

# 4

Director del capítulo  
*Heikki Savolainen*

## Sumario

Aparato digestivo	
<i>G. Frada</i> . . . . .	4.2
Boca y dientes	
<i>F. Gobato</i> . . . . .	4.3
Hígado	
<i>George Kazantzis</i> . . . . .	4.5
Úlcera péptica	
<i>K.S. Cho</i> . . . . .	4.8
Cáncer hepático	
<i>Timo Partanen, Timo Kauppinen, Paolo Boffetta</i> <i>y Elisabete Weiderpass</i> . . . . .	4.9
Cáncer pancreático	
<i>Timo Partanen, Timo Kauppinen, Paolo Boffetta y Elisabete Weiderpass</i> . .	4.11

## ● APARATO DIGESTIVO

G. Frada\*

El aparato digestivo ejerce una influencia considerable en la eficiencia y capacidad de trabajo del organismo y sus enfermedades, agudas o crónicas, son algunas de las causas más frecuentes de absentismo y discapacidad. En este contexto, puede solicitarse al médico del trabajo de alguna de las siguientes maneras para que haga sugerencias relativas a las necesidades de higiene y nutrición específicas de una profesión dada: para evaluar la posible influencia de los factores propios de una profesión en el desarrollo de ciertos procesos de enfermedad del aparato digestivo o en el agravamiento de otros preexistentes o independientes de la profesión, o para que dé su opinión acerca de la idoneidad general o específica de una persona para la profesión.

Muchos de los factores perjudiciales para el aparato digestivo pueden tener un origen profesional; no es raro que varios factores actúen en concierto y que su acción se vea facilitada por la predisposición individual. A continuación se reseñan algunos de los factores laborales más importantes: tóxicos industriales, agentes físicos y estrés profesional, como la tensión, la fatiga, las posturas anormales, los cambios frecuentes del ritmo de trabajo, el trabajo por turnos, el trabajo nocturno y los malos hábitos alimenticios (cantidad, calidad y horario de las comidas).

### Peligros químicos

El aparato digestivo puede ser la puerta de entrada de numerosas sustancias químicas al organismo, si bien a este respecto su papel es mucho menos importante que el del aparato respiratorio, que tiene un área de superficie de absorción de 80-100 m<sup>2</sup>, mientras que la cifra correspondiente del aparato digestivo no supera 20 m<sup>2</sup>. Además, los vapores y gases que penetran en el cuerpo por inhalación alcanzan el torrente sanguíneo, y por tanto el encéfalo, sin encontrar sistemas de defensa interpuestos; por el contrario, las sustancias tóxicas ingeridas son filtradas y hasta cierto punto metabolizadas por el hígado antes de alcanzar el árbol vascular. No obstante, pueden producirse lesiones orgánicas y funcionales tanto durante su introducción como durante su eliminación del organismo, o como consecuencia de su acumulación en ciertas vísceras. Estas lesiones pueden ser debidas a la acción de la propia sustancia tóxica o de sus metabolitos, o al hecho de que el organismo carezca de ciertos compuestos esenciales. También pueden intervenir la idiosincrasia y los mecanismos alérgicos. La ingestión de cáusticos es todavía un accidente relativamente frecuente. En un estudio retrospectivo realizado en Dinamarca, la incidencia anual de quemaduras esofágicas se calculó en 1/100.000, y la de hospitalización por esta causa, en 0,8/100.000 adultos/año. Muchos de los productos utilizados en la limpieza del hogar son cáusticos.

Los mecanismos tóxicos son muy complejos y varían considerablemente de unas sustancias a otras. Algunos de los elementos y compuestos utilizados en la industria producen lesiones locales del aparato digestivo que afectan, por ejemplo, a la cavidad oral y zonas vecinas, al estómago, al intestino, al hígado o al páncreas.

Los disolventes muestran una afinidad especial por los tejidos ricos en lípidos. Su acción tóxica es por lo general compleja, y en ella participan diversos mecanismos. En el caso del tetracloruro de carbono, se cree que la lesión hepática se debe sobre todo a sus metabolitos tóxicos. En el del disulfuro de carbono, la afectación gastrointestinal se atribuye a la acción

neurotrófica específica de esta sustancia en el plexo intramural, mientras que el daño hepático parece debido, sobre todo, a la acción citotóxica del compuesto, que induce cambios del metabolismo de las lipoproteínas.

La lesión hepática forma una parte importante de la patología de los compuestos tóxicos exógenos, puesto que el hígado es el órgano fundamentalmente encargado de metabolizar los agentes tóxicos, y colabora con los riñones en los procesos de desintoxicación. La bilis recibe del parénquima hepático, directamente o tras su conjugación, diversas sustancias que pueden ser reabsorbidas en la circulación enterohepática (por ejemplo, cadmio, cobalto, manganeso). Los hepatocitos participan en los procesos de oxidación (p. ej., alcoholes, fenoles, tolueno), reducción (p. ej., compuestos nitrogenados), metilación (p. ej., ácido selénico), conjugación con los ácidos sulfúrico o glucurónico (p. ej., benceno) y acetilación (p. ej., aminas aromáticas). Las células de Kupffer pueden intervenir también, por ejemplo mediante fagocitosis de los metales pesados.

Los síndromes gastrointestinales graves, como los provocados por el fósforo, el mercurio o el arsénico, se manifiestan con vómitos, dolores cólicos y heces mucosanguinolentas y pueden asociarse a lesión hepática (hepatomegalia, ictericia). Estos cuadros son relativamente raros en la actualidad, y han sido superados por intoxicaciones profesionales, de instauración lenta e incluso insidiosa: en consecuencia, la lesión hepática también puede ser insidiosa.

La hepatitis infecciosa merece una atención especial; puede asociarse a varios factores profesionales (agentes hepatotóxicos, calor o trabajo con calor, frío o trabajo con frío, actividad física intensa, etc.), puede mostrar un curso clínico desfavorable (hepatitis crónica prolongada o persistente) y puede causar fácilmente una cirrosis. Suele asociarse a ictericia y, por tanto, plantear dificultades diagnósticas. Además, plantea problemas de pronóstico y de valoración del grado de restablecimiento y, por tanto, de la recuperación física para la reanudación del trabajo.

Aunque el aparato digestivo está colonizado por una microflora abundante que tiene funciones fisiológicas importantes para la salud humana, la exposición profesional puede dar lugar a infecciones profesionales. Así ocurre, por ejemplo, con los trabajadores de mataderos, que pueden correr riesgo de contraer una infección por *Helicobacter*, a menudo asintomática. Otras infecciones importantes son las debidas a especies de *Salmonella* y *Shigella*, que también es preciso controlar para conservar la seguridad de los alimentos, como ocurre en la industria alimentaria y en los servicios de restauración.

En los países industrializados, los principales riesgos de cáncer de esófago proceden del tabaco y del alcohol, siendo la etiología profesional de importancia mucho menor. Sin embargo, los carniceros y sus cónyuges parecen correr un alto riesgo de cáncer colorrectal.

### Factores físicos

Distintos agentes físicos pueden causar síndromes digestivos, como sucede con los traumatismos directa o indirectamente discapacitantes, las radiaciones ionizantes, las vibraciones, la aceleración rápida, el ruido, las temperaturas muy altas o muy bajas o los cambios climáticos bruscos y repetidos. Las quemaduras, sobre todo cuando son extensas, pueden dar lugar a ulceraciones gástricas y lesiones hepáticas, quizá con ictericia. Las posturas o movimientos anormales pueden causar trastornos digestivos, especialmente cuando se asocian a trastornos predisponentes, como la hernia paraesofágica, la visceroptosis o la *relaxatio diaphragmatica*; además, pueden aparecer reflejos extradigestivos como el ardor epigástrico cuando los trastornos digestivos van acompañados de alteraciones del sistema nervioso

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*.

autónomo o neuropsicológicas. Estos trastornos son frecuentes en las modernas circunstancias de trabajo y pueden ser ellos mismos causa de disfunción gastrointestinal.

### Estrés profesional

El cansancio físico también puede alterar la función digestiva, y el trabajo pesado puede causar trastornos secretomotores y cambios distróficos, sobre todo del estómago. Las personas con procesos gástricos, sobre todo las que han sido sometidas a intervenciones quirúrgicas, presentan limitaciones en cuanto a la cantidad de trabajo pesado que pueden hacer, aunque sólo sea porque estas tareas requieren mayores grados de nutrición.

El trabajo por turnos causa importantes cambios de los hábitos alimenticios, con la consiguiente aparición de problemas gastrointestinales. Los turnos pueden asociarse también a un aumento de las concentraciones sanguíneas de colesterol y triglicéridos y a una mayor actividad de la gamma-glutamilttransferasa sérica.

La dispepsia gástrica nerviosa (o neurosis gástrica) no parece tener una causa gástrica ni extragástrica, ni ser debida a un trastorno metabólico o humoral; en consecuencia, se considera que se debe a un trastorno primitivo del aparato nervioso autónomo, a veces asociado a un esfuerzo mental excesivo o al estrés emocional o psicológico. El cuadro gástrico suele manifestarse por hipersecreción neurótica o por una neurosis hiperkinética o atónica (esta última, asociada a menudo a gastropatosis). Bajo este epígrafe podrían incluirse también el dolor epigástrico, la regurgitación y la aerofagia. La erradicación de los factores psicológicos perjudiciales del medio ambiente de trabajo puede inducir la remisión de los síntomas.

