

La toxicología laboral





La práctica diaria de la actividad preventiva en la empresa exige, sin duda alguna, conocimientos generales sobre los principios básicos de la toxicología de las sustancias químicas empleadas en el trabajo.

El hombre siempre utilizó productos químicos naturales, transformados y sintéticos para la caza, la pesca, la guerra, el placer....cada época histórica tuvo su veneno (partes o extractos vegetales, arsénico, plomo, ...).

En el siglo XVI el alquimista y médico alemán conocido como Paracelso, escribe la famosa frase que dice “todo es veneno y nada es veneno, solo la dosis hace al veneno”.

De Bernardino Ramazzini considerado como el padre de la Medicina del Trabajo, inicia un estudio de la patología que en el ejercicio profesional puede producirse. De él se conoce su famosa y necesaria frase “cuando llegues a la cabecera de tu paciente, pregúntale en qué trabaja, para ver si en la búsqueda de su sustento, no radica la causa de su mal”.

El desarrollo de la toxicología ha sido rápido en el último siglo y en consonancia con este desarrollo la toxicología cambia drásticamente tanto en sentido cualitativo como cuantitativo.

El primer objetivo de la toxicología fue colaborar con la Justicia frente a los envenenamientos, formando parte de la Medicina Legal, como Toxicología Forense; pero a día de hoy la situación ha cambiado, los nuevos productos fabricados en cantidades ingentes por la industria y distribuidos masivamente por redes mundiales de comercio, alcanzando a todas las escalas de los seres vivos, y originando contaminaciones durante su fabricación, transporte, uso y finalmente, por sus residuos y los productos de eliminación, plantean problemas toxicológicos que, desde el punto de vista de su frecuencia y trascendencia global, resultan cuantitativamente más significativos que los forenses.

Ya no es suficiente con conocer si un producto es nocivo, lesiona o mata; hay que saber cómo y por qué ocurre esto (mecanismos moleculares y fisiopatología tóxica), para poder evaluar correctamente el riesgo que conlleva el uso de dicho producto.



Hay matices semánticos que son importantes aclarar, antiguamente se utilizaba más el término veneno y actualmente el de tóxico; el primero tiene ahora un uso más popular, y el segundo más culto y técnico, pero no son exactamente sinónimos. Por tóxico entendemos cualquier agente capaz de producir un daño por alteración bioquímica en un ser vivo como consecuencia de una acción involuntaria, no intencional; la decir veneno presuponemos una voluntad de alguien en causar el daño, es decir, originar lesiones o muerte.

Por tanto la Toxicología puede definirse como “el estudio de las interacciones entre sustancias químicas y sistemas biológicos con el objetivo de determinar la capacidad de estas sustancias para producir efectos adversos en los organismos vivos, e investigar su naturaleza, incidencia, mecanismo de producción, factores influyentes y reversibilidad de dichos efectos adversos.”

Aún en la actualidad se utiliza con fines comerciales falacias como las de decir que todo lo natural es sano y lo sintetizado maligno, o de que el problema de la contaminación no será tanto cuando los seres vivos se adapten a los contaminantes.

Las exposiciones ambientales, ampliamente definidas como las procedentes de fuentes externas e internas, son factores importantes en la salud humana. Aunque las enfermedades crónicas son el resultado de la combinación de factores ambientales y genéticos, los primeros son deficientemente comprendidos en comparación con los factores genéticos, esta disparidad en la calidad de los datos ha generado el concepto “EXPOSOME” que representa todos los factores ambientales (los no genéticos) que contribuyen a la enfermedad, procedentes de fuentes externas e internas, recibidas por un individuo durante toda su vida. A través de la medición del “EXPOSOME” a nivel individual, podemos asociar la enfermedad con multitud de exposiciones ambientales.

¿Cuáles son los factores por los que los humanos evolucionamos de la salud a la enfermedad?

Esta gran pregunta tiene una clara respuesta: desde las exposiciones tóxicas ambientales hasta la vulnerabilidad genética pasando por nuestro comportamiento y estilo de vida, todo ello contribuye al desarrollo de la enfermedad.



Décadas de investigación evidencian que aunque en el origen del cáncer y de la mayoría de las enfermedades crónicas existen tanto causas genéticas como ambientales, son, sin duda, estas últimas las más importantes (80-90%). Sin embargo, a pesar de su enorme importancia el “ambiente” sigue siendo muy poco conocido.

