

Artículo original

Adenocarcinoma Nasosinusal en Cantabria

Nasosinusal Adenocarcinoma in Cantabria

Paula Lechuga-Vázquez¹, Miguel Santibañez-Marguello³, Aurora Velasco-Solar¹, Carmelo Morales-Angulo²

Roberto Megía-López², Marco Gandarillas-González¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Cantabria, Santander, España.

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Otorrinolaringología, Santander, España.

³Universidad de Cantabria, Instituto de Investigación de Valdecilla (IDIVAL), Grupo de Investigación en Salud Global, Santander, España.

Recibido: 22-01-2020

Aceptado: 23-07-2020

Correspondencia

Marco Gandarillas González
magandarillas@humv.es

Resumen

Objetivo: El adenocarcinoma nasosinusal (ADCNS) es una neoplasia infrecuente con una fuerte asociación a exposición ocupacional a polvo de madera que se encuentra recogida en el cuadro de enfermedades profesionales del RD 1299/2006. El propósito de este trabajo es conocer la incidencia, las características clínicas y su declaración como enfermedad profesional en la Comunidad de Cantabria.

Material y Método: Estudio clínico-epidemiológico retrospectivo de los pacientes diagnosticados de ADCNS en la comunidad autónoma de Cantabria entre los años 1990-2014.

Resultados: En el periodo de estudio se registraron 36 casos de ADCNS. Todos los casos fueron varones, con una mediana de edad de 69 años. La localización más frecuente fue el etmoides. Los síntomas principales que motivaron la consulta fueron la obstrucción nasal y epistaxis, con una mediana de tiempo hasta la primera consulta con el especialista de 6 meses.

La supervivencia estimada a los 5 años fue del 52%; Intervalo de Confianza al 95% (IC): 36-68%. En 31 pacientes (86%) se objetivó historia laboral de ocupaciones relacionadas con la exposición a polvo de madera, siendo ebanistas y carpinteros las más frecuentes. Sin embargo, ningún caso se declaró como contingencia laboral, y en especial como enfermedad profesional tras la aprobación en 2006 de la normativa vigente.

Conclusiones: Los síntomas clínicos como la obstrucción nasal o la epistaxis deben alertarnos en trabajadores que tengan el antecedente de haber trabajado con la madera. La mayoría de los adenocarcinomas son diagnosticados en estadios avanzados lo que empeora el pronóstico. Debe proporcionarse la formación y



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

sensibilización adecuada sobre cáncer laboral en facultativos para una mejor notificación de la sospecha de un origen laboral.

Palabras clave: Adenocarcinoma nasosinusal; Exposición laboral; Polvo de madera; Enfermedad profesional.

Abstract

Objective: Nasosinusal adenocarcinoma (NSADC) is an infrequent neoplasm with a strong association to occupational exposure to wood dust that is listed in the RD 1299/2006 occupational disease list. The purpose of this work is to know the incidence, the clinical characteristics and its declaration as an occupational disease in the Autonomous Community of Cantabria of Spain.

Material and Method: Retrospective clinical-epidemiological study of patients diagnosed with NSADC in the autonomous community of Cantabria between the years 1990-2014.

Results: During the study period, 36 cases of ADCNS were recorded. All cases were male, with a median age of 69 years. The most frequent location was the ethmoid. The main symptoms that motivated the specialist visit were nasal obstruction and epistaxis, with a median time until the first specialist visit of 6 months.

Estimated survival at 5 years was 52%; 95% confidence interval (IC): 36-68%. In 31 patients (86%) there was an occupational history of occupations related to exposure to wood dust, with cabinetmakers and carpenters being the most frequent. However, no case was declared as an occupational contingency, and especially not as an occupational disease after the approval in 2006 of the current regulations.

Conclusions: Clinical symptoms such as nasal obstruction or epistaxis should alert us in workers who have a history of working with wood. Most adenocarcinomas are diagnosed in advanced stages which worsens the prognosis. Adequate training and awareness of occupational cancer should be provided to physicians for better reporting of suspected occupational origin.

Keywords: Nasosinusal adenocarcinoma; Occupational exposure; Wood dust; Occupational disease.

INTRODUCCIÓN

El cáncer nasosinusal engloba neoplasias localizadas en cavidad nasal o senos paranasales. Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma escamocelular (38-55%) y el adenocarcinoma de cavidad nasal y senos paranasales (ADCNS) (10-29%)^(1,2).

El ADCNS es un tipo de neoplasia asociada con exposición laboral a polvo de madera. Es un tumor infrecuente con una incidencia estimada alrededor de 0.19/100.000 habitantes/año^(3,4). La exposición a polvo de madera tiene importante impacto en la salud laboral al ser una exposición frecuente. Según su dureza las maderas se clasifican: 1) maderas duras, que proceden de árboles de crecimiento lento como haya o roble, son densas y soportan las inclemencias del tiempo; los árboles tardan décadas en madurar para emplear su madera en elaborar muebles, vigas o tallas; 2) maderas blandas, procedentes de árboles de crecimiento rápido como pino o eucalipto, además tiene la ventaja de mayor ligereza y menor precio.

