

# NTP 119: Cancerígenos químicos

Problems arising in use of carcinogenic substances in work and lists of carcinogenic substances. Problèmes referents à l'utilisation des substances carcinogéniques dans le travail. Tableau des substances carcinogéniques

## Redactor:

Domingo Turuguet Mayol Ldo. en Ciencias Químicas

CENTRO NACIONAL DE FORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN - BARCELONA

## Introducción

Es una evidencia incontrovertible el que la exposición de los trabajadores a determinadas sustancias produce cáncer. Desde los hallazgos de Sir Alexander Pott sobre el cáncer de escroto de los limpiadores de chimeneas en el Londres del Siglo XVIII, hasta los episodios contemporáneos del cáncer por amianto o el angiosarcoma hepático producido por el cloruro de vinilo, pasando por el cáncer de vejiga debido a las aminas aromáticas, la historia de la prevención de la salud del trabajador ha tenido en cuenta siempre el cáncer profesional.

Seguramente ahora, cuando los riesgos clásicos y masivos que afectaban a los trabajadores, como pueden ser el saturnismo, la silicosis, etc., se batan en retirada, es cuando el riesgo cancerígeno, en general de larga latencia y, además, por el impacto emocional que produce su mención, juega un papel importante en el campo de la prevención.

Aunque no se conozca el mecanismo completo de la inducción y propagación del cáncer, existen una serie de hechos indubitables:

Ciertos elementos y compuestos químicos inducen cáncer en el hombre.

Ciertos procesos de fabricación, aunque no se conozca de modo específico el agente o agentes causales, inducen cáncer en el hombre.

La mayor parte de las sustancias cancerígenas son también mutágenas y a la inversa.

En muchos casos, los agentes cancerígenos para el hombre lo son también para los animales de experimentación y en particular para la rata. Se puede indicar la excepción de los compuestos de arsénico que producen cáncer en el hombre, no habiéndose podido inducir con ellos cáncer en la rata.

Existe una relación entre la estructura química y el poder cancerígeno.

Aunque se ha producido gran controversia sobre la posibilidad de aplicar a los compuestos cancerígenos el concepto de concentración permisible, esto es,

nivel por debajo del cual no se produciría efecto nocivo, parece ser que sí debe existir una mínima dosis lesiva, ya que siempre hay un proceso de autorreparación del ácido desoxirribonucleico que podría explicar la no aparición de cáncer para dosis mínimas de sustancia.

La decisión sobre si una sustancia o un proceso es cancerígeno se basa fundamentalmente en estudios epidemiológicos, en experiencias con animales o en los denominados ensayos rápidos de producción de efectos mutantes en bacterias u hongos (Ensayo de Ames). Estos últimos no son nunca conclusivos, sino tan sólo de reafirmación o de sospecha.

## Relación de compuestos cancerígenos

Consideramos que la Internacional Agency for Research on Cancer, de la OMS, con sede en Lyon, es uno de los organismos de mayor prestigio y autoridad sobre compuestos cancerígenos y es por ello que a continuación se indica la relación que publicó a finales de 1982 de sustancias y procesos cancerígenos, con indicación de su mayor o menor grado de evidencia.

En la lista de la IARC, junto con la sustancia o proceso, se incluye el número de registro del "Chemical Abstracts", entre paréntesis, el cual permite la identificación del compuesto o elemento de manera unívoca.

En algunos casos no se puede especificar cuál es la sustancia responsable del efecto cancerígeno para el hombre.

Así en el caso de la fabricación de auramina, colorante empleado en la tintura de materiales textiles, se sabe que existe riesgo evidente de cáncer para el hombre aunque no puede señalarse a una sustancia específica. El mismo colorante (auramina) se considera como de probabilidad baja.

En la minería subterránea del mineral de hierro hematites también existe evidencia epidemiológica de cáncer para el hombre, pero no ha podido especificarse el agente causal, aunque se ha sospechado del radón u otros radioisótopos volátiles, presentes en las explotaciones mineras subterráneas.

Respecto al cromo y sus compuestos, se sospecha fundamentalmente de los compuestos hexavalentes de cromo, tales como cromatos, trióxido de cromo y dicromatos.