Diversas observaciones indican un aumento de la frecuencia de úlcera péptica en las personas con mayores responsabilidades, como supervisores y ejecutivos, personas que realizan trabajos muy pesados, recién llegados a una industria, emigrantes, marinos y trabajadores sometidos a importantes tensiones socioeconómicas. Sin embargo, son muchas las personas que, aun con este mismo trastorno, llevan vidas profesionales normales, y carecemos de pruebas estadísticas. Además de las condiciones de trabajo, el consumo de alcohol, el hábito de fumar, los hábitos alimenticios y las circunstancias de la vida social y familiar contribuyen también al desarrollo y perpetuación de la dispepsia, lo que hace difícil establecer la parte que cada uno desempeña en la etiología de esta enfermedad.

También se ha dicho que los trastornos digestivos se relacionarían con el trabajo por turnos como consecuencia de la frecuente variación de los horarios de las comidas y de las malas condiciones de alimentación en los lugares de trabajo. Estos factores pueden agravar una alteración digestiva preexistente e inducir una dispepsia neurótica. En consecuencia, los trabajadores sólo deberían ser asignados a un trabajo por turnos después de ser sometidos a una exploración médica.

### Supervisión médica

Puede verse que el profesional de la salud del trabajo se enfrenta a numerosos problemas en el diagnóstico y la valoración de las molestias digestivas (debidas entre otras cosas al papel desempeñado por los factores nocivos no profesionales) y que tiene una responsabilidad considerable en la prevención de los trastornos de origen profesional.

El diagnóstico precoz es sumamente importante y supone la realización de exploraciones médicas periódicas y supervisión del medio ambiente de trabajo, sobre todo en los casos de alto nivel de riesgo.

La educación sanitaria de la población en general, y de los trabajadores en particular, es una medida preventiva de gran valor que puede proporcionar importantes resultados. Debe

prestarse atención a las necesidades nutritivas, a la elección y preparación de los alimentos, a los horarios y tamaños de las comidas, a la masticación adecuada y a la moderación en el consumo de los alimentos ricos en calorías, alcohol y bebidas frías, suprimiéndolos incluso de la dieta.

## BOCA Y DIENTES

*F. Gobbato\**

La boca es la puerta de entrada al aparato digestivo, y sus funciones son fundamentalmente la masticación y la deglución de los alimentos y la digestión parcial de los almidones por medio de las enzimas salivales. También participa en la vocalización, y puede sustituir o complementar a la nariz en la respiración. Dados lo expuesto de su localización y las funciones que cumple, es mucho más que una simple puerta de entrada, actuando como área de absorción, retención y excreción de las sustancias tóxicas a las que se expone el organismo. Los factores que favorecen la respiración bucal (estenosis nasal, situaciones emocionales) y el aumento de la ventilación pulmonar durante el esfuerzo facilitan la penetración de sustancias extrañas por esta vía o su acción directa en los tejidos de la cavidad bucal.

La respiración bucal favorece:

- una mayor penetración del polvo en el árbol respiratorio, ya que la cavidad bucal tiene un cociente de retención (atrapamiento) de partículas sólidas muy inferior al de la cavidad nasal;
- la abrasión dental en los trabajadores expuestos a partículas de polvo de gran tamaño, la erosión dental en los expuestos a los ácidos fuertes, la caries en los expuestos a polvos de harina o azúcar, etc.

La boca puede ser la vía de entrada de sustancias tóxicas al interior del organismo, ya sea por ingestión accidental o por absorción lenta. La superficie de las membranas mucosas orales es relativamente pequeña (en comparación con la del aparato respiratorio o gastrointestinal), por lo que las sustancias extrañas permanecen en contacto con ella sólo durante breves períodos. Estos factores limitan considerablemente la absorción hasta de las sustancias muy solubles, pero esta posibilidad de absorción existe e incluso se utiliza con fines terapéuticos (absorción perlingual de fármacos).

Los tejidos de la cavidad oral pueden ser un foco de acumulación de sustancias tóxicas, no sólo por absorción directa y local, sino también por transporte a través de la circulación sanguínea. La investigación con isótopos radiactivos demuestra que incluso los tejidos que parecen metabólicamente más inertes (como el esmalte y la dentina del diente) poseen cierta capacidad de acumulación y muestran un recambio relativamente activo de ciertas sustancias. Son ejemplos clásicos de depósito los diversos cambios de color de las membranas mucosas (líneas gingivales), que a menudo proporcionan una información diagnóstica de gran valor (p. ej., plomo).

La excreción salival no contribuye a la eliminación de las sustancias tóxicas del organismo, puesto que la saliva se traga y las sustancias contenidas en ella se absorben de nuevo, con el consiguiente círculo vicioso. Por otra parte, esta secreción posee cierto valor diagnóstico (determinación de sustancias tóxicas en la saliva); también puede ser importante en la patogenia de algunas lesiones, puesto que la saliva renueva y prolonga la acción de las sustancias tóxicas en las membranas bucales. Las

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*.

sustancias siguientes se excretan por la saliva: varios metales pesados, los halógenos (la concentración de yodo puede llegar a ser 7-700 veces mayor que la del plasma), los tiocianatos (fumadores, trabajadores expuestos al ácido cianhídrico y a los compuestos cianogenados) y una amplia gama de compuestos orgánicos (alcoholes, alcaloides, etc.).

### Etiopatogenia y clasificación clínica

Las lesiones de la boca y de los dientes (también llamadas lesiones estomatológicas) de origen profesional pueden ser debidas a:

- agentes físicos (traumatismos agudos y microtraumatismos crónicos, calor, electricidad, radiaciones, etc.);
- agentes físicos que alteran los tejidos de la cavidad oral, directamente o a través de cambios sistémicos;
- agentes biológicos (virus, bacterias, micetos).

Sin embargo, al tratar de las lesiones de la boca y los dientes de origen profesional, es preferible una clasificación basada en la localización topográfica o anatómica que otra basada en los principios etiopatogénicos.

**Labios y mejillas.** La exploración de labios y mejillas puede revelar palidez debida a anemia (benceno, intoxicación por plomo, etc.), cianosis por insuficiencia respiratoria aguda (asfixia) o crónica (enfermedades profesionales del pulmón), cianosis por metahemoglobinemia (nitritos y compuestos orgánicos nitrogenados, aminas aromáticas), color rojo cereza secundario a la intoxicación aguda por monóxido de carbono, pigmentación amarillenta en caso de intoxicación aguda por ácido picrico o dinitrocresol o en la ictericia hepatotóxica (fósforo, pesticidas con hidrocarburos clorados, etc.). En la argirrosis aparece una coloración parda o gris azulada causada por la precipitación de la plata o de sus compuestos insolubles, sobre todo en las zonas expuestas a la luz solar.

Los trastornos profesionales de los labios son: disqueratosis, fisuras y ulceraciones por acción directa de las sustancias cáusticas y corrosivas; dermatitis alérgica de contacto (níquel, cromo) que puede incluir también la dermatitis de los trabajadores del tabaco, eczemas microbianos secundarios al uso de equipo respiratorio protector sin respetar las normas elementales de higiene, lesiones debidas al carbunco y al muermo (úlceras cancroide y pústulas malignas) de los que trabajan con animales, inflamación causada por la radiación solar en los trabajadores agrícolas y los pescadores, neoplasias en los que manejan sustancias carcinógenas, lesiones traumáticas y chancros de los labios en los sopladores de vidrio.

**Dientes.** La coloración debida al depósito de sustancias inertes o a la impregnación del esmalte por compuestos solubles tiene un interés casi exclusivamente diagnóstico. Los cambios de coloración importantes son los siguientes: pardo, por depósito de compuestos de hierro, níquel y manganeso; pardoverdoso, debido al vanadio; pardoamarillento, debido al yodo y al bromo; amarillo dorado, con frecuencia limitado a la línea gingival, debido al cadmio.

Mayor importancia tiene la erosión dental de origen mecánico o químico. Incluso en la actualidad, es posible encontrar erosiones de origen mecánico en ciertos artesanos (debidas a la costumbre de sujetar clavos o cuerdas, etc., con los dientes), tan características que pueden considerarse estigmas profesionales. Se han descrito lesiones causadas por polvos abrasivos en fresadores, lijadores, canteros y talladores de piedras preciosas. La exposición prolongada a los ácidos orgánicos e inorgánicos provoca a menudo lesiones dentales, que afectan sobre todo a la superficie labial de los incisivos (más rara vez a los caninos); estas lesiones comienzan por ser superficiales y limitadas al esmalte, pero se van haciendo más profundas y amplias, alcanzando la

dentina y provocando la solubilización y movilización de las sales de calcio. Su localización en la superficie anterior de los dientes se debe a que, cuando la boca está abierta, son estos dientes los que resultan más expuestos y privados de la protección natural del efecto tampón de la saliva.

La caries dental es una enfermedad tan común y difundida que sería necesario un detallado estudio epidemiológico para poder determinar si, de hecho, tiene un origen profesional. El ejemplo más típico es la caries de los trabajadores expuestos a los polvos de harina y azúcar (molineros, panaderos, pasteleros, trabajadores de la industria azucarera). Se trata de una caries blanda que se desarrolla con rapidez, comienza en la base del diente (caries rampante) y progresa de inmediato hacia la corona. Las caras afectadas adquieren un color negruzco, el tejido se ablanda y se produce una importante pérdida de sustancia; en última instancia, la pulpa también se ve afectada. Estas lesiones comienzan a aparecer al cabo de algunos años de exposición y su gravedad y extensión aumentan con la duración de aquélla. Los rayos X también pueden dar lugar a caries dentales de desarrollo rápido que suelen comenzar en la base de los dientes.

Además de las pulpitis debidas a la caries y erosión dental, un aspecto interesante de la patología de la pulpa es la odontalgia por barotraumatismo, es decir, el dolor dental inducido por la presión. Este trastorno se debe a la rápida acumulación del gas disuelto en el tejido de la pulpa después de una descompresión brusca. Se trata de una de las manifestaciones más frecuentes del ascenso rápido en aeroplano. En las personas que sufren pulpitis sépticas-gangrenosas, en las que ya existe un contenido gaseoso, este dolor dental puede comenzar ya a los 2.000-3.000 m de altitud.

