vejiga urinaria
Sulfato de etilo	64-67-5	
Cloruro de metilcarbamoilo	79-44-7	
Sulfato de metilo	77-78-1	
Epiclorhidrina	106-89-8	
Oxido de etileno	75-21-8	Leucémia
Formaldehído	50-00-0	Nasofaringe
4, 4'-Metilénbis (2-cloroanilina) (MOCA)	101-14-4	Vejiga urinaria
Bifenilos policlorados	1336-36-3	Hígado, conductos biliares, leucémia, linfomas)
Sílice cristalina	14808-60-7	Pulmón
Oxido de propileno	75-56-9	
Oxido de estireno	96-09-3	
Fosfato de bis (2, 3-dibromopropilo)	126-72-7	
Bromuro de vinilo	593-60-2	
Nitrosomorfolina	59-89-2	
1-Nitropireno	5522-43-0	
2-Nitropireno	57835-93-4	

Nota: En aquellos compuestos dónde no se indican órganos diana u órganos sospechosos, el poder carcinógeno sólo se ha encontrado en experimentación animal. Cuando el tipo de tumor se halla entre paréntesis significa de que sólo es sospechoso).

Ocupaciones e industrias dónde se ha reconocido un riesgo carcinógeno según la IARC

<i>Industria</i>	<i>Ocupación o proceso</i>	<i>Cáncer</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Agricultura, silvicultura y pesca	Trabajadores de la viña que usan compuestos de arsénico	Pulmón, piel	Compuestos de arsénico
	Pescadores	Piel, labio	Radiación ultravioleta
Minas y canteras	Minería arsénico	Pulmón, piel	Compuestos de arsénico
	Minería hematites	Pulmón	Compuestos de radon
	Minería amianto	Pulmón, mesotelioma	Amianto
	Minería uranio Minería y molturación talco	Pulmón Pulmón	Compuestos de radon Talco asbestifere
Industria química	Trabajadores BCME y CMME	Pulmón (celulas cebada)	BCME y CMME
	Producción y polimerización cloruro de vinilo	Angiosarcoma hepático	Cloruro de vinilo
	Fabricación alcohol isopropílico (proc. ácido concent.)	Senos nasales	No identificado
	Fabricación de pigmentos de cromatos	Pulmón, senos nasales	Compuestos de Cr-VI
	Fabricación de colorantes	Vejiga urinaria	Aminas aromáticas
	Fabricación de uramina	Vejiga urinaria	Auramina y otras aminas aromáticas
	Fabricación de p-cloro-o-toluidina	Vejiga urinaria	p-Cloro-o-toluidina
Industria del cuero	Fabricación de cuero	Senos nasales	Polvo de cuero, benceno

<i>Industria</i>	<i>Ocupación o proceso</i>	<i>Cáncer</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Industria maderera y muebles	Fabricación de muebles y ebanistas	Senos nasales	Polvo madera
Industria de pesticidas y herbicidas	Producción y envasado de insecticidas de arsénico	Pulmón	Compuestos de arsénico
Industria del caucho	Fabricación caucho	Leucémia, vejiga urinaria	Benceno, aninas aromáticas
	Calandrado y fabricación de neumáticos	Leucémia	Benceno
	Molturadores y mezcladores	Vejiga urinaria	Aminas aromáticas
	Fabricación látex sintético, curado y calandrado neumáticos, reciclado cables	Vejiga urinaria	Aminas aromáticas
	Producción películas caucho	Leucémia	Benceno
Industria productos amianto	Aislamientos, tubos y placas fibrocemento, textil, juntas, embragues y frenos	Pulmón, mesotelioma pleural y peritoneal	Amianto
Industria metal	Fabricación aluminio	Pulmón, vejiga urinaria	HAPCs, alquitranes volátiles
	Fundición cobre	Pulmón	Compuestos de arsénico
	Cromado	Pulmón, senos nasales	Cromo-VI
	Fabricación cromatos	Pulmón, senos nasales	Cromo-VI
	Electrocromado	Pulmón, senos nasales	Cromo-VI
	Fundición hierro y acero	Pulmón	No identificado
	Afino del Níquel	Senos nasales, pulmón	Compuestos de níquel
Operaciones de decapado	Laringe, pulmón	Nubes de ácidos fuertes que contienen ácido sulfúrico	
Producción y afino cadmio; fabrica-	Pulmón	Cadmio y sus compuestos	