Kauppinen T y cols. mediante la base de datos WOODDEX, estiman que tres millones de personas están expuestos al polvo de madera en países de la Unión Europea. Kogevinas y cols, estima por el sistema de información CAREX que en España medio millón de trabajadores están expuestos a polvo de madera en diversas ocupaciones como agentes forestales, de aserraderos, fabricantes de muebles, carpinteros o industria del papel⁽⁵⁾. El riesgo de exposición más alto parece que es en ebanistas y el menor en los aserraderos^(6,7).

Acheson⁽⁸⁾ es el primero en evidenciar asociación entre el ADCNS y polvo de madera en fabricantes de muebles británicos. Sin embargo, no es hasta 1995 cuando el polvo de madera se califica por la IARC como carcinógeno del grupo 1 o demostrado en humanos⁽⁹⁾, estableciendo la relación causal entre ADCNS y exposición a polvo de madera dura. En concreto, se observa que en ebanistas el riesgo de ADCNS es muy superior al de la población general^(3,8).

El polvo del procesado de la madera es carcinógeno prevalente en el ámbito laboral⁽¹⁰⁾. El depósito de las partículas inhaladas depende de su tamaño, forma y concentración ambiental. El polvo se acumula en mucosa nasal o respiratoria según sean las partículas mayores o menores de 5mm. El polvo depositado en fosas nasales interfiere la función ciliar dificultando su eliminación causando inflamación local crónica y riesgo de efecto carcinógeno. Se estima que el tiempo de exposición a polvo de madera dura para aumentar el riesgo de ADCNS es prolongado, de al menos diez años⁽⁵⁾.

Ante exposición laboral a polvo de madera dura se dispone de normativa preventiva. Por un lado, el RD 374/2001 de protección de la salud y seguridad laboral frente a agentes químicos y por otro el RD 665/1997 de protección de los trabajadores frente a agentes cancerígenos, que establece un valor límite de exposición laboral a polvo de madera dura de 5 mg/m³ para un periodo de 8 horas⁽¹¹⁾.

Otras exposiciones laborales que también se han asociado al ADCNS son a polvo de cuero y formaldehído. La exposición a polvo de cuero aumenta el riesgo de ADCNS con relación dosis-efecto en trabajadores de la industria del calzado y manufactura del cuero⁽¹²⁾, en especial en dedicados a tareas de acabado como costura o pulido^(13,14). También se ha señalado mayor riesgo de ADCNS por efecto sinérgico ante exposición a polvo de madera dura y a formaldehído^(6,13,15).

El ADCNS se localiza habitualmente en seno etmoidal o zona superior de cavidad nasal, prevalece entre edad de 50 y 60 años y se suele diagnosticar en fase avanzada^(3,4,16). El tratamiento habitual es la cirugía con radioterapia adyuvante^(17,18).

Desde el 1 de enero de 2007, por el RD 1299/2006 en España la neoplasia maligna de cavidad nasal por exposición a polvo de madera dura se reconoce como enfermedad profesional (EP), así se recoge en el grupo 6 dedicado a agentes cancerígenos con código 6L01⁽¹⁹⁾.

Los objetivos del presente estudio han sido estudiar las características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticados de ADCNS en la CCAA de Cantabria, estimar el índice de recogida de información laboral en la historia clínica y la prevalencia de pacientes con ocupación asociada a exposición de polvo de madera. Así mismo, establecer el índice de casos que podría reunir criterios para comunicar la sospecha de enfermedad profesional en base al artículo 5 del RD 1299/2006, y conocer los casos de ADCNS calificados como EP en el periodo de estudio.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico de ADCNS en el periodo de 1990 a 2014 (25 años). Los casos se obtuvieron del Servicio de Documentación Clínica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, centro de referencia para el tratamiento del ADCNS en la CCAA de Cantabria con una población estimada de 500.000 habitantes.

Se consideraron tres criterios de inclusión: pacientes de más de 16 años de edad, diagnóstico de cáncer de fosas nasales (código CIE-9-MC:160.0) o de senos paranasales (código CIE-9-MC:160.2-160.5) y confirmación de variante histopatológica de adenocarcinoma. Se excluyeron los casos con lesiones premalignas y neoplasias cuyo origen nasosinusal no pudo determinarse. La información referente a la relación de casos calificados como contingencia profesional se solicitó al Instituto Cántabro de Seguridad y Salud en el Trabajo (ICASST).

Las variables analizadas fueron fecha, diagnóstico, sexo, edad, actividad laboral, consumo de tabaco, intervalo entre inicio de síntomas y consulta, clínica inicial, subtipo histopatológico y grado de diferenciación celular, localización, lateralidad, presencia de adenopatías cervicales o metástasis, tratamiento aplicado y respuesta, recaída local, regional o a distancia, fecha de la misma y fecha del último control y estado del paciente, fecha de fallecimiento y causa. Para la estadificación del cáncer se usó la clasificación TNM del National Cancer Institute, y las pruebas de imagen empleadas fueron la TAC y RM.

