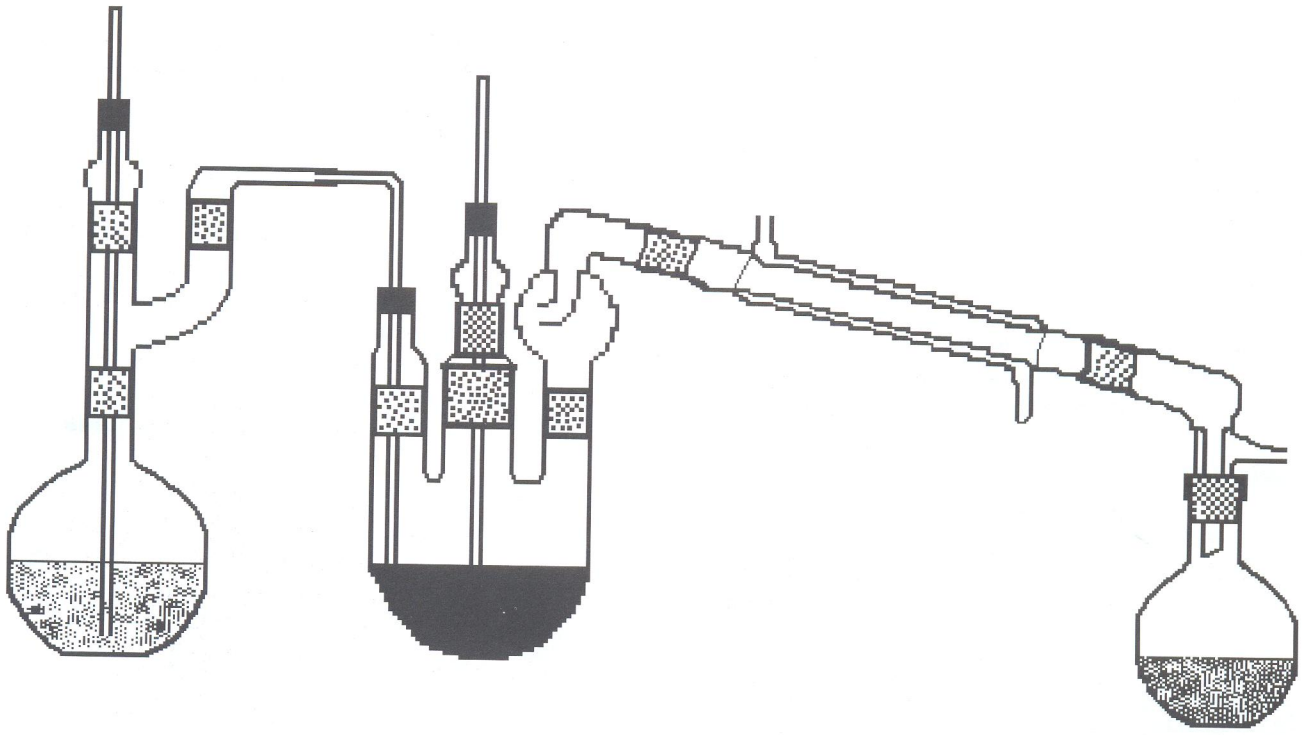
REVISIÓN DE LA CARCINOGENICIDAD DEL TRICLOROETILENO

IRSST - Canadá

En 1995 un grupo de trabajo de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) concluyó que el tricloroetileno, (número de CAS = 79-01-6) podría causar cáncer en ratones de laboratorio, y que probablemente era carcinógeno para los humanos.



Para determinar si estos hallazgos han sido alterados significativamente por las publicaciones científicas más recientes, el Instituto de Investigación Robert-Sauvé en Salud y Seguridad Ocupacional (IRSST) realizó una revisión. Esta revisión centrada en la literatura de los últimos 10 a 15 años, fue efectuada conjuntamente por científicos de la Universidad de Utrecht, en Holanda, y de Toxicology Advice and Consulting Ltd, en el Reino Unido.

Los estudios epidemiológicos más completos se sintetizaron, y se analizaron en detalle. El único nuevo estudio pertinente sobre cáncer en animales de laboratorio también fue objeto de un sumario. Además, se incluyó un breve resumen de los datos sobre la carcinogenicidad del tricloroetileno (TCE) evaluados por la IARC (humanos y animales).

Los datos de mecanismos disponibles en relación con los modos de acción que pueda provocar la formación de tumores en roedores expuestos al TCE también se resumieron brevemente para determinar si podrían ayudar a predecir la aparición de efectos similares en seres humanos. El informe también buscó determinar en la medida de lo posible, si existía evidencia de que los tejidos afectados estaban relacionados con la vía de exposición al TCE.

En 1995, la revisión de la literatura llevada a cabo por la IARC concluyó que ***el tricloroetileno***

(TCE) causa cáncer en ratones de laboratorio. *Dos estudios bien diseñados sobre la exposición crónica al TCE por vía oral realizados en ratones revelaron que esta sustancia causa tumores hepáticos benignos y malignos.*

Los resultados de la mayoría de los siete estudios sobre los posibles efectos carcinógenos del TCE, administrado por vía oral a ratas, no fueron concluyentes, pero dos estudios mostraron un aumento del número de tumores renales.

