

Causas y prevención del cáncer ocupacional

(Causes and Prevention of Occupational Cancer)

Timo Partanen, Patricia Monge, Catharina Wesseling

Resumen

Las neoplasias ocupacionales son altamente prevenibles. Esta comunicación resume los datos de los riesgos cancerígenos ocupacionales, destacando grupos importantes de trabajadores y la prevención. La *Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)* ha identificado en el Grupo 1 (causa cáncer en humanos), 29 agentes que pueden presentarse en el lugar de trabajo, 26 en el Grupo 2 A (probablemente cancerígeno) y 113 en el Grupo 2B (posiblemente cancerígeno). Los agentes frecuentes en Centroamérica incluyen la radiación solar (Grupo 1) y la radiación ultravioleta (2A), las emisiones diesel (2A), los hidrocarburos poliaromáticos (1 - 3), el humo de tabaco ambiental (1), los compuestos de cromo hexavalente (1) y el benceno (1). En cuanto a los *cánceres de mujeres*, estudios de cáncer de mama y ovarios sugieren asociaciones con agentes ocupacionales. Los datos en *la economía informal* son pocos. Peligros cancerígenos para *agricultores y peones agrícolas* contemplan la exposición a radiación ultravioleta solar, virus, zoonosis, polvos, aflatoxinas, emisiones de diesel, solventes y plaguicidas. Agentes cancerígenos potenciales presentes en el *Sector Salud* incluyen: óxido de etileno, formaldehído, humo de tabaco ambiental, tricloroetileno, tetracloroetileno, benceno, asbesto, drogas, hormonas, antibióticos, plaguicidas, virus y desechos y gases cancerígenos. Algunas *exposiciones durante el desarrollo y la infancia* someten a los niños a riesgos cancerígenos. Prevenir los riesgos para la salud en el lugar de trabajo es responsabilidad del empleador. Se debe actuar con precaución en respuesta a la limitada evidencia plausible y creíble, sobre un peligro probable, y establecer comisiones mixtas de salud y seguridad en lugares de trabajo.

Descriptor: sector informal, cáncer infantil, exposición ocupacional, prevención

Abstract

Occupational cancers are highly preventable. This communication summarizes the data on occupational carcinogenic hazards, highlighting important worker groups and prevention. The International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified 29 agents that may occur at work in Group 1 (carcinogenic in humans); 26 in Group 2A (probably carcinogenic); and 113 in Group 2B (possibly carcinogenic). Frequent occupational carcinogens in Central America include solar (Group 1) and ultraviolet (2A) radiation, diesel emissions (2A), polycyclic aromatic hydrocarbons (1-3), environmental tobacco smoke (1), hexavalent chromium compounds (1) and benzene (1). Regarding women, studies on breast and ovarian cancer suggest associations with occupational exposures. The data on carcinogenic risks in the *informal economy* are scanty. Carcinogenic agents that may be present occur in agriculture include solar radiation, aflatoxins, diesel emissions, viruses, dusts, solvents and pesticides. Carcinogenic agents in the *health sector* include ethylene oxide; formaldehyde; environmental tobacco smoke; tri- and tetrachloroethylene;

Programa Salud y Trabajo en América Central (SALTRA), Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional, Costa Rica

Abreviaturas: DDT, diclorodifeniltricloroetileno; EIS, evaluación del impacto en salud; IARC, Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; OIT, Organización Internacional del Trabajo; TCDD, 2, 4, 7, 8 - tetraclorodibenzo para dioxina; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

Correspondencia: Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional, Campos Omar Dengo, E-mail: timo_partanen@yahoo.com

benzene; asbestos; carcinogenic drugs, hormones, antibiotics, pesticides, viruses and waste materials; and carcinogenic gases. Environmental exposures *during development and infancy* may cause childhood cancer. Prevention of health risks at the workplace is the responsibility of the employer. The principle of precaution, due to sparse, plausible and credible evidence about probable danger and the establishment of safety and health committees are recommended.

Keywords: health sector, informal economy, occupational exposure, childhood cancer, occupational cancer, prevention, agriculture.

Recibido: 3 de setiembre de 2008 **Aceptado:** 28 de abril de 2009

Las categorías mayores de causas de cáncer en seres humanos son: contaminación de aire, agua y comida; factores de dieta; obesidad; inactividad física; tabaquismo; alcohol; radiación solar; factores hormonales; exposiciones tempranas en la vida; virus; herencia; drogas y ocupación. Se ha estimado que la proporción causada por factores relacionados con la ocupación varía de un escaso porcentaje hasta un 33%.¹⁻¹¹ En el caso de la mortalidad por mesotelioma, esta fracción puede ser del 90%,⁵ lo cual es un ejemplo de un cáncer raro y monocausal, pues el asbesto es casi su única causa.

Estos porcentajes, técnicamente llamados fracciones etiológicas, corresponden a poblaciones geográficas enteras. Las proporciones de cáncer causadas por agentes ocupacionales en subpoblaciones, tales como trabajadores “de cuello azul” o expuestos a ciertas sustancias, son, por ende, más altas. Así, un metanálisis estimó que la fracción de casos de cáncer de páncreas causada por la exposición ocupacional a solventes orgánicos clorados, tales como tricloroetileno, tetracloroetileno y diclorometano, era de un 1% para las poblaciones nacionales totales, pero de un 29% para las expuestas a estos compuestos en su trabajo.⁶

Se han indicado esas estimaciones como universales. Los cálculos se basan en las condiciones de las poblaciones en países “desarrollados”, con sus magnitudes e intensidades de exposiciones ocupacionales, las cuales son distintas a las de los países en desarrollo y datan de diferentes periodos. Además, los perfiles nacionales de las exposiciones cancerígenas no directamente ocupacionales son disímiles en las poblaciones y la distribución de cánceres de distintos tipos y etiologías afectan las fracciones etiológicas ocupacionales. Al efectuar una comparación con clases sociales altas, las exposiciones a agentes cancerígenos ocupacionales son más abundantes en las clases socioeconómicas bajas y resultan en varios riesgos interclase de cánceres. También varían los métodos de cálculo, las definiciones de “ocupacional”, “no ocupacional”, “multietiológicos” y de cánceres sin etiología conocida.

La extrapolación de las estimaciones basadas en los datos de los países desarrollados es cuestionable, ya que en los países en vías de desarrollo las frecuencias e intensidades

de exposiciones mal controladas son mayores. Además, en estos existen poblaciones agrícolas grandes y del sector informal, así como niños trabajadores, que por razones metabólicas y conductuales son más susceptibles a los efectos tóxicos agudos y crónicos que los adultos. Adicionalmente, en países tropicales las tareas de trabajo, las exposiciones y las sensibilidades de las mujeres trabajadoras, de pueblos indígenas y de inmigrantes, contextualizan un perfil cancerígeno de poblaciones nacionales y sus subpoblaciones.