Se evaluó el número de historias en las que constó información laboral y el tiempo en años en cada una de las ocupaciones. La ocupación principal se definió como aquella en la que el paciente estuvo mayor número de años en su vida laboral. Las ocupaciones se codificaron según la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 2011 (CNO-11; RD 1591/2010) a fin de facilitar el tratamiento uniforme de los datos.

Las variables cualitativas se describieron en frecuencia absoluta y relativa, y los intervalos de confianza (IC95%) de proporciones se estimaron por el método exacto de Fleiss. Las variables continuas se describieron por sus medias y desviación estándar (DE), o medianas y rangos intercuartílicos (RIQ). Para mostrar gráficamente las distribuciones, se usaron diagramas de barras e histogramas.

Para evaluar la asociación entre variables cualitativas y cuantitativas se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Las curvas de supervivencia se estimaron por el método actuarial del producto límite de Kaplan-Meier, y para identificar las variables asociadas con la supervivencia se usó la prueba log-rank de Mantel Haenszel. Se consideró significativa la asociación con error α (p) <0,05, todos los test fueron bilaterales y el análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Epidemiología general y laboral

En el período 1990 a 2014 36 pacientes se diagnosticaron de ADCNS lo que representa una incidencia en la CCAA de Cantabria de 0.3 casos/100.000 habitantes/año. La mitad de los casos se diagnosticaron en el periodo 1990-2003, y doce a partir de 2007, (Figura 1).

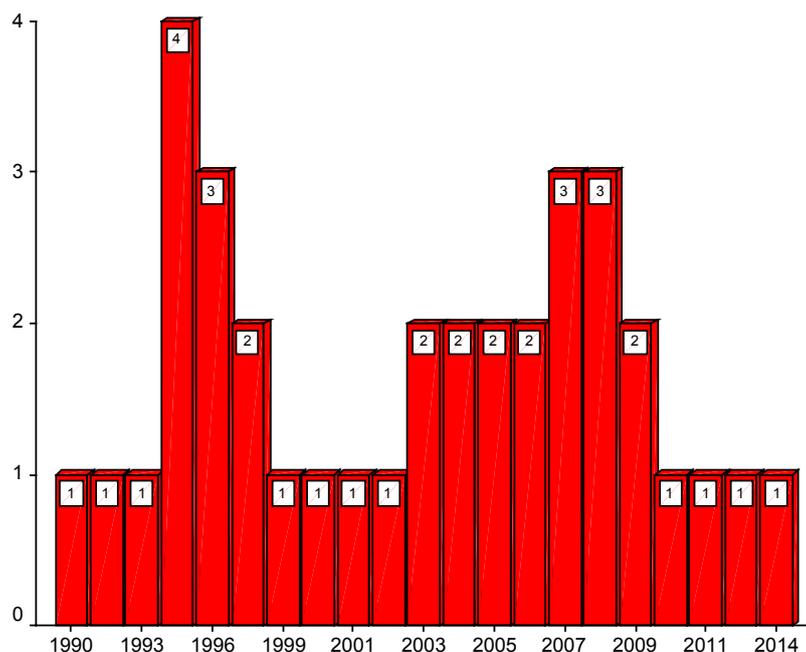


Figura 1: Distribución de casos por año de diagnóstico

Todos los casos fueron varones con un rango de edad de 42 a 83 años. La media de edad fue de 68 años [DE=10], y la mediana 69 años [RIQ=15]. Con una edad mayor de 65 años se diagnosticaron 24 casos (67%). Nueve pacientes (25%) eran fumadores al diagnóstico y 17 (47%) habían abandonado el hábito.

En 34 casos (94%) constó en la historia clínica la ocupación laboral, de los que 31 (86%) se relacionaba con exposición laboral a polvo de madera, siendo en 28 la ocupación principal. En 17 de los 31 casos con exposición laboral a polvo de madera constaban los años en la ocupación. En dos la duración de la exposición fue menor de diez años, con uno y tres años. En el resto, las duraciones fueron mayores de diez años con una mediana de 33 años, [RIQ=28].

En cuanto al intervalo entre inicio de síntomas y solicitud de consulta, hubo una gran variabilidad con un rango de 7 días a 2 años, con una mediana de 7 meses, [RIQ=9 meses]. Doce pacientes (33%) tenían antecedentes de cáncer: próstata 5, vejiga 3, colón 2 y estómago 2.

El síntoma inicial prevalente fue la obstrucción nasal (30; 83%) en general acompañada de epistaxis o rinorrea. Cuatro pacientes (19%) presentaban clínica neurológica al diagnóstico.

Los tipos histopatológicos de adenocarcinoma prevalentes fueron el mucinoso (19; 53%) y el papilar (11; 31%). En 19 casos se evaluó el grado de diferenciación celular: 14 (74%) bien o moderadamente diferenciados y 5 (26%) pobremente diferenciados.

La mayoría de casos se diagnosticaron en estadio local avanzado T3 ó T4 (29; 81%) (**Tabla 1**). Sólo un caso presentaba afectación ganglionar y metástasis (T4N1M1). No hubo diferencia en edad entre el grupo con enfermedad local limitada T1-T2 y local avanzada T3-T4 ($p=0,30$). El territorio más afectado fue el seno etmoidal (29; 81%) y en 4 casos (11%) se observó invasión intracraneal.