La fluorosis profesional no causa patología dental, como sucede con la fluorosis endémica; el flúor sólo induce cambios distróficos (esmalte moteado) cuando el período de exposición precede a la erupción de la dentición permanente.

**Cambios de las membranas mucosas y estomatitis.** Los distintos cambios de coloración de las membranas mucosas debidos a la impregnación o precipitación de metales y sus compuestos insolubles (plomo, antimonio, bismuto, cobre, plata, arsénico) tienen un valor diagnóstico definitivo. Un ejemplo típico es la línea de Burton en la intoxicación por plomo, que se debe a la precipitación del sulfuro de plomo tras el desarrollo de ácido sulfhídrico en la cavidad oral como consecuencia de la putrefacción de los restos alimenticios. No ha sido posible reproducir experimentalmente esta línea de Burton en animales herbívoros.

Existe un cambio de coloración muy peculiar de la membrana mucosa de la lengua de los trabajadores expuestos al vanadio. Se debe a la impregnación por pentóxido de vanadio, que posteriormente se reduce a trióxido. Esta coloración no puede eliminarse, pero desaparece espontáneamente algunos días después de concluir la exposición.

La mucosa oral puede ser asiento de lesiones corrosivas graves debidas a ácidos, álcalis u otras sustancias corrosivas. Los álcalis producen maceración, supuración y necrosis del tejido, con formación de lesiones que se desprenden con facilidad. La ingestión de productos cáusticos o corrosivos provoca úlceras grandes y muy dolorosas en la boca, el esófago y el estómago, que pueden evolucionar hacia la perforación y a menudo dejan cicatrices. La exposición crónica favorece el desarrollo de inflamación, fisuras, úlceras y descamación epitelial de la lengua, el paladar y otras partes de la mucosa oral. Los ácidos inorgánicos y orgánicos coagulan las proteínas y causan lesiones ulceradas, necróticas, que curan con cicatrices estenosantes. Los cloruros de mercurio y de zinc, algunas sales de cobre, los cromatos alcalinos, el fenol y otras sustancias cáusticas provocan lesiones similares.

Un ejemplo básico de estomatitis crónica es la secundaria al mercurio. Tiene un comienzo gradual, con síntomas poco prominentes y curso clínico prolongado. Los síntomas son salivación excesiva, sabor metálico en la boca, halitosis y ligero enrojecimiento y tumefacción de las encías. Se trata de la primera fase de una periodontitis que termina por causar la caída de los dientes. En la estomatitis debida al arsénico, el bismuto, el oro, etc. se observa un cuadro clínico similar.

*Glándulas salivales.* Se ha observado un aumento de la secreción salival en las situaciones siguientes:

- en distintas estomatitis agudas y crónicas, debido sobre todo a la acción irritante de las sustancias tóxicas; a veces es de gran intensidad. Por ejemplo, en la intoxicación crónica por derivados del mercurio, el síntoma es tan marcado y aparece en una fase tan precoz, que los trabajadores ingleses lo han denominado "enfermedad de la saliva";
- en casos de intoxicación con afectación del sistema nervioso central, como sucede en la secundaria al manganeso. Sin embargo, incluso en la intoxicación crónica por mercurio, se cree que la hiperactividad de las glándulas salivales es, al menos en parte, de origen nervioso;
- en casos de intoxicación aguda por pesticidas organofosforados que inhiben las colinesterasas.

Existe disminución de la secreción salival en los trastornos graves de la termorregulación (golpe de calor, intoxicación aguda por dinitrocresol) y en la alteración grave del equilibrio hidroelectrolítico durante el fracaso hepatorenal de origen tóxico.

En los casos de estomatitis aguda o crónica, el proceso inflamatorio puede afectar también, a veces, a las glándulas salivales. En el pasado, se comunicaron casos de "parotiditis saturnina", pero este proceso es tan raro hoy día que parece justificado dudar de su existencia real.

*Huesos maxilares.* Los agentes químicos, físicos y biológicos pueden causar cambios degenerativos, inflamatorios y proliferativos del esqueleto de la boca. De los agentes químicos, probablemente sea el fósforo blanco o amarillo el más importante, ya que causa la necrosis por fósforo de la mandíbula, tan temida en un tiempo por los trabajadores de la industria fosforera. La absorción de fósforo aumenta en caso de lesiones gingivales y dentales y produce, al principio, una reacción perióstica productiva, seguida de fenómenos destructivos y necróticos, activados por la infección bacteriana. El arsénico también causa una estomatitis ulceronecrotica que puede complicarse con lesión ósea. La afectación se limita a las raíces de la mandíbula y lleva al desarrollo de pequeñas láminas de hueso muerto. Cuando el diente cae y el hueso muerto se elimina, la evolución del proceso es favorable y la lesión cicatriza casi siempre.

El radio fue la causa de los procesos osteonecroticos maxilares observados durante la primera Guerra Mundial en los trabajadores que manejaban compuestos luminosos. Además, la lesión ósea también puede ser debida a infección.

### Medidas preventivas

Todo programa de prevención de las enfermedades bucodentales debe basarse en los cuatro principios fundamentales siguientes:

- aplicación de medidas de higiene industrial y medicina preventiva, incluidos control del medio ambiente de trabajo, análisis de los procesos de producción, eliminación de los peligros medioambientales y, cuando sea necesario, uso de equipo de protección personal;
- educación de los trabajadores acerca de la necesidad de una higiene oral escrupulosa; se ha comprobado en muchos casos

que la ausencia de una buena higiene oral puede reducir la resistencia a las enfermedades profesionales generales y locales;

- exploración metódica de la boca y los dientes cuando se realizan a los trabajadores exploraciones médicas previas al empleo o periódicas;
- detección precoz y tratamiento de todas las enfermedades bucodentales, sean o no de origen profesional.

## HIGADO

*George Kazantzis\**

El hígado actúa como una enorme fábrica de productos químicos y ejerce varias funciones de importancia vital. Desempeña un papel esencial en el metabolismo de las proteínas, los hidratos de carbono y las grasas y participa en la absorción y depósito de las vitaminas y en la síntesis de la protrombina y otros factores relacionados con la coagulación de la sangre. Es el responsable de la inactivación de las hormonas y de la desintoxicación de muchas sustancias químicas tóxicas, exógenas o endógenas. También excreta los productos de degradación de la hemoglobina, que son los componentes principales de la bilis. Estas funciones, tan variadas, se deben a las células parenquimatosas, de estructura uniforme, que contienen numerosos sistemas enzimáticos complejos.

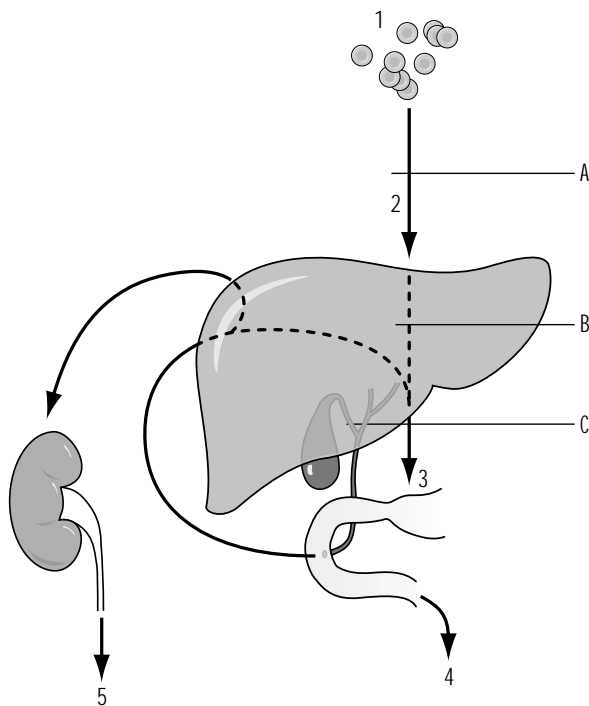
### Fisiopatología

Una característica importante de las enfermedades hepáticas es el aumento de la concentración de bilirrubina en la sangre que, si alcanza la magnitud suficiente, tiñe los tejidos y da lugar a ictericia. El mecanismo de este proceso se muestra en la Figura 4.1. La hemoglobina liberada a partir de los hematíes viejos se degrada a hemo y luego, por eliminación del hierro, a bilirrubina, antes de llegar al hígado (bilirrubina prehepática). Durante su paso por los hepatocitos, la bilirrubina se conjuga por actividad enzimática para dar glucuronidos hidrosolubles (bilirrubina posthepática) y se secreta luego al intestino en forma de bilis. La mayor parte de este pigmento pasa en última instancia a las heces, pero una fracción es reabsorbida por la mucosa intestinal y secretada de nuevo por las células hepáticas a la bilis (circulación enterohepática). No obstante, una pequeña proporción de este pigmento reabsorbido se excreta en la orina en forma de urobilinógeno. Cuando la función del órgano es normal, la orina no contiene bilirrubina, ya que la forma prehepática se halla unida a las proteínas; si contiene, en cambio, una pequeña cantidad de urobilinógeno. Puede producirse una obstrucción del sistema biliar en el árbol biliar, o a nivel celular por tumefacción de los hepatocitos en caso de lesión, con la consiguiente obstrucción de los pequeños canalículos biliares. La bilirrubina posthepática se acumula entonces en la circulación sanguínea y produce ictericia, además de pasar a la orina. La secreción de pigmento biliar al intestino disminuye, y no hay excreción urinaria de urobilinógeno. Por tanto, las heces son pálidas por falta de pigmento, mientras que la orina adquiere un color oscuro, y la bilirrubina conjugada del suero se eleva por encima de su valor normal, lo que origina ictericia obstructiva.