El poder cancerígeno indudable del hollín, alquitrán y aceites minerales, sin que pueda asegurarse, se supone es debido al contenido en hidrocarburos aromáticos policíclicos.

No se conoce cuál es el agente causal del cáncer producido por el cadmio metal y algunos de sus compuestos.

Tampoco se sabe el agente causal del cáncer observado entre los trabajadores dedicados al refinado del níquel, aunque se sospeche de los carbonilos volátiles de este metal, tal como el níquel tetracarbonilo, Ni (CO)<sub>4</sub>.

También en el caso de la fabricación del alcohol isopropílico por el método del ácido sulfúrico concentrado, se desconoce el agente causal, aunque se supone que uno de los componentes del aceite de isopropilo, que es considerado como no cancerígeno, podría ser un sulfato de alquilo que se formara por acción del ácido sulfúrico con el etileno propeno u otras olefinas.

En la literatura sobre cáncer profesional existen otras relaciones o listas de sustancias cancerígenas, la de la OIT, coincidente con la de la IARC, la de los TLV de la American Conference of Governmental Industrial Hygienists, así como las correspondientes a aquellas naciones que han legislado sobre compuestos cancerígenos a tenor del convenio 139 de la OIT.

En general existe una amplia coincidencia entre todas estas listas.

Debido a que en nuestro país se ha seguido hasta ahora como pauta el concepto norteamericano de TLV, a continuación se recopila la lista de la ACGIH correspondiente a 1983 -1984.

## **Grupo 1. Cancerígenos para el hombre**

### **Procesos industriales**

Fabricación de auramina (492-80-8)

Industria del calzado y reparación del mismo (ciertas ocupaciones)

Fabricación de muebles

Fabricación de alcohol isopropílico por el método del ácido concentrado (67-63-0)

Afino de níquel

Industria del caucho (ciertas operaciones)

Minería subterránea de hematites con exposición al radón

### **Compuestos químicos y grupos de los mismos**

Amianto (1332-21-4)

4-Aminodifenilo (92-671)

Azatioprina (446-86-6)

Arsénico y compuestos (7440-38-2) Benceno (71-43-2)

Bencidina (92-87-5)

Ciclofosfamida (50-18-0)

Ciertos agentes quimioterapéuticos combinados para el tratamiento de los linfomas, con inclusión del MOPP (mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazona y prednisona)

Clorambucil (305-03-3)

N, N-bis (2-Cloretil)-2-naftilamina (494-03-1)

(Clornafazina)

bis (Clorometil) éter (542-88-1)

Clorometil-metil-éter técnico (107-30-2)

Cloruro de vinilo (75-01-4)

Cromo y ciertos compuestos de cromo (7440-47-3)

Dimetilestilbestrol (56-53-1)

Dimetansulfonato de 1,4-butanodiol (55-98-1)

(Myleran)

Estrógeno conjugados

Gas mostaza (505-60-2)

Hollín, alquitranes y aceites minerales

Melfalan (148-82-3)

Metoxsalen con terapia ultravioleta (PUVA) (298-81-7)

Mezclas analgésicas que contienen fenacetina (62-44-2)

Treosulfan (299-75-2)

## **Grupo 2. Probables cancerígenos para el hombre.**

### **2A. De alta probabilidad**

Acrilonitrilo (107-13-1)

Aflatoxinas

B1 (1162-65-8)

B2 (7220-81-7)G1 (1165-39-5)

G2 (7241-98-7)

Anticonceptivos orales combinados

Benzo (a)pireno (50-32-8)

Berilio y sus compuestos (7440-41-7)

Fabricación de magenta (632-99-5)

Fenacetina (62-44-2)

Mostaza nitrogenada (51-75-2)

Níquel y ciertos compuestos de níquel (7440-02-0)

Oximetolona (434-07-1)

Procarbazina (671-16-9)

Sulfato de dietilo (64-67-5)

Sulfato de dimetilo (77-78-1)

o-Toluidina (95-53-4)

## **2B. De baja probabilidad**

Actinomicina D (50-76-0)

Adriamicina (23214-92-8)

Amitrol (Aminotriazol) (611-82-5)

