



# DIRECTRICES PARA LA DECISIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDADES PROFESIONALES

## Enfermedades profesionales causadas por agentes carcinógenos

### Neoplasia Maligna de Hígado y Conductos Biliares Intrahepáticos. Angiosarcoma Hepático

**DDC-CAN-06**



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE TRABAJO  
Y ECONOMÍA SOCIAL

**insst**  
Instituto Nacional de  
Seguridad y Salud en el Trabajo

Con la colaboración de:

  
Instituto de Salud Carlos III



## ENFERMEDADES PROFESIONALES CAUSADAS POR AGENTES CARCINÓGENOS

### NEOPLASIA MALIGNA DE HÍGADO Y CONDUCTOS BILIARES INTRAHEPÁTICOS. ANGIOSARCOMA HEPÁTICO

#### DEFINICIÓN Y FORMAS CLÍNICAS

El **carcinoma hepatocelular o CHC** (85% - 90%) y el **carcinoma de vías biliares** (10% -15%) representan los tumores malignos primarios hepáticos más frecuentes. El carcinoma de vías biliares que sólo afecta a los conductos intrahepáticos alcanza el 20% de todos los colangiocarcinomas. España presenta una incidencia de CHC de aproximadamente 12 por 100.000 hombres y 3,5 por 100.000 mujeres.

La mortalidad estimada del CHC sumado a los tumores de vías biliares intrahepáticas en el año 2017 correspondió al 4,5 % de las muertes por cáncer y al sexto en orden de frecuencia. La edad de presentación del CHC suele ser en torno a los 60 años y la del colangiocarcinoma entre los 50 - 70 años.

El CHC comúnmente se encuentra relacionado con la hepatopatía crónica (cirrosis de cualquier etiología, infección crónica por Virus de Hepatitis B 'VHB' o Virus de Hepatitis C 'VHC'). Entre otros factores de riesgo asociados al CHC se incluyen la exposición a toxinas ambientales (ej. aflatoxina B1 presente como contaminante en algunos alimentos), el consumo de alcohol y/o tabaco, algunas alteraciones metabólicas como obesidad, diabetes mellitus y enfermedad de hígado graso no alcohólico. Algunos síndromes o condiciones genéticas también pueden predisponer a su desarrollo.

En relación con el **colangiocarcinoma** se han descrito como principales factores de riesgo asociados a su etiología la colangitis esclerosante primaria y la enfermedad fibropoliquística hepática. Otros factores son la hepatopatía crónica por cirrosis o infección viral, colelitiasis, coledocolitiasis, hepatolitiasis, así como algunas enfermedades genéticas menos frecuentes. La exposición al contraste radiológico thorotrast se ha asociado a la etiología de algunos casos de colangiocarcinoma.

Aunque en menor medida, también se ha descrito la asociación de estas neoplasias con la exposición a agentes carcinógenos en el ámbito laboral, como se detalla en el siguiente apartado.

El **angiosarcoma hepático** es un tumor poco frecuente (0,1% -1% de los tumores primarios malignos de hígado), pero representa el sarcoma más común en hígado. Es más frecuente en hombres y el diagnóstico suele ser en torno a los 70 años. Se trata de una neoplasia maligna del endotelio vascular o linfático y se ha relacionado con la ciclofosfamida y los anticonceptivos orales, así como con exposición a agentes cancerígenos como el cloruro de vinilo y el arsénico y sus compuestos.



## SÍNTOMAS Y SIGNOS

### **CARCINOMA HEPATOCELULAR**

La forma de presentación clínica del CHC puede variar desde la presentación asintomática hasta la manifestación de síntomas graves o descompensación de hepatopatías previas (en el caso de los pacientes con cirrosis). Los síntomas que pueden presentar al diagnóstico son: síntomas constitucionales, dolor abdominal, masa palpable en abdomen superior, ictericia.

Otros cuadros de presentación clínica pueden ser más severos, como la formación de absceso hepático piogénico o un cuadro de abdomen agudo por sangrado intraperitoneal secundario a rotura tumoral.

Algunos síntomas del CHC pueden ser secundarios a síndromes paraneoplásicos: diarrea, hipercalcemia, eritrocitosis, alteraciones cutáneas, hipoglucemia. Así mismo, pueden aparecer síntomas derivados de afectación extrahepática (presente al diagnóstico en el 10%-15% de los casos).

Las localizaciones más frecuentes de las metástasis del CHC son: pulmón, ganglios linfáticos abdominales, peritoneo y hueso.

En la exploración física es frecuente encontrar signos de enfermedad hepática crónica, signos de pérdida de peso, dolor o palpación de masa abdominal en abdomen superior.

### **COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO**

La forma de presentación también puede ser variable y manifestarse de manera asintomática o como un hallazgo incidental durante el seguimiento de pacientes con cirrosis hepática o infección crónica por VHB o VHC. Cuando se manifiesta de forma sintomática suele cursar con dolor abdominal en hipocondrio derecho con o sin síntomas constitucionales. La sintomatología puede ser más agresiva en pacientes con diagnóstico previo de colangitis esclerosante. La manifestación de ictericia obstructiva en esta localización es menos frecuente que en la extrahepática.

Las localizaciones más frecuentes de las metástasis son: hígado, peritoneo, pulmones y pleura.

A la exploración los pacientes pueden presentar dolor en hipocondrio derecho y/o signos de pérdida de peso. Algunos pacientes pueden cursar con signos derivados de algún síndrome paraneoplásico asociado: alteraciones cutáneas, fiebre.

