



Causas Ambientales y Ocupacionales del Cáncer

Revisión de la literatura científica reciente

Genevieve K. Howe, MPH

Molly M. Jacobs, MPH

Richard W. Clapp, D.Sc.


Preparado por la

Escuela de Salud Pública de la Universidad de Boston
y la Iniciativa sobre Salud Ambiental,
Universidad de Massachussets Lowell

Para el

Grupo de Trabajo sobre Cáncer
del Colaborativo sobre Salud y
Medio Ambiente

Septiembre de 2005



Una publicación
del Centro Lowell
para la Producción
Sostenible

Universidad de
Massachusetts
Lowell

Reconocimientos

Los autores agradecen a las siguientes organizaciones y personas por sus contribuciones a este artículo:

- Grupo de Trabajo sobre Cáncer del Colaborativo sobre Salud y Medio Ambiente, por iniciar este proyecto
- Fundación Mitchell Vapor, por el apoyo financiero proporcionado a través la Fundación de la Sociedad Médica
- Julia Brody, Theo Colburn, Devra Lee Davis, Nancy Evans, Mandy Hawes, David Kriebel, Michael Lerner, Lynn Rosenberg, Ted Schettler, Jeanette Swafford, David Wegman y otros miembros del Grupo de Trabajo sobre Cáncer del Colaborativo sobre Salud y Medio Ambiente, por la asesoría científica y la ayuda editorial.

Centro Lowell para la Producción Sostenible

El Centro Lowell para la Producción Sostenible (LCSP) usa ciencia rigurosa, investigación colaborativa y estrategias innovadoras para promover comunidades, lugares de trabajo y productos que sean saludables, humanos y respetuosos de los sistemas naturales. Integran el Centro los miembros de la facultad, el personal administrativo y los estudiantes de pregrado de la Universidad de Massachusetts Lowell, quienes trabajan en forma colaborativa con grupos ciudadanos, trabajadores, empresas, instituciones y agencias gubernamentales para construir ambientes de trabajo saludables, comunidades prósperas y empresas viables que apoyen un mundo más sustentable.

Este artículo fue producido por la Iniciativa de Salud Ambiental del LCSP, que busca comprender mejor las relaciones entre la exposición ambiental y la salud humana, para prevenir las exposiciones que puedan ser peligrosas y para revertir las tasas de las enfermedades crónicas.

Lowell Center for Sustainable Production
University of Massachusetts Lowell
One University Avenue
Lowell, MA 01854
978-934-2980
lcsp@uml.edu
www.sustainableproduction.org

Este documento está disponible en inglés en www.sustainableproduction.org and www.cheforhealth.org.

©2005 The Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts Lowell

Agradecimientos para la versión en español
Traducción al español: Graciela Carbonetto
Diseño edición en español: Leonel Reyes R.
Supervisión de la edición al español: Fernando Bejarano
Disponible en www.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN EJECUTIVO	1
INTRODUCCION	3
ESTIMACION DE LA CONTRIBUCION AMBIENTAL Y OCUPACIONAL AL CANCER.	4
Una mirada a la historia reciente	4
Causas: ¿genes o medio ambiente?	6
PERSPECTIVA SOBRE LOS METODOS DE INVESTIGACION	7
Estudios epidemiológicos y estudios con animales: fortalezas y limitaciones	7
Conglomerados de cáncer	7
Información sobre incidencia de cáncer y mortalidad por cáncer	8
EL ESTADO DE LA CIENCIA	9
Metodología	9
El estado de la ciencia por tipo de cáncer	12
Cáncer cerebral y otros cánceres del sistema nervioso central	12
Cáncer cervical	12
Cáncer de colon	12
Cáncer de esófago	13
Cáncer de estómago	13
Cáncer de hígado y cáncer biliar	13
Cáncer de huesos	14
Cáncer de laringe	14
Cáncer de mama	15
Cáncer de nariz y de nasofaringe	16
Cáncer de ovario	16
Cáncer de páncreas	17
Cáncer de piel	17
Cáncer de próstata	17
Cáncer de pulmón	18
Cáncer rectal	20
Cáncer de riñón	20
Cáncer testicular	21
Cáncer de tiroides	21
Cáncer de vejiga	21
Enfermedad de Hodgkin	22
Leucemia	22
Linfoma no Hodgkin	23
Mesotelioma	24
Mieloma múltiple	24
Sarcomas de tejidos blandos (STB)	24
COMENTARIOS Y DISCUSIONES	25
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS	30
APENDICES	36
Apéndice 1. Sustancias y mezclas que han sido evaluadas por IARC como carcinógenos humanos confirmados (grupo 1) y que son exposiciones ocupacionales	36
Apéndice 2. Ocupaciones o industrias evaluadas por IARC como definitiva, probable o posiblemente vinculadas a un riesgo excesivo de cáncer entre los trabajadores	38
Apéndice 3. Carcinógenos y circunstancias carcinogénicas ocupacionales confirmados o probables, por localización	39

Apéndice 4. Tasas de mortalidad por cáncer y por enfermedad cardíaca, edades menores de 85 años y de 85 años y más, 1975-2001.	40
Apéndice 5. Tasas de incidencia para todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 64 años y menos, 1973-2001.	41
Apéndice 6. Tasas de incidencia de todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 65 años y más, 1973-2001.	42
Apéndice 7. Tasas de mortalidad de todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 64 años y menos, 1969-2001.	43
Apéndice 8. Tasas de mortalidad para todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 65 años y más, 1969-2001.	44
Apéndice 9. Tasas de incidencia de cáncer de pulmón y de bronquios, por raza y sexo, 1973-2001.	45

RESUMEN EJECUTIVO

Casi uno de cada dos hombres y más de una de cada tres mujeres en Estados Unidos recibirán diagnóstico de cáncer en algún momento de su vida. El cáncer es actualmente la primera causa de muerte para las personas menores de 85 años. Pese a que el tabaco sigue siendo la causa prevenible de cáncer más significativa, no ha sido relacionado ni con la mayoría de los cánceres ni con muchos de los cánceres que han aumentado rápidamente en las últimas décadas, incluyendo el melanoma, los linfomas, el cáncer testicular, cáncer del cerebro y cáncer de la médula ósea.

Este artículo resume las evidencias científicas recientes sobre la relación entre factores ambientales y ocupacionales y casi 30 tipos de cáncer. Incluye una crítica al análisis de Doll y Peto, de hace 25 años, y a los análisis posteriores que atribuyen una fracción extremadamente pequeña de las muertes por cáncer a las exposiciones ambientales y ocupacionales involuntarias. El artículo presenta el estado de la evidencia en materia de asociaciones causales entre la exposición ambiental y ocupacional y tipos de cáncer específicos. La discusión de cada tipo de cáncer se inicia con los aspectos destacados de las tendencias en las tasas de incidencia y mortalidad. Finalmente, el artículo toma en consideración indicaciones adicionales de que la exposición involuntaria está relacionada con los cánceres, como los patrones que se observan en diferentes áreas geográficas y en diferentes poblaciones, incluyendo los patrones de cáncer en los niños.

El autor cita varios hallazgos notables:

- El cáncer evoluciona desde una complicada combinación de exposiciones múltiples. Resulta inapropiado asignar a ciertas exposiciones (como la dieta, el tabaquismo, el medio ambiente, etc.) ciertos roles como causantes de cáncer hasta totalizar el 100%, considerando que ninguna exposición por sí sola produce cáncer y que muchas causas de cáncer aún no se conocen. Se necesitan amplios programas de prevención que reduzcan la exposición a todas las fuentes evitables. Los programas de prevención orientados al tabaquismo, la dieta y a otras conductas individuales hacen caso omiso de las lecciones de la ciencia.
- Los ejemplos de relaciones causales entre la exposición ambiental y ocupacional y el cáncer incluyen:

- Metales como el arsénico, con el cáncer de vejiga, de pulmón y de piel.
- Subproductos de la cloración, como los trihalometanos, con el cáncer de vesícula.
- Fibras naturales como el asbesto, con el cáncer de laringe, pulmón, mesotelioma y estómago.
- Petroquímicos y productos de la combustión, incluyendo el escape de los vehículos a motor y los hidrocarburos aromáticos policíclicos, con el cáncer de vejiga, de pulmón y de piel.
- Exposición a plaguicidas, con cáncer del cerebro, tumor de Wilms, leucemia, y linfoma no Hodgkin.
- Reactivos químicos como el cloruro de vinilo, con el cáncer de hígado y el sarcoma de los tejidos blandos.
- Fluidos metalúrgicos y aceites minerales, con el cáncer de vejiga, de laringe, pasajes nasales, recto, piel y estómago.
- La radiación ionizante, con el cáncer de vejiga, de hueso, de cerebro, de mama, de hígado, de pulmón, de ovario, de piel y de tiroides, además de leucemia, mieloma múltiple y sarcomas.
- Los solventes como el benceno, con la leucemia y el linfoma no Hodgkin; el tetracloroetileno, con el cáncer de vejiga; y el tricloroetileno, con la enfermedad de Hodgkin, la leucemia, y el cáncer de riñón y el cáncer de hígado.
- El humo de tabaco ambiental, con el cáncer de mama y el cáncer de pulmón.

La suma de la evidencias sobre la contribución ambiental y ocupacional al cáncer justifica la aceleración urgente de los esfuerzos políticos para prevenir la exposición carcinogénica. Al poner en práctica las políticas de precaución, Europa está creando un modelo que puede aplicarse en EE.UU. para proteger la salud pública y el medio ambiente. Ignorar la evidencia científica es permitir a sabiendas miles de enfermedades y muertes innecesarias cada año.

INTRODUCCION

El propósito de este trabajo es revisar la evidencia científica, especialmente la evidencia epidemiológica referente a la contribución de la exposición ambiental y ocupacional a la carga total de cáncer en EE.UU. La discusión de esta evidencia ha sido un área controversial al menos durante las últimas tres décadas, desde la afirmación de Higginson y Muir, en 1977, de que el 80 % de todos los cánceres se debía a la exposición ambiental.¹ La evidencia invocada por Higginson y Muir en su artículo seminal incluía “datos epidemiológicos descriptivos relacionados con inmigrantes, variación geográfica en la incidencia, cambios en el riesgo a lo largo del tiempo, estudios de correlación, conglomerados e informes de casos.” Aunque estos autores se referían a “la exposición general y extendida a la contaminación atmosférica y del agua, el medio ambiente laboral, las exposiciones ocasionadas por elecciones personales tales como fumar y beber, y la dieta”, ha persistido la preocupación de que la exposición involuntaria a sustancias en el aire, el agua y el medio ambiente laboral sea un contribuyente importante al cáncer en los humanos.

En las últimas tres décadas se han hecho varios esfuerzos para calcular la proporción de cánceres debidos a estas exposiciones involuntarias, comenzando con un ambicioso esfuerzo realizado por Doll y Peto y más recientemente por un grupo de autores del Centro para la Prevención del Cáncer de Harvard.^{2, 3} En este documento revisamos las evidencias que resumieron Doll y Peto y otros autores, y las estimaciones resultantes sobre la proporción de cáncer debido a diversos factores. También proporcionamos una interpretación alternativa de la evidencia y una nota de precaución contra la idea misma de atribuir fracciones o porciones específicas de cáncer a factores particulares. En las secciones siguientes revisamos las tendencias de la información sobre cáncer y el estado de la ciencia en lo que respecta a la exposición ocupacional y ambiental relacionada con diversas localizaciones del cáncer. Concluimos el trabajo recomendando que la relación entre los factores ambientales y ocupacionales y el cáncer sean considerados seriamente por las personas e instituciones dedicadas a la prevención del cáncer, especialmente por aquellas que se dedican a la investigación y a la educación pública.

ESTIMACION DE LA CONTRIBUCION AMBIENTAL Y OCUPACIONAL AL CANCER

Una Mirada a la Historia Reciente

En décadas recientes numerosos investigadores han intentado calcular la proporción de casos de cáncer o muertes por cáncer debidos a la exposición ambiental y ocupacional. A pesar de estos esfuerzos bien intencionados, cada vez se ve con mayor claridad que los cánceres evolucionan a través de una complicada red de causas múltiples y que no sólo carece de sentido, sino que además es contraproducente intentar asignar a una determinada exposición un rol determinado como causa de cáncer. Al mismo tiempo, la investigación científica también ha dejado en claro que hay exposiciones ambientales y ocupacionales prevenibles que contribuyen al exceso de casos y muertes debidas al cáncer.

La monografía de Doll y Peto de 1981 fue encargada a modo de informe para la Oficina de Evaluación Tecnológica del Congreso de EE.UU. Se publicó en el *Journal of the National Cancer Institute* y posteriormente como libro, en edición rústica. Estos autores resumieron la literatura científica a fin de calcular aproximadamente las proporciones de muertes por cáncer debidas a causas evitables en EE.UU., basados en una compleja serie de argumentos e interpretaciones de los datos epidemiológicos. Los autores elaboraron un cuadro resumen que calcula que el 2 % de las muertes por cáncer se debieron a la contaminación y el 4 %, a la ocupación, con rangos de estimaciones aceptables de menos de 1% a 5 % para la contribución de la contaminación, y de 2 a 8 % para la contribución de la ocupación. En esta misma tabla calcularon que la proporción de muertes por cáncer debidas al tabaco es del 30%, y a la dieta, del 35%. También se atribuyen porcentajes a una diversidad de otros factores, entre ellos el alcohol, los aditivos en los alimentos, la conducta reproductiva y sexual, los productos industriales, los medicamentos, los factores geofísicos y las infecciones. La suma de los porcentajes individuales es de 97%, con una categoría final de causa “desconocida”, que no tiene porcentaje. En éste y en otro documento posterior, Doll y Peto reconocen que algunas exposiciones interactúan entre ellas y que la suma verdadera debería ser superior a 100%, pero esto resulta imposible de calcular mientras no se conozcan todas las causas evitables.⁴

Aunque Doll y Peto reconocen claramente que atribuir causas de muerte a porcentajes que suman con toda precisión el 100% es un ejercicio equivocado, el campo de la investigación sobre el cáncer de algún modo ha pasado por alto este importante punto. Resulta difícil calcular el impacto de los puntos de vista de Doll y Peto, pero su artículo de 1981 había sido citado en más de 441 artículos científicos hasta fines de 2004. Más importante aún, el artículo ha sido citado

reiteradamente por comentaristas que argumentan que “limpiar el medio ambiente” no va a hacer mucha diferencia en las tasas de cáncer.