En Costa Rica, con una población de 4.1 millones, se diagnosticaron 9842 nuevos cánceres en 2007. En 2005 murieron 3583 pacientes con cáncer, lo que hace de éste la segunda causa de muerte en el país. Las tasas de incidencia de cánceres nuevos por tipo más frecuente, en 2003, fueron, para las mujeres, el de piel (44.5 casos / 100000 mujeres), de mama (40.1; incidencia en incremento), de cérvix (16.9) y de estómago (17.4). Entre los hombres, los más frecuentes fueron el cáncer de próstata (55.8; en incremento), de piel (51.3; en incremento), de estómago (21.9) y de pulmón (10.4), según datos del Ministerio de Salud.¹² Tal y como sucede en el resto del mundo, no se integran estadísticas de cánceres ocupacionales.

En cuanto a la prevención, es más pertinente reconocer los riesgos asociados con los tipos, frecuencias e intensidades de las exposiciones ocupacionales cancerígenas en las situaciones regionales, nacionales, sectoriales y locales, que emitir o repetir fracciones etiológicas falsamente universales. Es decir, el enfoque prioritario sería la identificación de las causas cercanas y estructurales del cáncer ocupacional, y la planificación de las acciones dirigidas a estas, dado que los cánceres ocupacionales son altamente prevenibles.

Una dificultad en el establecimiento retrospectivo de las causas de cáncer en casos individuales y en grupos y poblaciones expuestos a agentes cancerígenos, es el periodo extendido de latencia de cáncer, el cual varía de menos de 5 años hasta más de 40-50 años. Por lo tanto, los cánceres de hoy reflejan las causas de ayer y no son siempre guías pertinentes para la prevención, la cual se enfoca hacia el futuro.

Este comunicado trata la prevención por secciones, evaluando la carcinogenicidad, los agentes ocupacionales cancerígenos, las mujeres trabajadoras, los trabajadores del Sector Salud, el sector informal, los plaguicidas, las exposiciones ocupacionales de padres y madres asociadas con cáncer en niños, los métodos de prevención de cáncer ocupacional, y los convenios y las recomendaciones de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) como instrumentos particulares de prevención.

Evaluación de carcinogenicidad

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha evaluado hasta hoy 931 agentes en cuanto a su potencial de causar cáncer.¹³ Grupos de expertos internacionales independientes realizan las evaluaciones e integran la evidencia científica mundial apropiadamente publicada: humana, animal y otros datos pertinentes. Toda la información fue integrada y cada agente (compuesto o mezcla) se clasifica en uno de los grupos citados a continuación.

La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (US Environmental Protection Agency) también tiene una categorización de carcinógeno para humanos: carcinogénico en humanos/probable carcinógeno en humanos/evidencia sugestiva de potencial carcinógeno en humanos/datos inadecuados para evaluar la carcinogenicidad en humanos/y probablemente no cancerígeno.¹⁴

Hay una cantidad enorme de compuestos que no han sido evaluados por carcinogenicidad. Es probable que aun se no haya identificado un gran número de agentes cancerígenos, en especial compuestos recientemente sintetizados y distintas mezclas.

Agentes cancerígenos ocupacionales

Para prevenir las neoplasias ocupacionales se requiere determinar los agentes causantes de cáncer en el lugar de trabajo, lo cuales pueden ser: químicos (compuestos o mezclas tales como materias primas, productos principales o intermedios, subproductos, aditivos y otros agentes usados en procesos y operaciones, y residuos), físicos (energías, radiaciones, polvos y fibras), o biológicos e infecciosos (bacterias, virus, hongos y parásitos).

Excluyendo los agentes farmacológicos, la IARC ha identificado 29 agentes en el Grupo 1 que pueden estar presentes en el lugar de trabajo; 26 en el Grupo 2A; 113 en el Grupo 2B.^{9, 13} una gran cantidad en el Grupo 3, y un compuesto en el Grupo 4 (caprolactam, usado en la producción de nylon, plásticos y caucho sintético). Como un indicador de la escasez de datos, se han realizado pruebas experimentales por carcinogenicidad en menos del 2% de los compuestos químicos comerciales en el mercado, según estimación del Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos.

El Cuadro 1 muestra los agentes de los grupos 1, 2A y 2B más frecuentes en los lugares de trabajo en Costa Rica. Los números de trabajadores expuestos a cada agente se basan en el sistema europeo CAREX (CARcinogenic EXposures)¹⁵, adaptado y expandido para Costa Rica.¹⁶⁻¹⁸ Además de compuestos o grupos de compuestos, el Grupo 1 de la IARC incluye circunstancias de exposición: el quemado doméstico con carbón (trabajos en la casa), la producción de aluminio, la deshollinación de chimeneas, la gasificación y destilación de carbón, la producción de coque, las exposiciones en la producción de muebles, la fundición de hierro y acero, la pavimentación de calles y el techado con brea de carbón. Igualmente, el Grupo 2A incluye exposiciones en las refinerías de petróleo, las emisiones al freír en temperaturas altas, las peluquerías, la manufactura de electrodos de carbón, la manufactura de vidrio artístico, los envases de vidrio y los productos de vidrio presionados, las aplicaciones de insecticidas no arsenicales y la combustión doméstica de madera (cocción con leña).

Siemiatycki y cols⁹ han presentado y discutido una lista amplia de agentes cancerígenos ocupacionales. Esta lista, junto con las evaluaciones de la IARC,¹³ es fundamental para poder identificar agentes cancerígenos ocupacionales.

Algunos productos farmacéuticos y terapéuticos causan cáncer y representan un riesgo para el personal en hospitales y laboratorios (ver Sector Salud).