### **ANGIOSARCOMA HEPÁTICO**

Los síntomas son variables y similares a los de una enfermedad hepática crónica. Incluyen dolor abdominal, anorexia, astenia, pérdida de peso, fiebre y dolor lumbar. En muchas ocasiones puede ser asintomático de inicio.

Se han descrito metástasis a distancia en pulmones, bazo, huesos, peritoneo, suprarrenales y sistema nervioso central.

Entre los signos puede haber ascitis, ictericia y hepatoesplenomegalia. En el 15%- 27% de los casos puede presentar hemoperitoneo debido a una ruptura espontánea del tumor, lo que es una grave complicación.



## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y ESTADIFICACIÓN

### PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Historia clínica y exploración física (especial interés en antecedentes de hepatopatía crónica de cualquier etiología, datos de descompensación, exposición a agentes carcinógenos del medio laboral, antecedente de síndromes genéticos o enfermedades predisponentes). Se pueden detectar a la exploración clínica datos de ictericia, ascitis y hepatomegalia.
- **Análisis de sangre**
  - **En el CHC:** serología de VHC, VHB, perfil de anticuerpos específicos de enfermedad autoinmune, perfil férrico, pruebas de función hepática (incluyendo coagulación, albumina), bioquímica general con iones, hemograma y alfafetoproteína (principal marcador tumoral en el CHC que suele tener utilidad en el diagnóstico).
  - **En el colangiocarcinoma intrahepático:** suele mostrar elevación de fosfatasa alcalina con elevación de GGT. La bilirrubina puede estar normal o ligeramente elevada. Elevación de CA 19-9 (puede estar elevado en pacientes con colangitis esclerosante primaria).
  - **Angiosarcoma hepático:** determinar LDH, Fosfatasa alcalina, calcio. Marcadores tumorales (CEA, Ca 18.9 y alfafetoproteína).
- **Pruebas de imagen**
  - **En el Carcinoma hepatocelular**
    - **El ultrasonido (US):** usado en el screening de CHC en pacientes con cirrosis, sirve para detectar una lesión.
    - **La imagen por RMN y TC multifásica** son las pruebas más utilizadas para caracterizar las lesiones. El TC de tórax, abdomen y pelvis está indicado para determinar afectación a distancia. En el angiosarcoma hepático el TAC con contraste permite caracterizar la lesión que suele ser hipervasculada, muestra áreas de necrosis y hemorragia. En la RMN el angiosarcoma muestra lesiones hemorrágicas, heterogéneas de naturaleza hipervasculada.
    - **La clasificación CT-MRI LI-RADS** (*Liver Imaging Reporting and Data System*, <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS>) de 2018 establece criterios para el diagnóstico del CHC mediante la descripción de: el hiperrealce en fase arterial, el tamaño del hallazgo, el realce capsular, el lavado y el crecimiento superior al umbral.
  - **En el colangiocarcinoma intrahepático**
    - **Colangiopancreatografía por resonancia magnética** es la prueba más útil.
    - **La TC** es generalmente menos útil en la evaluación de la lesión primaria, su uso se dirige sobre todo a detectar enfermedad a distancia en tórax, abdomen y pelvis.
    - **La CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica)** está indicada para la toma de muestra de la lesión.
    - La toma de muestra **mediante punción con aguja fina guiada por US o TC** representa otra opción para biopsiar la lesión.



- **Angiosarcoma hepático**
  - **Ecografía abdominal:** si se utiliza con contraste, se objetiva un área de captación central y captación irregular periférica en las fases arterial y portal.
  - **Tac torácico-abdominal superior:** se visualizan áreas de necrosis y hemorragias.
  - **RMN:** refleja lesiones hemorrágicas, heterogéneas, de naturaleza hipervasculares.
  - **El uso combinado de la angiografía hepática con el TAC helicoidal** mejora la identificación del angiosarcoma hepático.
- **Diagnóstico anatomopatológico**
  - **En el CHC** la confirmación histopatológica no es indispensable si el diagnóstico por imagen es claro y existe el antecedente de cirrosis o hepatopatía crónica establecida. Cuando esté indicado, el estudio patológico debe realizarse mediante biopsia de la lesión o estudio de la pieza quirúrgica si es el caso.
  - **En el angiosarcoma hepático**, al tener una naturaleza vascular, la biopsia hepática percutánea produce sangrado como complicación.
- **Otras pruebas en el CHC**

**No se recomiendan la angiografía ni el PET-FDG** (*fluorodeoxyglucose-positron emission tomography*) en el algoritmo diagnóstico del CHC.

Pruebas específicas para **detección de hipertensión portal** cuando está indicada.
- **Otras pruebas en el Colangiocarcinoma intrahepático**

**El PET-FDG** puede ser de utilidad para descartar enfermedad oculta a distancia cuando se considera que la lesión primaria en estadio localizado puede ser abordable quirúrgicamente.

## ESTADIFICACIÓN

- **En el carcinoma hepatocelular:** la función hepática se debe valorar mediante el *Child-Pugh score* (<https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/ChildTurPuScore-es.htm>), que valora el grado de severidad de la afectación hepática. (Tablas 1a y 1b).