En cambio, Landrigan y sus coautores sostuvieron que el cálculo de Doll y Peto sobre la contribución de la exposición ocupacional a las muertes por cáncer era demasiado bajo y que no tomaba en consideración las limitaciones de los datos sobre los cuales se basaba la estimación.⁵ Por ejemplo, Doll y Peto se apoyaron en estudios epidemiológicos sobre los trabajadores de grandes industrias y de amplias categorías de empleo, pero no consideraron la exposición en puestos de trabajo más pequeños o por contacto indirecto con sustancias cancerígenas como el asbesto, en las operaciones de mantenimiento.

Landrigan, et al. y Davis, et al. observaron también que Doll y Peto limitaron sus análisis a las muertes de personas de menos de 65 años, porque sostenían que los datos sobre personas difuntas de más edad no eran confiables. Al proceder de esta manera no tomaron en cuenta efectos que se pueden observar en personas mayores cuyos cánceres pueden haber sido causados por la exposición cuando trabajaban. Landrigan y sus colegas revisaron otros cálculos de la proporción de cánceres atribuibles a la exposición ocupacional y se decidieron por una estimación central de 10%, que consideraron plausible, basados en su revisión de la literatura y la experiencia clínica.^{6,7}

En 1996 el Centro de Prevención del Cáncer de Harvard publicó el primer volumen de un informe sobre las causas del cáncer humano, en el cual actualizaron los cálculos de Doll y Peto de las causas evitables.³ Este documento fue elaborado con el fin de proporcionar un contexto para el público, que “puede llegar a preocuparse demasiado acerca de riesgos mínimos, mientras pierde de vista factores importantes de riesgo de cáncer que pueden controlarse o modificarse, especialmente el consumo de tabaco, la dieta, el ejercicio y la exposición al sol.” Los breves capítulos dedicados a la contaminación ambiental y a la ocupación mencionan 32 sustancias o actividades industriales consideradas cancerígenas para los seres humanos —Doll y Peto habían listado sólo 16 en 1981— pero el cuadro resumen repite básicamente el cálculo anterior relativo a la proporción de muertes por cáncer atribuidas a estos dos factores. En una sección de resumen titulada “La preocupación pública por los carcinógenos ambientales es desproporcionada en relación con el riesgo verdadero”, los autores señalan:

...con la amplia cobertura noticiosa sobre una diversidad de carcinógenos sospechados, la atención pública se desvía de los factores causales

más importantes —el consumo de tabaco, la dieta, la obesidad y la falta de ejercicio. Irónicamente, no es raro encontrar a grandes fumadores que están genuinamente preocupados por los posibles efectos de los campos magnéticos sobre la salud, o por ‘carcinógenos ambientales’, mientras niegan o eligen ignorar el impacto de su hábito de fumar sobre su propia salud.

Actualmente la mayoría de los fumadores tiene plena conciencia del riesgo del tabaquismo para la salud, pero es incapaz de vencer la naturaleza adictiva del cigarrillo. Más importante aún, durante décadas la industria del tabaco, haciendo caso omiso de la ética, expuso tanto a los fumadores como a los fumadores pasivos a carcinógenos, sin su conocimiento.

Los volúmenes sucesivos del Informe de Harvard han sido ampliamente citados; sus argumentos constituyen la justificación de las actividades de control del cáncer de muchas agencias estatales y federales y parecen determinar la posición de la American Cancer Society y de otras organizaciones relacionadas con el cáncer en EE.UU. Por ejemplo, un documento hecho público recientemente por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y Instituto Nacional de Ciencias Ambientales y de Salud (NIEHS), titulado “Cancer and the Environment” (El cáncer y el medio ambiente), hace notar que dos tercios de los cánceres son causados por factores ambientales.⁸ Reitera lo afirmado por Higginson hace 25 años y define el medio ambiente en forma tan amplia como lo hizo él, a fin de incluir tanto las exposiciones voluntarias como las involuntarias. El documento NCI/NIEHS describe la interpretación actual de la genética y la biología del cáncer, incluyendo las interacciones gen-medio ambiente, los factores de riesgo para varios cánceres, y luego formula la siguiente observación:

Al menos dos tercios de los casos de cáncer son causados por factores ambientales. Muchos de éstos están relacionados con el estilo de vida: tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, una dieta pobre, inactividad física, sobrepeso y obesidad. Por ejemplo, un tercio de todas las muertes por cáncer en este país podría evitarse eliminando el uso del tabaco. Después del tabaco, el sobrepeso o la obesidad parece ser la más importante de las causas prevenibles del cáncer. Además de las elecciones en materia de estilo de vida, deben tomarse precauciones en el hogar y en el lugar de trabajo a fin de reducir el riesgo de otras exposiciones dañinas.⁸

Aunque el título y el tono del documento NCI/NIEHS suenan diferentes a los informes de Harvard, el contenido en gran parte es el mismo.

Otro texto reciente que amplía estos argumentos es el *Textbook of Cancer Epidemiology* (Libro de texto sobre epidemiología del cáncer), coeditado por Adami, Trichopoulos y Hunter, todos ellos contribuyentes importantes del Informe de Harvard sobre la prevención del cáncer.⁹ Este trabajo enciclopédico tiene capítulos relacionados, entre otras cosas, con más de veinte tipos importantes de cáncer. Cada uno de estos capítulos revisa los principales factores de riesgo y las prácticas o las fuentes de exposición cancerígena que aumentan el riesgo. En la mayoría de estos capítulos individuales hay una descripción de la contribución ocupacional, aunque a veces el análisis se orienta básicamente a descartar esa contribución. Por ejemplo, al analizar el cáncer oral y faríngeo, los autores del capítulo dicen que “la exposición ocupacional no contribuye a una proporción substancial del total de casos de cáncer oral.” Mencionan sí varios estudios en los que se detectó un exceso de cánceres orales en los trabajadores del caucho, en cocineros(as) y en otras personas expuestas a las aminas aromáticas y a los herbicidas fenoxi. En el capítulo sobre cáncer de vejiga, los autores del capítulo calcularon que entre el 4 y el 10% de este tipo de cánceres puede atribuirse a la exposición ocupacional en oficios tales como pintor, maquinista, mecánico y en trabajadores metalúrgicos, textiles, del cuero, de la confección de calzado, de peluquería, tintorería y de la industria del transporte. También mencionaron productos químicos específicos, tales como benzidina, beta-naftilamina, 4-aminobifenil, 5-o-toluidina, e hidrocarburos aromáticos policíclicos, que aumentarían el riesgo de cáncer de vejiga.

El capítulo sobre linfomas del *Textbook on Cancer Epidemiology* muestra la tendencia a descartar la contribución de la exposición ocupacional y ambiental. Aquí los autores mencionan una larga serie de estudios sobre trabajadores de diversas industrias y sobre los trabajadores expuestos a compuestos químicos específicos y entre los cuales se encontró un exceso de riesgo de linfoma. Finalizan el análisis con una referencia a un estudio de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) sobre la exposición al desfoliante Agente Naranja en Vietnam y declaran que “la más alta incidencia de linfoma se detectó en tropas terrestres estacionadas en las áreas de más baja exposición y entre los marinos de los barcos de la armada que estaban fuera de la costa de Vietnam.” En cambio, los artículos citados por ellos informan que el más alto riesgo de linfoma no Hodgkin se encontró entre los veteranos clasificados como “Navysore”, cuyo riesgo fue de 2,26, y entre los veteranos que sirvieron en “I Corps” (Primer cuerpo del ejército), cuyo riesgo fue de 2,25 comparado con los controles. Cabe hacer notar que los veteranos de Vietnam diagnosticados con linfoma y que prestaron servicio en cualquier lugar de Vietnam reciben actualmente una compensación por parte del Departamento

de Asuntos de Veteranos por una enfermedad que se considera un cáncer relacionado con el servicio.¹⁰

Causas: ¿genes o medio ambiente?

El conocimiento actual de los mecanismos del cáncer sugiere que todos los cánceres son tanto ambientales como genéticos, lo que significa que hay causas múltiples que incluyen exposiciones que se originan fuera del cuerpo, además de cambios hereditarios o genéticos que convergen para producir la enfermedad. Una descripción reciente de este proceso dinámico lo reduce a seis alteraciones esenciales que pueden sobrepasar las defensas naturales construidas dentro de las células y tejidos humanos, y producir un tumor.¹¹ Los autores usan la metáfora de un circuito eléctrico integrado, con múltiples vías de señalización y circuitos de respuesta que pueden ser alterados o trastocados en diversas formas. La prevención de la alteración o trastocamiento de la señalización celular y las vías protectoras se puede lograr evitando la exposición a carcinógenos externos al cuerpo, de cualquiera fuente. Más aún, estos autores sugieren que el tratamiento racional de los pacientes con cáncer provendrá de una comprensión más detallada de la alteración o trastocamiento particular que ha ocurrido. Está claro que esto vendrá más a futuro para la mayoría de los tipos de cáncer, de modo que evitar la exposición a carcinógenos sigue siendo la mayor prioridad.

Otra línea de investigación seguida en los últimos años ha intentado revelar las interacciones gen-medio ambiente, en las que personas con predisposiciones genéticas particulares pueden ser más susceptibles que otras a los efectos de la exposición ambiental. Los ejemplos más citados son las personas con genes BRCA1 o BRCA2, las alteraciones en el gen p53 que hacen a esas personas menos capaces de suprimir el crecimiento de las células cancerosas, o las alteraciones en el gen NAT que alteran la habilidad para transformar (o acetilar) las sustancias químicas ambientales, de modo que producen cáncer más rápidamente. Tras varios años de esfuerzos, parece ahora que un pequeño porcentaje de individuos en cualquier población tiene esas predisposiciones genéticas, pero esto no puede explicar una parte grande del exceso de riesgo de cáncer en los estudios sobre grupos expuestos.

En otras palabras, la mayor parte del exceso de cáncer en las poblaciones expuestas a los carcinógenos se debe a la exposición misma, no al exceso de riesgo en subgrupos con una determinada y rara predisposición genética.¹² De hecho, en un estudio ocupacional sobre la amina aromática 2-naftilamina, los 15 trabajadores expuestos a la destilación de la sustancia química en una pequeña planta desarrollaron cáncer de la vejiga, demostrando así que la susceptibilidad individual puede ser irrelevante en algunas situaciones (por ejemplo, en caso de exposición a altos niveles de carcinógenos potentes).¹³ Es poco probable que nuevas investigaciones sobre mecanismos más complejos, como las interacciones gen-gen-medio ambiente y la proteómica, cambien esta conclusión, aunque estos estudios

puede profundizar nuestra comprensión de los mecanismos a través de los cuales se producen los cánceres.

Harri Vainio, actual director del Instituto Finlandés de Salud Ocupacional (y antiguo director de Identificación y Evaluación de Carcinógenos, y posteriormente de Quimioprevención de IARC), señaló que es probable que el intento de usar marcadores genéticos “para identificar subgrupos susceptibles de intervenciones de salud pública sea demasiado complejo como para tener algún valor práctico.”¹⁴ También advirtió que un excesivo énfasis en aprender más sobre los mecanismos de las interacciones gen-medio ambiente conlleva el riesgo de ignorar las oportunidades en materia de prevención que están justo frente a nosotros.

En teoría, si se requiere una combinación particular de exposiciones o de causas interactuantes para producir un tumor en un individuo, la prevención de cualquiera de los componentes evitará el tumor. Un modelo epidemiológico útil para esto corresponde a un gráfico circular, que representa la causa suficiente de una enfermedad específica en un individuo.¹⁵ El gráfico circular está hecho de varias causas componentes, o rebanadas. Las causas componentes individuales solas no son suficientes para causar la enfermedad. Sólo cuando está presente el círculo completo de causas componentes, existe realmente causa suficiente para la enfermedad en esa persona. Individuos diferentes pueden tener causas componentes diferentes integrando la causa completa o suficiente para su cáncer. Pero es imposible calcular cuánto agrega cada uno de estos componentes a una proporción específica de la carga total de cáncer en EE.UU. Más aún, no es necesario proponer una jerarquía o contrastar una causa componente contra otra. La meta debería ser evitar las exposiciones cancerígenas en todos los lugares donde sea posible, y los programas integrales de prevención deben tener como objetivo reducir las exposiciones de todas las fuentes evitables, incluyendo las fuentes ambientales y ocupacionales.