<i>Industria</i>	<i>Ocupación o proceso</i>	<i>Cáncer</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Industria metal	<p>ción acumuladores Ni-Cd; aleaciones de Cd; galvaoplastia; fundición cinc; metalización mezcla con PVC</p> <p>Producción y afino de Be; tratamiento comps. de Be</p>	Pulmón	Berilio y compuestos
Astilleros y construcción de vehículos de motor y equipos de carreteras	Construcción y reparación de buques, vehículos de motor y trenes	Pulmón, mesotelioma pleural y peritoneal	Amianto
Industria del gas	<p>Trabajadores de hornos de coque</p> <p>Trabajadores del gas</p> <p>Trabajadores en retortas de gas</p>	<p>Pulmón</p> <p>Pulmón, vejiga urinaria, escroto</p> <p>Vejiga urinaria</p>	<p>Benzo (a)pireno</p> <p>Productos carbonización del carbón, aminas aromáticas</p> <p>Aminas aromáticas</p>
Industria de la construcción	<p>Trabajadores en aislamientos y canalizaciones</p> <p>Techadores y asfaltadores</p>	<p>Pulmón, mesotelioma pleural y peritoneal</p> <p>Pulmón</p>	<p>Amianto</p> <p>HAPCs</p>
Otros	Personal médico	Piel, leucemia	Radiación ionizante

Nota: BCME=bisclorometil-éter; CMME= clorometil-metil-éter; HAPCs= Hidrocarburos aromáticos policíclicos.

Industrias y ocupaciones con sospecha de riesgo carcinógeno según la IARC (no reconocido)

<i>Industria</i>	<i>Ocupación</i>	<i>Tipo tumor</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Agricultura, silvicultura y pesca	Granjeros	linfático y leucemia	No identificado
	Aplicadores herbicidas	linfomas y sarcomas tejidos blandos	Herbicidas clorofenoxi y colorofenoles (posiblemente contaminados con dioxinas)
	Aplicadores insecticidas	Pulmón, linfomas	Insecticidas no arsenicales
Minas y canteras	Minería Zn-Pb	Pulmón	Compuestos descomposición radon
	Minería carbón	Estómago	Polvo de carbón
	Minería metales	Pulmón	Sílice cristalina
	Minería amianto	Gastrointestinal	Amianto
Industria textil	Tintoreros	Vejiga urinaria	Colorantes azo
	Tejedores	Vejiga urinaria, senos nasales	Polvo fibras
Industria cuero	Curtidores	Vejiga urinaria, páncreas, pulmón	Polvo cuero, cromo, otros comp.s. químs.
	Fabricación calzado	Senos nasales	No identificado
Madera y pasta papel	Taladores y aserradores	Nariz, linfomas no Hodgkin	Polvo madera, clorofenoles
	Trabajadores pasta y papel	Linfopoyéticos	No identificado
	Carpinteros y ensambladores	Nariz, linfomas no Hodgkin	Polvo adera, disolventes
	Trabajadores madera sin identificar	Linfomas	No identificado
Artes gráficas	Producción placas y chapas	Nasofaringe, senos nasales	Formaldehido
	Fotografado, encuadernación, máquinas impresión y otras	Linfocítico y hematopoyético, cavidad bucal, pulmón, riñón	Mezclas de aceites, disolventes

<i>Industria</i>	<i>Ocupación</i>	<i>Tipo tumor</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Industria química	Producción 1, 3-butadieno	Linfático y hematopoyético	1, 3-Butadieno
	Producción acrilonitrilo	Pulmón, colon	Acrilonitrilo
	Producción cloruro de vinilideno	Pulmón	Cloruro de vinilideno (exposición mixta a cloruro de vinilideno y acrilonitrilo)
	Fabricación de alcohol isopropílico por el método del ácido fuerte	Laringe	No identificado
	Producción de polícloropreno	Pulmón	Cloropreno
	Producción de sulfato de dimetilo	Pulmón	Sulfato de dimetilo
	Producción de epíclorhidrina	Pulmón, linfático y hematopoyético (leucemia)	Epíclorhidrina
	Producción de óxido de etileno	Linfático y hematopoyético (leucemia), estómago	Oxido de etileno
	Producción de bromuro de etileno	Sistema digestivo	Bromuro de etileno
	Producción de formaldehído	Nasofaringe, senos nasales	Formaldehído
Industria de producción de herbicidas clorofenoxi	Usuarios de retardantes de llama y plastificantes	Piel (melanoa)	Difenilos
	Producción de cloruro de benzoilo	Pulmón	Cloruro de benzoilo
	Producción de herbicidas clorofenoxi	Sarcomas de tejidos blandos	Herbicidas clorofenoxi (contaminados con dioxina)