Tabla 1: Clasificación TNM cáncer de laringe

PARÁMETROS	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	≤ 2	2-3	> 3
Albúmina, g/dL	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Tiempo de protrombina			
Segundos sobre el control	1-3	4-6	> 6
INR	< 1,8	1,8-2,3	> 2,3



PARÁMETROS	Puntos asignados		
	1	2	3
Encefalopatía	No	Grado 1: Estado de ánimo alterado/confusión Grado 2: Comportamiento inadecuado, estupor inminente, somnolencia	Grado 3: Notablemente confundido, estuporoso pero se puede despertar Grado 4: Comatoso/insensible

Tabla 1b: Clasificación de Child-Pugh: Grados

Grado	Puntos
A: Enfermedad bien compensada	5-6
B: Compromiso funcional significativo	7-9
C: Enfermedad descompensada	10-15

- Existen varios métodos de estadificación para el CHC: la 8ª edición del sistema TNM propuesto por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, el sistema italiano CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) y el BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de consenso del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (Extensión + Evaluación de la función hepática+ Estado general del paciente)

Estadio 0	Tumor único menor de 2 cm, Child Pugh A, estado general muy bueno
Estadio A	Tumor único o 3 nódulos menores de 3 cm, Child-Pugh A-B, muy buen estado general
Estadio B	Enfermedad voluminosa multinodular, Child-Pugh A-B, estado general muy bueno
Estadio C	Enfermedad extrahepática o invasión de la vena porta, Child-Pugh A-B, estado general conservado
Estadio D	Enfermedad muy avanzada, Child-Pugh C, mal estado general

<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado?showall=1>

- Colangiocarcinoma intrahepático:** la estadificación de este tumor se realiza preferiblemente mediante el sistema TNM propuesto por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (8ª edición). La adecuada valoración de la T (tamaño del tumor) es fundamental para la toma de decisiones sobre el abordaje quirúrgico de la lesión (Tablas 3 y 4).

Tabla 3: Clasificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático (AJCC 8ª edición, tumor primario)

TAMAÑO	TX: El tumor primario no puede ser evaluado T0: Sin evidencia de tumor primario Tis: Carcinoma in situ (tumor intraductal) T1: Tumor solitario sin Invasión vascular T1a: Tumor solitario ≤ 5 cm, sin invasión vascular T1b: Tumor solitario > 5 cm, sin invasión vascular
--------	---



<b>TAMAÑO</b>	T2: Tumor solitario con invasión vascular intrahepática, o tumores múltiples con o sin invasión vascular T3: Tumor que perfora el peritoneo visceral T4: Tumor con compromiso de estructuras extrahepáticas locales por invasión directa
<b>NÓDULOS</b>	NX: Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados N0: Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales N1: Metástasis en ganglio linfático regional N2: Afecta a ganglios peripancreáticos, periduodenales, periportales, celíacos o de la arteria mesentérica superior
<b>METÁSTASIS</b>	M0: Sin metástasis a distancia M1: Con metástasis a distancia

AJCC: *Intrahepatic Bile Duct*. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer, 2017, disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

**Tabla 4: Estadificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático**

ESTADIO		
0		Tis, N0, M0
I	IA	T1a, N0, M0
	IB	T1b, N0, M0
II		T2, N0, M0
III	IIIA	T3, N0, M0
	IIIB	T4, N0, M0 Cualquier T, N1, M0
IV		Cualquier T, cualquier N, M1

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65869/>

- **Angiosarcoma hepático:** la estadificación se realiza mediante la 8ª edición del sistema TNM propuesto por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* a la que se añade el Grado histológico, calculado en función de 3 factores: diferenciación celular, recuento miótico y necrosis tumoral, estableciéndose 4 grados de sarcoma: Gx (no se puede evaluar el grado), G1, G2 y G3 (Tabla 5).

**Tabla 5: Estadificación del sarcoma de tejidos blandos  
(European Society of Medical Oncology)**

ESTADIO		
IA		Tumor clasificado de grado 1 ≤ 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas
IA		Tumor clasificado de grado 1 ≤ 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas



ESTADIO	
IB	Tumor clasificado de grado 1 > 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas
IIA	Tumor clasificado de grado 2 -3 ≤ 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas
IIB	Tumor clasificado de grado 2 > 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas
III	Tumor clasificado de grado 3 > 5cm en su diámetro mayor No afectación de ganglios linfáticos, ni regiones próximas Cualquier grado Cualquier tamaño Tumor clasificado de grado 3 Con afectación de ganglios linfáticos
IV	Cualquier grado Cualquier tamaño Tumor clasificado de grado 3 Con metástasis

<https://www.esmo.org/content/download/75510/1380046/file/ESMO-ACF-Sarcomas-de-Tejido-Blando-Guia-Para-Pacientes.pdf>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**En el carcinoma hepatocelular** el diagnóstico diferencial debe realizarse con:

- Lesiones metastásicas, otras formaciones focales hepáticas como el adenoma, el colangiocarcinoma intrahepático, la hiperplasia nodular focal.

**En el colangiocarcinoma intrahepático** el diagnóstico diferencial debe realizarse con:

- Cualquier patología que pueda causar dolor abdominal en la porción superior o ictericia obstructiva: coledocolitiasis, obstrucción de los conductos biliares por otros tumores (tumores pancreáticos), cualquier etiología de hepatopatía aguda o crónica, masas abdominales de etiología benigna.

**En el angiosarcoma hepático** el diagnóstico diferencial hay que realizarlo con:

- El hemangioma hepático, la hiperplasia nodular focal, el adenoma hepático y con nódulos regenerativos. Igualmente, con otras lesiones malignas tales como el carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, enfermedad metastásica y otros tumores menos frecuentes como el hemangiendotelio epitelioide, carcinoma fibrolamelar, hepatoblastoma y el linfoma no Hodgkin.