La inactividad física y el trabajo sedentario aumentan el riesgo del cáncer de colon y, posiblemente, también del cáncer de mama.^{19 - 22}

Las catástrofes industriales pueden implicar un alto riesgo de cáncer para trabajadores y población residente en las áreas contaminadas. Un ejemplo es la explosión en 1970 de un reactor de 2, 4, 5 - triclorofenol en Seveso, Italia, que liberó dibenzoparadióxinas policloradas y resultó en una mortalidad elevada subsiguiente por enfermedad de Hodgkin, cáncer de recto y pulmón, mieloma múltiple y leucemia.^{23, 24}

Cáncer ocupacional en mujeres

Considerando las relaciones socioeconómicas y culturales de género, especialmente con respecto a la división laboral asalariada y doméstica, formal e informal, y entre ocupaciones y tareas, los perfiles de exposiciones ocupacionales cancerígenas pueden ser muy diferentes entre las mujeres y los hombres. En general, la cantidad de mujeres expuestas a agentes cancerígenos es menor que la de los hombres, y la distribución de los agentes a los que se exponen las mujeres puede ser diferente a la de aquellos.¹⁶ Adicionalmente, la susceptibilidad de las mujeres a los efectos tóxicos y cancerígenos puede ser distinta por mecanismos biológicos a los del sexo opuesto.

Cuadro 1. Agentes ocupacionales cancerígenos más frecuentes en Costa Rica, 2000

Clasificación de la IARC de agentes en cuanto a su potencial cancerígeno

Grupo 1: Causa cáncer en humanos (reconocido cancerígeno en humanos); *Grupo 2A:* Probablemente cancerígeno para humanos; *Grupo 2B:* Posiblemente cancerígeno para humanos; *Grupo 3:* No clasificable por carcinogenicidad para humanos por datos inadecuados; *Grupo 4:* Probablemente no cancerígeno para humanos.

Agente	Grupo IARC	Órgano afectado por cáncer	Trabajadores expuestos en Costa Rica	% de PEA	Fuentes de exposición
Radiación solar	1	Piel	333000	25.6	Trabajos al aire libre
Radiación ultravioleta	2A	Piel	333000	25.6	Trabajos al aire libre
Emisiones de diesel	2A	Pulmón	278000	21.3	Combustión, motores, transporte, máquinas
Hidrocarburos poliaromáticos	1-3	Pulmón, piel	142100	10.9	Emisiones de diesel, humo de tabaco ambiental, combustión incompleta de la materia orgánica, brea de alquitrán, alquitrán, petróleo, hollín, aceites minerales
Humo de tabaco ambiental	1	Pulmón	70700	5.4	Bares, restaurantes
Cromo VI, compuestos	1	Pulmón, nariz	55000	4.2	Cemento, acero, colorantes, pigmentos, soldadura, recubrimiento, aleaciones anticorrosivas, curtiduría, preservación de madera
Benceno	1	Leucemia	52100	4.0	Gasolina, solventes, industria química y petroquímica
Clorotalonil	2B	¿Riñón?	37900	2.9	Producción y aplicación de fungicidas
Polvo de madera	1	Nariz, pulmón	32200	2.5	Aserraderos, fabricación de muebles, construcción
Cuarzo (sílice cristalina)	1	Pulmón	27100	2.1	Minas, construcción, vidrio, cerámicas, piedra, fundación, pavimentación
Plomo y compuestos inorgánicos	2A	Riñón, ¿estómago?	19400	1.5	Pinturas, baterías, reparación de vehículos, fundición, soldadura, recubrimientos, vidrio, tubos, cables
Tetracloroetileno	2A	Pulmón	18100	1.4	Desengrasante (metalurgia, textiles)
Radón y productos de desintegración	1	Pulmón	13800	1.1	Minas, trabajo subterráneo, espacios confinados, procesamiento de minerales
Formaldehído	1	Naso-faringe, leucemia	13100	1.0	Plásticos, textiles, lacas, colas, fundición, tablas, contrachapados, preservación, laboratorios, desinfectante, embalsamamiento
Herbicidas clorofenólicos	2B	Linfomas, sarcomas de tejido blando	10500	0.8	Producción y aplicación de herbicidas
Diclorometano (cloruro de metileno)	2B	¿Próstata?	9500	0.7	Industria farmacéutica y química, solvente, desengrasante, farmacias, plaguicidas, semiconductores

PEA: Población económicamente activa. NE: No evaluado.

Adaptado y actualizado de: Chaves et al.¹⁶

El cáncer ocupacional se ha estudiado menos en las mujeres que en los hombres.^{25 - 27} Estudios de cáncer de mama - fuertemente determinado por factores hormonales - sugieren asociaciones con radiación ionizante, campos electromagnéticos, plaguicidas (clordano, diclorodifenil-tricloroetileno [DDT], mirex, hexaclorobenceno), solventes organoclorinados, bifenilos policlorinados y 2, 4, 7, 8 - tetraclorodibenzo para dioxina [TCDD], trabajo sedentario y una gran cantidad de empleos y profesiones con o sin exposiciones directamente cancerígenas.^{22, 28 - 30} Los fluidos de actividades metalmeccánicas parecen estar asociados con distintos tipos de cáncer, incluyendo el de mama.³¹⁻³⁴

Se han hecho muy pocos estudios sobre cáncer de ovarios y agentes ocupacionales. Este cáncer se ha asociado con emisiones de diesel y gasolina, solventes aromáticos, asbesto y exposiciones en salas de belleza.³⁵⁻³⁷ Donna y cols.³⁸ reportaron un riesgo elevado de cáncer de ovarios en mujeres italianas expuestas a herbicidas triazinas.

Se han documentado altos riesgos de leucemia en mujeres expuestas a benceno, otros solventes, cloruro de vinilo, drogas antineoplásticas, plaguicidas y radiación ionizante; excesos de cáncer de pulmón en las mujeres expuestas a asbesto, metales, hidrocarburos aromáticos policíclicos, aceites en la industria de metales y humo de tabaco; cáncer de vejiga en trabajadoras expuestas a tintes y compuestos usados en tintorerías (lavado químico, lavado en seco), y cáncer de colon en trabajadoras sedentarias.^{22, 27, 39} Adicionalmente, se ha identificado una gran cantidad de ocupaciones específicas con elevados riesgos de cáncer de las mujeres.^{27, 39} Un número considerable de mujeres están activas en la agricultura en los países en desarrollo, lo que implica exposiciones a plaguicidas. En Costa Rica, las trabajadoras de plantaciones de banano presentan altas incidencias de cáncer cervical y leucemia.²⁵

Trabajadores de la economía informal

El sector informal cubre la fuerza laboral en donde no media una contratación, o esta es incompleta y no registrada. Pueden ser empleados, subcontratados o independientes: autoempleados, domiciliarios, familiares o afiliados en pequeñas o microempresas, trabajadores en agricultura, vendedores independientes, etc. Pero también pueden laborar en empresas formales, siempre que carezcan de o casi no cuenten con protección o beneficios formales como salarios mínimos, servicios de salud, condiciones decentes de trabajo, pago de enfermedad, vacaciones, cuidado de embarazo, seguros de enfermedad y por cesantía, etc. El sector informal cubre, dependiendo del país y de su definición, cerca del 35%-65% de la población económicamente activa en América Latina y El Caribe. La economía informal representa un gran problema de salud ocupacional, incluyendo los peligros cancerígenos. En cuanto a agentes, los datos son pocos. Un ejemplo de los peligros es el cocinar comidas para la venta en espacios cerrados de la casa, con exposición a humos de combustible sólido (incluyendo

carbón y leña) y de los aceites que contienen agentes cancerígenos. Estas exposiciones incrementan el riesgo de cáncer de pulmón.⁴⁰