La lesión de los hepatocitos, que puede aparecer tras la inyección o exposición a los agentes tóxicos, también provoca acumulación de la bilirrubina conjugada posthepática (ictericia hepatocelular), que puede ser lo bastante grave y prolongada para originar un cuadro obstructivo pasajero en el que existe

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*.

Figura 4.1 • Excreción de la bilirrubina por el hígado, mostrando la circulación enterohepática.



- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| A. Lugar de origen de la ictericia hemolítica    | 1. Hemoglobina              |
| B. Lugar de origen de la ictericia hepatocelular | 2. Bilirrubina prehepática  |
| C. Lugar de origen de la ictericia obstructiva   | 3. Bilirrubina posthepática |
|  | 4. Estercoybilinógeno       |
|  | 5. Urobilinógeno            |

bilirrubina en la orina pero no urobilinógeno. Sin embargo, en los estadios precoces de la lesión hepatocelular, y en ausencia de obstrucción, el hígado no puede reexcretar la bilirrubina reabsorbida, por lo que se encuentra una cantidad excesiva de urobilinógeno urinario.

Cuando la destrucción de los hematíes se produce a un ritmo acelerado, como sucede en las anemias hemolíticas, el hígado sufre una sobrecarga de bilirrubina prehepática no conjugada y la concentración de ésta en la sangre aumenta, lo que también da lugar a ictericia. Sin embargo, la bilirrubina prehepática no puede excretarse en la orina. Ello hace que pase en gran cantidad al intestino y tñe las heces de color oscuro. Puesto que la cantidad reabsorbida hacia la circulación enterohepática es mayor, también lo es la cantidad de urobilinógeno que se elimina con la orina (ictericia hemolítica).

**Diagnóstico**

Las pruebas de función hepática se emplean para confirmar una sospecha de enfermedad hepática, para evaluar su evolución y para facilitar el diagnóstico diferencial de la ictericia. Suelen utilizarse distintas pruebas para examinar las diferentes funciones del hígado. Las de valor demostrado son:

1. *Investigación de la presencia de bilirrubina y urobilinógeno en la orina.* La primera indica una lesión hepatocelular o una obstrucción biliar. La presencia de un exceso de urobilinógeno puede preceder a la instauración de la ictericia y constituye una

demostración sencilla y sensible de la existencia de lesión hepatocelular mínima o de hemólisis.

2. *Cálculo de la bilirrubina total en el suero.* Valor normal 5-17  $\mu\text{mol/l}$ .
3. *Cálculo de la concentración sérica de enzimas:* La lesión hepatocelular se asocia a la elevación de varias enzimas en el suero, particularmente de  $\gamma$ -glutamil transpeptidasa, alanina aminotransferasa (transaminasa glutámico pirúvica) y aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámico oxaloacética), y a elevaciones más moderadas de la fosfatasa alcalina. El aumento de la concentración en suero de esta última indica una lesión obstructiva.
4. *Determinación de la concentración de proteínas plasmáticas y de su patrón electroforético.* La lesión hepatocelular va acompañada de descenso de la albúmina plasmática y elevación diferencial de las fracciones de globulinas, especialmente de la globulina  $\gamma$ . Estos cambios constituyen la base de las pruebas hepáticas de floculación.
5. *Prueba de excreción de bromosulfaleína.* Se trata de una prueba sensible de la lesión hepatocelular precoz, y es útil para detectar su presencia en ausencia de ictericia.
6. *Pruebas inmunológicas:* La determinación de las concentraciones de inmunoglobulinas y la detección de autoanticuerpos son de gran valor en el diagnóstico de ciertas formas de hepatopatía crónica. La presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B indica una hepatitis sérica, mientras que la presencia de alfa-fetoproteína sugiere un hepatocarcinoma.
7. *Determinación de hemoglobina, índices eritrocitarios y fórmula sanguínea.*

Otras pruebas utilizadas en el diagnóstico de las hepatopatías comprenden los estudios ecográficos o por captación de isótopos radiactivos, la biopsia mediante trocar con estudio histológico del tejido y la laparoscopia. La ecografía es una técnica segura, sencilla y no agresiva, pero exige habilidad en su aplicación.

**Enfermedades profesionales**

*Infecciones.* La esquistosomiasis es una infección parasitaria grave y muy extendida que puede dar lugar a una hepatopatía crónica. Los huevos del parásito producen una inflamación de los espacios porta del hígado que va seguida de fibrosis. La infección es una enfermedad profesional de los trabajadores que entran en contacto con aguas contaminadas por larvas del parásito.

La hidatidosis hepática es frecuente en las comunidades dedicadas a la cría de ovejas y con escasa higiene, en las que la población se halla en íntimo contacto con el perro, el huésped definitivo, y con las ovejas, huéspedes intermedios del parásito, *Echinococcus granulosus*. Cuando una persona se convierte en el huésped intermedio, el parásito puede formar un quiste hidatídico hepático que causa dolor y tumefacción, seguidos a veces de infección o rotura del quiste.

La enfermedad de Weil puede producirse tras contacto con agua o tierra húmeda contaminadas por ratas portadoras del microorganismo causal, *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Es una enfermedad profesional de los trabajadores del alcantarillado, mineros, agricultores de los campos de arroz y pescaderos y carniceros. La aparición de ictericia pocos días después del comienzo de fiebre constituye sólo una fase de la enfermedad, que también afecta al riñón.

Son varios los virus que causan hepatitis, pero los más frecuentes son el virus de tipo A (VHA), que produce una hepatitis infecciosa aguda, y el virus de tipo B (VHB), que causa la hepatitis sérica. El primero es responsable de epidemias mundiales y se contagia por vía fecal-oral; produce una enfermedad caracterizada por ictericia febril con lesión hepatocelular que suele resolverse sin secuelas. La hepatitis de tipo B es una enfermedad de pronóstico más serio. El virus se transmite con

facilidad tras la punción de la piel o de una vena o por transfusión de sangre o hemoderivados contaminados; también se transmite por vía parenteral en los drogadictos y por vía sexual, sobre todo en contactos homosexuales o contactos personales íntimos. También los artrópodos hematófagos pueden transmitirlo. Se han producido epidemias en unidades de diálisis y de trasplante y en laboratorios y salas de hospitales. Los pacientes en hemodiálisis y los de las unidades oncológicas muestran gran propensión a hacerse portadores crónicos, por lo que constituyen un reservorio de la infección. El diagnóstico se confirma mediante la identificación en el suero de un antígeno que solía conocerse como antígeno en Australia, pero que hoy se denomina antígeno de superficie de la hepatitis B, HBsAg. El suero que contiene este antígeno es muy infeccioso. La hepatitis de tipo B es un importante riesgo profesional del personal sanitario, sobre todo de los que trabajan en laboratorios clínicos y en unidades de diálisis. Se han encontrado grandes tasas de positividad en patólogos y cirujanos, y bajas en los médicos que no tienen contacto con pacientes. Se conoce también un virus no A, no B de la hepatitis, identificado como virus C (VHC). Es muy probable que existan otros virus de la hepatitis aún no identificados. El virus delta no puede causar hepatitis por sí solo, sino que actúa en combinación con el de la hepatitis B. La hepatitis vírica crónica es una etiología importante en la cirrosis hepática y en el cáncer de hígado (hepatocarcinoma).

La fiebre amarilla es una enfermedad febril aguda debida a la infección por un arbovirus del grupo B transmitido por los mosquitos culicinos, sobre todo *Aedes aegypti*. Es endémica en muchas regiones de África occidental y central, en las zonas tropicales de Sudamérica y en algunas regiones de las Antillas. Cuando la ictericia es muy intensa, el cuadro clínico remeda una hepatitis infecciosa. El paludismo falciparum y la fiebre recurrente también producen fiebre alta e ictericia y exigen un diagnóstico diferencial meticuloso.

**Procesos tóxicos.** La destrucción excesiva de hematíes con la consiguiente ictericia hemolítica puede deberse a la exposición al gas arsina o a la ingestión de agentes hemolíticos, como la fenilhidrazina. En la industria, el gas se debe a la formación de hidrógeno nascente en presencia de arsénico, que puede ser un contaminante ignorado de muchos procesos metalúrgicos.

Muchos tóxicos exógenos interfieren en el metabolismo de los hepatocitos por inhibición de los sistemas enzimáticos o pueden lesionar e incluso destruir las células parenquimatosas, con los que obstaculizan la excreción de bilirrubina conjugada y provocan ictericia. La lesión secundaria al tetracloruro de carbono puede considerarse un modelo de hepatotoxicidad directa. En los casos leves puede haber síntomas dispépticos sin ictericia, pero la presencia de lesión hepática se deduce del hallazgo de un exceso de urobilinógeno en la orina, de la elevación de las concentraciones séricas de aminotransferasas (transaminasas) y de la alteración de la excreción de bromosulfaleína. En los casos más graves aparece un cuadro clínico similar al de la hepatitis infecciosa aguda, con anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal, seguidos de hepatomegalia dolorosa y de ictericia, con heces pálidas y orina oscura. Una característica bioquímica importante es el gran aumento de la aminotransferasa (transaminasa) sérica común en estos casos. El tetracloruro de carbono se ha utilizado ampliamente para la limpieza en seco, como componente de los extintores y como disolvente industrial.