PERSPECTIVA SOBRE LOS METODOS DE INVESTIGACION

Estudios epidemiológicos y estudios con animales: fortalezas y limitaciones

Existen dos categorías importantes de estudios de investigación utilizados para identificar las causas del cáncer: los estudios con animales y los estudios epidemiológicos. Los estudios con animales le dan al investigador la ventaja de poder controlar las condiciones bajo las cuales los animales son expuestos a diversos niveles a una sustancia dada, controlar su dieta, e incluso su estructura genética. Los estudios con animales también le permiten al investigador sacar conclusiones sobre la probabilidad de que el tumor sea causado por la exposición, ya que todos los otros factores relevantes están controlados. La exposición humana, sin embargo, no puede ser controlada tan fácilmente, ya sea en los estudios epidemiológicos o en los casos clínicos. En estudios sobre individuos o sobre grupos de personas expuestas, puede haber muchos factores no conocidos o no controlados que dificulten la interpretación de los resultados. La gente está continuamente expuesta a múltiples sustancias y es probable que estas sustancias actúen sinérgicamente por lo menos parte del tiempo. La gente se mueve de un lugar a otro y los cánceres a menudo tienen un largo período de latencia. Además, muchos tipos de cáncer son (o eran) relativamente raros, complicando aún más la capacidad de la epidemiología para identificar tasas elevadas.

La ventaja de los estudios humanos, por supuesto, es que proporcionan evidencia de los efectos en las especies de mayor preocupación y no requieren extrapolación desde los animales de laboratorio a los seres humanos. A veces se hace referencia a los estudios epidemiológicos como “experimentos naturales en el mundo real” que deben ser evaluados para detectar potenciales fuentes de sesgo y azar que puedan haber influido en los resultados.¹⁶ Cuando esta evaluación es realizada por los autores del estudio o por revisores, considerando un estudio en el contexto de otros sobre el mismo tema, es posible hacer una interpretación objetiva de los resultados del estudio. La epidemiología ha establecido las herramientas necesarias para el control de las fuentes potenciales de sesgo y para evaluar el rol potencial del azar. Estas herramientas nos permiten extraer conclusiones bien fundadas y científicamente válidas a partir de los estudios epidemiológicos.

Aunque pueda haber diferencias de opinión sobre el significado o el peso que debe darse a los estudios epidemiológicos, a los casos clínicos y a los estudios con animales, todas las agencias y organizaciones que clasifican los carcinógenos humanos toman en cuenta de alguna manera esta literatura. Emprendemos la revisión de dichos materiales en este artículo, y al hacerlo nos basamos en artículos de revisión, principalmente de estudios epidemiológicos, preparados por respetados científicos y revisados por pares.

Conglomerados de Cáncer

Ocasionalmente la gente percibe conglomerados de cáncer en sus comunidades o lugares de trabajo y piensa que tienen que haber sido causados por exposiciones ambientales comunes. Esta preocupación es comprensible y a menudo se traduce en peticiones para que las autoridades locales o estatales de salud pública realicen algún tipo de investigación o estudio para determinar la causa. Este es uno de asuntos más irritantes para la salud pública ya que los instrumentos para investigar los conglomerados de cáncer son rudimentarios y muchas veces, inadecuados. Aún más, los recursos para realizar una investigación no planificada deben sacarse de otras actividades que posiblemente ya estén al límite de su presupuesto. Como resultado de todo esto, la respuesta típica de la salud pública será explicar el aparente conglomerado como un azar estadístico o una desafortunada casualidad. Esto raramente satisface a los ciudadanos o a los trabajadores preocupados y produce mala publicidad y bajos niveles de confianza en las autoridades de salud pública.

Nuestro punto de vista es que los conglomerados de cáncer pueden ocurrir, y ocurren, debido a la exposición a una fuente común. Hay varios ejemplos famosos de esto, entre ellos: el conglomerado de angiosarcoma del hígado en los trabajadores expuestos a cloruro de vinilo en una planta manufacturera;¹⁷ el conglomerado de adenocarcinoma de células claras de la vagina en las descendientes de las mujeres a las que se les recetó DES;¹⁸ y el conglomerado de leucemia infantil en Woburn, estado de Maryland, donde los residentes estuvieron expuestos a agua potable contaminada.^{19, 20}

Estos ejemplos validan la preocupación de que la exposición en otras comunidades o lugares de trabajo pueda generar también legítimos conglomerados de cáncer, aunque puede ser difícil o incluso imposible determinar algo así con las herramientas actualmente disponibles. La historia ha demostrado que algunos conglomerados son realmente señales de que ocurrió una exposición prevenible, pero somos concientes de que las exposiciones vinculadas a los conglomerados percibidos pueden ser difíciles de documentar. La respuesta apropiada para tales preocupaciones sanitarias es no descartarlas como artefactos estadísticos improbables, sino más bien establecer una comunicación franca entre las familias o los trabajadores preocupados y los funcionarios de salud pública acerca de lo que se sabe y lo que no se sabe sobre las exposiciones y los cánceres percibidos como un conglomerado.

Muchas agencias estatales de salud pública y organizaciones no gubernamentales han establecido protocolos o guías para enfrentar las denuncias de conglomerados de cáncer.²¹ Por lo general los pasos incluyen investigar las fuentes y rutas potenciales de la exposición cancerígena, examinando los datos

existentes en los registros de cáncer, verificando los casos denunciados y decidiendo posteriormente si se realizarán nuevos análisis estadísticos o se buscarán fondos para realizar un estudio más detallado de casos y controles. Estos pasos representan un enfoque tradicional, pero el ingrediente principal, de acuerdo con nuestra experiencia, es la honestidad, una actitud abierta y la disposición a escuchar con atención las preocupaciones de la gente. Como señalan Michael J. Thun y Thomas Sinks:

Si bien es importante establecer prioridades en los conglomerados denunciados, para determinar cuál debe ser investigado más a fondo, es igualmente importante escuchar las preocupaciones de la comunidad e informar sobre la forma en que se evalúan las denuncias de conglomerados de cáncer y sobre lo que se ha aprendido.²²

Sin esto no puede haber ninguna conclusión satisfactoria de una investigación sobre un conglomerado de cáncer, sin importar cuan correctos científicamente aparezcan los pasos en un diagrama de flujo.

Información sobre la incidencia y la mortalidad por cáncer

Las tendencias en la incidencia y la mortalidad por cáncer son otra fuente importante de información para considerar la relación entre la exposición ocupacional y ambiental y los cánceres. Estos análisis descriptivos son muy útiles para generar nuevas hipótesis relativas a los posibles factores de riesgo de la enfermedad. Debido a que cerca de la mitad de los casos de cáncer recién diagnosticados no terminan en muerte, los estudios de mortalidad son más limitados en su capacidad para señalar las causas de cáncer, pero los datos sobre mortalidad son muy importantes para entender la carga de cáncer en poblaciones determinadas.

La enfermedad cardíaca fue por casi un siglo la principal causa de muerte en EE.UU. para todas las edades combinadas. En enero de 2005, la Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) anunció que a partir de 1999 el cáncer había sobrepasado a la enfermedad cardíaca como primera causa de muerte para las personas menores de 85 años (ver Apéndice 4). La mortalidad por cáncer en todas las localizaciones declinó algo en la década de 1990, sin embargo se ha mantenido en alrededor de 200/100.000 durante los últimos 60 años.^{23, 24}

De 1950 a 2001, la tasa de incidencia para el cáncer en todas las localizaciones combinadas aumentó en un 85%.²⁵ Entre 1973, cuando el NCI comenzó su programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), y 1992, la tasa de incidencia para todas las localizaciones del cáncer subió en un 32%, desde 385/100.000 a 510/100.000; luego declinó a 477/100.000 en el año 2000 (ver Apéndices 5 y 6).²⁶

Las tasas de incidencia para todas las localizaciones del cáncer en las personas menores de 65 años aumentaron sostenidamente, de 192/100.000 en 1973 hasta 229/100.000 en 1992, y permanecieron cerca de ese nivel hasta el año 2000. Las tasas de incidencia mucho más altas para las personas de 65 años y más, subieron en forma aún más significativa, de 1.722/100.000 en 1973 a 2.452/100.000 en 1992 y luego declinaron hasta 2.196/100.000 en el año 2000 (ver Apéndices 5 y 6).²⁶ La tasa de mortalidad por cáncer para personas menores de 65 declinó sostenidamente, de 86/100.000 en 1970 a 65 en 2001. Sin embargo, la mortalidad por cáncer para aquellos de 65 años y más aumentó desde 980 en 1970 a 1.162 en 1993 y luego declinó hasta 1.099 hacia 2001 (ver Apéndices 7 y 8).²⁷

EL ESTADO DE LA CIENCIA

Metodología

En las secciones siguientes revisamos la literatura científica (y las revisiones de la literatura) sobre la exposición ambiental y ocupacional considerada causante de cáncer o sospechosa de causar cáncer. Para resumir la literatura científica actual sobre las causas del cáncer humano, nos basamos en una combinación de revisiones de estudios epidemiológicos sobre grupos de individuos expuestos en el trabajo o en sus comunidades, y en menor grado, en casos clínicos de pacientes individuales expuestos a sustancias cancerígenas, y en evidencia experimental obtenida de los estudios con animales.

Revisamos las tendencias de los datos para cada tipo de cáncer, según las recoge la base de datos del Sistema de Consultas sobre Cáncer del SEER (Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales, del Instituto Nacional del Cáncer), excepto en los casos en que se señala otra fuente.²⁶

²⁷ Todos los datos están ajustados por edad a la población estándar de EE.UU. del año 2000. Todas las tasas están expresadas como casos por 100.000 y reflejan solamente los casos malignos. Todos los datos excluyen los cánceres más diagnosticados, pero raramente fatales: los cánceres de piel no melanomas. El SEER proporciona datos de incidencia para los años 1973-2001²⁶ y datos de mortalidad para 1969-2001.^{a 27} El SEER proporciona información por razas únicamente de personas negras y blancas para estos períodos, como un todo. En lo que respecta a los datos de incidencia, generalmente nos referimos al año 2000 para los datos más recientes, porque el año 2001 tiene más probabilidad de estar afectado por el atraso en la entrega de los informes. En los casos en que se informaron tasas de incidencia más altas en 2001 que en 2000, incluimos los datos de 2001. Según un estudio hecho por el NCI en 2002, el impacto de los informes atrasados sobre los datos de incidencia es considerable. Al estudiar cinco localizaciones del cáncer, Clegg et al. encontraron que las tasas de incidencia reales eran 3 a 14% más altas que las tasas de incidencia informadas. Observaron además que se necesitan 4 a 17 años para que se informe por lo menos el 99% de los casos de cáncer.²⁸

Presentamos nuestro resumen por localizaciones de cáncer seleccionadas y por las principales categorías de exposición. La evidencia proporcionada por los estudios epidemiológicos es el punto focal de este documento, dada la importancia que recibe al momento de analizar las causas del cáncer humano. Nos centramos aquí en los agentes químicos y físicos en el medio ambiente en general y recomendamos que el lector busque otras fuentes para informarse sobre el tabaco (aunque hacemos algunas referencias al humo de tabaco ambiental), la dieta (incluyendo el alcohol), el stress, los factores

reproductivos, otros estilos de vida y factores conductuales, exposiciones virales y bacteriales y exposiciones y procedimientos médicos. De manera similar, no intentamos resumir la sustancial literatura que aborda el tema de las disparidades raciales y socioeconómicas en el riesgo de cáncer, así como la exposición diferencial a los carcinógenos ocupacionales y ambientales

Reconocemos que hay varias formas alternativas prometedoras para entender la compleja biología del cáncer y que la literatura científica emergente sobre la exposición fetal y temprana puede arrojar más luz en el futuro sobre los mecanismos del cáncer. No intentamos abordar las complejidades relacionadas con el momento de la exposición, la dosis, y los efectos aditivos o sinérgicos de las exposiciones múltiples, pero cada vez hay más evidencias que destacan su importancia.^{29, 15, 30}

Incluimos aspectos destacados de algunas tendencias recientes en la tasa de los cánceres seleccionados, para mujeres y hombres y para personas negras y blancas en EE.UU. (como se explicó más arriba), y algunos cuadros seleccionados de Siemiatycky et al.^{31, 32} y una selección de gráficos que muestran las tendencias en los datos sobre cáncer. Recomendamos que nuestros lectores también busquen referencias en la base de datos informativa “Contaminantes químicos y enfermedad humana” preparada por Janssen, Solomon y Schettler.³¹

Con el apoyo de la base de datos de Janssen, Solomon y Schettler,³¹ identificamos múltiples categorías de tipos de cáncer con una muy fuerte evidencia científica de riesgo elevado a causa de la exposición ambiental y ocupacional. Revisamos los artículos de MEDLINE, usando las palabras clave medio ambiente, ocupación, sustancias químicas, solventes, metales, radiación, etiología y cada una de las localizaciones de cáncer seleccionadas, a fin de tener acceso a los artículos de revisión desde 1995 a 2004. Además, buscamos informes de estudios individuales entre 2002 y 2004. También buscamos en Google las organizaciones que publican artículos revisados por pares sobre el tema del medio ambiente y el cáncer.

El Cuadro 1 (abajo) describe brevemente las fuentes y los usos de la mayoría de los agentes cancerígenos revisados. Ver los Apéndices 1-3 para obtener mayor información sobre las sustancias y las ocupaciones clasificadas como carcinógenos (grupo 1) por la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC), la exposición ocupacional a ellos y las localizaciones con las que están asociados.³²

^a Esta investigación se realizó antes de la publicación de los datos de SEER correspondientes a 2002.