Tabla 1: Distribución de casos por el grado de invasión local según clasificación TNM

| | N | % |
|-------|----|----|
| T1 | 3 | 8 |
| T2 | 4 | 11 |
| T3 | 10 | 28 |
| T4 | 19 | 53 |
| Total | 36 | |

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento inicial fue quirúrgico en 29 casos (81%), de los cuales se asoció a radioterapia adyuvante en 12. En cinco se emplearon opciones no quirúrgicas y en dos se optó por la abstención terapéutica dada la extensión avanzada de la enfermedad. La **Tabla 2** muestra las opciones terapéuticas según el grado de afectación local de la enfermedad según la clasificación TNM.

Tabla 2: Opciones terapéuticas según el grado de afectación local (TNM)

| Count | | | | | Total |
|--------------------------------|----|----|----|----|-------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | |
| Cirugía | 2 | 2 | 5 | 8 | 17 |
| Cirugía más Radioterapia | 1 | 2 | 4 | 5 | 12 |
| Quimioterapia | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |
| Quimioterapia más Radioterapia | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Abstención terapéutica | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 3 | 4 | 10 | 19 | 36 |

Al cierre del estudio, con una mediana de seguimiento de 86 meses, habían fallecido 28 pacientes (78%): 18 por progresión tumoral y 10 por causas no relacionadas. La mediana de supervivencia global considerando fallecidos por cualquier causa fue de 37 meses, con una supervivencia a los 5 años del 43% (IC95: 27-59%). La supervivencia con enfermedad local limitada (T1-T2) fue del 72% frente al 43% de los casos con enfermedad local avanzada (T3-T4), si bien la diferencia no resultó significativa ($p=0,21$) (**Figura 2**)

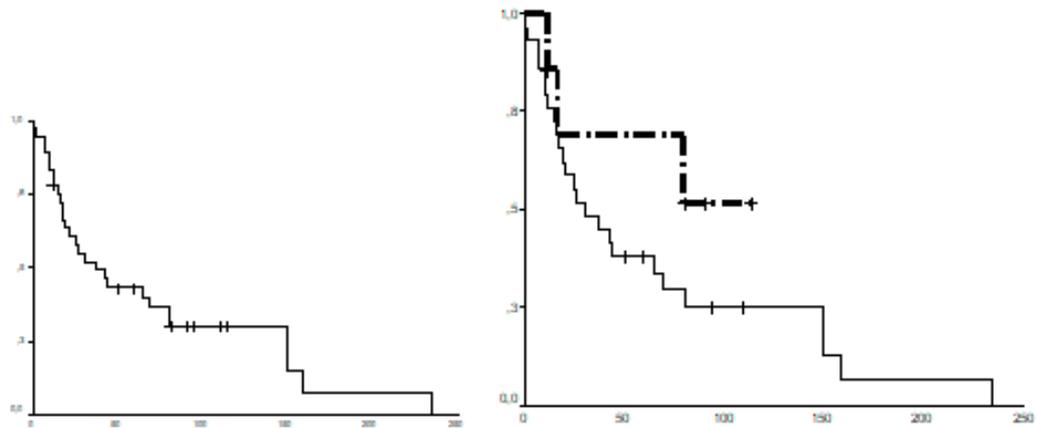


Figura 2: Izquierda: curva de supervivencia en meses considerando muerte por cualquier causa. Derecha: curva de supervivencia en afectación local limitada T1-T2 (n=7, línea puntos) y en local avanzada T3-T4 (n=29, línea continua).

Sin embargo, al excluir los 10 casos de muerte no relacionada con progresión tumoral la mediana de supervivencia del grupo fue de 69 meses con supervivencia estimada a los 5 años del 52% (IC95: 36-68%). La supervivencia en el grupo de pacientes con enfermedad local limitada (T1-T2) fue del 86% frente al 20% con enfermedad local avanzada (T3-T4) ($p=0,11$; **Figura 3**). No hubo diferencia en la supervivencia por hábito tabáquico actual o del pasado ($p=0,71$).

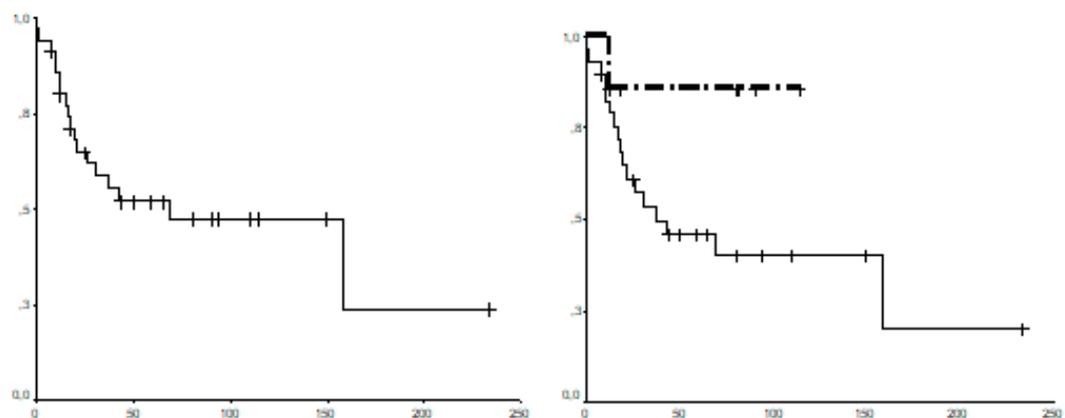


Figura 3: Izquierda: curva de supervivencia en meses considerando sólo muerte por progresión. Derecha: curva de supervivencia en afectación local limitada T1-T2 (n=5, línea puntos) y en local avanzada T3-T4 (n=21, línea continua).