Trabajadores agrícolas

La agricultura representa un sector importante de la actividad económica en América Latina. Los riesgos cancerígenos especiales para agricultores y peones agrícolas,^{41, 42} incluyen cáncer de piel y labio, del sistema linfohemato-poético, así como de cerebro, de próstata y de estómago. Las exposiciones contemplan agentes como radiación solar, por su trabajo al aire libre, aflatoxinas, emisiones de diesel, y algunos plaguicidas, solventes y virus.

La IARC ha clasificado muchos plaguicidas en el Grupo 2B (posiblemente carcinogénico) y en el Grupo 3 (datos inadecuados). El hecho de que la evidencia humana sobre la carcinogenicidad de plaguicidas sea insuficiente o limitada, obedece al uso de múltiples plaguicidas por parte de las poblaciones expuestas, simultáneamente y en el curso del tiempo, así como de otras dificultades de la evaluación de exposiciones y el análisis de los datos epidemiológicos de plaguicidas para la separación de efectos entrelazados. Así, el 2, 4, 7, 8 -TCDD, que en realidad no es un plaguicida, sino una impureza en el herbicida 2,4,5-ácido triclorofenoxiacético, y los insecticidas arsénicos, son los únicos plaguicidas clasificados en el Grupo 1 de IARC. Las exposiciones ocupacionales en la aplicación de insecticidas no arsenicales se catalogan en el Grupo 2A, sin mención de compuestos particulares. Los creosotas, ocasionalmente usados como preservantes de madera, y el fungicida captafol, también pertenecen al Grupo 2A. La mayoría de los plaguicidas evaluados por la IARC están en los Grupos 2B y 3.

Alavanja & Bonner⁴³ resumieron la evidencia humana sobre la carcinogenicidad de plaguicidas. El estudio de Salud en la Agricultura de una cohorte estadounidense con participación de más de 57000 aplicadores certificados, aun no ha logrado identificar con certeza muchos plaguicidas específicos en las asociaciones observadas. El estudio reportó riesgos elevados de cáncer de próstata y de ovario en los aplicadores de plaguicidas,⁴⁴ sin referencia a compuestos particulares. Sin embargo, conforme pasa el tiempo han empezado a surgir, asociaciones entre plaguicidas específicos y cáncer.

La exposición a los insecticidas organoclorados se ha asociado con riesgo de linfomas no Hodgkin, cánceres del sistema nervioso central, de próstata, de páncreas y de hígado.²⁸ Los datos sobre la carcinogenicidad de diclorodifeniltricloroetileno (DDT; IARC Grupo 2B) no son consistentes.²⁸ Recientemente, se reportó de nuevo una asociación entre DDT y cáncer de páncreas,⁴⁵ lo que había sido referido en algunos estudios previos.^{46 - 48} Los datos epidemiológicos del riesgo de cáncer de los insecticidas carbamatos son inconsistentes. El clorpirifos, un insecticida organofosforado, puede ser cancerígeno.⁴³ Los datos del

estudio estadounidense de salud en la agricultura asociaron la exposición a este plaguicida y el cáncer de pulmón. La evidencia de la carcinogenicidad humana de los triazinas no es concluyente. Se han reportado riegos elevados de distintos cánceres asociados con exposición a atrazina o triazinas.^{38, 43} Una posible asociación entre el herbicida dicamba y cánceres de pulmón y de colon, requiere mayor evaluación.⁴⁹

Trabajadores del Sector Salud

Los agentes ocupacionales cancerígenos ocurren frecuentemente en la agricultura, la construcción (cromo hexavalente, humos de diesel, radiación solar, sílice, asbesto, polvo de madera) y el transporte (humos de diesel, radiación solar), pero también el Sector Salud presenta riesgos de cáncer. En Costa Rica, 42788 personas tuvieron ocupaciones en salud durante el año 2000; 24308 de ellas eran mujeres.

Un manual reciente de la Organización Panamericana de Salud discute los peligros ocupacionales en el Sector, incluyendo los agentes cancerígenos.⁵⁰ Entre los más reconocidos o potenciales que pueden presentarse en el ambiente de lugares de trabajo como los hospitales, se incluyen los mencionados en el Cuadro 2.

Los trabajadores de este Sector se exponen a factores de riesgo de cánceres más generales relacionados con la dieta, sobrepeso, tabaquismo, alcohol y VIH, los cuales son objeto

adicional de programas de prevención de cáncer y promoción integral de la salud.⁵²

Exposiciones ocupacionales de padres y madres a agentes cancerígenos, y cáncer en los niños

Los fetos y los niños pueden ser expuestos a agentes transmitidos a través de la placenta, leche materna y fuentes directas ambientales y dietéticas, incluyendo exposiciones laborales de sus madres y padres. Las exposiciones ambientales durante el desarrollo y la infancia producen mayores riesgos en comparación con los adultos, quienes reciben estas exposiciones más tarde en sus vidas, debido a diferencias en las dimensiones físicas, inmadurez del sistema inmunológico, dietas especiales y características metabólicas específicas.⁵³ Algunos estudios han reportado asociaciones con ocupaciones paternas por exposiciones a campos electromagnéticos, pinturas, solventes, radiación, compuestos de hidrocarburos (productos de petróleo, plásticos, hule, solventes clorinados, tetracloruro de carbono, tricloroetileno y tetracloroetileno) y agentes químicos usados en la agricultura.^{34, 54 - 59} En algunos estudios se ha reportado una asociación más fuerte si la exposición fue materna, lo cual también fue evidente en un estudio de casos y controles de base poblacional desarrollado en Costa Rica.⁵⁸ También se ha referido un riesgo mayor de leucemias antes y durante el embarazo, en comparación con el periodo postnatal.⁶⁰

Cuadro 2. Agentes cancerígenos reconocidos o potenciales, presentes en el Sector Salud