## VULNERABILIDAD

Presencia de una hepatopatía crónica tóxica o infecciosa, exposición a toxinas ambientales (ej. aflatoxina B1), hábitos como consumo de alcohol y/o tabaco, antecedentes de alteraciones metabólicas: obesidad, diabetes mellitus.



Otros antecedentes de enfermedad hepática como: hígado graso no alcohólico, colangitis esclerosante primaria, enfermedad fibropoliquística hepática, colelitiasis, coledocolitiasis, hepatolitis, tratamiento con ciclofosfamida y los anticonceptivos orales en el caso de angiosarcoma.

## ACTIVIDADES DE RIESGO MÁS FRECUENTES IDENTIFICADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

### • **Carcinoma hepatocelular:**

- **Exposición ocupacional a infección por virus de hepatitis B y C (VHB y VHC):** transmisión parenteral o no parenteral por contacto con material biológico.
- **Aflatoxinas:** es el producto metabólico de ciertos hongos y/o parásitos presentes en algunos cereales. Exposición en la manipulación de la siembra, cosecha y procesamiento de cereales contaminados.
- **Cloruro de vinilo monómero:** usado en la producción y polimerización de cloruro de polivinilo (PVC) del que deriva una amplia variedad de productos de plástico: cañerías, revestimientos de alambres y cables, tapices de muebles y automóviles, cubiertas de murallas, artículos para el hogar y para coches. Asociado más comúnmente al angiosarcoma hepático.
- **Disolventes orgánicos:** ampliamente usados en la fabricación de barnices, adhesivos, pegamento, plástico, textiles, tintas de impresión, algunos productos farmacéuticos y para la agricultura.
- **Plaguicidas:** fundamentalmente en el sector de la agricultura.
- **N- Nitrosaminas:** exposición en ciertas industrias como el procesamiento del cuero, de plaguicidas, de ruedas y llantas, procesamiento de pescado, fundiciones y fabricación de tintes.
- **Otros compuestos químicos:** Dioxinas, Bifenilos policlorados, Bifenilos polibromados, Tricloroacetaldheido, Tricloroetileno, Ortotoluidina, Ácido acético, Arsénico, Cadmio, Bencidina.

### • **Colangiocarcinoma intrahepático:**

Se ha descrito su asociación con algunos agentes carcinógenos utilizados en la industria del automóvil, caucho, industrias químicas en general, industria de la madera, impresión off-set, por exposición a 1-2 dicloropropan, trabajos con exposición a fibras de amianto y dióxido de torio.

### • **Angiosarcoma hepático:**

Es un tumor maligno muy raro que conlleva mal pronóstico. Representa el 0,1%-2% de las neoplasias primarias del hígado. Diversos agentes presentes en el ámbito laboral tienen reconocida su responsabilidad como agentes carcinógenos. La exposición al cloruro de vinilo, el uso de thorotrast en angiografías, la exposición a arsénico inorgánico y sus compuestos, uretano, dietilstilbestrol y el tratamiento con anabolizantes esteroideos, se han asociado con su desarrollo en un 25% de todos los casos. Hasta en el 75% de los casos la etiología es desconocida.

## AGENTES Y ACTIVIDADES DE RIESGO LISTADAS EN EL RD 1299/2006

En el **RD 1299/2006**, de 10 de noviembre, se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el Sistema de Seguridad Social, anexo I. En el grupo 6 de este cuadro, se encuentran las enfermedades profesionales causadas por agentes carcinógenos (Tabla 6).



Tabla 6: Agentes y actividades profesionales con riesgos para cáncer de hígado, conductos biliares intrahepáticos y angiosarcoma hepático incluidas en el anexo I, Grupo 6, del RD 1299/2006, de 10 de noviembre

Agente	Neoplasia	Actividades
Arsénico y sus compuestos	Angiosarcoma hepático	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minería del arsénico, fundición de cobre, producción de cobre.</li> <li>• Decapado de metales y limpieza de metales.</li> <li>• Revestimiento electrolítico de metales.</li> <li>• Calcinación, fundición y refinado de minerales arseníferos.</li> <li>• Producción y uso de pesticidas arsenicales, herbicidas e insecticidas.</li> <li>• Fabricación y empleo de colorantes y pinturas que contengan compuestos de arsénico.</li> <li>• Industria de colorantes arsenicales.</li> <li>• Aleación con otros metales (Pb).</li> <li>• Refinado de Cu, Pb, Zn, Co (presente como impureza).</li> <li>• Trabajos de cueros y maderas con agentes de conservación a base de compuestos arsenicales.</li> <li>• Conservación de pieles.</li> <li>• Taxidermia.</li> <li>• Pirotecnia.</li> <li>• Fabricación de municiones y baterías de polarización.</li> <li>• Industria farmacéutica.</li> <li>• Preparación de ácido sulfúrico partiendo de piritas arseníferas.</li> <li>• Empleo de anhídrido arsenioso en la fabricación de vidrio.</li> <li>• Fabricación de acero al silicio.</li> <li>• Desincrustado de calderas.</li> <li>• Industria de caucho.</li> <li>• Fabricación de vidrio: preparación y mezcla de pasta, fusión, colada, manipulación de aditivos.</li> <li>• Restauradores de arte.</li> <li>• Utilización de compuestos arsenicales en electrónica.</li> </ul>
Cloruro de vinilo	Neoplasia maligna de hígado y conductos biliares intrahepáticos Angiosarcoma hepático	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Producción y polimerización de cloruro de vinilo.</li> </ul>

## REPERCUSIÓN

### INCAPACIDAD LABORAL

- La **duración y modalidad** de la incapacidad laboral vendrá determinada fundamentalmente por el estadije de la neoplasia, que condicionará el pronóstico, la supervivencia estimada y la intención del tratamiento requerido (curativo vs paliativo).