Cuadro 1: Fuentes y usos de Carcinógenos Ambientales y Ocupacionales

Categoría	Agente cancerígeno	Fuente / Usos
Aminas Aromáticas	Benzidina, 2-nafilamina, 4,4'-metileno-bis 2-cloranilina (MOCA), clornafazina	Usadas como antioxidantes en la producción de caucho y aceites de corte, como intermediarias en la fabricación de tinturas azo, y como plaguicidas. Contaminantes comunes en las industrias químicas y mecánicas y en la transformación del aluminio, y un contaminante del aire por el tabaquismo. De uso amplio en la industria textil y en la industria de productos de belleza (como tinte para el cabello). ¹³
Subproductos de la cloración	Trihalometanos	Los trihalometanos incluyen el cloroformo, el bromodiclorometano, el clorodibromometano, y el bromoformo. Resultante de la interacción del cloro con sustancias químicas orgánicas. De estas reacciones se pueden formar varios compuestos halogenados, aunque los trihalometanos son los más comunes. También se forman subproductos bromados de la reacción de los subproductos clorados con bajos niveles de bromuro en el agua potable. ³³
Metales	Arsénico	Es producido comercialmente como subproducto de la producción de metales no ferrosos, principalmente de la producción de cobre, constituyendo más del 10% del contenido del polvo de algunas operaciones de fundición. ³⁴ El arsénico inorgánico se usa principalmente para preservar la madera, pero también se utiliza como plaguicida, principalmente en las plantas de algodón. ³⁵
	Berilio	Se usa en la industria nuclear, aeronáutica y de instrumentales médicos. También se utiliza como una aleación o en cerámicas especiales para aplicaciones en la industria eléctrica y electrónica. Se ha encontrado como contaminante en la combustión del carbón y el petróleo. ³⁴
	Cadmio	Se presenta en forma natural en yacimientos minerales, junto con el zinc, el plomo y el cobre. Se usa como estabilizador en los productos de PVC, como pigmento colorante, en varias aleaciones y actualmente, en forma muy común, en las baterías recargables de níquel-cadmio. También está presente como contaminante en los fertilizantes fosfatados. ³⁶
	Cromo	El cromo se usa en la producción de acero y otras aleaciones. El cromo III y el cromo VI se utilizan en el proceso de cromado, la fabricación de tintes y pigmentos, curtido de cuero y preservación de la madera. ³⁴
	Plomo	Su uso principalmente en la producción de baterías, municiones, productos de metal tales como soldadura y tuberías, y en equipo de protección contra los rayos X. El plomo también está presente en la gasolina, en pinturas, productos cerámicos, para calafatear y para soldar tuberías, pero su uso se ha reducido en forma notoria en EE.UU. ³⁷
	Níquel	Se usa principalmente como aleación en el acero inoxidable. También se utilizada en el níquelado y en la producción de baterías. ³⁴
Fluidos metalúrgicos y aceites minerales	Aceites directos, aceites solubles, fluidos sintéticos y semi sintéticos	Se utilizan en una variedad de industrias, entre ellas la metalmecánica; para la operación de máquinas impresoras y de hiladoras de algodón y yute. ³⁸
Fibras naturales	Asbesto	Partícula de silicato fibrosa, inorgánica, que se produce en forma natural y se utiliza principalmente para aislamiento acústico y térmico. Las fibras de asbesto se dividen en dos grupos: crisotila (la más usada) y anfíbol, que incluye fibras de amosita, crocidolita, antofilita, actinolita y tremolita. ³³
	Asbesto	Partícula inorgánica usada en fundiciones, en la fabricación de ladrillos y en procesos de pulido con chorro de arena. ³⁹
Plaguicidas	Herbicidas, fungicidas e insecticidas	Usados para evitar, destruir, repeler o mitigar cualquier plaga. Usados también como reguladores, desfoliantes o desecantes de plantas. ⁴⁰ La mayoría de los plaguicidas, de acuerdo con su registro en la U.S. EPA, se utilizan en aplicaciones agrícolas, aunque el uso residencial constituye también una fuente importante. ⁴¹
Petroquímicos y productos de la combustión	Productos de petróleo, gases escape de motores de vehículos (incluyendo diesel, hidrocarburos aromáticos policíclicos), hollín y dioxinas	Los petroquímicos son derivados del gas natural o del petróleo y se usan para producir una variedad de otros productos químicos y de materiales, incluyendo plaguicidas, plásticos, medicamentos y tinturas. Estas sustancias pueden producirse para actuar como elementos constitutivos de otros productos, pero principalmente son el resultado de la combustión incompleta del carbón, el petróleo, el gas (escapes de combustión de diesel), los residuos domésticos, el tabaco y otras sustancias orgánicas. Las dioxinas son una categoría de sustancias químicas constituidas por los subproductos de los procesos de combustión que contienen cloro y sustancias químicas a base de carbono, como los plásticos de cloruro de polivinilo (PVC). Las dioxinas se crean también durante los procesos de blanqueamiento del papel y la pulpa de celulosa con cloro. ²⁹
Radiación	Radiación ionizante	Cualquiera de varios tipos de partículas y rayos emitidos por material radioactivo, equipo de alto voltaje, reacciones nucleares y estrellas. Las partículas alfa y beta, los rayos X y los rayos gamma son partículas de radiación preocupantes para la salud pública. ⁴²
	Radiación no ionizante	Está compuesta por las microondas y las frecuencias electromagnéticas, incluyendo las ondas de radio y los campos eléctricos y magnéticos de frecuencia extremadamente baja. Los teléfonos celulares y móviles inalámbricos emiten radiofrecuencias en la región de las microondas del espectro electromagnético. La televisión, la telefonía inalámbrica, los equipos de comunicación de emergencia y los radares, entre otras fuentes, crean frecuencias de radio de 300 MHz. Durante la transmisión y distribución de energía eléctrica en la región de los 60MHZ se emiten campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. ⁴³

Cuadro 1: Continuación

<i>Categoría</i>	<i>Agente cancerígeno</i>	<i>Fuente / Usos</i>
Reactivos químicos	Butadieno	Se usa en la producción de polímeros para la manufactura de caucho de estireno-butadieno para neumáticos, y de caucho de nitrilo para mangueras, uniones, adhesivos y calzado; en la producción de polímeros de acrilonitrilo-butadieno-estireno para repuestos, tuberías y diversos aparatos; y en la producción de látex de estireno-butadieno para pinturas y bases de alfombras. ⁴⁴
	Oxido de etileno	Se usa como esterilizante, desinfectante y plaguicida. También se utiliza como materia prima para fabricar resinas, láminas transparentes y anticongelantes. ⁴⁴
	Formaldehído	Se usa principalmente en la producción de urea, resinas de fenol o melamina para el moldeado de productos tales como artefactos, controles eléctricos y teléfonos; en paneles aglomerados y contrachapados y en revestimientos de superficies. ⁴⁴
	Gas mostaza	Producido y utilizado principalmente en la II Guerra Mundial como arma química. ⁴⁴
	Ácido sulfúrico	Usado extensamente en la industria para la producción de isopropanol y etanol; para el tratamiento de metales y para la fabricación de jabones, detergentes y baterías. ⁴⁴
	Cloruro de vinilo	Se usa en las resinas de polivinilo para fabricar tuberías plásticas, recubrimiento de pisos y en aplicaciones eléctricas y para el transporte. ⁴⁴
Solventes	Benceno	Se usa como intermediario en la producción de plásticos, resinas y algunas fibras sintéticas y de nylon. También se utiliza para fabricar algunos tipos de gomas, lubricantes, tinturas, detergentes, medicamentos y plaguicidas. Está presente además en el petróleo crudo, la gasolina y el humo de cigarrillos. ⁴⁵
	Tetracloruro de carbono	Se usa principalmente en diversas aplicaciones industriales. Antes de ser prohibido, se utilizaba también en la producción de líquido refrigerante y de impelentes para las latas de aerosol, como plaguicida, como líquido de limpieza y agente desgrasante, en los extintores de incendio y como removedor de manchas. ⁴⁶
	Cloruro de metileno	Se usa sobre todo como solvente en una variedad de aplicaciones industriales y para eliminar la pintura. Puede encontrarse además en productos en aerosol y en plaguicidas, y en la producción de película fotográfica. ⁴⁷
	Estireno	Se usa para producir caucho, plástico, aislamiento, fibra de vidrio, tuberías, piezas de automóvil, envases de alimentos y bases de alfombras. ⁴⁸
	Tolueno	Se usa en la producción de pinturas, diluyentes de pintura, barniz de uñas, lacas, adhesivos y caucho. También se utiliza en algunos procesos de imprenta y para curtir el cuero. ⁴⁹
	Tricloroetileno (TCE)	Se usa para desgrasar piezas de metal. Se usó antes como elemento para limpieza en seco. El TCE puede encontrarse en tintas de imprenta, barnices, adhesivos, pinturas y lacas. Es un contaminante importante del medio ambiente en general, como resultado de emisiones y filtraciones provenientes de instalaciones industriales. ⁵⁰
	Tetracloroetileno (PCE)	Se usa para desgrasar piezas de metal y como solvente en una diversidad de aplicaciones industriales. Desde la década de 1930, en EE.UU. se utiliza en un porcentaje cada vez mayor de trabajos de limpieza en seco. ⁵¹
Xileno(s)	Se usa como agente de limpieza, adelgazador de pintura, y en la fabricación de pinturas y barnices. Se usa en la industria de la imprenta, del caucho y del cuero, y se encuentra en pequeñas cantidades en la gasolina y en combustible para aviones. ⁵²	
Otros	Creosotas	Comprenden el alquitrán de hulla y la brea de alquitrán de hulla que se forman por el tratamiento a altas temperaturas de la madera y el carbón o de las resinas del arbusto de creosota. La creosota de madera se ha usado históricamente como desinfectante, laxante y tratamiento para la tos. Los productos de alquitrán de hulla se usan en medicina, como repelentes de animales y aves, y como plaguicidas. La creosota de alquitrán de hulla se usa extensamente como preservante de la madera. El alquitrán de hulla, la brea de alquitrán de hulla y los productos volátiles de brea de alquitrán de hulla se usan para techar, pavimentar caminos, refinar aluminio y producir coque. ⁵³
	Alteradores endocrinos	Numerosos productos químicos capaces de imitar las hormonas naturales del cuerpo. Ver : http://www.ourstolenfuture.org/Basics/chemlist.htm
	Nitratos	Productos químicos inorgánicos usados extensivamente como fertilizantes agrícolas.
	Nitrosaminas y compuestos N-nitrosos	Una clase de sustancias químicas que se forma como resultado de la reacción química de las aminas y los agentes nitrosantes. Se encuentran el caucho, el metal y en la industria del caucho, de los productos de metal y de los plaguicidas, y en cosméticos y alimentos tales como el tocino frito y las carnes curadas.
	Bifenilos policlorados (PCB)	Usados como refrigerantes y lubricantes en transformadores, condensadores y otros equipos eléctricos. Los PCB fueron prohibidos en EE.UU. en 1977. ⁵⁴

El estado de la ciencia por tipo de cáncer

CÁNCER CEREBRAL Y OTROS CÁNCERES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los casos nuevos de cáncer cerebral y del sistema nervioso central (SNC) aumentaron de 5,3/100.000 en 1973 a 7,0 en 1990. Hacia el año 2000, la tasa de nuevos diagnósticos había bajado a 6,7. Las tasas de mortalidad siguieron un patrón similar, subiendo de 4,0 en 1963 a 4,9 a comienzos de la década de 1990. Hacia 2001, la tasa de mortalidad había descendido a 4,4. Las personas blancas, especialmente los hombres blancos, tienen tasas de incidencia y de mortalidad más altas que el total de las personas negras.

Los *metales*, principalmente la exposición al plomo, han recibido un débil apoyo como factores de riesgo de cáncer cerebral en varios estudios, incluyendo un meta análisis de 8 estudios de poblaciones con alta exposición ocupacional al plomo.⁶⁹⁻⁷¹ Estudios adicionales proporcionaron una evidencia limitada del aumento del riesgo de cáncer cerebral o cánceres del SNC por la exposición al arsénico y al mercurio.^{70,72} Los estudios sugieren una asociación entre la exposición a los *solventes*, incluyendo benceno, tolueno, xileno y cloruro de metileno (especialmente entre las mujeres) y el cáncer cerebral.^{70,73} Los estudios sobre padres expuestos ocupacionalmente a solventes, así como a pinturas y/o tintas, proporciona una evidencia limitada del aumento del riesgo de cáncer cerebral o del SNC entre sus hijos.^{29,59,74}

La *radiación ionizante* es un agente etiológico comprobado, asociado con el cáncer cerebral, por la evidencia de los estudios sobre radiación terapéutica y los niños expuestos a la radiación diagnóstica in utero.^{43,59,75} La evidencia sobre el riesgo de cáncer cerebral por la exposición a la *radiación no ionizante* de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja se considera muy sugestiva, tomando en cuenta los estudios que examinaron tanto a los trabajadores como a los niños.⁷⁶ Sin embargo, también se ha sugerido una asociación entre la exposición paterna a campos electromagnéticos y el aumento de los cánceres del sistema nervioso en los niños.⁷⁴ Los estudios resultan conflictivos en lo que respecta al riesgo de cáncer cerebral por exposición a microondas y radiofrecuencias, debida principalmente al uso de los teléfonos celulares y a la exposición a los transmisores de radio y de TV, y tienen la limitación de una escasez de detalles sobre la exposición real y de períodos de seguimiento cortos.^{77,78}

Numerosos estudios han demostrado que la exposición a los *plaguicidas* está asociada al cáncer cerebral y del SNC en los niños y los adultos.^{32,41,70,79,80} Por lo general, el riesgo mayor que detectaron los estudios en los niños estuvo relacionado más con la exposición de los padres a plaguicidas antes de la concepción y durante el embarazo que con la exposición durante la infancia.^{41,80}

Múltiples estudios que examinaron el consumo materno frecuente de carnes curadas durante el embarazo señalan que

la exposición a compuestos *N-nitrosos* aumenta el riesgo de tumores del SNC en los niños.^{59,81} Los científicos han encontrado algunas evidencias de aumento del cáncer cerebral y del SNC entre las mujeres que trabajan en diversas industrias, incluyendo laboratorios, industrias de caucho, pinturas, plásticos, metales, lana e hilado de textiles, y refinerías de petróleo.⁷²

CÁNCER CERVICAL

La tasa de diagnósticos de nuevos casos de cáncer cervical descendió de 17,2/100.000 en 1973 a 7,9 en 2001. Durante las décadas de 1970 y 1980, la tasa para las mujeres negras era el doble o más que para las mujeres blancas. Aunque la tasa de incidencia para mujeres negras se mantiene más alta que para las mujeres blancas, la tasa para las mujeres negras declinó desde 36,7/100.000 hasta 11,1/100.000 desde 1973 a 2001. También ha declinado la tasa de mortalidad, pero consistentemente ha seguido siendo por lo menos el doble de alta para las mujeres negras que para las mujeres blancas. La tasa de mortalidad por cáncer cervical para las mujeres negras bajó de 17,8/100.000 en 1969 a 4,8 en 2001. Para las mujeres blancas, la tasa bajó de 6,7 en 1969 a 2,4 en 2001.