- Óxido de etileno. Esterilizante. IARC Grupo 1
- Formaldehído. Agente para esterilizar y embalsamar. IARC Grupo 1
- Humo de tabaco ambiental (de cotrabajadores, pacientes o visitantes). IARC Grupo 1
- Tricloroetileno y tetracloroetileno. Lavado en seco. IARC Grupo 2A
- Benceno. Solvente, componente de gasolina, laboratorios. IARC Grupo 1
- Asbesto. Aislamiento. IARC Grupo 1. La exposición puede ocurrir en edificios viejos.
- Drogas, hormonas y antibióticos cancerígenos. Agentes cancerígenos del Grupo 1 que incluyen agentes citotóxicos y antineoplásicos (para compuestos específicos y consideraciones de prevención, ver IARC¹² y Connor & McDiarmid⁵⁰).
- Plaguicidas cancerígenos
- 2, 3, 7, 8 – tetraclorodibenzo para dioxina (2, 3, 7, 8-TCDD, Grupo 1) formado en los incineradores de desechos de hospitales.
- Radiación ionizante: rayos X (Grupo 1)
- Virus en el ambiente laboral: de la hepatitis B, de la hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), herpes, papiloma humano (Grupo 1)
- Agentes cancerígenos en los desechos de hospitales
- Gases anestésicos

Además, se mostró evidencia de una relación causal entre leucemia infantil y exposición de los padres a plaguicidas organofosforados como grupo, y se señalaron entre los posibles agentes etiológicos, los plaguicidas picloram, benomyl, paraquat, foxim, mancozeb, malatión, diclorvos y metilditiocarbamato sódico.⁵⁸

La exposición ocupacional a plaguicidas por parte de los padres y madres también se ha vinculado con el desarrollo de neuroblastoma y tumor de Wilms.⁶¹

Se han demostrado asociaciones entre las exposiciones paternas a pinturas y a hidrocarburos, con leucemias infantiles y cáncer del sistema nervioso central. También se ha sugerido que las exposiciones de los padres a radiaciones ionizantes y en industrias de papel, petróleo y eléctricas, pueden asociarse con el desarrollo de tumores cerebrales, pero los resultados no han sido concluyentes.⁵⁴ Las exposiciones maternas han sido menos estudiadas, aunque hay estudios que reportan asociaciones importantes entre la exposición a varios tipos de contaminantes químicos y leucemias y tumores cerebrales.⁶¹ Adicionalmente, se han reportado asociaciones entre la ocurrencia de tumores cerebrales y la exposición ocupacional a campos electromagnéticos. Las exposiciones a humos y polvos metálicos, en particular de plomo, se han asociado con leucemias infantiles, tanto por exposiciones maternas como paternas.⁶¹ La exposición paterna a humos de soldadura se ha asociado con retinoblastoma, así como la exposición a plomo con el desarrollo de tumor de Wilms, y la exposición materna ocupacional a polvo de madera antes del embarazo, con el desarrollo de leucemias y linfoma no Hodgkin.⁶¹

Debe prestarse especial interés a la asociación establecida entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y el riesgo elevado de desarrollar leucemia y linfoma no Hodgkin en niños, la cual ha sido bien documentada por varios brotes ocurridos en la historia, en hijos de trabajadores de distintas plantas nucleares en el mundo.⁵⁹

Prevención

Toda prevención se basa en eliminar o reducir exposiciones a agentes cancerígenos. Muchos países, incluyendo los de la Unión Europea,⁶² tienen legislación y regulaciones para prevenir el cáncer ocupacional. El sistema REACH, de la Unión Europea, obliga, desde el 1 de junio de 2007, a las empresas que fabrican e importan productos químicos, a evaluar los riesgos derivados de su utilización y a adoptar las medidas necesarias para gestionar cualquier peligro y riesgo identificados. El peso de la prueba de que la seguridad de los productos químicos comercializados está garantizada, se invierte y pasa de las autoridades públicas a la industria. El sistema intenta implantar un registro obligatorio de todas las sustancias químicas fabricadas o importadas, que sea examinado por las autoridades públicas, que las evaluarán y decidirán si requieren más información al respecto. Los productos más peligrosos (unos 1500)

precisarán la autorización de la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos; esto puede conducir a la sustitución de algunos de los agentes más referidos como cancerígenos, por alternativas menos peligrosas.⁶³

Es útil categorizar los agentes cancerígenos ocupacionales según sus efectos nocivos, con el fin de formar medidas preventivas, pues permite determinar factores como la extensión y la intensidad de la exposición, el potencial cancerígeno, mutágeno, tóxico y genotóxico, y la factibilidad del control de la exposición.¹⁷

Existen procedimientos formales para el establecimiento de las prioridades nacionales en lo concerniente a las sustancias peligrosas.⁶⁴ Como ejemplo de regulación nacional, la legislación finlandesa contiene 15 compuestos o grupos de compuestos prohibidos (excepto aquellos con permisos para objetivos científicos), 7 compuestos o grupos de compuestos que solo pueden ser usados con permiso del Ministerio de Trabajo, 147 compuestos o grupos de compuestos con otras restricciones de uso, y 5 métodos de trabajo con peligro de causar cáncer.

La protección de la salud de los trabajadores, considerando los peligros y riesgos del lugar de trabajo, es responsabilidad del Estado y del patrono. Las medidas concretas para la prevención dependen del Estado, de los empresarios, de los trabajadores, y de los demás involucrados en el contexto y estructura social pertinente, como instituciones científicas, servicios de salud, organizaciones estatales y programas de promoción de salud de los trabajadores.

Al enfrentarse a la insuficiente evidencia del riesgo de cáncer por muchos compuestos, como en el caso de plaguicidas - se considerará adoptar medidas protectoras en una situación de relativa incertidumbre. Se expresa la justificación en el *principio de precaución (cautela)*: se debe tomar acción pertinente en respuesta a la evidencia limitada, pero plausible y creíble, sobre un peligro probable y substancial.⁶⁵ Descuidar y no aplicar el principio de precaución, retrasará la prevención de neoplasias causadas por agentes tales como asbesto y benceno, conocidos cancerígenos del Grupo 1. El asbesto se clasificó en el Grupo 1 en 1973 y se prohibió en 2005 en la Unión Europea, sin embargo, en ciertas partes del mundo todavía se produce, se usa y se exporta.

La identificación de los peligros oncológicos en el lugar de trabajo necesita registrar adecuadamente todos los agentes peligrosos, como contaminantes, compuestos, productos, subproductos, residuos y otras formas de exposición química, física o biológica de los trabajadores. Una inspección interna debe identificar las fuentes de exposición. En lugares de trabajo fijos y en la construcción se recomienda establecer una comisión de seguridad y salud ocupacional con representación del empleador y de los empleados, cuya función central sea identificar los peligros, incluyendo los de

Cuadro 3. Métodos de identificación de peligros cancerígenos, de su prevención, y de la evaluación del impacto de prevención, en distintos niveles de poblaciones trabajadoras expuestas.