- En la valoración de la incapacidad laboral deben evaluarse las limitaciones funcionales generadas por la patología y ponerlas en relación con los **requerimientos del puesto de trabajo**.
- Las enfermedades neoplásicas presentan una alta prevalencia en personas en edad laboral. En general, los cánceres y sus tratamientos asociados condicionan que **este grupo de enfermos requieran una mayor duración media en situación de incapacidad temporal (IT)** respecto a procesos patológicos de otra naturaleza.
- En la valoración de la incapacidad del enfermo hepático hay que evaluar la puntuación obtenida en la [escala Child-Pugh score](#).
- La **valoración definitiva de un paciente con cáncer debe realizarse una vez finalizadas todas las posibilidades terapéuticas**. Por ello se deben agotar, en la medida de lo posible, los plazos de duración de Incapacidad Temporal que la Ley General de la Seguridad Social establece antes de considerar al trabajador como incapacitado permanente. Sin embargo, existen determinadas situaciones (factores pronósticos desfavorables, edad avanzada, requerimientos profesionales determinados, etc.) en las que no se necesita que finalicen los tratamientos para iniciar un expediente de incapacidad permanente (IP).

## **INCAPACIDAD TEMPORAL**

- Durante una parte o la totalidad de la fase diagnóstica (en función de estado general y las exploraciones invasivas requeridas) y, principalmente, durante la fase terapéutica será necesaria la prescripción de los correspondientes periodos de incapacidad temporal (IT).
- Durante el tratamiento, la duración de la IT dependerá de la modalidad de este (cirugía, técnicas ablativas, inmunoterapia, quimioterapia, radioterapia, en monoterapia o en combinación) así como de sus complicaciones y secuelas.
- Se trata de procesos de incapacidad temporal de duración incierta, cuya media no suele ser inferior a los 180 días, pudiéndose prolongar más en caso de trabajos en los que se prevea la posibilidad de reincorporación. En los procesos de importante limitación funcional secundaria a secuelas del tratamiento en los que no se prevea una reincorporación al trabajo, se debe valorar la IP aunque no se haya alcanzado el límite máximo legalmente establecido de IT.
- Tras la finalización del tratamiento y la constatación de la remisión de la enfermedad tumoral, si existe una correcta situación funcional se debe valorar el alta para su incorporación laboral. Hay que considerar que pueden existir limitaciones para la realización de trabajos con esfuerzo físico y/o aumento de la prensa abdominal, que exijan adaptación o cambio del puesto de trabajo en función de la condición física del paciente antes de la incorporación.
- La resección completa quirúrgica es el único tratamiento que mejora la supervivencia. En el angiosarcoma hepático, el 77% de los casos tiene recurrencia de la enfermedad a pesar de la resección quirúrgica completa. En este tipo de tumor se considera una contraindicación el trasplante hepático. Igualmente, se trata de un tumor radorresistente, por lo que no se suele administrar radioterapia.
- En relación con CHC, es importante recordar que una parte de los pacientes con este diagnóstico tendrán de base alguna hepatopatía crónica que ha podido condicionar periodos previos de IT.
- Cuando un trabajador con un proceso oncológico requiera estar en situación de IT, se deberá realizar una estimación de la duración de la enfermedad en dicha situación, teniendo en cuenta



el tiempo estándar o tiempo medio óptimo que se requiere para la resolución de dicho tumor, utilizando las técnicas diagnósticas y terapéuticas que deba requerir, asumiendo el mínimo de demora en la asistencia sanitaria del trabajador. Para ello, podemos ayudarnos del [Manual de Tiempos Óptimos de Incapacidad Temporal del Instituto Nacional de la Seguridad Social \(INSS\)](#).

- El tiempo estándar de duración de la IT que establece el **Manual de Tiempos Óptimos de IT del INSS** en su 4ª edición es de 210 días para la neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas y el angiosarcoma hepático, aunque se trata de procesos que pueden llegar a tener una duración superior, pudiéndose prolongar más en caso de trabajos en los que se prevea la posibilidad de reincorporación.

### **INCAPACIDAD PERMANENTE**

- A la hora de plantearse el inicio de una IP hay que tener en cuenta que esta debe realizarse **una vez agotadas todas las posibilidades terapéuticas**, valorando la respuesta al tratamiento, recidivas y la situación funcional residual (estado general: ECOG, Karnofsky; secuelas derivadas del propio tumor o sus tratamientos; función hepática residual).
- En **estadios avanzados** en los que se plantee el tratamiento paliativo, con pronóstico sombrío, procedería valorar la IP sin necesidad de prolongar la IT hasta el agotamiento de su duración máxima, independientemente de que continúe el proceso asistencial.
- En ocasiones se deberá valorar una **IP desde el momento del diagnóstico** en el caso de tumores localmente avanzados o con enfermedad a distancia no subsidiarios de tratamiento curativo, así como en el caso de recaídas o secuelas derivadas del propio tumor y/o de sus tratamientos en los que no se prevea una reincorporación al trabajo.
- Aunque la patología oncológica debe valorarse en función de las limitaciones funcionales derivadas del propio tumor o de las secuelas de las distintas terapias empleadas, es necesario tener en cuenta una serie de factores pronósticos que pueden dar una idea acerca de la evolución previsible de dicho proceso. Estos factores permiten hacer **una previsión de la enfermedad a medio-largo plazo**.
- Las **secuelas** derivadas del propio tumor o de los tratamientos prescritos pueden, por sí mismas, ser causa de una incapacidad permanente si se hacen crónicas.