Tres de los cuatro estudios en ratones expuestos durante toda su vida al TCE por inhalación, mostraron que provocaba un aumento de los tumores de pulmón mientras que los estudios individuales mostraron un incremento en el número de tumores en el hígado o de linfomas. En uno de los tres estudios en ratas expuestas durante toda su vida al TCE por inhalación, los machos mostraron un incremento en el número de tumores renales.

En 1995, la IARC evaluó una serie de estudios de cohortes y estudios de casos y controles sobre la posible carcinogenicidad de TCE para los trabajadores expuestos a esta sustancia en su lugar de trabajo. ***Los estudios de cohortes proporcionaban limitada evidencia de un mayor riesgo de cáncer de hígado y de las vías biliares, y un riesgo ligeramente elevado de linfoma no-Hodgkin.***

Los resultados de los estudios de casos y controles, por su naturaleza en general, menos informativos que los estudios de cohortes no fueron consistentes. ***En definitiva, la IARC llegó a la conclusión en 1995 de que la evidencia de carcinogenicidad del TCE en seres humanos era limitada, y clasificó a esta sustancia en el grupo 2A, "probablemente carcinógeno para los seres humanos".***

Desde 1995, sólo se ha realizado un único estudio pertinente sobre cáncer en ratones expuestos, a través del agua potable, al TCE utilizado como principal componente de una mezcla de alcanos y alquenos clorados. Este estudio proporcionó una evidencia limitada de un mayor número de tumores de hígado, lo cual es consistente con los resultados de otros estudios similares.

Los últimos datos epidemiológicos resumidos en esta revisión de la literatura agregan poco valor probatorio. Un nuevo estudio bien diseñado, en el que las concentraciones urinarias de un metabolito del TCE (ácido tricloroacético, TCA) indicaban el grado de exposición al TCE (como un biomarcador), ha establecido una correlación entre esta estimación de la exposición y la aparición de linfoma no-Hodgkin. Por lo tanto, este estudio ofrece cierta evidencia, aunque limitada, de la existencia de un vínculo.

En conjunto, los resultados han cambiado poco desde la evaluación de la IARC.

Los resultados de los estudios de cohortes que evaluaron de manera menos rigurosa la exposición al TCE diferían más sobre la asociación entre la exposición y el cáncer. Los estudios de casos y controles, con la excepción de un número muy reducido de ellos fueron evaluados de forma aún menos precisa, a veces incluso por simple estimación de la exposición a los solventes en general.

Otros grupos de expertos han revisado la literatura sobre la carcinogenicidad de TCE desde la revisión de la IARC.

En 2004, un informe de evaluación de riesgos elaborado por los organismos reguladores de la Unión Europea llegó a la conclusión de que **los principales problemas que pueden ocurrir en seres humanos expuestos a TCE eran linfoma no-Hodgkin y cáncer de riñón.**

Un informe preliminar, publicado en 2009 por Agencia de protección Medioambiental de Estados Unidos (EPA), establecía que los datos sobre **los efectos carcinógenos del TCE en los seres humanos estaban demostrados respecto al cáncer de riñón,** eran menos concluyentes, pero aún convincentes en lo que respecta al linfoma no-Hodgkin, y más limitados en cuanto al cáncer de hígado y de las vías biliares.

El TCE es una causa de cáncer en roedores de laboratorio. *La evidencia es más convincente cuando se trata de tumores hepáticos en ratones (expuestos oralmente o por inhalación), los tumores de pulmón en ratones (expuestos por inhalación) y los tumores renales en ratas (expuestos por vía oral o por inhalación).*

De acuerdo con las estimaciones del anterior Grupo de Expertos, se concluye que ***los estudios epidemiológicos, cuyos criterios son más confiables proporcionan algunas indicaciones sobre la posible carcinogenicidad de TCE en los seres humanos.***

El exceso de riesgo de cáncer en los tejidos

examinados son en general menos de un factor de dos (es decir, que el riesgo de cáncer entre los trabajadores expuestos sería menos del doble que el de los no expuestos), y estos riesgos pueden ser asociados con una mayor exposición experimentada por los trabajadores en un pasado más lejano.

En términos de especificidad de tejidos diana y las posibles vías de exposición al TCE, los datos útiles en humanos se limitan a la vía de inhalación.

***Cuando los datos lo permitían, la inclusión en el análisis de un periodo de latencia de 20 años reveló un mayor riesgo de cáncer**. Los ensayos biológicos en ratas y ratones expuestos al TCE por vía oral o inhalación se utilizan para estudiar la posible relación entre el tejido objetivo y estas dos vías de exposición.*

Los estudios en ratones han producido el mismo resultado: tumores en el hígado después de una exposición formada por una u otra de estas vías. Sin embargo, los tumores de pulmón se observaron sólo cuando los ratones fueron expuestos a la inhalación.

En general, los grupos de expertos están de acuerdo, basándose en el valor probatorio de los datos sobre el mecanismo y modo de acción del TCE, que la incidencia de tumores de pulmón y del hígado en ratones probablemente no es indicativa de trastornos similares en seres humanos.

***En conclusión, los estudios epidemiológicos más serios sobre trabajadores expuestos al TCE en el lugar de trabajo han proporcionado alguna evidencia de su potencial carcinogénico para los seres humanos**.*

Las observaciones realizadas sobre la relación entre la exposición al TCE en el lugar de trabajo y el cáncer en seres humanos, han permitido identificar casos de cáncer de riñón y de linfoma no-Hodgkin, y con menor evidencia cáncer del hígado y de vías biliares.