Grado de evidencia de exposición laboral y determinación de la contingencia

No se pudo disponer de datos cuantitativos de exposición laboral en cada caso, ni a nivel individual ni a nivel de su grupo laboral. Sólo cabe inferir el grado de exposición laboral a polvo de madera por la ocupación que se registró en la historia clínica. No obstante, se estima que al menos en 28 pacientes su ocupación principal se asoció a tal exposición, 17 con una exposición mayor de 10 años. Por tanto, cabe inferir que gran parte de estos casos reunieron criterios para comunicar la sospecha de contingencia profesional como accidente de trabajo antes del RD 1299/2006, o EP a partir de enero de 2007 con la plena vigencia del citado RD al cumplir criterios para su reconocimiento por presunción legal en base al Grupo 6 de enfermedades causadas por agentes carcinógenos de su anexo I. Sin embargo, al cierre del estudio en la CCAA de Cantabria no hay registrado en el período 1990 a 2014 algún caso de ADCNS reconocido como contingencia laboral, ni como accidente de trabajo antes de 2007 ni como EP con posterioridad al mismo.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio concuerdan con la evidencia científica de relación causal entre exposición laboral a polvo de madera y ADCNS. El 86% de los pacientes de nuestro estudio presentaron antecedente de exposición laboral a polvo de madera.

La incidencia anual del ADCNS encontrada es de 0.3 casos /100.000 habitantes, superior a la de un estudio previo en la propia CCAA de Cantabria (0.16/100.000)⁽⁴⁾ y la señalada por otros en el norte de España (0.19/100.000)⁽³⁾. La mediana de edad de la serie coincide con la citada en la literatura 3,4,16 y destaca la ausencia de casos en mujeres lo que podría atribuirse a su baja presencia en profesiones asociadas con exposición ambiental a polvo de madera^(2,10). El subtipo histológico más frecuente fue el mucinoso frente a la serie de casos en Cantabria entre 1987 y 1996 en la que predominó el subtipo papilar⁽⁴⁾.

El tiempo medio de exposición a polvo de madera en esta serie es superior a 30 años lo que concuerda con otros estudios donde oscila de 25 a 45 años^(6,8) con latencia media desde el inicio de la exposición de 44 años⁽²¹⁾. Un periodo de latencia tan largo supone que con frecuencia el paciente esté jubilado al diagnóstico^(4,21). En este estudio 24 pacientes se diagnosticaron en edad mayor de 65 años. Por tanto, es clave una mayor sensibilización de los facultativos del Sistema Nacional de Salud, de Atención Primaria y Especializada, para que mediante una vigilancia postocupacional se realice un diagnóstico precoz en el paciente que inicia en edad avanzada síntomas nasosinuales persistentes o atípicos en el contexto de antecedente laboral de exposición a polvo de madera.

Desde el punto de vista clínico su localización más frecuente fue en el seno etmoidal seguida del maxilar, hallazgo similar en otras series^(3,4,16,21,22). No obstante, dada la frecuente extensión local avanzada al diagnóstico es poco fiable determinar la zona anatómica inicial.

El diagnóstico precoz del ADCNS es con frecuencia difícil. Por su localización desfavorable y su clínica inicial inespecífica como obstrucción nasal, epistaxis o rino-rrea^(11,16) puede confundirse con procesos benignos como rinitis o sinusitis. En fase tardía suele añadirse clínica que alerta de una potencial patología grave como dolor facial, exoftalmos o diplopía⁽¹⁷⁾.

El ADCNS suele diagnosticarse en estadio avanzado, en esta serie la mediana de demora diagnóstica desde la clínica inicial ha sido de seis meses similar a la de otros estudios que fue de cinco meses⁽¹⁶⁾. Por tanto, ante presencia de síntomas y antecedente de exposición laboral se debe iniciar un estudio con anamnesis orientada, exploración con rinoscopia anterior y nasofibroscopia, pruebas de imagen (TAC, RMN) que identifiquen la eventual presencia del tumor, su extensión y morfología y finalmente estudio histopatológico.

Es frecuente que al diagnóstico la neoplasia se encuentre en estadio local avanzado, 70% en T3 o T4⁽¹⁶⁾, ensombreciendo el pronóstico; en esta serie de pacientes fue del 81%. Por tanto, es clave informar y concienciar al trabajador en activo o jubilado con antecedente de exposición laboral a polvo de madera para que consulte de forma precoz ante clínica nasosinusal persistente; en particular si la exposición laboral fue prolongada y han transcurrido al menos diez años desde su inicio.