### **REINCORPORACIÓN LABORAL**

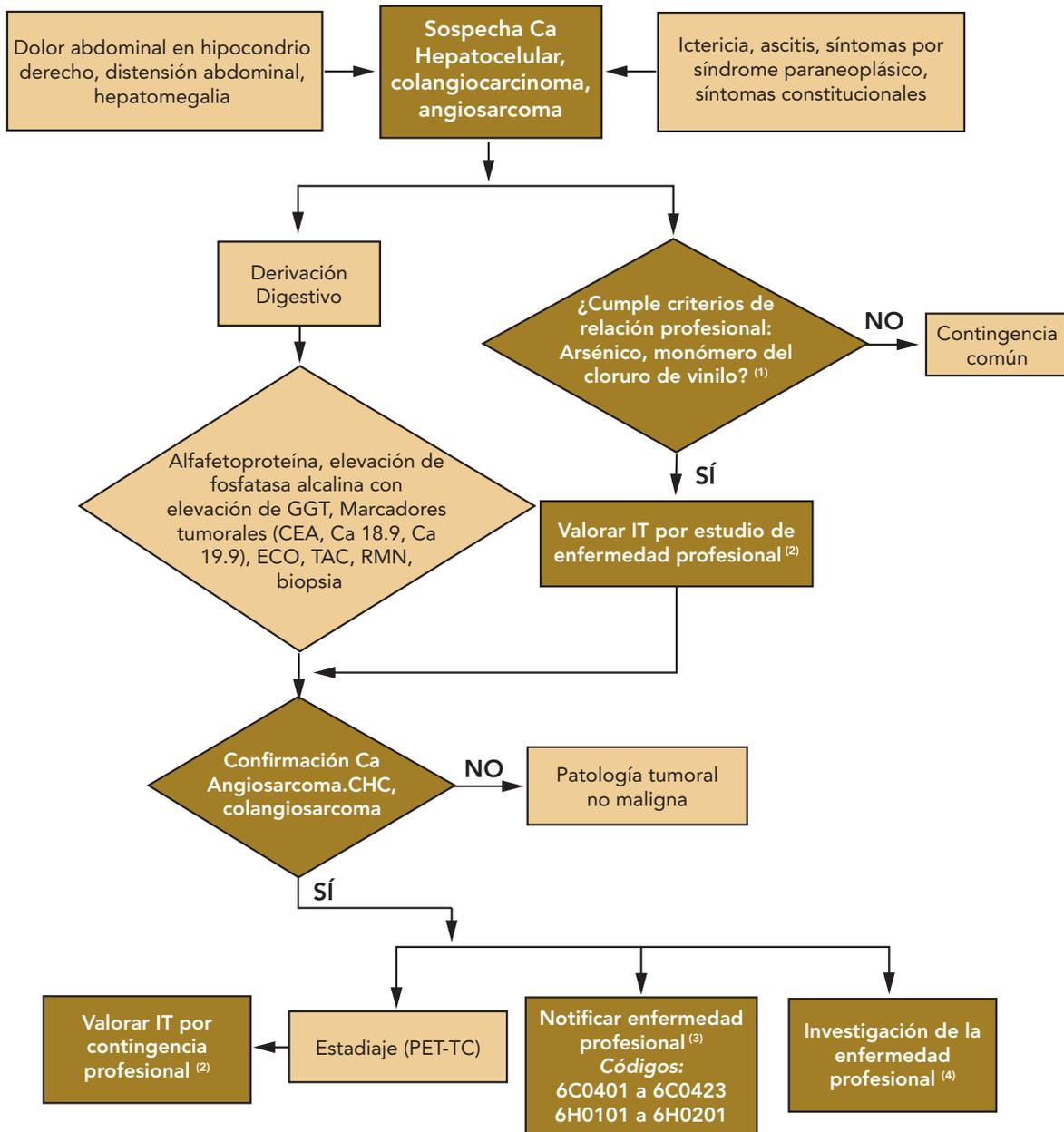
- Gracias a las actuales técnicas diagnósticas y a los tratamientos cada vez más avanzados la supervivencia y recuperación de los pacientes con cáncer es cada vez mayor.
- Una vez estabilizado el cuadro patológico y cuando la situación clínica del trabajador lo permita, deben valorarse sus capacidades residuales, teniendo en cuenta tanto las posibles secuelas limitantes como los riesgos existentes en su puesto de trabajo, para determinar si es necesario realizar adaptaciones o incluso cambiarle de puesto con el fin de evitar la exposición a alguno de dichos factores, especialmente:
  - Exposición a carcinógenos.
  - Ansiedad o secuelas psíquicas: evitar estrés mantenido, evitar tareas de complejidad intelectual elevada.
  - Limitación para esfuerzos físicos, en función de grado de secuelas.