<i>Industria</i>	<i>Ocupación</i>	<i>Tipo tumor</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Industria del petróleo	Refino del petróleo	Piel, leucémias cerebro	HAPCs, benceno, aceites minerales no tratados o poco tratados
Industria del caucho	Distintas ocupaciones en la fabricación de caucho Producción de caucho estireno-butadieno	Linfomas, mieloma múltiple, estómago, cerebro, pulmón Linfático y hematopoyético	No identificado 1, 3-Butadieno
Industria cerámica, vidrio y refractarios	Trabajadores de cerámica y arcilla	Pulmón	Sílice cristalina
	Trabajadores del vidrio	Pulmón	Arsénico y otros óxidos metálicos, sílice cristalina, HAPCs, amianto
Industria amianto	Productos aislantes (placas, fibrocemento, etc.)	Laringe y gastrointestinal	Amianto
Industria metal	Fundidores	Aparatos respiratorio y digestivo Próstata	Compuestos de plomo Cadmio y compuestos
	Producción y afinado de cadmio, fabricación de pilas Ni-Cd, pigmentos y aleaciones de Cd, galvanoplastia, fundición de cinc, metalización PVC		
Astilleros	Trabajadores de astilleros	Laringe, aparato digestivo	Amianto
Transporte	Trabajadores de carreteras, de gasolineras, conductores de taxi y bus, de máquinas excavadoras	Pulmón, vejiga urinaria	Escapes de motores diesel

<i>Industria</i>	<i>Ocupación</i>	<i>Tipo tumor</i>	<i>Agente conocido o sospechoso</i>
Industria de la construcción	Recubridores de aislamientos y tubos Techadores y trabajadores con asfalto	Laringe, gastrointestinal Boca, faringe, laringe, esófago, estómago	Amianto Benzo (a)pireno y otras breas volátiles
Profesionales	Embalsamadores y personal médico	Senos nasales, nasofaringe	Formaldehido
Otros	Trabajadores con diales de radio Limpieza y limpieza en seco	Mama Pulmón, piel, cérvix, útero	Radon Tri- y tetracloroetileno, tetracloruro de carbono

ANEXO II

*Algunas sustancias con las advertencias R45 (Puede causar cáncer)
y R49 (Puede causar cáncer por inhalación)*

<i>Sustancia</i>	<i>N.º CEE</i>	<i>N.º CAS</i>	<i>R</i>	<i>Grupo de la IARC</i>
Acetato de metilazoximetilo	611-004-00-2	592-62-1	45, 47	2B
Acido arsénico y sus sales	033-005-00-1	7440-38-2	45	1
Acrilamida	616-003-00-0	79-76-1	45	2B
Acrilonitrilo	608-003-00-4	107-13-1	45	2A
Amianto	650-013-00-6	1332-21-4	45	1
4-Aminoazo-benceno	611-008-00-4	60-09-3	45	2B
4-Aminobifenilo y sus sales	612-072-00-6	92-67-1	45	1
Benceno	601-020-00-8	71-43-2	45	1
Bencidina y sus sales	612-042-00-2	92-87-5	45	1
Benzo[a]antraceno	601-033-00-9	56-55-3	45	2A
Benzo[b]-fluoranteno	601-034-00-4	205-99-2	45	2B
Benzo[j]-fluoranteno	601-035-00-X	205-82-3	45	2B
Benzo[k]-fluoranteno	601-036-00-5	207-08-9	45	2B
Benzo[a]pireno	601-032-00-3	50-32-8	45	2A
Berilio y compuestos	004-002-00-2	7440-41-7	49	2A
Bromato potásico	035-003-00-6	7758-01-2	45	2B
1,3-Butadieno	601-013-00-X	106-99-0	45	2A
Captafol	613-046-00-7	2425-06-1	45	2A
Carbadox	613-050-00-9	6804-07-5	45	2B
Cloruro de cadmio	048-008-00-3	10118-64-2	45	2A
Cloruro de dimetilcarbamoilo	006-041-00-0	79-44-7	45	2A
Cloruro de dimetilsulfamoilo	016-033-00-9	13360-57-1	45	2B
Cloruro de vinilo	602-023-00-7	75-01-4	45	1
Cromato cálcico	024-008-00-0	13765-19-0	45	1
Cromato de estroncio	024-009-00-4	7789-06-2	45	1
Cromato de cinc	024-007-00-3	13530-65-9	45	1
o-Dianisidina	612-036-00-X	1199-90-4	45	2B
Diazometano	006-068-00-8	334-88-3	45	3
Dibenzo[a, h] antraceno	601-041-00-2	53-70-3	45	2A
1, 2-Dibromo-3-cloropropano	602-021-00-6	96-12-8	45	2B
Dibromoctano	602-010-00-6	106-93-4	45	2A