En el año 2005 el director de la agencia internacional para la investigación del cáncer (Christopher P. Wild), contrastó el esfuerzo y los costes que se han dedicado a los estudios genéticos en contraposición a los ambientales. Claramente la balanza estaba a favor de los primeros, con sofisticadas herramientas de análisis, mientras que para cuantificar la exposición ambiental los medios técnicos han cambiado muy poco desde los años 70 (mediciones ambientales en el lugar de trabajo, mediciones en el agua/aire de la comunidad, determinaciones en alimentos, etc.).

Pero... ¿qué es exactamente el ambiente? Tradicionalmente el término ambiente ha sido asociado a la exposición a contaminantes ambientales externos, bien de trabajo (hidrocarburos aromáticos policíclicos en el lugar de trabajo, por ejemplo) o bien en el ambiente de la comunidad (pesticidas como contaminantes ambientales, por ejemplo). Este concepto de ambiente ha sido absolutamente reduccionista dejando fuera otros factores externos e internos. Entre los primeros nos hemos olvidado del stress, la localización geográfica donde reside el paciente, los hábitos del individuo (ingesta de fármacos, tabaco, alcohol y otras drogas), su actividad física y, sobre todo, la dieta. Pero es que además, en el término ambiente se hacía poco énfasis en las causas internas (especialmente las infecciones e inflamaciones previas a que había estado expuesto el individuo, y especialmente, la flora intestinal propia, generadora de trimetilamina, la cual constituye un factor de riesgo fundamental en la generación de aterosclerosis.

Hasta ahora con los métodos tradicionales se analizaba cada uno de los factores etiológicos del “ambiente” de forma individual (por ejemplo, la determinación de la exposición ambiental en el trabajo). Este marco de trabajo era fruto del paradigma imperante dosis-respuesta, que pretendía evaluar que una determinada dosis de un tóxico iba a producir una determinada respuesta. Es por eso que uno de los desafíos de la ciencia es tratar el “ambiente” como una entidad única, con un lenguaje común para todos los profesionales procedentes de diversos ámbitos (medicina del trabajo, epidemiológicos, investigadores, etc.). Este lenguaje común puede ser encontrado gracias al concepto “EXPOSOME”.



“EXPOSOME” constituye la totalidad de las exposiciones (internas y externas) que sufre una persona desde el mismo momento de la concepción, durante toda su vida. “EXPOSOME” (todo lo no genético) es un nuevo concepto unificador de todas las exposiciones, que se contrapone al genoma (sólo lo genético).

Pero si el “EXPOSOME” incluye todas las exposiciones internas y externas ¿existe alguna técnica de laboratorio que permita este análisis conjunto?

Las nuevas tecnologías ómicas (transcriptómica, aductómica, metabolómica) nos permiten encontrar nuevos biomarcadores de dosis efectiva que evalúan la “exposición ambiental total” constituyendo lo que algunos investigadores denominan el “santo grial de la exposición”. Estas técnicas son capaces de detectar un perfil proteico (huella o firma química concreta) que implica una futura evolución a la enfermedad/cáncer en ese paciente, pero con la particularidad de que si retiramos el agente etiológico tóxico, esa “huella o firma” proteica vuelve a la normalidad.

Vamos a verlo con el ejemplo de la exposición a benceno en el medio laboral: en la actualidad analizamos la exposición con determinaciones ambientales en el lugar de trabajo (evaluación externa) y con análisis de biomarcadores de exposición interna (ácido t, t-mucónico y ácido S-fenilmercaptúrico en orina), cuyo resultado tan sólo nos indica si el paciente está expuesto o no expuesto, no siendo útil para el diagnóstico de la enfermedad. Usando las nuevas tecnologías, en concreto la transcriptómica, se han identificado recientemente dos firmas proteicas de exposición a benceno; esto indica con absoluta certeza que los trabajadores con ese perfil van a desarrollar los efectos tóxicos del benceno a menos que se elimine el factor etiológico de riesgo (niveles elevados de benceno en el ambiente laboral, exposición al tabaco, etc.). Su importancia radica en qdetecta la posible enfermedad de forma precoz, cuando existe capacidad de revertirla.

Todo esto hace que el concepto de “EXPOSOME” vaya a cambiar en los próximos años la práctica de la medicina en general y de forma concreta la de la higiene industrial pasando de una medicina preventiva y poblacional, a una medicina predictiva e individualizada.