Nivel de población	Identificación de peligros	Prevención de peligros y riesgos	Evaluación del impacto y del proceso (desempeño) de prevención
Internacional / regional	Evaluación integral de evidencia (IARC) Estudios multicéntricos	Convenciones OIT Programas internacionales/ regionales REACH Gestión de productos químicos, clasificación y etiquetado internacionales (GTS) Hojas de seguridad de IPCS/OMS Desarrollo de soluciones técnicas seguras	Estadísticas y perfiles internacionales de tendencias de indicadores de exposiciones Tendencias en el largo plazo en mortalidad e incidencia de cáncer
Nacional, sectorial	Estudios nacionales / sectoriales / ocupacionales y de agentes Registro de agentes / exposiciones / trabajadores expuestos Prioridades nacionales / sectoriales Inventarios de materiales, procesos, productos	Cultura y economía de seguridad, prevención y promoción Convenciones OIT Recomendaciones (OIT, otras) Legislación y directivas: prohibición, restricción, permisiones, catálogos, clasificación, etiquetado, concentraciones permisibles, hojas de seguridad mandatarias, otra regulación Políticas Programas Inspección Implementación, autoridades Concienciación de empresarios, trabajadores Educación, capacitación Líneas directrices Participación Intersectorialidad Desarrollo de soluciones técnicas de seguridad	Verificación o pre y postevaluación de decisiones y programas: impacto en salud, consecuencias no - salud, pertinencia, aceptación, factibilidad, recursos, ambiente, economía, participación, transparencia Estadísticas y perfiles de tendencias de indicadores de exposiciones Tendencias en el largo plazo en mortalidad e incidencia de cáncer Registros de cáncer Registros de agentes / exposiciones Preevaluación de impactos en salud de acciones
Empresas, lugares de trabajo: fabricantes, productores, importadores, distribuidores, usuarios de compuestos, procesos u otros agentes cancerígenos y sitios de trabajo donde ocurren tales agentes, peligros y riesgos	Inventarios de materiales, procesos, productos, sustancias, con evaluación de riesgos de cáncer y otros riesgos de salud y de protección Registros y monitoreo de exposiciones / trabajadores expuestos Vigilancia de eventos médicos centinelas (cánceres y precursores)	Cultura de seguridad, prevención y protección Sistema de gestión, política, estrategia, programas, implementación, control, auditorías, certificación concierne a SSO, prevención y promoción Eliminación, sustitución, restricción y reducción de uso de sustancias Controles de ingeniería: automatización, procesos cerrados, ventilación, eliminación de contaminantes, baños, protección personal Tratamiento de residuos Controles organizativos Limitación de trabajadores expuestos y de duraciones de exposición; rotación Señalamiento, códigos, hojas de seguridad, etiquetas Equipo y ropa de protección personal Hojas de seguridad Educación, capacitación Directrices Inspección externa / interna Comisión SSO, Director SSO Sindicato; representante de trabajadores SSO (delegados de prevención) Servicios de salud ocupacional	Monitoreo de agentes, de cantidades de uso / producido Monitoreo de exposiciones ambientales / personales Monitoreo de procesos Eventos médicos sentinelas y precursores tempranos (Auto)evaluación de los procesos: del funcionamiento de la comisión SSO, de los programas y otras acciones preventivas

*SSO: Salud y Seguridad Ocupacional

cáncer, y recomendar el diseño de las medidas y acciones preventivas y de protección y promoción de la salud de los trabajadores. Esas acciones deben contemplar información sobre los peligros y riesgos, incluyendo los cancerígenos.⁶⁶

Los servicios de salud ocupacional, cuando existen, pueden considerar monitoreo de precursores tempranos, de biomonitoreo de exposiciones y de eventos centinelas en poblaciones expuestas a agentes cancerígenos (tóxicos) en su trabajo.

El Cuadro 3 resume, de manera esquemática, las operaciones de la identificación de peligros y prevención del cáncer ocupacional, y de la evaluación de los impactos de programas de prevención en distintos niveles de poblaciones trabajadoras.

La evaluación de las acciones de prevención de cáncer normalmente se basa en determinar la reducción de exposición (evaluación del impacto en exposición). Las predicciones cuantitativas de las tendencias en el tiempo de la reducción de la incidencia agente - específica de cáncer, dependen del patrón de la reducción de la exposición, del tipo, del gradiente conocido o estimado de la exposición - respuesta, de la distribución del periodo de latencia del conjunto particular de agente - cáncer en diferentes esquemas de exposición, de las características de la población y, posiblemente, de otros factores relacionados con la exposición a distintos agentes. En Europa se preevalúan ocasionalmente las decisiones y los programas importantes en todos los niveles, por impacto en salud (Evaluación del Impacto en Salud, EIS).⁶⁷ Conforme modelos sencillos, cualitativos o semicuantitativos, se puede considerar también la EIS para los programas preventivos de cáncer, tomando en cuenta que los efectos se manifiestan después de periodos prolongados.⁶⁸

Organización Internacional del Trabajo (OIT)

Hasta 2007, la OIT ha adoptado 187 convenios y 198 recomendaciones de temas laborales, incluyendo el de salud ocupacional. Se puede incorporar o adaptar los convenios ratificados por un país en las leyes de este. Los convenios y las recomendaciones están disponibles.⁶⁹⁻⁷⁰ La Conferencia General de la OIT adoptó en 1974 un Convenio sobre el cáncer profesional (C139), de acuerdo con los principios de prevención presentados. Actualmente, 35 países han adoptado este Convenio; en América Latina y el Caribe: Brasil, Ecuador, Nicaragua, Perú, Uruguay y Venezuela. Cada nación requiere adoptar, por vía legislativa o por cualquier otro método conforme a la práctica y a las condiciones nacionales, y en consulta con las organizaciones interesadas de empleadores y de trabajadores más representativas, las siguientes medidas, especificadas en la recomendación R147:

- Determinar periódicamente los agentes cancerígenos cuya exposición en el trabajo estará prohibida o sujeta a autorización o control, y aquellos a los que se aplicarán otras disposiciones;
- Reducir al mínimo la cantidad de trabajadores expuestos y la duración y los niveles de exposición;
- Proveer medidas de protección a los trabajadores contra los riesgos de exposición y asegurar el establecimiento de un sistema de registros;
- Informar a los trabajadores sobre los peligros y su protección;
- Realizar los exámenes médicos y las investigaciones biológicas y de otro tipo, necesarios para evaluar la exposición o el estado de su salud de sus empleados;
- Proporcionar los servicios de inspección apropiados.