## ENFERMEDAD PROFESIONAL

- La clasificación de las **neoplasias malignas primarias de hígado y el colangiocarcinoma intrahepático** como **enfermedad profesional** exige la comprobación de exposición laboral a alguno de los agentes carcinógenos descritos en el **RD 1299/2006** (de forma orientativa al menos 1 año de exposición). Aunque la literatura sugiere la asociación de otros tantos agentes laborales a la etología del carcinoma hepatocelular, el angiosarcoma de hígado y el colangiocarcinoma intrahepático, en la práctica clínica, resulta difícil determinar la influencia o no de otros factores de riesgo coexistentes como la cirrosis por hepatopatía crónica por consumo de alcohol, infección por VHB o VHC, etc.
- Para calificar estos tumores como una enfermedad profesional deben estar presentes los siguientes criterios:
  - Confirmación de exposición laboral a los agentes carcinógenos recogidos en el **RD 1299/2006**.  
Vías de contacto: inhalatoria, cutánea y/o digestiva.
  - Contacto prolongado o repetido durante, al menos, 1 año.
  - Periodo mínimo de inducción de 15 años.
- En el angiosarcoma hepático, los largos periodos de latencia de aparición de la enfermedad neoplásica, la baja frecuencia y la dificultad diagnóstica, constituyen un obstáculo a la hora de sospechar un origen profesional. No obstante, hay circunstancias que permiten una atribución del angiosarcoma hepático a carcinógenos de origen laboral:
  - Exposición a un agente cancerígeno conocido.
  - Contacto a altas concentraciones durante al menos 5 años.
  - Periodo de latencia entre el inicio del contacto y la presentación de la enfermedad: entre 10 y 40 años.
- Estos tumores están reconocidos como enfermedad profesional por el RD 1299/2006 que incluye los códigos:
  - Angiosarcoma del hígado por preparación, empleo y manipulación de arsénico y sus compuestos: **6C0401 a 6C0423**.
  - Neoplasia maligna de hígado y conductos biliares intrahepáticos por producción y polimerización de cloruro de vinilo: **6H0101**.
  - Angiosarcoma de hígado por producción y polimerización de cloruro de vinilo: **6H0201**.

## ALGORITMO PARA LA TOMA DE DECISIONES



### <sup>1</sup> Criterios de relación laboral

- Corroborar exposición a Arsénico o a cloruro de vinilo monómero (anexo I del RD 1299/2006 en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-22169>)
- Debe existir una relación de temporalidad (valores orientativos)
  - El hallazgo clínico debe ser posterior al inicio de la exposición
  - En exposición a arsénico: tiempo mínimo de exposición de 1 año, periodo de inducción mínimo de 15 años, tiempo máximo de latencia no establecido
  - En exposición a cloruro de vinilo monómero: periodo de inducción mínimo de 20 años, tiempo máximo de latencia y tiempo mínimo de exposición no establecidos
  - Consultar: "Guía de ayuda para la valoración de las enfermedades profesionales" (4ª edición) en: <http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/Conocenos/Publicaciones/28156/47075/3615>



**<sup>2</sup> Valoración de la IT**

Consultar "Guía de valoración de incapacidad laboral temporal para médicos de Atención Primaria" (2ª edición) en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=15/01/2016-440fa7054c>.

**<sup>3</sup> Notificación de la enfermedad profesional:** Ver procedimiento en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-186>

**<sup>4</sup> Investigación de la enfermedad profesional:** Ver procedimiento en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/procedimiento-de-investigacion-de-casos-de-enfermedades-profesionales-ano-2019->



## BIBLIOGRAFÍA

- Lee FI, Smith PM, Bennett B, Williams DMJ: Occupationally related angiosarcoma of the liver in the United Kingdom 1972-1994; *Gut* 1996; 39: 312-18.
- Real Decreto 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.
- Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1221.
- Uka K, Aikata H, Takaki S, et al. Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13:414.
- Zhou YM, Yin ZF, Yang JM, et al. Risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *World J Gastroenterol* 2008; 14:632.
- Honoré C, Méheus P, Stoeckle E, Bonvalot S. Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care. *Journal of Visceral Surgery*, Volume 2, Issue 4. 2015; pages 224-232.
- Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, et al. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. *Semin Liver Dis* 2008; 28:302.
- Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis, Office for Official Publications of the European Communities, 2009, Luxembourg; European Communities, 2009; disponible en: [http://infosaludlaboral.isciii.es/pdf/Guia\\_CE\\_EP\\_2009.pdf](http://infosaludlaboral.isciii.es/pdf/Guia_CE_EP_2009.pdf).
- Globoscan. <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/liver-new.asp>.
- Lin YT, Liu CJ, Chen TJ, et al. Pyogenic liver abscess as the initial manifestation of underlying hepatocellular carcinoma. *Am J Med* 2011; 124:1158.
- Huang NC, Wann SR, Chang HT, Lin SL, Wang JS, Guo HR: Arsenic, vinyl chloride, viral hepatitis and hepatic angiosarcoma: a hospital based study and review of literature in Taiwan. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 142-147.
- Arsenic Metals, Fibres and Dusts. A review of human carcinogens IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 100C, 2012.
- Bragazzi MC, Cardinale V, Carpino G et al. Cholangiocarcinoma: epidemiology and risk factors. *Transl Gastrointest Cancer* 2012; 1: 21–32.
- Brown KM, Parmar AD, Geller DA. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2014; 23:231.