Otros muchos hidrocarburos halogenados tienen propiedades hepatotóxicas similares. En la serie alifática, los que lesionan el hígado son el cloruro de metilo, el tetracloroetano y el cloroformo; en la serie aromática, los nitrobenenos, el dinitrofenol, el trinitrotolueno y, más rara vez, el tolueno, los naftalenos clorados y el difenil clorado pueden ser

hepatotóxicos. Estos compuestos se utilizan como disolventes, desengrasantes y refrigerantes, así como en pulimentos, tintes y explosivos. Si bien la exposición a ellos puede causar una lesión parenquimatosa hepática no muy distinta de la hepatitis infecciosa, en ciertos casos (p. ej., tras la exposición al trinitrotolueno o al tetracloroetano) el cuadro clínico puede ser muy grave, con fiebre alta, ictericia de intensidad rápidamente creciente, confusión mental y coma, con evolución fatal por necrosis hepática masiva.

El fósforo amarillo es un metaloide muy tóxico cuya ingestión produce una ictericia que puede desembocar en la muerte. El arsénico, el antimonio y los compuestos de hierro ferrosos también pueden causar lesión hepática.

La exposición al cloruro de vinilo durante el proceso de polimerización utilizado en la producción del cloruro de polivinilo se ha asociado asimismo al desarrollo de una fibrosis hepática no cirrótica, junto con esplenomegalia e hipertensión portal. En una pequeña proporción de trabajadores expuestos se han encontrado también angiosarcomas hepáticos, un tipo raro de tumor sumamente maligno. La exposición al monómero de cloruro de vinilo en los cerca de 40 años que precedieron a la identificación del angiosarcoma en 1974 había sido muy alta, sobre todo en los trabajadores que limpiaban los vasos de reacción, en quienes se produjeron casi todos los casos descritos. Durante ese período, el TLV del cloruro de vinilo era 500 ppm y en la actualidad se ha reducido a 5 ppm (10 mg/m<sup>3</sup>). Si bien las lesiones hepáticas fueron descritas primero en trabajadores rusos en 1949, no se prestó atención a los efectos nocivos de la exposición a este producto hasta el descubrimiento de casos de síndrome de Raynaud con cambios esclerodermiformes y osteólisis acra en el decenio de 1960.

La fibrosis hepática de los trabajadores del cloruro de vinilo puede ser silente, pues la función del parénquima hepático puede conservarse, y las pruebas convencionales mostrar alteraciones funcionales. Muchos casos han sido diagnosticados tras la aparición de hematemesis secundarias a la hipertensión portal asociada, el hallazgo de una trombocitopenia con esplenomegalia asociada o el desarrollo de un angiosarcoma. En la vigilancia de los trabajadores expuestos a cloruro de vinilo debe recogerse una historia completa que incluya datos sobre el consumo de alcohol y drogas y determinación de la presencia del antígeno de superficie y el anticuerpo del virus de la hepatitis B. La hepatoesplenomegalia puede establecerse clínicamente mediante radiografía o, más exactamente, con una ecografía en escala de grises. En estos casos, la fibrosis es de tipo periportal, con una obstrucción de predominio presinusoidal al flujo portal que se atribuye a la alteración de las raicillas de la vena porta o de los sinusoides hepáticos y que causa hipertensión portal. Es probable que la evolución favorable de los trabajadores sometidos a derivaciones portocavas después de la hematemesis pueda atribuirse a la no afectación de las células parenquimatosas en este trastorno.

Se han descrito menos de 200 casos de angiosarcoma hepático que cumplan los criterios diagnósticos actuales. Menos de la mitad de ellos se han producido en trabajadores con cloruro de vinilo tras exposiciones medias de 18 años, con límites de 4-32 años. En el Reino Unido, un registro iniciado en 1974 contiene 34 casos con criterios diagnósticos aceptables. Dos de ellos se produjeron en trabajadores con cloruro de vinilo, con posible exposición de otros cuatro, mientras que 8 pueden atribuirse a exposición anterior a thorotrast y otro al efecto de una medicación arsenical. El dióxido de torio, usado en épocas pasadas como medio de contraste diagnóstico, es ahora responsable de algunos casos de angiosarcoma y hepatocarcinoma. La intoxicación crónica por arsénico, de origen yatrogénico o como enfermedad profesional en los viticultores del Mosela, también

ha sido asociada a angiosarcoma. Al igual que en los trabajadores con cloruro de vinilo, esta intoxicación provoca una fibrosis perisinusoidal no cirrótica.

La aflatoxina, derivada de un grupo de mohos, sobre todo de *Aspergillus flavus*, provoca lesiones hepáticas, cirrosis y carcinomas del hígado en los animales de experimentación. La frecuente contaminación de las cosechas de cereales por *A. flavus*, sobre todo cuando se almacenan en condiciones de calor y humedad, permite explicar la elevada incidencia de hepatocarcinomas en algunas partes del mundo, sobre todo en África tropical. En los países industrializados, el hepatocarcinoma es un tumor raro que suele desarrollarse sobre hígados cirróticos; en cierta proporción de casos se ha identificado el antígeno HBsAg en el suero, y otros se han producido tras tratamientos con andrógenos. En las mujeres que toman algunas formas de anticonceptivos orales se han descrito adenomas hepáticos.

**Alcohol y cirrosis.** La enfermedad parenquimatosa crónica del hígado puede adoptar la forma de hepatitis crónica o de cirrosis. Esta última se caracteriza por lesión celular, fibrosis y regeneración nodular. Si bien en muchos casos se desconoce la etiología, la cirrosis puede aparecer después de una hepatitis vírica o de una necrosis hepática masiva debida, a su vez, a la ingestión de fármacos u otras sustancias o a una exposición industrial. En países industrializados como Francia, Reino Unido o Estados Unidos, muchos casos de cirrosis portal se asocian al consumo excesivo de alcohol, si bien es posible la participación de varios factores de riesgo, lo que explicaría las evidentes variaciones de susceptibilidad. Aunque el modo de acción del alcohol se desconoce, la lesión hepática se asocia fundamentalmente con la magnitud y duración del consumo. Los trabajadores con fácil acceso al alcohol corren mayor riesgo de desarrollar cirrosis. Entre las profesiones que presentan mayores tasas de mortalidad por esta causa se encuentran los camareros, taberneros y cocineros, los marineros, los directores de empresa y los médicos.

**Hongos.** Hongos de la especie *Amanita* (p. ej., *Amanita phalloides*) son muy tóxicos. Su ingestión va seguida de síntomas gastrointestinales, con diarrea acuosa y, después de un intervalo, insuficiencia hepática aguda por necrosis centrozonal del parénquima.

**Fármacos y drogas.** Antes de atribuir una lesión hepática a la exposición industrial es preciso recoger una historia clínica muy meticulosa, pues son muchos los fármacos y sustancias que no sólo ejercen efectos tóxicos, sino que pueden provocar una inducción enzimática que altere la respuesta del hígado a otros agentes exógenos. Los barbitúricos son inductores potentes de las enzimas microsomales hepáticas, al igual que algunos aditivos alimenticios y el DDT.

El popular analgésico paracetamol produce necrosis hepática en casos de sobredosis. Otros fármacos con una acción tóxica directa sobre los hepatocitos predecible y proporcional a la dosis son la hicanona, los citotóxicos y las tetraciclinas (aunque con mucha menor potencia). También ciertos tuberculostáticos, sobre todo la isoniazida y el ácido paraaminosalicílico, varios inhibidores de la monoamino oxidasa y el gas anestésico halotano pueden resultar hepatotóxicos en personas hipersensibles.

La fenacetina, las sulfamidas y la quinina son ejemplos de fármacos que pueden originar una ictericia hemolítica leve, aunque sólo en personas sensibles. Ciertos fármacos causan ictericia no por lesión de los hepatocitos, sino por alteración de los pequeños conductos biliares que los separan, con lo que provocan una obstrucción biliar (ictericia colestásica). Las hormonas esteroideas metiltestosterona y otros compuestos con sustitución C-17 alquil de la testosterona ejercen hepatotoxicidad por este mecanismo. Así pues, en la evaluación de una trabajadora con ictericia es importante establecer si está

tomando anticonceptivos orales. El endurecedor de resinas epoxi 4,4-diamino-difenilmetano produjo una epidemia de ictericia colestásica en Inglaterra tras la ingestión de pan contaminado.

Son varios los fármacos que han originado lo que parece ser una colestasis intrahepática por hipersensibilidad, ya que no es proporcional a la dosis. El grupo de las fenotiazinas, y sobre todo la clorpromazina, se asocian a esta reacción.

### Medidas preventivas

Los trabajadores con trastornos del hígado o de la vesícula biliar o con antecedentes de ictericia no deben manejar agentes hepatotóxicos potenciales ni verse expuestos a ellos. De igual modo, los que estén recibiendo algún fármaco con capacidad para lesionar el hígado no deben exponerse a otros tóxicos hepáticos, y los que hayan recibido cloroformo o tricloroetileno como anestésico deben evitar la exposición durante un cierto periodo posterior. El hígado es especialmente sensible a las lesiones durante el embarazo, por lo que durante él deben evitarse todos los agentes con potencial hepatotóxico. Los trabajadores expuestos a estos agentes deben evitar también el consumo de alcohol. El principio general a seguir es la evitación de un segundo agente potencialmente hepatotóxico cuando ha existido exposición a uno. Una dieta equilibrada, con una ingesta suficiente de proteínas de primera clase y factores esenciales, ofrece protección frente a la elevada incidencia de cirrosis de algunos países tropicales. En la educación sanitaria debe subrayarse la importancia de la moderación del consumo de alcohol para la protección del hígado frente a la esteatosis y la cirrosis. El seguimiento de unas buenas normas de higiene general es de enorme valor para proteger frente a las infecciones del hígado, como la hepatitis, la hidatidosis y la esquistosomiasis.