Anticonceptivos orales secuenciales

Auramina (tipo técnico) (492-80-8)

Azul Directo 6 (tipo técnico) (2602-46-2)

Benzotricloruro (98-07-7)

Cadmio y compuestos de cadmio (7440-43-9)

Cisplatino (15663-27-1)

Cloranfenicol (56-75-7)

Clorofenoles (Exposición profesional)

2, 4, 5 Triclorofenol (95-95-4)

2, 4, 6- Triclorofenol (88-06-2)

Pentaclorofenol (87-86-5)

1-(2-Cloroetil) -3-ciclohexil-1-nitrosourea (13010-47-4)

(CCNU)

Cloroformo (67-66-3)

bis-Cloroetil-nitrosourea (BCNU) (154-93-8)

Cloruro de dimetilcarbamoilo (79-44-7)

DDT (50-29-3)

Dibromuro de etilo (106-93-4)

Diclorobencidina (91-94-1)

Dienostrol (84-17-3)

Difenilos policlorados

Clorodifenilo (42% ClO (53449-21-9)

Clorodifenilo (52% Cl) (11097-69-1)

Dimetoxibencidina (o-Dianisidina) (119-90-4)

1,4-Dioxano (123-91-1)

Epiclorhidrina (106-89-8)

Estradiol-17 b(50-28-2)

Estrona (53-16-7)

Etilentiourea (96-45-7)

Etilnil-estradiol (57-63-6)

Fenazopiridina (94-78-0)

Fention (57-41-0)

Formaldehido (50-00-0)

Herbicidas de ácido fenoxiacético (94-75-7)

(Exposición profesional)

Hidracina (302-01-2)

Mestranol (72-33-3)

Metronidazol (443-48-1)

Mostaza de uracilo (66-75-1)

Noretisterona (68-22-4)

Negro Directo 38 (tipo técnico) (1937-37-7)

Oxido de etileno (75-21-8)

Pardo Directo 6 (tipo técnico) (16071-86-6)

Progesterona (57-83-0)

Propiltiuracilo (51-52-5)

Sulfuro de tris-(1-aziridinil)-fosfina (52-24-4)

(Tiotepa)

Tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD) (30746-58-8)

Tetracloruro de carbono (56-23-5)

Tris (aziridinil)-p-benzoquinona (Triaziquona) (68-76-8)

2, 4, 6-Triclorofenol (88-06-2)

### **Grupo 3. No pueden considerarse cancerígenos para el hombre**

Aceites de isopropilo

Acetato de ciormadinona (302-22-7)

Acetato de megestrol (595-35-5)

Acetato de medroxiprogesterona (71-58-9)

Acido 2,4-D y esteres (94-75-7)

Acido 2, 4, 5- T y esteres (93-76-5)

Anestésicos volátiles

Enflurano (13838-16-9)

Halotano (151-67-7)

Isoflurano (26675-46-7)

Metoxiflurano (76-38-0)

Oxido nitroso (10024-97-2)

Anilina (62-53-3)

Aldrin (309-00-2)

Bleomicinas (11056-06-7)

Caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona (71-58-9)

Carpintería

Ciclamatos

Ciclamato cálcico (139-06-0)

Acido ciclámico (100-88-9)

Clofibrato (637-07-0)

Clomifeno (911-45-5)

Clordano/Heptacloro

Clordano (57-74-9)

Heptacloro (76-44-8)

Cloropreno (126-99-8)

Cloruro de Benzal (98-87-3)

Cloruro de bencilo (100-44-7)

Cloruro de benzoilo (98-88-4)

Cloruro de vinilideno (73-35-4)

Combinaciones estrógenos-progestinas

Complejo hierro-dextrano (9004-66-4)

Curtición

Dapsona (80-08-0)

Diacetato de etinodiol (1231-93-2)

Diclorobencenos (o- y p-)

o- (95-50-1)

p- (106-46-7)

Diclorometano (75-09-2)

Dieldrin (60-57-1)

Dimetisterona (79-64-1)

Espironolactona (52-01-7)

Estireno (100ñ42-5)

Fabricación de artículos de cuero

Fabricación de pasta de papel

Feneizina (51-71-8)

Fenilbutazona (50-33-9)