El nuevo Convenio C187 y la recomendación R197 tratan del marco promocional en cuanto a la seguridad y salud generales en el trabajo, en términos de la política, los sistemas, los programas y la cultura nacionales, incluyendo la prevención de cáncer ocupacional.

Conclusión

El cáncer ocupacional en principio, se puede prevenir. Sin embargo, considerando los intereses comerciales de la industria en la regulación de y en los estudios sobre los productos cancerígenos,⁷¹ se coincide con Lamontagne y Christiani⁷² en cuanto a que los obstáculos para prevenir el cáncer ocupacional son políticos y económicos, más que técnicos, científicos o médicos.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a Timo Kauppinen, Anja Saalo y Jorge Chaves.

Referencias

1. Brugère J, Naud C. La reconnaissance de cancers professionnels en Europe. *BTS Newslet* 2003;21:42-3.
2. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981;6:1191-308.
3. Higginson J, Muir CS. Environmental carcinogenesis: Misconceptions and limitations to cancer control. *J Natl Cancer Inst.* 1979; 63:1291-8.
4. Morabia A, Markowitz S, Garibaldi K, Wynder E. Lung cancer and occupation: Results of a multicentre case-control study. *Br J Ind Med.* 1992;49:721-7.
5. Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health.* 2001; 27:161-213.
6. Ojajarvi IA, Partanen TJ, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, et al. Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2000; 57:316-24.

7. Prevention of occupational cancer. Ginebra: Organización Mundial de Salud. GOHNET Global Occupational Network 2006; 11. En: http://www.who.int/occupational_health/publications/newsletter/gohnet11e.pdf.
8. Pastorino U, Berrino F, Gervasio A, Pesenti V, Riboli E, Crosignani P. Proportion of lung cancers due to occupational exposure. *Int J Cancer*. 1984; 33:231-7.
9. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect*. 2004; 112:1447-59.
10. Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med*. 1996; 29:474-90.
11. Vineis, Thomas T, Hayes R, Blot W, Mason T, Pickle L, et al. Proportion of lung cancers in males due to occupations in different areas of the U.S. *Int J Cancer*. 1988; 42:851-6.
12. Index of cáncer 2005. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud, 2005. En: <http://www.ministeriodesalud.go.cr/cancer/cancer2005>.
13. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on cancer. En: <http://monographs.iarc.fr/>.
14. Evaluating pesticides for carcinogenic potential. Washington, D.C.: United States Environmental Protection Agency, 2005. En: <http://www.epa.gov/pesticides/health/cancerfs.htm>.
15. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Kogevinas M, Ahrens W, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med*. 2000; 57:10-8.
16. Chaves J, Partanen T, Wesseling C, Chaverri F, Monge P, Ruepert C, et al. Matriz de exposiciones ocupacionales a agentes cancerígenos y plaguicidas en Costa Rica. Serie Informes Técnicos IRET No 2. Heredia, Costa Rica 2004: Universidad Nacional, Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas.
17. Chaves J, Partanen T, Wesseling C, Chaverri F, Monge P, Ruepert C, et al. TICAREX: Exposiciones ocupacionales a agentes cancerígenos y plaguicidas en Costa Rica. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2005; 8:30-7.
18. Partanen T, Chaves J, Wesseling C, Chaverri F, Monge P, Ruepert C, et al. Workplace carcinogen and pesticide exposure in Costa Rica. *Int J Occup Environ Health*. 2003; 9:104-11.
19. Garabrant DH, Peters JM, Mack TM, Bernstein L. Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol*. 1984; 119:1005-14.
20. Hardman AE. Physical activity and cancer risk. *Proc Nutr Soc*. 2001; 60:107.
21. Thune I. Assessments of physical activity and cancer risk. *Eur J Cancer Prev*. 2000; 9:387-93.
22. Weiderpass E, Vainio H, Kauppinen T, Vasama-Neuvonen K, Partanen T, Pukkala E. Occupational exposures and gastrointestinal cancers among Finnish women. *J Occup Environ Med*. 2003; 45:305-15.
23. Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, Rubagotti M, Baccarelli A, Zocchetti C, et al. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol*. 2001; 53:1045-7.
24. Pesatori AC, Consonni D, Bachetti S, Zocchetti C, Bonzini M, Baccarelli A, et al. Short- and long-term morbidity and mortality in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident". *Ind Health*. 2003; 41:127-38.
25. Wesseling C, Ahlbom A, Antich D, Rodríguez AC, Castro R. Cancer in banana plantation workers in Costa Rica. *Int J Epidemiol*. 1996; 25:1125-31.
26. Zahm SH, Pottern LM, Lewis DR, Ward MH, White DW. Inclusion of women and minorities in occupational cancer epidemiologic research. *J Occup Med*. 1994; 36:842-7.
27. Zahm SH, Blair A. Occupational cancer among women: Where have we been and where are we going? *Am J Ind Med*. 2003; 44:565-75.
28. Partanen T, Wesseling C. Human health effects of persistent organic pollutants. Serie Informes Técnicos IRET No 3. Heredia, Costa Rica 2004: Universidad Nacional, Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas.
29. Weiderpass E, Pukkala E, Kauppinen T, Mutanen P, Paakkulainen H, Vasama-Neuvonen K, et al. Breast cancer and occupational exposures in women in Finland. *Am J Ind Med*. 1999; 36:48-53.
30. Welp EA, Weiderpass E, Boffetta P, Vainio H, Vasama-Neuvonen K, Petralia S, et al. Environmental risk factors of breast cancer. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24:3-7.
31. Calvert GM, Ward E, Schnorr TM, Fine LJ. Cancer risks among workers exposed to metalworking fluids: a systematic review. *Am J Ind Med*. 1998; 33:282-92.
32. Mirer F. Updated epidemiology of workers exposed to metalworking fluids provides sufficient evidence for carcinogenicity. *Appl Occup Environ Hyg*. 2003; 18: 902-18.
33. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Criteria for a Recommended Standard: Occupational Exposure to Metalworking Fluids. NIOSH, Cincinnati, OH 1998 DHEW (NIOSH) Publication No. 98-102.
34. Savitz DA, Chen JH. Parental occupational and childhood cancer: review of epidemiological studies. *Environ Health Perspect*. 1990; 88, 325-37.
35. Guo J, Kauppinen T, Kyyronen P, Heikkilä P, Lindbohm ML, Pukkala E. Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among Finnish workers exposed to diesel or gasoline exhaust. *Int J Cancer*. 2004; 20:286-92.
36. Shen N, Weiderpass E, Anttila A, Goldberg MS, Vasama-Neuvonen KM, Boffetta P, et al. Epidemiology of occupational and environmental risk factors related to ovarian cancer. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24:175-82.
37. Vasama-Neuvonen K, Pukkala E, Paakkulainen H, Mutanen P, Weiderpass E, Boffetta P, et al. Ovarian cancer and occupational exposures in Finland. *Am J Ind Med*. 1999; 36:83-9.
38. Donna A, Crosignani P, Robutti F, Betta PG, Bocca R, Mariani N, et al. Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms. *Scand J Work Environ Health*. 1990; 16:445-7.
39. Blair A, Hoar Zahm S, Silverman DT. Occupational cancer among women: research status and methodologic considerations. *Am J Ind Med*. 1999; 36:6-17.
40. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V. Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. En: <http://oncology/thelancet.com>.
41. Blair A, Zahm SH. Cancer among farmers. In: Cordes DH, Foster D, editores. Health hazards of farming. Occupational medicine: State of the Art Reviews. 1991; 6:335-54.
42. Blair A, Zahm HS, Pearce NE, Pearce NE, Heinemann EF. Clues to cancer etiology from studies of farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1992; 18:209-15.
43. Alavanja MCR, Bonner MR. Pesticides and human cancers. *Cancer Investigat*. 2005; 23:700-11.
44. Alavanja MC, Sandler DP, Lynch CF, Knott C, Lubin JH, Tarone R, et al. Cancer incidence in the agricultural health study. *Scand J Work Environ Health*. 2005; 31 Suppl. 1:39-45.
45. Purdue MP, Hoppin JA, Blair A, Dosemeci M, Alavanja MC. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agriculture Health Study. *Int J Cancer*. 2007; 120:642-49.
46. Beard J, Sladden T, Morgan G, Berry G, Brooks L, McMichael A. Health impacts of pesticide exposure in a cohort of outdoor workers. *Environ Health Perspect*. 2003; 111:724-30.
47. Garabrant DH, Held J, Langholz B, Peters JM, Mack TM. DDT and related compounds and risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1993; 84:764-71.
48. Hoppin JA, Tolbert PE, Holly EA, Brock JW, Korrick SA, Althshul LM, et al. Pancreatic cancer and serum organochlorine levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000; 8:199-205.