En los hospitales, las medidas de control de la hepatitis de tipo B consisten en precauciones para el manejo de las muestras de sangre en las salas; etiquetado adecuado y envío seguro al laboratorio; precauciones de laboratorio, con prohibición de pipetear con la boca; uso de batas y guantes protectores; prohibición de comer, beber o fumar en lugares donde pueda haber pacientes o muestras infecciosas; precauciones extremas durante el manejo de las partes no desechables de los equipos de diálisis; detección de la hepatitis en los enfermos y en el personal y exploración selectiva obligatoria, a intervalos periódicos, del antígeno HBsAg. La vacunación contra los virus A y B de la hepatitis es un método eficaz para prevenir la infección en las profesiones de alto riesgo.

## ULCERA PEPTICA

**K.S. Cho\***

Las úlceras gástricas y duodenales —denominadas colectivamente "úlceras pépticas"— son soluciones de continuidad, circunscritas del tejido, que afectan a la mucosa, la submucosa y la muscular propia del estómago o del duodeno expuestos al jugo gástrico rico en ácido y pepsina. La úlcera péptica es una causa frecuente de dolor abdominal recurrente o persistente, sobre todo en los varones jóvenes. Las úlceras duodenales suponen alrededor del 80 % de las úlceras pépticas y son más frecuentes en los varones que en las mujeres, mientras que las gástricas muestran un cociente entre sexos de alrededor de 1. Es importante diferenciar las úlceras pépticas gástricas de las duodenales porque su diagnóstico, tratamiento y pronóstico son distintos. La causa de la úlcera péptica no se ha establecido por completo, y se cree que en

\*Adaptado de la tercera edición, *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*



su patogenia intervienen muchos factores, sobre todo la tensión nerviosa, el uso de ciertos fármacos (como los salicilatos y corticoides) y ciertas influencias hormonales.

### Personas con riesgo

Aunque no puede decirse que la úlcera péptica sea una enfermedad profesional específica, muestra una incidencia superior a la media en las profesiones liberales y en los que trabajan en condiciones de estrés. Se cree que el estrés, ya sea físico o emocional, es un factor importante en la etiología de la enfermedad ulcerosa; el estrés emocional prolongado de determinadas profesiones podría incrementar la secreción de ácido clorhídrico y la propensión de la mucosa gastroduodenal a la lesión.

Los resultados de muchas investigaciones efectuadas sobre la relación entre úlcera péptica y profesión revelan claramente la existencia de importantes variaciones en la incidencia de enfermedad ulcerosa en las distintas profesiones. Muchos estudios señalan la alta probabilidad de que los trabajadores del transporte, como los conductores, mecánicos, empleados de tranvías y ferroviarios sufran úlceras. Así, en una encuesta sobre 3.000 trabajadores del ferrocarril, se encontró una mayor proporción de úlceras entre el personal de trenes, operadores de señales y revisores que en el de mantenimiento y administración; se consideró que el trabajo por turnos, los riesgos y la responsabilidad eran factores contribuyentes. Sin embargo, en otra encuesta a gran escala, los trabajadores del transporte mostraron tasas "normales" de úlcera péptica, cuya incidencia fue máxima en los médicos y en un grupo de trabajadores no cualificados. Los pescadores y pilotos de barco también tienden a desarrollar úlceras, sobre todo de localización gástrica. Por último, en un estudio sobre mineros del carbón se vio que la incidencia de úlceras pépticas era proporcional a la dureza de las condiciones laborales, siendo máxima en los picadores. Los casos descritos en soldadores y en trabajadores de una planta de refinado de magnesio sugieren que los vapores metálicos pueden inducir el trastorno (aunque en este caso parece que la causa no sería el estrés, sino un mecanismo tóxico). Se han observado igualmente incidencias elevadas en supervisores y ejecutivos, es decir, en personas con cargos de responsabilidad en la industria o en el comercio; conviene señalar que, en estos grupos, la frecuencia se debe casi exclusivamente a las úlceras duodenales, mientras que las gástricas tienen una incidencia normal.

Por otra parte, se han encontrado incidencias bajas en los trabajadores agrícolas y, aparentemente, en los trabajadores sedentarios, estudiantes y artesanos.

Así pues, si bien las pruebas acerca de la incidencia profesional de la úlcera péptica parecen hasta cierto punto contradictorias, existe acuerdo en al menos un aspecto, a saber, en que cuanto mayor sea el estrés de una profesión, mayor será la tasa de úlceras. Esta relación general existe también en los países en vías de desarrollo donde, durante el proceso de industrialización y modernización, muchos trabajadores caen progresivamente bajo la influencia del estrés y la tensión, debidos a factores como la congestión del tráfico rodado y la dificultad del transporte, la introducción de maquinaria, sistemas y tecnologías complejos, mayores sobrecargas de trabajo y jornadas más largas, todo lo cual conduce, como se ha visto, al desarrollo de la úlcera péptica.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la úlcera péptica se basa en la obtención de una historia de dolor ulceroso característico, que se alivia con la ingesta de alimentos o álcalis, o de otras manifestaciones, como

una hemorragia digestiva. La técnica diagnóstica más útil es un estudio radiológico concienzudo del aparato digestivo alto.

Los intentos de reunir datos sobre la prevalencia de este proceso se han visto seriamente dificultados por el hecho de que no se trata de una enfermedad notificable, porque muchos trabajadores con úlcera péptica omiten consultar a sus médicos acerca de sus síntomas y porque, cuando lo hacen, los criterios aplicados al diagnóstico no son uniformes. La detección de la úlcera péptica en la población activa no es, por tanto, fácil. De hecho, algunos investigadores excelentes han tenido que confiar en los datos procedentes de registros de autopsia, cuestionarios a médicos y estadísticas de las compañías de seguros.

### Medidas preventivas

Desde la perspectiva de la medicina del trabajo, la prevención de la úlcera péptica —considerada como un trastorno psicossomático con connotaciones profesionales— debe basarse sobre todo en el alivio, siempre que sea posible, del exceso de estrés y de la tensión nerviosa debidos directa o indirectamente a factores de tipo laboral. Dentro del amplio marco de este principio general hay lugar para muchas medidas como, por ejemplo, actuar en el plano colectivo para reducir las jornadas de trabajo, introducir o mejorar las instalaciones destinadas al descanso, mejorar las condiciones económicas y la seguridad social y (en colaboración con las autoridades locales) mejorar las condiciones de transporte y facilitar un alojamiento adecuado a una distancia razonable del lugar de trabajo, por no hablar de las acciones directamente dirigidas a erradicar determinadas situaciones generadoras de estrés en el medio ambiente de trabajo.

A nivel personal, el éxito de la prevención depende en igual medida de un asesoramiento médico apropiado y de la cooperación inteligente del trabajador, que debe disponer de la oportunidad para solicitar consejo sobre sus problemas laborales y de otro tipo.

La probabilidad del individuo de sufrir una úlcera péptica aumenta cuando se asocian distintos factores profesionales y características personales. Si fuera posible identificar y comprender tales factores y, sobre todo, si pudiera demostrarse definitivamente la razón de la aparente correlación entre determinadas profesiones y tasas elevadas de enfermedad ulcerosa, las probabilidades de prevenir su desarrollo y de tratar sus recaídas serían mucho mayores. También debe erradicarse una posible infección por *Helicobacter*. Mientras tanto, y como precaución general, es preciso tener presentes las implicaciones de los antecedentes de úlcera péptica en toda persona sometida a una exploración previa al ingreso en la empresa o periódica y no situar —ni dejar— a los trabajadores afectados en puestos o situaciones en los que se vean expuestos a grandes tensiones, sobre todo de carácter nervioso o psicológico.

## CANCER HEPATICO

*Timo Partanen, Timo Kauppinen,  
Paolo Boffetta y Elisabete Weiderpass*

El tumor maligno más frecuente del hígado (CIE-9 155) es el hepatocarcinoma (carcinoma hepatocelular, hepatoma; CHC), es decir, un tumor maligno de los hepatocitos. Los colangiocarcinomas son neoplasias de los conductos biliares intrahepáticos y constituyen alrededor del 10 % de los cánceres hepáticos en Estados Unidos, si bien pueden llegar a alcanzar

proporciones de hasta el 60 % en otras zonas, como en las poblaciones del noreste de Tailandia (IARC 1990). Los angiosarcomas del hígado son tumores muy raros y agresivos que aparecen sobre todo en varones. Los hepatoblastomas son cánceres embrionarios raros de la primera época de la vida y de escasa variación geográfica o étnica.

El pronóstico del CHC depende del tamaño del tumor y de la existencia de cirrosis, metástasis, afectación de los ganglios linfáticos, invasión vascular y existencia o no de cápsula. Estas neoplasias tienden a recidivar después de la resección quirúrgica. Los CHC pequeños pueden extirparse, con supervivencias a los 5 años del 40-70 %. El trasplante hepático hace posible una supervivencia de alrededor del 20 % a los dos años en los pacientes con CHC avanzado. En los que tienen tumores menos extendidos, el pronóstico es más favorable. En cuanto a los hepatoblastomas, puede lograrse la ablación completa en el 50-70 % de los niños. Las tasas de curación después de la resección oscilan entre el 30 y el 70 %. Puede utilizarse quimioterapia pre y postoperatoria. El trasplante hepático puede ser una alternativa en los hepatoblastomas inextirpables.

Los colangiocarcinomas son tumores multifocales en más del 40 % de los pacientes ya en el momento del diagnóstico. En el 30-50 % de estos casos existen metástasis a ganglios linfáticos. La respuesta a la quimioterapia es muy variable, pero la tasa de éxitos suele ser inferior al 20 %. Sólo algunos pacientes son susceptibles de extirpación quirúrgica. La radioterapia se ha utilizado como tratamiento principal o coadyuvante y puede mejorar la supervivencia de los pacientes que no han podido ser sometidos a una resección completa. Las tasas de supervivencia a los cinco años son inferiores al 20 %. Los pacientes con angiosarcomas suelen tener ya metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. En casi todos los casos, la extirpación, la radioterapia, la quimioterapia y el trasplante hepático son inútiles. En general, la supervivencia desde el diagnóstico es inferior a seis meses (Lotze, Flickinger y Carr 1993).