N- Fenil-2-naftilamina (135-88-0)

Fenobarbital (50-06-6)

5-Fluoracilo (51-21-8)

Hematites (Oxido férrico) (309-37-1)

Hexaxlorociclohexano (lindano) (58-89-9)

Hidralazona (86-54-4)

Hidracida del ácido isonicotínico (Isoniazida) (54-85-3)

Industrias de aserrado y serrín

Linoestrenol (52-76-6)

Magenta (tipo técnico) (632-99-5)  
G-Mercaptopurina (50-44-2)  
Metotrexato (59-05-2)  
1-Naftilamina (134-32-7)  
Nogestrel (797-63-7)  
Noretinodrel (68-23-5)  
Oxido de estireno (96-09-3)  
Pentaclorofenol (87-86-5)  
Plomo y sus compuestos (7439-92-1)  
Prednisona (53-03-2)  
Reserpina (50-55-5)  
Sacarina (81-07-2)  
Sulfafurazol (127-69-5)  
Sulfametoxazol (723-46-6)  
2, 4, 5 -Triclorofenol (95-95-4)  
Vinblastina (865-21-4)  
Vincristina (57-22-7)

### **A.1.a Cancerígenos humanos**

Sustancias o sustancias asociadas con procesos industriales, para las cuales se reconoce un potencial cancerígeno o cocancerígeno y con TLV asignado.

|                           | TLV                  |
|---------------------------|----------------------|
| Acrilonitrilo-Vía dérmica | 2 ppm                |
| Amianto                   |                      |
| Amosita                   | 0,5 fibras > 5 >m/cc |
| Crisotilo                 | 2 fibras > fibras    |
| Crocidolita               | 0,2 fibras > fibras  |
| Otras formas              | 2 fibras> fibras     |

|  |   |
|--|---|
| Bis (Clorometil) éter                                    | 0,001 ppm.  |
| Tratamiento del mineral cromita (cromatos)               | 0,05 mg/m <sup>3</sup> , como Cr                            |
| Cromo hexavalente, ciertos compuestos insolubles en agua | 0,05 mg/m <sup>3</sup> , como Cr                            |
| Breas de alquitrán de carbón volátiles                   | 0,2 mg/m <sup>3</sup> . Como compuestos solubles en benceno |
| Humos y polvo en la tostación del sulfuro de níquel      | 1,0 mg/m <sup>3</sup> . Como Ni                             |
| Cloruro de vinilo  | 5 ppm   |

### **A.1.b Cancerígenos humanos sin TLV asignado**

Sustancias o sustancias asociadas con procesos industriales que tienen un poder cancerígeno potencial, sin asignación de T LV.

4-Aminodifenilo (p-Xenilamina)-Vía dérmica

Bencidina-Vía dérmica

Clorometil-metil-éter

β-Naftilamina (2-Naftilamina)

4-Nitrodifenilo

Para estas sustancias no deberá permitirse exposición o contacto por cualquier vía -cutánea, respiratoria u oral- detectada por los métodos más sensibles. El trabajador debe equiparse adecuadamente para asegurar virtualmente que no tenga contacto con el cancerígeno.

### **A.2.Sustancias industriales sospechosa de potencial cancerígeno para el hombre**

Esta presunción se basa en: 1) Evidencia epidemiológica limitada, exclusiva de informes clínicos de un solo caso, o 2) demostración de cancerogénesis en una o más especies animales por métodos apropiados.

|                                     |        |
|-------------------------------------|--------|
| Acrilonitrilo                       | 2 ppm  |
| Amitro                              | --     |
| Producción de trióxido de antimonio | --     |
| Producción de trióxido de arsénico  | --     |
| Benceno                             | 10 ppm |