49. Samanic C, Rusiecki J, Dosemeci M, Hou L, Hoppin JA, Sandler DP, et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to dicamba in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.* 2006; 114:1521-26.
50. Organización Panamericana de la Salud. Salud y seguridad de los trabajadores del sector salud. Manual para gerentes y administradores. Washington D.C. 2005: Organización Panamericana de Salud.
51. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *Cancer J Clinicians.* 2006; 56:354-65.
52. Partanen TJ, Loria-Bolaños R, Wesseling C, Castillo C, Johansson M. Perspectives for workplace health promotion in Latin America and the Caribbean. *Int J Occup Environ Health.* 2005; 11:325-33.
53. Van Larebeke N, Birnbaum L, Boogaerts M, Bradke M, Davis DL, Demarini DM, et al. Unrecognized or potential risk factors for childhood cancer. *Int J Occup Environ Health.* 2005; 11:199-220.
54. Buffler PA, Kwan ML, Reynolds P, Urayama K. Environmental and genetic risk factors for childhood leukemia: Appraising the evidence. *Cancer Invest.* 2005; 21:60-75.
55. Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children. National Research Council. Pesticides in the diets of infants and children. Washington, DC: National Academy Press 1993.
56. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
57. Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. Pesticides and childhood cancers. *Environ Health Perspect.* 1997; 105:1068-77.
58. Monge P, Wesseling C, Guardado J, Lundberg I, Ahlbom A, Cantor K, et al. Parental occupational exposure to pesticides and risk of childhood leukemia in Costa Rica. *Scand J Work Environ Health.* 2007; 33:293-303.
59. Zahm SH, Ward MH. Pesticides and childhood cancer. *Environ Health Perspect.* 1998; 106 (suppl. 3), 909-25.
60. Meinert R, Schuz J, Keltsch U, Kaatsch P, Michaelis J. Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany. *Am J Epidemiol.* 2000;151:639-46.
61. Little J. *Epidemiology of Childhood Cancer.* Lyon 1999: IARC Scientific Publications No. 149.
62. Directiva 90/394/CEE del Consejo, de 28 de junio de 1990, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos durante el trabajo (sexta Directiva específica con arreglo al apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE). Bruselas: Unión Europea, 1990. En: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990L0394:ES:HTML>
63. Aprobada la nueva legislación sobre productos químicos – REACH. Strasbourg: Parlamento Europeo, 2006. En: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=IM-PRESS&reference=20061213IPR01493&language=ES>.
64. Downs TJ, Santos-Burgoa C. Selecting high-priority hazardous chemicals for tri-national control: A maximum-utility method applied to Mexico. *Int J Occup Environ Health.* 2000; 6:230-7.
65. Grandjean P, Bailer JC, Gee D, Needleman HL, Ozonoff DM, Richter E, et al. Implications of the precautionary principle in research and policy-making. *Am J Ind Med.* 2004; 45:382-5.
66. Work cancer prevention kit. Sheffield, UK: Hazards, 2007. En: <http://www.hazards.org/cancer/preventionkit.mal>.
67. Kemm J, Parry J, Palmer S (ed). Health impact assessment. Oxford, UK 2005: Oxford University Press.
68. Veerman JL, Barendregt JJ, Mackenbach JP. Quantitative health impact assessment: current practice and future directions. *J Epidemiol Community Health.* 2005; 59:361-70.
69. ILOLEX Base de datos sobre las normas internacionales del trabajo. Lista de los convenios. Ginebra 2009: Organización Internacional del Trabajo. En: <http://www.ilo.org/ilolex/spanish/convdsp1.htm>.
70. ILOLEX Base de datos sobre las normas internacionales del trabajo. Lista de las recomendaciones. Ginebra 2009: Organización Internacional del Trabajo. En: <http://www.ilo.org/ilolex/spanish/reccdisp1.htm>.
71. Hardell L, Walker MJ, Walhjalt B, Friedman LS, Richter ED. Secret ties to industry and conflicting interests in cancer research. *Am J Ind Med.* 2007; 50:227-33.
71. Lamontagne AD, Christiani DC. Prevention of work-related cancers. *New Solut.* 2002; 12:137-56.