Hay evidencias limitadas que relacionan la exposición a *solventes* con el cáncer cervical. Una revisión amplia de los estudios epidemiológicos sobre exposición al tricloroetano entrega evidencias de un aumento del riesgo de cáncer cervical.⁵⁸ Los estudios sobre trabajadoras de tintorerías demuestran también un aumento del riesgo de cáncer cervical, sugiriendo una fuerte asociación con la exposición al tetracloroetileno, aunque las trabajadoras también estuvieron expuestas a otros solventes y no puede descartarse el factor de confusión.^{32,73} La evidencia de un estudio de cohorte sugiere un riesgo elevado de cáncer cervical entre las trabajadoras expuestas a solventes no específicos.⁷³

CÁNCER DE COLON

Las tasas de incidencia del cáncer de colon para todos los grupos de población aumentó de 39,9 por 100.000 en 1973 a 47,9 en 1985 y luego decreció a 38,8 en el 2000, un poco más abajo de la tasa de 1973. En la década de 1970, las tasas eran más altas en los hombres y en las personas blancas; sin embargo, a comienzos de la década de 1980, las tasas en las personas negras superaron a las de las personas blancas y en el año 2000 eran un 30% más altas (blancos = 38,5; negros = 50,0). Las tasas de mortalidad reflejan las tendencias vistas en las tasas de incidencia. Las personas blancas y los hombres tenían las tasas más altas en 1969, sin embargo, hacia 2001, las tasas en los hombres y mujeres negras eran aproximadamente un 50% más altas que las de sus contrapartes blancas. Para todos los grupos, la mortalidad aumentó de 22,6 en 1969 a 23,7 en 1978 y luego declinó hasta 17,1 hacia el 2001.

Por lo general, la evidencia sobre la exposición ambiental y ocupacional relacionada con la ocurrencia de cáncer de colon es limitada y/o no consistente.⁵⁹ La evidencia acerca del riesgo

de cáncer de colon debido a la exposición a *subproductos de la cloración* es limitada y contradictoria.⁵⁵ Unos pocos estudios ocupacionales entregan una evidencia limitada que sugiere que el cáncer de colon puede estar relacionado con la exposición a los *solventes* xileno y tolueno.⁷³ Estudios más recientes sobre *radiación ionizante* sugieren un riesgo elevado asociado al cáncer de colon.⁶⁸

CÁNCER DE ESÓFAGO

Los casos nuevos de cáncer de esófago aumentaron de manera general a lo largo de las tres últimas décadas, de 3,9/100.000 en 1973 a 4,9 en 1999. En 2000 y 2001 la tasa de incidencia para todos los grupos era de 4,7/100.000. En 1978, cuando la tasa de incidencia en los hombres negros estaba en su punto más alto (24,4), era cuatro veces mayor que la tasa combinada de todos los grupos (4,1). Hacia 2001, la tasa de incidencia para hombres negros había descendido a 11,1/100.000, esto es, 2,4 veces la tasa combinada de todos los grupos. La mortalidad por cáncer de esófago aumentó de 3,5 en 1969 a 4,4 en 2001. En forma similar a los patrones de incidencia, las personas negras, especialmente los hombres negros, enfrentan un riesgo mucho más alto de morir de cáncer de esófago que las personas blancas.

Existe evidencia limitada sobre los determinantes ambientales del cáncer de esófago, debido en parte a su baja incidencia en EE.UU. y otros países industrializados.⁸⁹ Hay sí evidencia sugestiva sobre el aumento del riesgo de cáncer de esófago asociado a la exposición a *solventes*, particularmente a la exposición al PCE.³² Dos amplios estudios, de cohorte, sobre mortalidad realizados por el NCI y el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) encontraron que los trabajadores de tintorerías y de centros de teñido duplican la tasa de mortalidad esperada para el cáncer de esófago. Se encontraron incluso tasas más altas cuando se estudió solamente a los trabajadores expuestos al PCE, a los expuestos durante períodos más largos, y la latencia de la enfermedad.⁵¹

Resulta interesante que el cáncer de esófago no esté presente entre los trabajadores de lavanderías, una población similar a los trabajadores de tintorerías, pero sin exposición al PCE.⁵⁸ La evidencia proporcionada por los estudios de cohorte más amplios y por los subsiguientes estudios anidados de casos y controles de trabajadores expuestos a *fluidos metalúrgicos* y a los *aceites minerales* utilizados en faenas de esmerilado, documentó una mortalidad excesiva por cáncer de esófago.³⁸ El riesgo y la mortalidad por cáncer de esófago asociados con la exposición a *subproductos de la combustión*, como el hollín, se consideran sugestivos.³²

CÁNCER DE ESTÓMAGO

En términos generales, los nuevos diagnósticos de cáncer de estómago disminuyeron sostenidamente, de 13,1/100.000 en 1973 a 8,1 en 2001. Las tasas de incidencia y mortalidad son dos veces más altas para las personas negras que para las personas blancas y dos veces más altas para los hombres que

para las mujeres. Para todos los grupos de población del SEER, la tasa de mortalidad bajó de 10,7 en 1969 a 4,3 en 2001.

Las evidencias entregadas por múltiples estudios de cohorte y de casos y controles sugieren que la exposición a *metales* como el plomo está relacionada con el cáncer de estómago.⁶⁹ Estudios realizados en China entre poblaciones expuestas a altos niveles de nitratos en el agua potable sugieren vínculos entre la contaminación con nitrato y el cáncer de estómago.⁵⁵ Aunque un estudio en Francia no pudo demostrar tal asociación, los resultados de los estudios chinos (que también vincularon los patrones histológicos de las lesiones gástricas con los niveles de nitrato y encontraron que la tasa de cáncer aumentaba con la mutagenicidad in vitro del agua potable) aportan suficiente evidencia para justificar nuevos estudios.¹³⁵

El cáncer de estómago ha sido relacionado con la *radiación ionizante* a partir de los estudios sobre los sobrevivientes de la bomba atómica, sobre las personas que pintaban con radio las esferas de los relojes, y sobre los radiólogos.^{143, 68} Hay algunas evidencias de riesgo de cáncer de estómago asociado a la exposición a los *solventes*, principalmente al tolueno, obtenidas de varios estudios sobre trabajadores de distintas industrias.⁷³ Se ha observado un riesgo elevado de cáncer de estómago en los estudios ocupacionales que examinan la exposición a los *plaguicidas*, aunque los hallazgos no son consistentes.⁷⁹ Hay una fuerte evidencia obtenida de múltiples estudios sobre ocupaciones en las que hay exposición a *fluidos metalúrgicos* y *aceites minerales* que respalda el aumento del riesgo de cáncer de estómago, y según la cual el riesgo más alto se observa en los trabajadores que realizan faenas de esmerilado.^{38, 67} Una fuerte evidencia respalda una asociación entre cáncer de estómago y altos niveles de exposición al *asbesto*.¹⁴³ Se ha detectado un riesgo excesivo de cáncer de estómago en los trabajadores de la industria del caucho y de la minería de carbón, hierro, plomo, zinc y oro. Un estudio sobre la industria del caucho sugirió que el cáncer de estómago puede estar relacionado específicamente con los trabajadores expuestos a particulados que se generan durante la mezcla de ingredientes secos y a los gases y productos de reacción emitidos durante la molienda.^{60, 61, 143}

CÁNCER DE HÍGADO Y CÁNCER BILIAR

La incidencia del cáncer de hígado y el cáncer biliar^b en todos los grupos de población aumentó más del doble, de 2,7/100.000 en 1973 a 5,8 en 1999. Hacia 2001 esta tasa había descendido levemente a 5,3. La tasa para los hombres negros por lo general ha sido dos o más veces más alta que la tasa global y esta brecha no ha hecho más que ampliarse en años recientes. En 2001, la incidencia del cáncer de hígado en los

^b La información del SEER corresponde a cánceres hepáticos y de la vía biliar intrahepática, lo que excluye a la vesícula.

hombres negros era de 13,5/100.000; en los hombres blancos era de 6,2; en las mujeres negras, de 3,2; y en las mujeres blancas, de 2,5. La tasa de mortalidad por cáncer de hígado también aumentó durante las tres últimas décadas, a pesar de una tendencia a la disminución en la década de 1970. En 1969, la mortalidad en todos los grupos fue de 3,3/100.000. Hacia 2001 era de 4,7. La tasa de mortalidad en los hombres, especialmente en los hombres negros, ha sido consistentemente más alta que la tasa de todos los grupos combinados. En 2001 la mortalidad por cáncer de hígado en los hombres negros fue de 9,1/100.000; en los hombres blancos, de 6,3; en las mujeres negras, de 4,1; y en las mujeres blancas, de 2,7.

El cáncer de hígado ha sido relacionado con la exposición a **metales**, principalmente arsénico.³² Aunque no se considera definitivo, varios estudios sugieren que la ingestión de arsénico a través del agua potable está asociada con el cáncer de hígado.^{33,55} La evidencia aportada por un meta análisis de 55 estudios de cohorte sobre la mortalidad entre los trabajadores expuestos a **solventes orgánicos** mostró una mortalidad significativamente elevada por cáncer de hígado y del tracto biliar.⁷³ Algunos estudios han examinado solventes específicos. Una revisión amplia de los estudios epidemiológicos sobre la exposición al tricloroetileno (TCE) encontró una fuerte relación con el aumento del riesgo de cáncer de hígado y cáncer biliar.⁵⁸ Otros autores apoyan estas conclusiones.⁷³ Aunque los cánceres de hígado y biliares son raros y algunos estudios no diferencian la exposición al TCE de la exposición a otros solventes, en los estudios de cohorte bien diseñados y más convincentes se observa que la incidencia y la mortalidad son altas. Las evidencias de un aumento del riesgo de cáncer de hígado y de cáncer biliar relacionado con la exposición al cloruro de metileno provienen de un estudio de cohorte sobre trabajadores fuertemente expuestos al cloruro de metileno en la producción de fibras de triacetato de celulosa.⁷³

La exposición a la **radiación ionizante** es una causa bien establecida de cáncer de hígado.^{32, 68} Se ofrecen algunas evidencias sobre el aumento del riesgo de cáncer de hígado en relación con **reactivos químicos**. Los estudios de cohorte muestran en forma consistente un exceso de cáncer de hígado en poblaciones expuestas al cloruro de vinilo. Un meta análisis de estudios que examinan la exposición al cloruro de vinilo encontró una elevada tasa de mortalidad por cáncer de hígado, luego de excluir las muertes por angiosarcoma del hígado conocidas.^{44, 104} Un fuerte factor adicional de riesgo de cáncer de hígado corresponde a los **bifenilos policlorados** (PCB).³²

CÁNCER DE HUESOS

La incidencia de cáncer de los huesos y articulaciones aumentó de 0,7/100.000 en 1973 a 1,0 en la década de 1990 y luego descendió a 0,8 en 2000. (En 2001, el SEER reportó una tasa de 0,9.) Las tasas de incidencia son superiores para las personas blancas y para los hombres. Al mismo tiempo, la mortalidad debida a cáncer de los huesos y articulaciones

descendió durante las tres décadas pasadas para todos los grupos de población, de 1,0 en 1969 a 0,5 en 2001.

La exposición a la **radiación ionizante** es una causa bien reconocida de cáncer de los huesos, a partir de la evidencia de los pioneros de la radiología, las personas que pintaban con radio las esferas de los relojes, los sobrevivientes de la bomba atómica y los pacientes tratados médicamente con radiación.^{32, 43} No existe la dosis segura de radiación, y sus efectos dañinos sobre los genes son acumulativos.⁶⁸ Sus efectos sobre las células pueden aumentar la capacidad de las hormonas o de otras sustancias químicas para causar cáncer. La radiación es un mutágeno, un carcinógeno y un iniciador, además de promotor, del cáncer. Las exposiciones a la radiación aumentaron en forma notable durante los últimos 50 años, debido al uso de rayos X para el diagnóstico, la fluoroscopia, los tratamientos médicos, las mamografías, que sus primeros años entregaban altas cantidades de radiación, y las tomografías computarizadas.