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| Benzo (a) pireno                               | --                               |
| Berilio  | 2 µg/m <sup>3</sup>              |
| 1, 3-Butadieno                                 | --                               |
| Producción de óxido de cadmio                  | --                               |
| Tetracloruro de carbono. Vía Dérmica           | 5 ppm                            |
| Cloroformo                                     | 10 ppm                           |
| Clorometil-metil-éter                          | --                               |
| Cromatos de plomo y cinc                       | 0,05 mg/m <sup>3</sup> , como Cr |
| Criseno  | --                               |
| 3, 3'-Diclorobencidina-Vía Dérmica             | --                               |
| Cloruro de dimetilcarbamoilo                   | --                               |
| 1, 1-Dimetil-hidracina-Vía Dérmica             | 0,5 ppm                          |
| Sulfato de dimetilo-Vía dérmica                | 0.1 ppm                          |
| Dibromuro de etileno-Vía dérmica               | --                               |
| Oxido de etileno                               | 1 ppm                            |
| Formaldehído                                   | 0.1 ppm                          |
| Hexaclorobutadieno                             | 0,02 ppm                         |
| Hexametilfosforamida-Vía dérmica               | --                               |
| Hidracina-Vía dérmica                          | 0.1 ppm                          |
| 4, 4'-Metilén-bis (2-cloroanilina) Vía dérmica | 0,02 ppm                         |
| Metil-hidracina-Vía dérmica                    | 0,2 ppm                          |
| Ioduro de metilo -Vía Dérmica                  | 2 ppm                            |
| 2-Nitropropano                                 | 10 ppm                           |
| N-Nitrosodimetilamina-Vía Dérmica              | --                               |
| N- Fenil-β-naftilamina                         | --                               |
| Fenilhidracina-Vía Dérmica                     | 5 ppm                            |
| Propansultona                                  | --                               |
| β-Propiolactona                                | 0,5 ppm                          |
| Propilenimina-Vía Dérmica                      | 2 ppm                            |
| o-Tolidina (119-93-7)                          | --                               |
| o-Toluidina -Vía Dérmica                       | 2 ppm                            |
| Bromuro de vinilo                              | 5 ppm                            |

Para todas estas sustancias y procesos, la exposición del trabajador por todas las vías ha de ser controlada a los niveles consistentes con los TLV, cuando los haya, o bien a los datos existentes sobre experiencias humanas o con animales.

## Medidas preventivas

Como guía general que ha de seguir el prevencionista en relación al uso de compuestos cancerígenos puede indicarse la siguiente:

Sustitución de la sustancia o proceso que entraña peligro de cáncer, por otra u otro que no ofrezca este riesgo, siempre que tecnológicamente sea posible.

Cuando no sea posible la sustitución, intentar el trabajo de manera que no pueda existir contacto alguno entre el trabajador y la sustancia cancerígena. Trabajos en recintos herméticos, control remoto, robotización, etc.

En el caso de que las medidas anteriores no puedan aplicarse, usar equipos de protección personal adecuados.

Mantener los niveles de exposición por debajo de los TLV o concentraciones permisibles estipuladas, cuando las haya.

En todos los casos 2, 3 y 4 han de completarse las medidas anteriores mediante reconocimientos médicos periódicos (del orden de cada trimestre) para poder obtener un diagnóstico precoz que permitiría una gran probabilidad de curación.

Siempre, como medida esencial, ha de tenerse en cuenta dar a los trabajadores la información adecuada sobre el peligro que representa el trabajo con sustancias cancerígenas.

También, en este campo, es necesario realizar una labor constante de información y documentación siguiendo al día cualquier publicación técnica y científica que incida sobre los nuevos conocimientos de esta temática.

## Bibliografía

(1) AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS **TLVs Threshold Limit Values for Chemical Substances in Work Air Adopted by ACGIH for 1983 – 1984** Cincinnati, A. C. G. I. H., 1983

(2) INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER **IARC Monographs on the evaluation on the carcinogenic risk of chemicals to humans** Chemicals and Industrial Processes Associated with Cancer in

Humans. IARC Monographs, Volumes 1 to 29 IARC Monographs, Supplement 4 Lyon, I.A.R.C., 1982

(3) TURUGUET MAYOL, D., BASELGA MONTE, M., SEGARRA OBIOL, F., POU SERRA, R., y BOSCH JOSE, F. X. **Carcinógens químics i treball a Catalunya** XI Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana. Reus, 25-28, Set 1980 1ª Ponència: Biología del Cáncer Barcelona, Asociación Española contra el Cáncer, 1980.

---

## Adenda

Esta NTP ha sido actualizada por:

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