Se calcula que en 1985 se produjeron 315.000 casos nuevos de cáncer hepático en todo el mundo, con una preponderancia evidente, relativa y absoluta, en las poblaciones de los países en vías de desarrollo, excepto en América Latina (IARC 1994a; Parkin, Pisani y Ferlay 1993). La incidencia media anual de cáncer hepático muestra variaciones considerables en los diferentes registros internacionales. Durante el decenio de 1980, esta incidencia media anual osciló desde 0,8 en los varones y 0,2 en las mujeres de Maastricht, Países Bajos, hasta el 90,0 en los varones y 38,3 en las mujeres de Khon Kaen, Tailandia, por 100.000 habitantes, normalizada para la población mundial. Las tasas de China, Japón, Asia oriental y África fueron altas, mientras que en América Latina y del Norte, Europa y Oceanía fueron bajas, excepto en los maoríes de Nueva Zelanda (IARC 1992). Esta distribución geográfica guarda relación con la distribución de la prevalencia de portadores crónicos del antígeno de superficie de la hepatitis B y también con la distribución de los niveles locales de contaminación alimentaria por aflatoxinas (IARC 1990). Los cocientes varón-mujer suelen variar entre 1 y 3, aunque pueden ser mayores en las poblaciones de alto riesgo.

Las estadísticas de mortalidad e incidencia del cáncer hepático según la clase social indican una tendencia a la concentración del exceso de riesgo en los estratos socioeconómicos más bajos, pero este gradiente no aparece en todas las poblaciones.

Los factores de riesgo establecidos para el carcinoma hepático primitivo, en seres humanos, son los alimentos contaminados

por aflatoxinas, la infección crónica por el virus de la hepatitis B (IARC 1994b), la infección crónica por el virus de la hepatitis C (IARC 1994b) y el consumo elevado de bebidas alcohólicas (IARC 1988). Se calcula que el VHB es el responsable de alrededor del 50-90 % de los hepatocarcinomas en las poblaciones de alto riesgo, y del 1-10 % en las de bajo riesgo. Otro factor del que también se sospecha es el uso de anticonceptivos orales. No hay pruebas suficientes para sugerir una relación entre el hábito de fumar y el desarrollo de esta neoplasia (Higginson, Muir y Muñoz 1992).

Las grandes variaciones geográficas en la incidencia del hepatocarcinoma sugieren que una gran proporción de estos tumores pueden evitarse. Las medidas preventivas son la vacunación contra el VHB (en las áreas endémicas, se calcula una reducción teórica potencial de la incidencia de alrededor del 70 %), la reducción de la contaminación de los alimentos por micotoxinas (reducción del 40 % en las áreas endémicas), la mejora de los procedimientos de recogida y conservación de las cosechas y la disminución del consumo de bebidas alcohólicas (reducción del 15 % en los países occidentales; IARC 1990).

Se han comunicado excesos de cáncer hepático en varios grupos profesionales e industriales de distintos países. Ciertas asociaciones positivas son fáciles de explicar por la exposición laboral, como el mayor riesgo de angiosarcoma hepático en los trabajadores del cloruro de vinilo (véase más adelante). En cuanto a otros trabajos de alto riesgo, como el trabajo del metal, la pintura en la construcción y el procesamiento de piensos para animales, la relación resulta menos clara y no aparece en todos los estudios, aunque muy bien podría existir. En otras profesiones, como en los trabajadores de servicios, agentes del orden, vigilantes o funcionarios, el exceso no puede explicarse por acción directa de los cancerígenos en el lugar de trabajo. Los datos sobre cáncer en agricultores no proporcionan muchos indicios acerca de la etiología profesional del cáncer de hígado. En una revisión de 13 estudios sobre 510 casos o defunciones por esta causa en granjeros (Blair y cols. 1992), se encontró un pequeño déficit (cociente de riesgo agregado 0,89; intervalo de confianza al 95 % 0,81-0,97).

Ciertos datos procedentes de estudios epidemiológicos, específicos de industrias o puestos de trabajo, sugieren que la exposición profesional podría desempeñar un papel en la inducción del cáncer de hígado. Por tanto, para prevenir su desarrollo en las poblaciones con exposición profesional, sería fundamental reducir al mínimo dicha exposición. Como ejemplo clásico, se ha demostrado que la exposición profesional al cloruro de vinilo produce angiosarcoma hepático, una forma rara de cáncer de este órgano (IARC 1987). En consecuencia, la exposición a esta sustancia ha sido regulada en muchos países. Existen cada vez más indicios de que los disolventes constituidos por hidrocarburos clorados también pueden causar cáncer de hígado. Los estudios epidemiológicos revelan también asociaciones entre estos tumores y las aflatoxinas, los clorofenoles, el etilenglicol, los compuestos de estaño, los insecticidas y algunos otros agentes. Muchos agentes químicos utilizados en las distintas profesiones producen cáncer de hígado en los animales y, por tanto, puede sospecharse que son cancerígenos para el hombre. Entre ellos se encuentran las aflatoxinas, las aminas aromáticas, los colorantes azoicos, los colorantes derivados de la bencidina, el 1,2-dibromoetano, el butadieno, el tetracloruro de carbono, los clorobencenos, el cloroformo, los clorofenoles, el dietilhexil ftalato, el 1,2-dicloroetano, la hidrazina, el cloruro de metileno, las N-nitrosoaminas, varios pesticidas organoclorados, el percloroetileno, los bifenilos policlorados y el toxafeno.

## ● CANCER PANCREATICO

*Timo Partanen, Timo Kauppinen, Paolo Boffetta y Elisabete Weiderpass*

El cáncer pancreático (CIE-9 157; CIE-10 C25), un tumor maligno de elevada mortalidad, es uno de los 15 cánceres más frecuentes de todo el mundo, pero se encuentra entre los diez más comunes en las poblaciones de los países desarrollados, en las que supone el 2 a 3 % de todos los nuevos diagnósticos de cáncer (IARC 1993). Se calcula que en 1985 se produjeron 185.000 casos nuevos de esta neoplasia en el mundo (Parkin, Pisani y Ferlay 1993). Sus tasas de incidencia se están elevando en los países industrializados. En Europa, este ascenso se ha estabilizado, excepto en el Reino Unido y algunos países nórdicos (Fernández y cols. 1994). Las tasas de incidencia y mortalidad muestran un brusco ascenso asociado con la edad entre los 30 y los 70 años. El cociente varón/mujer ajustado a la edad de los casos de cáncer de páncreas de nuevo diagnóstico es 1,6/1 en los países desarrollados y sólo 1,1/1 en los que se hallan en vías de desarrollo.

Se han registrado elevadas tasas anuales de incidencia de cáncer de páncreas (de hasta 30/100.000 en varones y 20/100.000 en mujeres) durante el período 1960-85 en los maories de Nueva Zelanda, hawaianos y poblaciones de raza negra de Estados Unidos. Por regiones, las mayores tasas ajustadas a la edad de 1985 (superiores a 7/100.000 en varones y a 4/100.000 en mujeres) corresponden a personas de ambos sexos de Japón, Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda y Europa septentrional, occidental y oriental. Las tasas más bajas (hasta 2/100.000 en ambos sexos) se han descrito en las regiones de África central y occidental, sureste asiático, Melanesia y países templados de Sudamérica (IARC 1992; Parkin, Pisani y Ferlay 1993).

Las comparaciones en el tiempo y el espacio entre poblaciones plantean dificultades de interpretación y exigen cautela, dadas las variaciones de los criterios y tecnologías diagnósticas aplicadas (Mack 1982).

La inmensa mayoría de los cánceres pancreáticos se desarrollan en el páncreas exocrino. Los síntomas principales son dolor abdominal y de espalda y pérdida de peso. Otros síntomas asociados son anorexia, diabetes e ictericia obstructiva. Los pacientes sintomáticos son sometidos a procedimientos como análisis de sangre y orina, ecografía, tomografía computarizada, estudios citológicos y pancreatoscopia. Casi todos ellos tienen metástasis en el momento del diagnóstico, con el consiguiente mal pronóstico.

Sólo el 15 % de los pacientes con cáncer pancreático son operables. Después de la intervención, son frecuentes tanto las recidivas locales como las metástasis a distancia. Ni la radioterapia ni la quimioterapia mejoran significativamente la supervivencia cuando se combinan con la cirugía de los carcinomas localizados. Los procedimientos paliativos son de escasa ayuda. Pese a algunos progresos diagnósticos, la supervivencia sigue siendo escasa. Durante el período 1983-85, la supervivencia media a los 5 años de 11 poblaciones europeas fue del 3 % en los varones y del 4 % en las mujeres (IARC 1995). La eficacia de la cirugía podría mejorar con una detección y diagnóstico muy precoces, o con la identificación de las personas de alto riesgo. La eficacia de la exploración selectiva del cáncer pancreático no se ha establecido.

Ni la mortalidad ni la incidencia del cáncer de páncreas revelan un patrón constante a escala mundial entre las categorías socioeconómicas.

El cuadro desalentador que surge de los problemas diagnósticos y de la ineficacia del tratamiento se completa por el hecho de que las causas del cáncer de páncreas son en gran parte desconocidas, lo que, de hecho, impide prevenir esta enfermedad mortal. La única causa demostrada es el consumo de tabaco, que justifica alrededor del 20-50 % de los casos, dependiendo del patrón de los hábitos de la población. Se ha calculado que la eliminación del hábito de fumar reduciría la incidencia de cáncer de páncreas en alrededor de un 30 % en todo el mundo (IARC 1990). También se ha sospechado que el consumo de alcohol y café aumenta el riesgo de esta neoplasia. Sin embargo, un estudio más detallado de los datos epidemiológicos revela que no es probable que el café tenga una relación causal con este cáncer. En cuanto a las bebidas alcohólicas, su único nexo causal parece ser la pancreatitis, enfermedad asociada al consumo excesivo de alcohol. La pancreatitis es un factor de riesgo raro pero potente del cáncer pancreático. Es posible que existan algunos factores dietéticos todavía no identificados que expliquen, en parte, la etiología de esta neoplasia.