- Zhu YP, Chen YM, Maho E, Chen RB, Jiang ZN, Mou YP et al: Primary hepatic angiosarcoma: a report of two cases and literatura review. *World J Gastroenterol* 2015; 21(19): 6088-96.
- Guía de valoración de incapacidad laboral para médicos de atención primaria; Escuela Nacional de Medicina del Trabajo, Instituto de Salud Carlos III, Instituto Nacional de la Seguridad Social. 2ª edición. NIPO ePUB: 725150222. Madrid. 2015.
- Valle J.W. et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v28–v37, 2016.
- Rapisarda V et al. HCC and occupational exposure risk. *World J Hepatol* 2016 May 8; 8(13): 573-590.
- Vogel A et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): iv238–iv255, 2018.
- Manual de Tiempos Óptimos de Incapacidad Temporal. Instituto Nacional de la Seguridad Social. 4ª edición. Madrid. 2018. NIPO:271-17-089-X
- NCCN Guidelines. Hepatobiliary Cancer. Version 2. 2020-May 20, 2020.
- Guía de Ayuda para la Valoración de las Enfermedades Profesionales (cuarta edición) Instituto Nacional de la Seguridad Social, NIPO: 122-21-003-5 disponible en: <http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/Conocenos/Publicaciones/28156/47075/3615>.
- Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE A-1997-1853.
- Enciclopedia Práctica de Medicina del Trabajo. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. NIPO: 176-18-073-6. 2019.
- Kumagai S, Sobue T, Makiuchi T, et al Relationship between cumulative exposure to 1,2-dichloropropane and incidence risk of cholangiocarcinoma among offset printing workers *Occupational and Environmental Medicine* 2016;73:545-552.
- Brandi G, Di Girolamo S, Farioli A, de Rosa F, Curti S, Pinna AD, Ercolani G, Violante FS, Biasco G, Mattioli S. Asbestos: a hidden player behind the cholangiocarcinoma increase? Findings from a case-control analysis. *Cancer Causes Control*. 2013 May;24(5):911-8. doi: 10.1007/s10552-013-0167-3. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23408245; PMCID: PMC3631123.
- Farioli A, Straif K, Brandi G, et al Occupational exposure to asbestos and risk of cholangiocarcinoma: a population-based case–control study in four Nordic countries *Occupational and Environmental Medicine* 2018;75:191-198.
- Zhu AX, Lauwers GY, Tanabe KK. Cholangiocarcinoma in association with Thorotrast exposure. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004;11(6):430-3. doi: 10.1007/s00534-004-0924-5. PMID: 15619021.



## TÍTULO

**Directrices para la decisión clínica en enfermedades profesionales.** Enfermedades profesionales causadas por agentes carcinógenos. Neoplasia maligna de Hígado y Conductos Biliares Intrahepáticos. Angiosarcoma Hepático

## AUTOR

**Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el trabajo (INSST), O.A., M.P.**

## ELABORADO POR

### **Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)**

Katherin Martínez Barroso. MIR 5 del Servicio de Oncología Médica del Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Raquel Molina Villaverde. Médico Adjunto del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Ana María Morales Romero. Doctora especialista en Oncología Radioterápica. Médico Inspector Jefe de la Unidad Médica de Valoración de Incapacidades Laborales de la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social de Cádiz

## REVISIÓN

### **Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS)**

Ana María Morales Romero. Doctora, especialista en Oncología Radioterápica. Médico Inspector Jefe de la Unidad Médica de Valoración de Incapacidades Laborales de la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social de Cádiz

### **Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST)**

Teresa Sánchez Cabo. Licenciada en Química. Jefa de Unidad de Agentes Cancerígenos. Departamento de Higiene. Centro Nacional de Nuevas Tecnologías

María José Santiago Valentín. Licenciada en Ciencias Ambientales. Técnica Superior de Prevención de Riesgos Laborales. Departamento de higiene industrial. Centro Nacional de Nuevas Tecnologías

Jesús Ledesma de Miguel. Licenciado en Medicina y Cirugía. Jefe Unidad Técnica de Formación y Salud Laboral. Centro Nacional de Medios de Protección

María Elena Moreno Atahonero, Doctora en Ciencias y Licenciada en Químicas. Técnica Superior de Prevención de Riesgos Laborales. Departamento de Promoción de la Salud y Epidemiología Laboral. Servicios Centrales

### **Asociación Española de Especialista en Medicina del Trabajo (AEEMT)**



## COORDINACIÓN DE LA PUBLICACIÓN

M<sup>a</sup> Jesús Terradillos García. Doctora. Especialista en Medicina del Trabajo. Directora de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III

Jerónimo Maqueda Blasco. Doctor. Especialista en Medicina del Trabajo. Director del Departamento de Promoción de la Salud y Epidemiología Laboral. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo

## EDITA

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST), O.A., M.P.  
C/ Torrelaguna, 73 - 28027 MADRID

## COMPOSICIÓN

Servicio de Ediciones y Publicaciones del INSST

## EDICIÓN

Madrid, noviembre 2021

## NIPO (en línea)

118-21-040-6

## HIPERVÍNCULOS

El INSST no es responsable ni garantiza la exactitud de la información en los sitios web que no son de su propiedad. Asimismo la inclusión de un hipervínculo no implica aprobación por parte del INSST del sitio web, del propietario del mismo o de cualquier contenido específico al que aquel redirija



**Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado:**

<http://cpage.mpr.gob.es>

**Catálogo de publicaciones del INSST :**

<http://www.insst.es/catalogo-de-publicaciones>