El tratamiento base es cirugía con radioterapia adyuvante^(17,18). No obstante, ante afectación del estado general o necesidad de cirugía mutilante por la localización del tumor se suele optar por quimioterapia con radioterapia. La causa más frecuente del fracaso terapéutico es la progresión local de la enfermedad y no suele observarse afectación ganglionar o metástasis⁽¹⁷⁾.

El pronóstico del ADCNS depende de su localización y estadio. Al diagnosticarse en estadio avanzado el pronóstico es pobre con una supervivencia global a cinco años entre el 20 y 72% según las series (3,4,16,23,24,25). En esta serie la supervivencia observada a los cinco años fue del 52%. Los pacientes con diagnóstico en un estadio local T1 o T2 presentaron mejor supervivencia lo que incide de nuevo en la importancia de la detección precoz para la mejora del pronóstico mediante una vigilancia específica en expuestos a polvo de madera en su vida laboral.

En cuanto a factores de riesgo no ocupacionales no se encuentra en la literatura asociación entre tabaco y ADCNS^(7,13) pero sí se ha relacionado el tabaco con la variedad histopatológica escamocelular⁽¹³⁾. Tampoco se ha observado interacción entre tabaco y exposición a polvo de madera como causa del ADCNS.

En cuanto al origen del efecto carcinógeno del polvo de madera no se conoce con certeza. Se especula que se debe a inflamación local crónica o a distintos aditivos contenidos en madera procesada como formaldehído, cromatos, lindano o plaguicidas^(7,26). Es posible que la exposición conjunta a estas sustancias tenga un efecto sinérgico a nivel local.

La exposición a polvo de madera también se ha asociado con otras neoplasias. Varios estudios encuentran relación con cáncer de pulmón y un metaanálisis encuentra asociación con linfomas, carcinoma de tiroides, mesotelioma, mieloma, gástrico, carcinomas de laringe o sarcoma⁽²⁷⁾. En esta serie se encontró un grupo de pacientes con antecedentes de neoplasia maligna.

La definición legal de EP se establece en el artículo 157 del RD Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social que señala:

Se entenderá por enfermedad profesional la contraída a consecuencia del trabajo ejecutado por cuenta ajena y/o propia en las actividades que se especifiquen en el cuadro que se apruebe por las disposiciones de aplicación y desarrollo de esta Ley, y que esté provocada por la acción de los elementos o sustancias que en dicho cuadro se indiquen para cada enfermedad profesional.

Es decir, en España el reconocimiento de la EP se basa en un sistema de lista que recoge las enfermedades reconocidas como profesionales siempre que el paciente haya estado expuesto en su vida laboral a determinados agentes y en determinadas profesiones en las que se ha demostrado mayor riesgo de la enfermedad. Por tanto, la normativa es poco exigente en cuanto a evidenciar un grado de exposición laboral, y no precisa un registro seriado de mediciones higiénicas personales o por grupo laboral, sino que para la calificación de EP bastaría con la pertenencia del paciente a un grupo o sector laboral en el que se ha constatado la exposición al agente en intensidad o duración suficiente para aumentar el riesgo de la enfermedad.

A la entidad gestora INSS le corresponde la calificación de EP. A las entidades colaboradoras y médicos del servicio público de salud o de servicios de prevención les corresponde comunicar la sospecha de EP al INSS, que determinará si la califica de EP. El INSS dispone de la aplicación informática CEPROSS para tramitar la calificación de

EP a la Seguridad Social, que constituye el observatorio y fuente de datos de EP a nivel nacional. Desde 2007 no se ha notificado algún caso de ADCNS en la CCAA de Cantabria. Tampoco alguna declaración de cáncer como EP según el Grupo 6 del Anexo I del RD 1299/2006 cuando algunas neoplasias se consideran centinela por su especificidad laboral como el mesotelioma, angiosarcoma hepático o cáncer nasosinusal. Una posible causa de la baja notificación podría deberse a que algunos de estos trabajadores pudieran estar afiliados al Régimen Especial de Trabajadores Autónomos y no dispusieran de cobertura por contingencia profesional⁽²⁸⁾.

En la calificación de una patología como EP hay varias partes implicadas. Los facultativos de los Servicios de Prevención deben realizar vigilancia de la salud laboral basada en la evaluación del nivel de riesgo informando de los síntomas de alerta para un diagnóstico precoz. Tras la jubilación deberían informar a los facultativos del Sistema Público de Salud sobre la necesidad de continuar la vigilancia. Por otro lado, comunicar a la Entidad gestora o colaboradora la sospecha de un posible cáncer laboral como el ADCNS no debe representar especial dificultad al ser una patología objetivable por estudio histopatológico, la evidencia de relación causal con exposición a polvo de madera dura y que tal exposición se ha dado en intensidad suficiente en las condiciones de trabajo del paciente, habiendo transcurrido un tiempo de latencia suficiente estimado en al menos diez años. Encajaría así en el grupo 6 del Anexo I del RD 1299/2006 facilitando la calificación de EP de presunción sin que quepa alegar prueba en contraria o de iuris et de iure.