CÁNCER DE LARINGE

En 1973, la incidencia de cáncer de laringe era de 5,1/100.000. Subió a un máximo de 5,4 cerca de 1980 y fue declinando en forma constante, hasta 4,0 hacia el año 2000. Los hombres, especialmente los hombres negros, están mucho más fuertemente afectados por el cáncer de laringe que las mujeres. La tasa de incidencia del 2000 fue de 11,3 para los hombres negros y de 7,1 para los hombres blancos. En general, la mortalidad declinó desde 1,7 en 1969 hasta 1,3 en 2001. La tasa más alta de mortalidad registrada en los hombres blancos fue de 3,4 en 1973. Sin embargo, las tasas más altas de mortalidad para hombres negros (6,4) y mujeres negras (1,2) se dieron a comienzos de la década de 1990.

Las evidencias entregadas por los estudios sobre trabajadores metalúrgicos sugieren una fuerte relación con el cáncer de laringe, especialmente entre los trabajadores expuestos a **fluidos metalúrgicos** y **aceites minerales** (especialmente los aceites directos).^{38, 63, 67} También se considera fuerte la evidencia que existe sobre el aumento de riesgo de cáncer de laringe asociado a **fibras naturales**, incluyendo la exposición al asbesto.³² Hay evidencia consistente de los estudios de casos y controles, pero no de los estudios de cohorte, sobre el aumento del riesgo del cáncer de laringe entre personas expuestas al polvo de madera.⁶¹ También hay evidencia consistente que respalda el exceso de cáncer de laringe entre los trabajadores expuestos a **reactivos químicos**, como los ácidos sulfúricos.⁴⁴

Entre otras ocupaciones específicas, hay evidencias sugestivas del riesgo excesivo de cáncer de laringe entre los trabajadores del caucho^{32, 60} y hay también una fuerte evidencia que respalda una asociación entre el cáncer de laringe y la fabricación de gas mostaza, el refinamiento del níquel, el procedimiento del “ácido fuerte” para la fabricación del alcohol isopropílico, y el sulfato de dietilo en la producción de etanol.^{32, 97}

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es sin duda el cáncer más diagnosticado en las mujeres negras y blancas. El SEER calculó que a enero de 2000 casi 2,3 millones de mujeres sufrían de cáncer de mama o tenían antecedentes de esa enfermedad.⁸² La tasa de incidencia de cáncer de mama aumentó un 43%, de 99/100.000 en 1973 a 141/100.000 en 1998 y luego disminuyó modestamente a 135 hacia el año 2000. La tasa de cáncer de mama de 142/100.000 para las mujeres blancas estuvo cerca de superar tres veces la tasa de incidencia del segundo cáncer más diagnosticado en las mujeres blancas – el cáncer del pulmón. La tasa de incidencia de cáncer de mama para las mujeres negras en el año 2000 fue de 116.

El cáncer de mama era la principal causa de muerte por cáncer para las mujeres de todas las edades combinadas hasta que el cáncer pulmonar lo sobrepasó en 1988. Hoy sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres de 25 a 54 años.⁸³ La mortalidad por cáncer de mama para todos los grupos aumentó de 31,8 en 1969 a 33,2 en 1989 y disminuyó a 26,6 en el 2000.

Desde que el SEER comenzó a dar seguimiento a los datos sobre cáncer a nivel nacional en 1973, las tasas de incidencia del cáncer de mama para las mujeres menores de 49 años han sido más altas para las mujeres negras que para las blancas. Por otro lado, desde 1981, las mujeres negras de todas las edades enfrentan un riesgo más alto de morir de cáncer de mama que las mujeres blancas. Hacia 2001, la mortalidad por cáncer de mama para las mujeres negras (34,5) era un 33% más alta que para las mujeres blancas (25,4).

La etiología del cáncer de mama puede ser una de las más complicadas de todos los cánceres, dada la exposición inherente, de toda la vida, a múltiples factores endógenos y exógenos. Es probable que el momento de la exposición y la dosis actúen con especial fuerza en los cuerpos en desarrollo de las niñas. El mayor estudio realizado con gemelos (de Suecia, Dinamarca y Finlandia) mostró que los factores ambientales no compartidos eran responsables del 67% del riesgo de cáncer, en tanto que los genes heredados contribuían con un 27% y los factores ambientales compartidos, con un 6%.⁸⁴

La *radiación ionizante* es la causa exógena ambiental de cáncer de mama mejor establecida y por más tiempo.⁸⁴ Las revisiones más recientes de la literatura confirman el elevado riesgo de cáncer de mama por esta causa, a partir de los análisis realizados a los sobrevivientes de la bomba atómica y de los estudios sobre radiación médica.⁶⁸

Los *alteradores endocrinos* (también conocidos como xenoestrógenos y estrógenos sintéticos) imitan la acción de los estrógenos y se encuentran en muchos plaguicidas, combustibles, plásticos, detergentes y medicamentos recetados. A comienzos de la década de 1990, investigadores de la Universidad de Tufts descubrieron que el p-nonil-fenol (un aditivo corriente de los plásticos) que se filtraba de las tuberías plásticas hacía crecer las células cancerosas. En 1994, los investigadores de Tufts determinaron que ciertos

plaguicidas eran xenoestrógenos porque promovían el crecimiento de las células de cáncer de mama en los cultivos.

Los estudios con animales han relacionado al bisfenol-A (BPA) con cambios drásticos en el desarrollo de la glándula mamaria, y al cloruro de polivinilo (PVC), con tumores de la glándula mamaria.⁸⁴ La población general está expuesta al BPA a niveles bajos a través de las resinas epoxi, el plástico de policarbonato y los sellantes dentales.⁸⁵

La trágica historia del DES (dietilestilbestrol) ha aportado algunas de las evidencias más convincentes de que las sustancias químicas sintéticas pueden actuar como hormonas. Las hijas de las mujeres que tomaron DES durante el embarazo tienen más del doble de riesgo de cáncer que las mujeres de su mismo grupo etario que no estuvieron expuestas al DES in utero.⁸⁴

Numerosos *solventes* han sido vinculados al aumento del riesgo de cáncer de mama, especialmente en entornos ocupacionales. Se observaron aumentos en el riesgo de cáncer de mama en: 1) un estudio taiwanés sobre trabajadores electrónicos expuestos a solventes orgánicos clorados, 2) un estudio gubernamental sobre trabajadores de una planta escocesa de semiconductores, y 3) un estudio danés sobre mujeres trabajadoras de las industrias que usan solventes (metalmeccánica, maderera, de mobiliario, imprenta, productos químicos, textiles, y vestuario).⁸⁴

Un estudio realizado en 1995 sugirió que la exposición ocupacional al estireno y a varios solventes orgánicos (incluyendo el tetracloruro de carbono y el formaldehído) está relacionada con un aumento del riesgo.⁸⁶ Un estudio hecho en 1998 con los datos del Registro de Cáncer de Shangai encontró que el aumento más alto del riesgo de cáncer de mama correspondía a las mujeres que desempeñaban labores profesionales, pero el riesgo también era elevado para las mujeres expuestas a solventes orgánicos, benceno y plaguicidas.⁸⁶ El Estudio sobre Cáncer de Mama de Carolina encontró un aumento del doble del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que no usaban indumentaria protectora al aplicar plaguicidas.⁸⁶

La Agencia de Protección Ambiental de California categorizó al *humo de tabaco ambiental* (HTA) como “relacionado causalmente” con el cáncer de mama, especialmente entre las mujeres jóvenes, premenopáusicas. Este meta análisis de 2005 del HTA determinó que las mujeres de todas las edades expuestas al HTA tenían un riesgo relativo (RR) de 1,25 de diagnóstico de cáncer de mama, y cuando sólo se consideraron los estudios que presentaban una mejor evaluación de la exposición, su RR fue de 1,91. Las mujeres más jóvenes, principalmente las mujeres premenopáusicas, enfrentan un RR de 1,68 y cuando se consideraron únicamente los estudios con mejores evaluaciones de la exposición, el RR para las mujeres jóvenes fue de 2,20.⁸⁷

Un estudio ocupacional de 1999, sobre mujeres expuestas al benceno y a los HAP encontró el mayor aumento del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres expuestas a ambas sustancias.⁸⁶ En el 2000, un estudio en la Columbia Británica

encontró un riesgo elevado de cáncer de mama entre las mujeres con exposición ocupacional a solventes y plaguicidas.⁸⁶ En el caso de algunos solventes, se ha señalado que aumentan la sensibilidad celular a los estrógenos y a las progestinas. Entre ellos están el Eter metílico del etilenglicol (EGME) y su metabolito, el ácido 2-metoxiacético (MAA).⁸⁴

En algunos estudios, no en todos, los investigadores establecieron probables relaciones entre el cáncer de mama y los *plaguicidas*, incluyendo DDT/DDE, PCB, hexaclorobenceno (HBC), hexaclorociclohexano (lindano), epóxido de heptacloro (un producto de la descomposición del insecticida heptaclor), y herbicidas triazinas (incluida la atrazina). El estudio sobre carga corporal realizado por Centro de Estudios Prospectivos de Copenhague y los CDC mostró que las mujeres con los niveles más altos de exposición al plaguicida dieltrín tenían casi el doble del riesgo de desarrollar cáncer de mama que las mujeres con los niveles más bajos. Las mujeres con niveles más altos de dieltrín también tenían más alta mortalidad por cáncer de mama.⁸⁴

Se han encontrado también probables relaciones entre el cáncer de mama y algunos *subproductos de la combustión* tales como los HAP y las dioxinas, además de *reactivos químicos* tales como el óxido de etileno.^{44, 88, 86} En forma adición se han establecido relaciones posibles entre el cáncer de mama y las *radiaciones no ionizantes* de los campos electromagnéticos (CEM), las sustancias químicas presentes en los bloqueadores solares, los ftalatos (xenoestrógenos contenidos en los plásticos), la somatotrofina bovina recombinante (rBST) y el zeranol (un promotor del crecimiento, no esteroide, con actividad estrogénica).⁸⁴

CÁNCER DE NARIZ Y DE NASOFARINGE

El número de casos de cáncer de nasofaringe^c El SEER sigue los casos de cáncer de nasofaringe y no proporciona datos sobre cánceres de nariz es lo bastante pequeño como para que los datos sean algo inestables. En conjunto, la tasa de incidencia fluctuaba entre 0,6 y 0,8/100.000 desde 1973 hasta 2001. La tasa ha sido generalmente más alta para las personas negras y para los hombres. La tasa de los hombres negros habitualmente ha duplicado por lo menos la tasa de los hombres y mujeres blancos combinada. En todos los grupos, la tasa de mortalidad declinó de 0,3/100.000 en 1969 a 0,2 en 2001. Nuevamente la tasa es más alta para los hombres y para las personas negras. Un hombre negro tiene un riesgo cuatro veces más alto de morir de cáncer de la nasofaringe que una mujer blanca.

Los estudios sobre exposición ocupacional a *metales* han documentado el aumento del riesgo de los cánceres de nariz y de nasofaringe. Los estudios epidemiológicos sobre trabajadores vinculados a la producción y uso químicos del

cromo aportan evidencias que sugieren que el cromo es un factor fuerte de riesgo de cáncer de nariz.^{32, 34} También muestran como algunos compuestos de níquel (moderadamente solubles y solubles) constituyen también factores de riesgo importantes para el cáncer de nariz.^{32, 34}

Hay algunas evidencias –basadas en una amplia cohorte de trabajadores en China expuestos al *solvente* benceno– sobre un aumento del riesgo del cáncer de nasofaringe.⁷³ Algunos *reactivos químicos* han sido asociados con los cánceres de nasofaringe y de nariz, incluyendo una evidencia limitada que corrobora el exceso de riesgo asociado con la exposición al formaldehído.^{32, 44} Los trabajadores expuestos a *fluidos metalúrgicos* como el aceite mineral y a *fibras naturales* como el polvo de madera han mostrado de manera consistente un riesgo elevado de cáncer de nariz.^{32, 63} La exposición a la *radiación ionizante* también ha sido asociada con el cáncer de nariz en base a las evidencias de quienes pintaban con radio las esferas de los relojes.¹²¹ Entre otras ocupaciones específicas, hay estudios realizados en Inglaterra e Italia que aportan una fuerte evidencia sobre el aumento del cáncer de nariz entre los trabajadores de la industria del calzado.⁶¹

CÁNCER DE OVARIO

La tasa de incidencia del cáncer de ovario en todas las mujeres bajó de 16,5/100.000 en 1973 a 13,9 en 2001. A lo largo de este período las tasas son consistentemente más altas en las personas blancas que en las personas negras. Las tasas de mortalidad también declinaron gradualmente a lo largo de las tres últimas décadas, de 10,4 en 1969 a 9,0 en 2001. Las mujeres blancas tienen aproximadamente un 50% más de riesgo de desarrollar cáncer de ovario que las mujeres negras y un 25% más de riesgo de morir de cáncer de ovario.