Las exposiciones en los lugares de trabajo pueden tener una asociación causal con el cáncer de páncreas. Los resultados de varios estudios epidemiológicos en los que se han establecido nexos entre determinadas industrias y empleos con un exceso de cáncer pancreático son heterogéneos e inconstantes, y las exposiciones compartidas por las supuestas tareas de alto riesgo son difíciles de identificar. La fracción etiológica poblacional del cáncer de páncreas debido a exposición profesional en Montreal, Canadá, se ha calculado entre el 0 % (según los cancerígenos conocidos) y el 26 % (según un estudio multicéntrico de casos y controles en la región de Montreal, Canadá) (Siemiatycki y cols. 1991).

No se ha encontrado una exposición profesional única que incremente el riesgo de cáncer pancreático. Casi todos los agentes químicos profesionales que se han asociado con un exceso de riesgo en los estudios epidemiológicos lo fueron en un sólo estudio, lo que sugiere que muchas de estas asociaciones pueden ser artefactos debidos al azar o a factores de confusión. En ausencia de información adicional obtenida, por ejemplo, mediante bioensayos en animales, la distinción entre asociaciones falsas y causales conlleva enormes dificultades, dada la incertidumbre general en relación con los agentes causales que participan en el desarrollo de esta neoplasia. Entre las sustancias que se han asociado a un mayor riesgo se encuentran el aluminio, las aminas aromáticas, el amianto, las cenizas y hollines, el polvo de latón, los cromatos, los productos de combustión del carbón, el gas natural y la madera, los vapores de cobre, el polvo de algodón, los productos de limpieza, el polvo de los cereales, el fluoruro de hidrógeno, el polvo de los aislamientos inorgánicos, las radiaciones ionizantes, los vapores de plomo, los compuestos de níquel, los óxidos de nitrógeno, los disolventes orgánicos y los diluyentes de pintura, los pesticidas, el fenol-formaldehído, el polvo de los plásticos, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, las fibras de rayón, el polvo de acero inoxidable, el ácido sulfúrico, los adhesivos sintéticos, los compuestos y vapores de estaño, las ceras y barnices y los vapores de zinc (Kauppinen y cols. 1995). De todos ellos, sólo el aluminio, las radiaciones ionizantes y algunos pesticidas no especificados se han asociado a un exceso de riesgo en más de un estudio.

## Referencias

- Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). 1987. *IARC Monographs On the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Suppl. 7. Lyon: IARC.
- . 1988. *Alcohol drinking*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 44. Lyon: IARC.
- . 1990. *Cancer: Causes, occurrence and control*. IARC Scientific Publications, No. 100. Lyon: IARC.
- . 1992. *Cancer incidence in five continents*. Vol. VI. IARC Scientific Publications, No. 120. Lyon: IARC.
- . 1993. *Trends in cancer incidence and mortality*. IARC Scientific Publications, No. 121. Lyon: IARC.
- . 1994a. *Hepatitis viruses*. IARC Monographs On the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 59. Lyon: IARC.
- . 1994b. *Occupational cancer in developing countries*. IARC Scientific Publications, No. 129. Lyon: IARC.
- . 1995. *Survival of cancer patients in Europe. The EURO CARE study*. Vol. 132. IARC Scientific Publications. Lyon: IARC.
- Blair, A, S Hoar Zahm, NE Pearce, EF Heineman, and JF Fraumeni. 1992. Clues to cancer aetiology from studies of farmers. *Scand J Work Environ Health* 18:209-215.
- Fernandez, E, C LaVecchia, M Porta, E Negri, F Lucchini, and F Levi. 1994. Trends in pancreatic cancer mortality in Europe, 1955-1989. *Int J Cancer* 57:786-792.
- Higginson, J, CS Muir, and N Munoz. 1992. Human Cancer: Epidemiology and Environmental Causes. En *Cambridge Monographs On Cancer Research* Cambridge: Cambridge Univ. Press.
- Kauppinen, T, T Partanen, R Degerth, and A Ojajarvi. 1995. Pancreatic cancer and occupational exposures. *Epidemiology* 6(5):498-502.
- Lotze, MT, JC Flickinger, and BI Carr. 1993. Hepatobiliary Neoplasms. En *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, dirigido por VT DeVita Jr, S Hellman, y SA Rosenberg. Filadelfia: JB Lippincott.
- Mack, TM. 1982. Pancreas. En *Cancer Epidemiology and Prevention*, dirigido por D.Schottenfeld y JF Fraumeni. Filadelfia: WB Sanders.
- Parkin, DM, P Pisani, and J Ferlay. 1993. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 54:594-606.
- Siemiatycki, J, M Gerin, R Dewar, L Nadon, R Lakhani, D Begin, and L Richardson. 1991. Associations between occupational circumstances and cancer. En *Risk Factors for Cancer in the Workplace*, dirigido por J Siemiatycki. Boca Raton: CRC Press.

## Otras lecturas recomendadas

- Balestra, V, B Bogett, and F DeLuca. 1980. Gastroduodenopathy in sailors: Pathogenic Aspects I. *Medicina* 71(3):259-269.
- Baxter, PJ, PP Anthony, RNM Macsween, and PJ Scheuer. 1980. Angiosarcoma of the liver: Annual occurrence and aetiology in Great Britain. *Brit J Ind Med* 37(3):213-221.
- Ben-Aryeh, H and D Gutman. 1979. The use of biological specimens for the assessment of human exposure to environmental pollutants. En *Teeth for Biological Monitoring*, dirigido por A Berlin, AH Wolff y Y Hasegawa. La Haya: Martinus Nijhoff.
- Brennan, MF, TJ Kinsella, and ES Casper. 1993. Cancer of the pancreas. En *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, dirigido por VT DeVita Jr, S Hellman y SA Rosenberg. Filadelfia: JB Lippincott.
- Cobb, S and RM Rose. 1973. Hypertension, peptic ulcer, and diabetes in air traffic controllers. *JAMA* 224(4):489-492.
- Chronic gastritis and its occupational causes. 1978. *Arbeitsmed Sozialmed Preventivmed* 13(9):181-196.
- Denes, AE, JL Smith, JE Maynard, IL Doto, KR Berquist, and AJ Finkel. 1978. Hepatitis B infection in physicians: Results of a nationwide seroepidemiologic study. *JAMA* 239(3):210-212.
- Dupuy, R and G Vallin. 1975. Social and occupational consequences of partial gastrectomy for gastric or duodenal ulcer. *Arch franç mal appareil digest* 64(8):653-657.
- Ekbohm, A, JK McLaughlin, B-M Karlsson, O Nyrén, G Gridley, H-O Adami, and JF Fraumeni. 1994. Pancreatitis and pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 86:625-627.
- Frada, G and L Salamon. 1968. Digestive system problems as related to fitness for work. *Securitas* 53:9-10.

- Gaultier, M, P Housset, and E Martin. 1961. A study of gastric disturbances in industrial workers. *Arch mal prof méd trav secur soc* 22(3):129-134.
- Greene, JC, R Louie, and SJ Wycoff. 263. Preventive dentistry II. Periodontal diseases, malocclusion, trauma and oral cancer. *JAMA* 263:421-425.
- Heinkel, K, K Maier, and I Rehmman. 1978. Problems relating to chronic gastritis in the writing of medical reports. *Arbeitsmed Sozialmed Preventivmed* 13(9): 193-196.
- Hoffman, L. 1978. Morbidity patterns in a non-German population (migrant workers). *Medizinische Klinik* 73(16):571-578.
- Koelsch, KA. 1976. Assessment of fitness for work in cases of gastric disease. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung* 70/8:397-400.
- Lammert, KH and H Seifert. 1970. *Stomatology and Occupational Health*. Berlin: Verlag Volk und Gesundheit.
- L'Epée, P, HJ Lazarini, J Toussaint, and J Doignon. 1969. The value of oral and dental examinations as part of the occupational medicine service. *Arch mal prof méd trav secur soc* 30(7/8):428-431.
- Mehendale, HM, RA Roth, AJ Gandolfi, JE Klaunig, JJ Lemasters, and LR Curtis. 1994. Novel mechanisms in chemically induced hepatotoxicity. *FASEB J* 8:1285-1295.
- Northwestern National Life. 1991. *Employee Burnout: America's Newest Epidemic. Survey Findings*. Minneapolis, Minn: Northwestern National Life.
- Partanen, T, T Kauppinen, R Degerth, G Moneta, I Mearelli, A Ojajarvi, S Hernberg, H Koskinen, and E Pukkala. 1994. Pancreatic cancer in industrial branches and occupations in Finland. *Am J Ind Med* 25:851-866.
- Schmauss, AK. 1976. Assessment of fitness for work after gastric resection for chronic peptic ulcer. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung* 70(12):652-654.
- Sherlock, SPV. 1975. *Diseases of the Liver and Biliary System*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Tannock, GW. 1988. The normal microflora: New concepts in health promotion. *Microbiol Sci* 5:4-8.
- Tietjen, M and DYC Fung. 1995. Salmonellae and food safety. *Crit Rev Microbiol* 21:53-83.
- Zabinska, O and H Ostrowska. 1975. Development of leukoplakia, atrophic changes of oral cavity mucosa and parodontium sickness in metal workers. *Medicina Pracy* 26(6):515-520.