Alemania es el país europeo que notifica mayor número de casos de ADCNS como EP, disponiendo de un protocolo de vigilancia de la salud laboral para expuestos a polvo de madera dura. Según su protocolo hasta la edad de 45 años los expuestos se examinan cada cinco años, y a partir de 45 años y con más de quince años de exposición cada 18 meses se incluye endoscopia nasal.

En España, OSALAN del País Vasco ha propuesto un protocolo específico en el que recoge revisiones bianuales en trabajadores expuestos a polvo de madera, y realizar endoscopia nasal a partir de treinta años de la primera exposición con doce meses acumulados de exposición⁽²⁹⁾.

Por otro lado, es clave formar a los facultativos de Atención Primaria en la sospecha del cáncer laboral, más cuando la mayoría de pacientes como los afectos de ADCNS se diagnostican tras la jubilación. El escaso tiempo en consulta para una historia laboral detallada, la falta de acceso a los antecedentes laborales y el desconocimiento de la vía administrativa para comunicar la sospecha de una EP contribuyen al escaso registro del cáncer laboral.

En cuanto a las limitaciones del estudio cabe señalar que al tratarse de una neoplasia infrecuente el número de casos es reducido aun abarcando un periodo de 25 años. Lo anterior hace que las estimaciones sean imprecisas y baja la potencia estadística al comparar curvas de supervivencia. Como estudio retrospectivo basado en información secundaria (historial clínico) otra limitación es el riesgo de baja calidad de datos. Para minimizar este sesgo se seleccionaron variables recogidas de forma homogénea, sistemática y objetiva en el historial clínico. El carácter retrospectivo también ha impedido obtener una historia laboral detallada a fin de graduar el grado de exposición a polvo de madera en base a estimar su intensidad y duración. No obstante, se obtuvo información sobre la ocupación principal en la mayoría de los casos. En un grupo significativo además constó registrada la duración de la exposición en años. Por resultados de este estudio y de otros previos es probable que la duración de la exposición a polvo de madera de los pacientes sin registro haya sido superior a los diez años^(30,31,32), considerada la necesaria para aumentar el riesgo de ADCNS. La imposibilidad de acceder a los registros administrativos de la Seguridad Social también dificultó una mejor caracterización de la historia laboral de los pacientes en el presente estudio.

Cabe concluir que el antecedente de exposición laboral a polvo de madera es prevalente en pacientes con ADCNS. El empleador debe adoptar las medidas preven-

tivas adecuadas para minimizar la exposición concienciando a sus profesionales sobre la importancia de seguir las medidas de prevención colectiva y protección individual dispuestas. Los profesionales deben recibir información que les permita reconocer los síntomas iniciales. Es aconsejable sistematizar la vigilancia de la salud laboral en expuestos a polvo de madera dura, así como continuarla tras la jubilación. Por último, es clave formar en patología laboral de los facultativos del Sistema Público de Salud y del cauce administrativo para notificar a la Entidad Gestora o a sus colaboradoras la sospecha de una enfermedad profesional, y además de concienciar que determinados tipos de cáncer, o neoplasias centinela, pueden tener un origen profesional y así se recoge en la normativa⁽³³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Youlden DR, Cramb SM, Peters S, Porceddu SV, Moller H, Fritschi L, et al. International comparisons of the incidence and mortality of sinonasal cancer. *Cancer epidemiology*. 2013;37:770-779.
2. Haerle SK, Gullane PJ, Witterick IJ, Gentili F. Sinonasal carcinomas. *Epidemiology, Pathology, and Management*. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24:39-49.
3. Núñez F, Suárez C, Álvarez I, Losa JL, Barthe P, Fresno M. Sino-nasal adenocarcinoma: epidemiological and clinic-pathological study of 34 cases. *J Otolaryngol*. 1993;22:86-90.
4. Morales C, Megía R, Del Valle A, Acinas O, Rama J. Adenocarcinomas nasosinuales en pacientes expuestos al polvo de madera en la comunidad de Cantabria. *Acta Otorrinolaring Esp*. 1998;48:620-624.
5. ISTAS. Noviembre 2005. Kogevinas M. Cáncer laboral en España. Disponible en: www.istas.com
6. Pesch B, Pierl CB, Gebel M, Gross I, Becker D, Johnen G, et al. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German Wood industry. *Occup Environ Med*. 2008;65:191-196.
7. Luce D, Leclerc A, Morcet JF, Casal-Lareo A, Gérin M, Brugère J, et al.. Occupational risk factors for sinonasal cancer: a case-control study in France. *Am J Ind Med*. 1992;21:163-175
8. Acheson ED, Cowdell RH, Hadfield E, Macbeth RG: Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. *Br Med J*. 1968;2:587-596.
9. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of Carcinogenic Risks to humans. Vol 62: Wood dust and formaldehyde. Lyon, France: 1995; 405p.
10. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 100C: Wood, leather and some associated industries. Lyon, France: IARC, 2012
11. RD 349/2003, de 21 de marzo, por el que se modifica el RD 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, y por el que se amplía su ámbito de aplicación a los agentes mutágenos. BOE nº82, 5/4/2003
12. Bonnetterre V, Deschamps E, Persoons R, Bernardet C, Liaudy S, Maitre A, et al. R. Sino-nasal cáncer and exposure to leather dust. *Occupational Medicine*. 2007;57:438-443.
13. T Mannetje A, Kogevinas M, Luce D, Demers P, Bégin D, Bolm-Audorff U et al. Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. *Am J Ind Med*. 1999;36:101-107.
14. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. The leather tanning and processing industries. Lyon, France: IARC;1981:25
15. Luce D, Leclerc A, Bégin D. Sinonasal cáncer and occupational exposure: A pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control*. 2002;13:147-157.
16. Llorente JL, Núñez F, Rodrigo JP, Fernández León R, Alvarez C, Hermsen M. Adenocarcinomas sinuales: nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008; 59:235-8
17. Sociedad Española de Oncología Médica [sede Web]* Madrid: SEOM; [última actualización febrero 2013; fecha de acceso 7 julio 2014]. Ricardo Hitt. Tumores nasales y de senos paranasales. Disponible en: www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/tumores-ori/orl?start=11#content
18. UpToDate. Kerstin M Stenson. Paranasal sinus cancer [sede Web]. [30 junio 2014; 7 julio 2014]. UpToDate Waltham, Massachusetts. Disponible en: www.uptodate.com/contents/paranasal-sinus-cancer
19. RD 1299/ 2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. BOE nº302, (19-12-2006)
20. Benavides FG, Segura A, Marques F, Ruiz C, Jurado A. La variable ocupación como indicador de las condiciones de trabajo. *Gac Sanit*. 1994;8:100.