La investigación científica ha demostrado en forma consistente una relación entre las mujeres que trabajan en la industria gráfica y el aumento del riesgo de cáncer de ovario.¹²⁶ Aunque no se ha identificado al agente causal, la industria gráfica utiliza varios posibles carcinógenos, como solventes, aceites minerales, neblinas de aceite, HAP y tintas y pigmentos de imprenta, para mencionar sólo algunos. Existe evidencia limitada que relaciona al cáncer de ovario con los *plaguicidas*, principalmente a partir de las mujeres que informan sobre el uso personal del herbicida atrazina.⁸⁹ Estudios recientes sobre la exposición a la *radiación ionizante* sugieren también un riesgo elevado de cáncer de ovario.⁶⁸

Aunque numerosos estudios han relacionado el uso perineal del polvo de talco con el cáncer de ovario, algunos estudios han obtenido resultados contradictorios.¹²⁷ A partir de un meta análisis sobre la exposición al polvo de talco que abarcó 16 estudios, los investigadores descubrieron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de ovario asociado con la exposición al talco, aunque la evidencia estuvo limitada por la falta de una clara relación dosis-respuesta.¹²⁷

^c El SEER sigue los casos de cáncer de nasofaringe y no proporciona datos sobre cánceres de nariz.

Entre otras ocupaciones específicas, la limitada evidencia respalda un exceso de riesgo de cáncer de ovario entre las personas que trabajan en peluquerías y centros de belleza.¹²⁶

CÁNCER DE PÁNCREAS

La tasa de incidencia del cáncer de páncreas subió y bajó modestamente durante las tres últimas décadas, finalizando en 11,2/100.000 en el año 2000, un poco por debajo de su nivel de 12,3 en 1973. Tanto la tasa de incidencia como la de mortalidad son más altas para las personas negras y para los hombres. En forma global, la tasa de mortalidad descendió levemente, de 11,1/100.000 en 1969 a 10,5/100.000 en 2001, pero la tasa de las personas negras y la tasa de las mujeres blancas eran ligeramente más altas a fines de este período que al comienzo.

Existe alguna evidencia que relaciona las tasas elevadas de cáncer de páncreas con la exposición a *metales*, incluyendo el cadmio y el níquel.¹²⁸ La exposición a *solventes* ha sido relacionada con el cáncer de páncreas. Estudios sobre trabajadores de tintorerías y lavanderías aportan algunas evidencias sobre un aumento del riesgo de cáncer de páncreas.^{51, 58, 73} Sin embargo, la falta de evaluaciones más definidas de las distintas exposiciones que se observa en estos estudios limita la obtención de conclusiones sobre una asociación etiológica con un solvente específico.⁵⁸ Las evidencias de dos estudios de cohorte sobre trabajadores fuertemente expuestos al cloruro de metileno sugieren un riesgo excesivo de cáncer de páncreas.⁷³

Los *reactivos químicos* también han sido asociados con el cáncer de páncreas. Un meta análisis sobre la exposición al formaldehído y el cáncer de páncreas proporciona una débil evidencia de una asociación debido al hecho de que el aumento sólo se encontró en algunas ocupaciones, pero no en otras que tenían la más alta exposición al formaldehído.¹²⁹ Hay una fuerte evidencia que también respalda un aumento del riesgo de exposición pancreática asociada con la exposición a la acrilamida.³²

Hay un respaldo limitado para la asociación entre el cáncer de páncreas y los *plaguicidas*. Las evidencias proporcionadas por un estudio anidado de casos y controles sobre los trabajadores de la industria química con larga exposición al DDT y a derivados del DDT sugiere un vínculo causal con el cáncer de páncreas.⁹¹ Algunos estudios sobre trabajadores metalúrgicos que realizan faenas de esmerilado ofrecen evidencia sustantiva sobre una asociación con la exposición a fluidos metalúrgicos y aceites minerales u otros aceites de corte.^{38, 63}

CÁNCER DE PIEL

Los cánceres de piel no melanomas (concretamente, carcinomas de células basales y escamosas) son indudablemente los cánceres más diagnosticados, aunque raramente son fatales. Este año se espera que haya más de un millón de nuevos casos.¹³⁶ El melanoma de piel es relativamente

escaso en las personas negras, pero la tasa de incidencia en las personas blancas se triplicó, de 7,5/100.000 en 1973 a 22,6 en 2001. La mortalidad debida al melanoma también aumentó sostenidamente durante este período en las personas blancas, de 2,1/100.000 en 1969 a 3,0 en 2001.

La *radiación ionizante* es una causa reconocida de cáncer de piel no melanoma, de acuerdo a las evidencias de los estudios sobre los sobrevivientes de la bomba atómica y sobre los radiólogos.^{42, 43, 68} La exposición a la radiación ultravioleta y la exposición solar son una causa definitiva de todos los tipos de cáncer de piel, incluyendo el melanoma.^{32, 43}

Algunos *metales* como el arsénico inorgánico son reconocidos como carcinógenos de la piel. La revisión de docenas de estudios epidemiológicos sobre contaminación del agua potable con arsénico (como producto de contaminación industrial o natural), encontró relaciones consistentes entre los altos niveles de exposición al arsénico y el cáncer de piel no melanoma.^{33, 55} Los estudios que examinan los usos médicos del arsénico, como el licor de Fowler (arsenito de potasio), también demostraron que es un carcinógeno de la piel.^{34, 55} Hay evidencias establecidas de que las primeras formulaciones de los *fluidos metalúrgicos* y *aceites minerales* utilizados en el hilado del algodón y el yute y en el trabajo metalmecánico eran cancerígenas para la piel y una causa establecida de cáncer del escroto en los trabajadores de las industrias textiles y metalmecánicas.^{38, 63, 137}

La exposición a la creosota que se usa como preservativo de la madera es una causa establecida de cáncer de piel no melanoma, junto con la exposición a los HAP y a los alquitranes de carbón.^{32, 66, 79} Percival Pott fue el primero en vincular, en 1775, el cáncer de escroto con una exposición ocupacional, cuando observó una alta incidencia de la enfermedad entre los niños pequeños que ayudaban a los limpiadores de chimeneas en su trabajo. Esta asociación se atribuyó más tarde a la exposición a los HAP.^{138, 139, 140, 141, 142} En la década de 1950, los investigadores identificaron un aumento de la incidencia de cáncer de escroto en los hombres que trabajaban con aceites de corte.

Entre otras ocupaciones específicas, hay una limitada evidencia que respalda un aumento del riesgo de cáncer de piel, especialmente el melanoma, en los trabajadores de la industria del petróleo.⁶¹

CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es indiscutiblemente el cáncer más diagnosticado en los hombres y la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres. La incidencia del cáncer de próstata para todos los hombres casi se triplicó, de 85/100.000 en 1973 a un máximo de 237/100.000 en 1992, provocado por el examen de antígeno prostático específico (APE). Hacia el año 2000 la tasa había descendido a 179. El cáncer de próstata afecta a los hombres en general mucho más que a los hombres blancos. La tasa de incidencia del año 2000 fue de 174 en los hombres blancos y de 283 en los hombres negros. La tasa de

mortalidad aumentó en forma significativa desde 1969 hasta comienzos de la década de 1990, especialmente en los hombres negros y disminuyó posteriormente. Mientras que la tasa de incidencia del cáncer de próstata era un 63% más alta en los hombres negros que en los hombres blancos en el 2000, las tasas de mortalidad eran 2,5 veces más altas en los hombres negros (68,7) que en los hombres blancos (27,7) en el mismo año.

Entre los factores de riesgo ambiental de cáncer de próstata que han quedado demostrados se encuentran la grasa en la dieta, especialmente la grasa animal y las carnes rojas, el cadmio y los plaguicidas.⁸⁵ Algunos *plaguicidas*, especialmente los herbicidas y otros *alteradores endocrinos*, probablemente están relacionados con un riesgo elevado. El riesgo excesivo se han detectado también en la exposición a *polvos metálicos* y *fluidos metalúrgicos*, HAP^d y productos de la combustión de combustibles líquidos, entre otras sustancias.^{130, 131}

Algunos estudios sobre las variaciones geográficas extremas en la incidencia del cáncer alrededor del mundo (hasta de 30 veces) y sobre los cambios en la incidencia o la mortalidad entre los inmigrantes de países en desarrollo a países desarrollados, aportan la evidencia más fuerte de que la dieta y/o los factores ambientales juegan un papel significativo en la etiología del cáncer de próstata.^{132 133} Al cocinar la carne roja se producen diversas *aminas aromáticas*, muchas de las cuales han demostrado ser cancerígenas en los estudios con animales. El PhIPF es una de las aminas aromáticas y se sabe que causa cáncer de próstata invasivo en las ratas. El consumo de carnes rojas u otras grasas animales puede hacer que los tumores prostáticos de grado bajo, indetectables, crezcan y se transformen en cánceres más agresivos.⁸⁵

Los *metales*, incluyendo el cadmio y el arsénico, han sido relacionados con el cáncer de próstata. Aunque múltiples estudios han relacionado el cáncer de próstata en personas expuestas ocupacional y ambientalmente al cadmio, la evidencia no se considera definitiva.^{34, 36, 95} Sin embargo, recientes experimentos in vitro indican que las células epiteliales de la próstata humana pueden ser blanco de los efectos oncogénicos del cadmio.⁹⁵ Algunos estudios sobre el arsénico en el agua potable sugieren una asociación con el cáncer de próstata, aunque los datos son demasiado limitados para considerarlos concluyentes.⁵⁵

Los estudios sugieren también un aumento del riesgo del cáncer de próstata asociado a la exposición a *plaguicidas*.⁷⁹ Varios estudios ocupacionales, aunque no todos, muestran un riesgo elevado de incidencia de y/o mortalidad por cáncer

de próstata entre los agricultores y los aplicadores de plaguicidas. El hallazgo de un riesgo elevado para este último grupo es particularmente significativo. Un estudio in vitro mostró que varios plaguicidas organoclorados, un piretroide y un fungicida, separadamente, causaron la proliferación de células de cáncer de próstata humano, andrógeno-dependientes.⁸⁵ Una posible explicación para la diversidad de los hallazgos radica en la amplia variedad de plaguicidas y herbicidas. Hay una considerable evidencia que relaciona el cáncer de próstata con la exposición a sustancias químicas alteradoras endocrinas en el ambiente, y que sugiere que el momento de la exposición es crítico, especialmente en el caso de los fetos y de los niños varones en desarrollo. En 1980, un informe mostró que la exposición in utero al DES se correlacionaba con el crecimiento de los conductos prostáticos y con el aumento de las células de Leydig en los testículos.⁸⁵ El BPA ha demostrado causar crecimiento de la próstata en ratones expuestos a bajos niveles, in utero.⁸⁵

CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón es el segundo cáncer más diagnosticado, pero es la causa número uno de muerte por cáncer en Estados Unidos, para hombres y mujeres. Las tasas de incidencia global aumentaron de 49/100.000 en 1973 a 70 en 1992 y luego retrocedieron a 63 hacia el 2000. La tasa de incidencia es notablemente más baja en las mujeres que en los hombres, y es mucho más alta en los hombres negros que en los hombres blancos (ver Apéndice 9). Para las mujeres en total, el cáncer de pulmón sobrepasó al cáncer de mama como la principal causa de muerte por cáncer en 1988. La tasa de muertes por cáncer de pulmón comenzó a aumentar notoriamente en los hombres en la década de 1930, y en las mujeres, en la década de 1960. La tasa global de muertes, que era de 36/100.000 en 1969, subió a 59 en 1963 y bajó a 55 hacia 2001. Desde comienzos de la década de 1970 hasta mediados de la década de 1990, las tasas de incidencia y de mortalidad para los hombres fueron más del doble de las tasas globales.

La exposición a varios *metales* ha sido relacionada con un aumento del riesgo de cáncer de pulmón. Hay evidencias fuertes de múltiples estudios que demuestran un aumento del riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón debido a la exposición a polvo de arsénico proveniente de la explotación y procesamiento de minerales que contienen arsénico (plomo, cobre y estaño) y debido también a la exposición que afecta a las personas que viven cerca de operaciones industriales que producen arsénico.^{32, 34, 55, 59} Hay investigaciones en curso para determinar si los particulados y el dióxido de sulfuro liberado en el procesamiento de minerales que contienen arsénico desempeñan un papel en las elevadas tasas de mortalidad.⁵⁹

Se ha observado también un aumento del riesgo de cáncer de pulmón en los trabajadores involucrados en la fabricación de plaguicidas arsenicales.^{34, 59} Los estudios sobre contaminación del agua potable con arsénico por causas

^d Entre las personas expuestas a los HAP se encuentran los bomberos; operadores de plantas de energía eléctrica; trabajadores de fundición; operadores de hornos de coque, de calderas, de secadores y de hornos; limpiadores de chimeneas, trabajadores ferroviarios, operadores de equipos pesados, operadores de maquinaria agrícola, trabajadores viales y cortadores de diamantes (Parent & Siemiatycki 2001).

naturales o industriales han mostrado en forma consistente un aumento del riesgo de cáncer de pulmón.^{33, 55, 104} La exposición al berilio en los trabajadores de USA muestra en forma consistente un exceso de cáncer de pulmón y se considera un factor de riesgo establecido.^{32, 34} El aumento de la exposición al cadmio y al cromo (principalmente a sales de cromo hexavalentes) se considera también un factor de riesgo de cáncer de pulmón establecido, con base en la evidencia proporcionada por los estudios ocupacionales.^{32, 34, 59, 95} Los estudios sobre trabajadores muestran que algunos compuestos de níquel (moderadamente solubles y solubles) están relacionados con el cáncer de pulmón, sin embargo estos estudios son limitados porque los trabajadores tuvieron exposiciones múltiples.^{32, 34} Las evidencias aportadas por un meta análisis que examinó el riesgo de cáncer de pulmón asociado a la exposición al plomo respaldan una relación causal, aunque puede producirse confusión sobre el tema debido a exposición concomitante al arsénico.⁶⁹