Sustancia	N.º CEE	N.º CAS	R	Grupo de la IARC
3, 3'-Diclorobencidina	612-068-00-4	91-94-1	45	2B
1, 2-Dicloroetano	602-012-00-7	107-06-2	45	2B
MOCA	612-078-00-9	101-14-4	45	2A
Sulfate	006-038-00-4	95-06-7	45	2B
N, N-Dimetilhidracina	007-012-00-5	57-14-7	45	2B
1, 2-Dimetilhidracina	007-012-00-0	540-73-7	45	2B
Dimetilnitrosoamina	612-077-00-3	106-87-6	45	2A
Disulfuro de trínquel	028-007-00-4	12035-72-2	49	1
CI Pardo Directo	611-005-00-8	16071-86-6	45	2B
Epiclorhidrina	603-026-00-6	106-89-8	45	2A
Erionita	650-012-00-0	66732-21-9	45	1
Clorometil-metiléter	603-075-00-3	110-80-5	45	1
Aziridina	613-001-00-X	151-56-4	45	3
Hexacloro-benceno	602-065-00-6	118-74-1	45	2B
Hexametilfosforoamida	015-106-00-2	680-31-9	45	2B
Hidracina	007-008-00-3	302-01-2	45	2B
2-Metilaziridina	613-033-00-6	75-55-8	45	2B
4, 4-Metilen-di-o-toluidina	612-085-00-7	838-88-0	45	2B
Metil-3-nitro-1-nitrosoguanidina	612-083-00-6	70-25-7	45	2B
Monóxido de níquel	028-003-00	1313-99-1	49	1
2-Naftilaamina	612-022-00-3	91-59-8	45	1
5-Nitroacenafteno	609-037-00-2	602-87-9	45	2B
Nitrofené	609-040-00-9	1836-75-5	45	2B
p-Nitrodifenilo	609-030-00-3	92-93-3	45	3
2-Nitronaftaleno	609-038-00-8	581-89-5	45	—
2-Nitropropano	609-002-00-1	74-46-9	45	2B
2, 2-(Nitrosoimino) bis-etanol	612-090-00-4	116-54-7	45	—
Oxido de cadmio	048-002-00-0	1306-19-0	49	2A
Oxido de estireno	603-084-00-2	96-09-3	45	2A
Oxido de etileno	603-023-00-X	75-21-8	45	2A
Pentóxido dediarsénico	033-004-00-6	1303-28-2	45	1
1, 3-Propansultona	016-032-00-3	1120-71-4	45	2B
1, 3-Propiolactona	606-031-00-1	57-57-8	45	2B
Sulfato de cadmio	048-009-00-5	10124-36-4	49	2A
Sulfato de dimetilo	016-027-00-6	64-67-5	45	2A

<i>Sustancia</i>	<i>N.º CEE</i>	<i>N.º CAS</i>	<i>R</i>	<i>Grupo de la IARC</i>
Sulfato de dimetilo	016-023-00-4	77-78-1	45	2A
Sulfuro de níquel	028-006-00-9	1113-75-0	49	1
Subsulfuro de níquel	—	12035-72-2	49	1
4-Tolilazo-o-toluidina	611-006-00-3	97-56-3	45	2B
o-Tolidina	612-041-00-7	119-93-7	45	2A
o-Toluidina	612-091-00-X	95-53-4	45	2A
Trióxido de arsénico	033-033-00-0	1327-53-3	45	1
Sesquióxido de níquel	028-005-00-3	1314-06-3	49	1

Notas:

MOCA=4, 4'-Metilénbis (2-cloroanilina)

CAS= Número de registro de las sustancias químicas usado por el «Chemical Abstracts» que designa de manera inequívoca a una sustancia y gracias a él, se permite la búsqueda de las referencias bibliográfica de la sustancia, prescindiendo de las múltiples sinonimias con que la sustancia se puede conocer.

De forma continuada van apareciendo en las modificaciones de la Directiva de etiquetado de las sustancias químicas, nuevas sustancias a las que se aplica las advertencias R45 y R49, por lo que la relación anterior, seguramente se habrá ampliado en los últimos meses. De todas formas, la mayor parte de sustancias con alto poder carcinógeno (Grupos 1 y 2A) de la IARC se hallan ya recogidas.