21. Mayr SI, Hafizovic K, Waldfahner F, Iro H, Kütting B. Characterization of initial clinical symptoms and risk factors for sinonasal adenocarcinomas: results of a case-control study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010;83:631-638.
22. Bimbi G, Squadrelli M, Riccio S, Gatta G, Licitra L, Cantu G. Adenocarcinoma of ethmoid sinus: an occupational disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2004;24:199-203
23. Arnold A, Ziglinas P, Ochs K, Alter N, Geretschläger A, Ladrach K y cols. Therapy options and long-term results of sinonasal malignancies. *Oral Oncology*. 2012; 48: 1031-1037.
24. Thorup C, Sebbesen L, Dano H, Leetma M, Andersen M, Buchwald C, y cols. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995-2004. *Acta Oncol*. 2010;49:389-94.
25. Klitenberg C, Olofsson J, Hellquist H, Sökjer H. Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses. A review of 28 cases with special reference to wood exposure. *Cancer*. 1984;54:482-488.
26. Wolf J, Fengel D et al. The role of combination effects on the etiology of malignant nasal tumours in the Wood- working industry. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1998;Suppl 535:3-16
27. Alonso Sardón M, Chamorro AJ, Hernández García I, Iglesias De Sena H, Martín Rodero H, Herrera C y cols. Association between Occupational Exposure to wood dust and cancer. A systematic review and meta-analysis. 2015. *PLoS ONE*. 10(7):e0133024. DOI:10.1371/journal.pone.0133024
28. RD 1273/2003, de 10 de octubre, por el que se regula la cobertura de las contingencias profesionales de los trabajadores incluidos en el Régimen Especial de la Seguridad Social de los trabajadores por cuenta propia o autónomos, y la ampliación de la prestación por incapacidad temporal para los trabajadores por cuenta propia. BOE nº 253, de 22/10/2003.
29. Guisasola A, Estefano J, Nuñez M, Igarzabal I, Uña M, Cabrerizo JI y cols. Protocolo de Vigilancia de la salud específica. Adenocarcinoma de fosas nasales y senos paranasales en trabajadores expuestos a polvo de madera. Barakaldo. OSALAN. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales; 2014. (Fecha de último acceso: 18/12/2016). Disponible en: <http://www.osalan.euskadi.eus/libro/protocolo-de-vigilancia-de-la-salud-especifica-adenocarcinoma-de-fosas-nasales-y-senos-paranasales-en-trabajadores-expuestos-a-polvo-de-madera/s94-osa9996/es/>
30. Santibañez M, Alguacil J, Garcia de la Hera M, Navarrete EM, Llorca J, Aragones N, Kauppinen T, Vioque J. Occupational exposures and risk of stomach cancer by histological type. *Occup Environ Med*. 2012;69:268-275
31. Santibañez M, Vioque J, Alguacil J, Garcia de la Hera M, Moreno Osset E, Carrato A, Porta M, Kauppinen T. Occupational exposures and risk of pancreatic cancer. *Eur J Epidemiol* 2010;25:721-730. Santibañez M, Vioque J, Alguacil J, Barber X, Garcia de la Hera M, Kauppinen T. Occupational exposures and risk of oesophageal cancer by histological type: a case control study in eastern Spain. *Occup Environ Med*. 2008;65:774-781.
32. European Commission. Information Notices on Occupational Diseases: A Guide to Diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009. ISBN 978-92-79-11483-0.
33. Vicente Pardo JM, López-Guillén García A. Cáncer en población trabajadora. Incapacidad y riesgo de exclusión laboral y social. *Med Segur Trab (Internet)*. 2018;64(253):354-78.