La exposición a una diversidad de **solventes** también ha sido relacionada con el cáncer de pulmón. Según las evidencias aportadas por un amplio estudio de cohorte realizado en China, los trabajadores expuestos al benceno tenían un riesgo excesivo de cáncer de pulmón.⁷³ Dos estudios de cohorte bien realizados muestran aumento del riesgo de cáncer de pulmón asociado a la exposición al tolueno.⁷³

La exposición a la **radiación ionizante** es una causa bien conocida de cáncer de pulmón.^{32, 42, 43, 68} Además de los estudios acerca de los sobrevivientes de la bomba atómica, la exposición a la radiación ionizante producida por el radón ha sido consistentemente relacionada con la carcinogénesis pulmonar en once importantes estudios epidemiológicos sobre mineros expuestos al radón, principalmente entre mineros del uranio y últimamente entre mineros de la hematina (mineral de hierro) y otros minerales metálicos.^{59, 105, 106} Los hallazgos en materia de muertes por cáncer de pulmón asociadas a la exposición a niveles bajos de radón, sumados a una mejor comprensión de las bases moleculares de los tumores producidos por el radón, respaldan la relación entre los niveles de radón en el hogar y el cáncer de pulmón, especialmente entre los fumadores.^{105, 107} Un reciente análisis combinado de siete estudios de casos y controles que evalúan la exposición residencial al radón entrega más evidencias sobre el aumento del riesgo de cáncer de pulmón.¹⁰⁸

Los trabajadores expuestos a **reactivos químicos** muestran un aumento del cáncer de pulmón. El bis (clorometil) éter (BCME) y el clorometil metil éter (CMME), usados principalmente en la preparación de resinas de intercambio de iones, son carcinógenos pulmonares ocupacionales establecidos.⁴⁴ La exposición a gas mostaza también es un carcinógeno pulmonar establecido.⁴⁴ Hay evidencias sugestivas que corroboran un exceso de cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos al ácido sulfúrico.^{32, 44}

La exposición al **humo de tabaco ambiental (HTA)** — una mezcla compleja de casi 5.000 compuestos químicos, 43

de los cuales son carcinógenos humanos o animales conocidos— es una causa establecida de cáncer de pulmón con base en numerosos estudios.^{32, 66, 109, 110} Las mujeres que nunca han fumado tienen un 24% de riesgo excesivo de cáncer de pulmón por exposición al tabaquismo del cónyuge.¹¹¹

Estudios de diseños variados y en diversos entornos han encontrado repetidamente tasas de cáncer de pulmón relacionadas con la **contaminación del aire exterior**, principalmente por la exposición a combustibles fósiles.^{112, 113} Aunque no es posible efectuar un meta análisis de numerosos estudios de casos y controles y de cohorte, debido a la heterogeneidad de los diseños de los estudios, en términos generales los estudios tienden a mostrar un aumento del riesgo de cáncer de pulmón entre los trabajadores más expuestos, que no parece ser atribuible a factores de confusión tales como tabaquismo o exposición ocupacional.³³ Sin embargo, algunos investigadores argumentan que la fuerza de la evidencia que relaciona el riesgo de cáncer de pulmón con la contaminación atmosférica se considera modesta, debido a las inconsistencias entre los estudios y a una capacidad limitada para demostrar los efectos dosis-respuesta.¹¹⁴ Aunque resulta difícil examinar el riesgo cancerígeno de las sustancias químicas individuales que forman la contaminación atmosférica, existe una justificación biológica para vincular con el cáncer a los numerosos compuestos, incluyendo el benzo[a]pireno, el benceno, algunos metales, partículas, y posiblemente ozono.³³ Algunos estudios hechos en regiones de China y en otros países sobre la **contaminación del aire interior** por fuentes de combustión usadas para calefacción y para cocinar, y también por altos niveles de vapores de aceite para cocinar, han identificado estas exposiciones como factores de riesgo de cáncer de pulmón.³³

La evidencia sustancial aportada por múltiples estudios que examinan la exposición ocupacional y residencial a los **petroquímicos y subproductos de la combustión** corrobora su relación con el cáncer de pulmón. En forma reiterada se ha demostrado que la exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) aumenta el riesgo de cáncer de pulmón.^{32, 66} Dos meta análisis sobre trabajadores expuestos a los residuos de combustión del diesel aportan una fuerte evidencia que relaciona esta exposición con el aumento del riesgo de cáncer de pulmón.⁵⁹ Hay evidencias sugestivas que respaldan una relación causal entre el cáncer de pulmón y la exposición a alquitranes y breas de hulla, y evidencias fuertes que corroboran la relación con el hollín.³² Las evidencias provenientes de poblaciones con muy alta exposición a dioxinas proporcionan cierto respaldo a la relación entre esta exposición y el aumento del riesgo de cáncer de pulmón.^{32, 115}

Se ha observado un aumento del cáncer de pulmón en los estudios ocupacionales que examinan la exposición a los **plaguicidas**, principalmente el DDT, aunque estos hallazgos son algo inconsistentes.^{79, 116} Un amplio estudio de cohorte, más reciente, sobre aplicadores de plaguicidas, aporta algunas

evidencias sobre el aumento del riesgo de cáncer de pulmón asociado a los insecticidas clorpirifós y diazinón y a los herbicidas metolaclor y pendimetalín.¹¹⁷ Varios estudios sobre trabajadores de imprenta expuestos a **fluidos metalúrgicos** a base de aceite mineral encontraron un exceso de cáncer de pulmón, aunque estos excesos no se observaron en otros sectores, como por ejemplo, en los trabajadores metalmecánicos con una exposición similar.^{32,38} Hay evidencias fuertes que corroboran el aumento del riesgo de cáncer de pulmón asociado a la exposición a **fibras naturales**, incluyendo la sílice, el polvo de madera, el asbesto (todos los tipos de fibras) y otras fibras minerales. Sin embargo las evidencias son contradictorias debido a la presencia de fibras hechas por el hombre, como la lana de vidrio, lana de roca y escoria, y las fibras cerámicas.^{32,39,118} Hay algunas evidencias que confirman el riesgo excesivo de cáncer de pulmón en otras industrias específicas, incluyendo la industria del caucho.^{60,63}

CÁNCER RECTAL

La tasa de incidencia del cáncer rectal^e declinó en todos los grupos, de 17,9 en 1973 a 14,7 en el 2000. En 1973, el riesgo de desarrollar cáncer rectal era 80% más alto en los hombres blancos que en los hombres negros. Hacia 2001, esta brecha casi había desaparecido – la tasa de los hombres blancos era de 18,5 y la de los hombres negros, de 18,9. La tasa de incidencia de 2001 de las mujeres negras fue de 12,3 y la de las mujeres blancas, de 10,4. En 1969 la tasa de mortalidad por cáncer era de 6,8 a nivel global, y la tasa más alta correspondía a los hombres blancos (9,1). Hacia 2001, la tasa de mortalidad para todos los grupos había bajado a 3,0, pero los hombres negros tenían el riesgo más alto de morir de cáncer rectal (4,5).

La exposición a **solventes** ha sido relacionada con el cáncer rectal. Varios estudios sugieren un aumento del riesgo de cáncer rectal asociado a la exposición al tolueno y al xileno.⁷³ También hay evidencias sugestivas de una relación entre el cáncer rectal y los **subproductos de la cloración** presentes en el agua potable.^{55,57} Sin embargo, según un meta análisis que demostró un aumento estadísticamente significativo del cáncer rectal y algunos hallazgos contradictorios en dos de los más recientes estudios de casos y controles, un grupo de trabajo de expertos en el tema afirmó que la evidencia sobre cáncer rectal y subproductos de la cloración no era concluyente.⁵⁷ Evidencias sustanciales aportadas por estudios sobre trabajadores expuestos a **fluidos metalúrgicos** y a **aceites minerales** demuestran un aumento del riesgo de cáncer rectal, especialmente entre los trabajadores que realizan faenas de esmerilado.^{38,63,67}

CÁNCER DE RIÑÓN

La incidencia del cáncer de riñón y de la pelvis renal a nivel global (y para cada grupo de población SEER individualmente) se mantuvo en constante aumento, de 7,9/100.000 en 1973 a 12,3 en el 2000. Las tasas son más altas en las personas negras y en los hombres. Las tasas de mortalidad por cáncer renal también aumentaron en forma continuada, de 3,6 en 1969 a 4,3 en 2001. Tanto los hombres negros como los blancos tienen por lo general el doble del riesgo que sus contrapartes mujeres de desarrollar y morir de cáncer renal. A fines de la década de 1990, las tasas de mortalidad declinaron muy levemente en las mujeres.

El efecto de la exposición ocupacional y ambiental sobre el cáncer de riñón es un tema algo difícil porque muchos estudios sólo examinan la mortalidad, y el cáncer de riñón es una enfermedad de baja mortalidad.⁹⁴ Pero incluso así, hay varios agentes que emergen como factores de riesgo de cáncer de riñón. El cáncer de riñón ha sido relacionado con la exposición a algunos metales, como el arsénico, el cadmio y el plomo. Aunque no se consideran concluyentes, varios estudios sobre la exposición al arsénico en el agua potable de regiones de América del Sur y de Taiwán han documentado una mortalidad excesiva por cáncer de riñón.⁵⁵ Múltiples estudios han relacionado la exposición al cadmio con el cáncer de riñón, sin embargo la evidencia no se considera definitiva debido a que estudios ocupacionales más recientes han arrojado cero hallazgos.^{36,95,96} Dos estudios recientes y un meta análisis que examinaron el cáncer de riñón en relación con la exposición al plomo proporcionaron alguna evidencia (aunque débil) de una relación causal.⁶⁹

Se han establecido también relaciones entre el cáncer de riñón y la exposición a **solventes**. Una exhaustiva revisión de más de 80 artículos y cartas publicados que examinan la epidemiología del cáncer asociado a la exposición al tricloroetileno (TCE) encontró evidencias fuertes y consistentes de un aumento del riesgo de cáncer de riñón.⁵⁸ Algunos estudios que evaluaron la exposición, utilizando marcadores biológicos urinarios, revelaron una convincente evidencia sobre la relación entre el cáncer de riñón y el TCE. Mientras que las revisiones anteriores de la literatura concluían que el TCE a lo máximo estaba débilmente relacionado con el cáncer de riñón, estudios más recientes de cohorte y de casos y controles, bien diseñados, respaldan la relación, aunque el grueso de la evidencia tiene una capacidad limitada para aislar el TCE de la exposición a otros solventes, como el PCE.^{32,52,58} Múltiples estudios sobre trabajadores de lavanderías y tintorerías aportan evidencias de riesgo elevado de cáncer de riñón asociado a la exposición al PCE.⁷³ Se ha observado un aumento de las tasas de cáncer de riñón entre los trabajadores expuestos a la gasolina, especialmente entre los que distribuyen gasolina.⁶¹

Varios estudios demuestran una relación entre el tumor de Wilm (un cáncer del riñón que afecta a los niños) y la exposición a **plaguicidas**.^{41,80} El empleo paterno como

^e Las tasas SEER mencionadas aquí corresponden a cánceres del “recto y de la unión rectosigmoide”

soldador o mecánico también ha sido sugerido, con base en varios estudios, como un factor de riesgo de tumor de Wilm en los niños.⁸¹

CÁNCER TESTICULAR

En general, la incidencia del cáncer testicular aumentó durante las tres últimas décadas, de 3,3/100.000 a 5,7 en el 2000. Las tasas de incidencia del 2000 fueron varias veces más altas en los hombres blancos (6,7) que en los hombres negros (1,6). Por otro lado, las tasas de mortalidad por cáncer testicular bajaron en forma continuada en las personas blancas y negras, de 0,9 a comienzos de la década de 1970, a 0,2 en 2001. La mortalidad es más alta en los hombres blancos, pero la tasa de supervivencia es más baja en los hombres negros.

A nivel amplio se considera que los trastornos del desarrollo reproductivo masculino (incluyendo el cáncer testicular) están relacionados con la exposición a productos químicos *alteradores endocrinos*, especialmente in utero. De hecho, se ha observado que algunas sustancias ambientales alteran los niveles endógenos de los andrógenos (algunos ftalatos) y de los estrógenos (los PCB e hidrocarburos polihalogenados).¹⁴⁴ Hay fuertes sospechas de que la exposición al DES in utero aumente la exposición de los fetos masculinos a los xenoestrógenos. Las pruebas con ratones han relacionado el aumento del riesgo de neoplasia testicular y de cáncer testicular con la exposición al DES in utero.¹⁴⁵

En un estudio de casos y controles, las madres de hombres con cáncer testicular tenían concentraciones significativamente elevadas (2-4 veces más altas que las madres de los controles) de la suma de los 38 bifenilos policlorados (PCB), hexaclorobencenos (HCB) y *trans* y *cis* nonaclordanos examinados, y de la suma de los clordanos examinados.¹⁴⁶ Una revisión de la literatura sobre cáncer testicular encontró un riesgo significativamente elevado de cáncer testicular en hombres que trabajaban en industrias específicas, incluyendo la agricultura, las curtiembres, las industrias mecánicas, y asociaciones consistentes con el trabajo en industrias de pintura, plásticos, minería y metalmeccánica, y uso ocupacional de radares de mano.¹⁴⁷ Sin embargo, algunos de los estudios examinados tenían datos sobre un número pequeño de sujetos expuestos y pueden haber entregado resultados “espurios” que requieren de un mayor análisis.¹⁴⁷

Ganmaa et al. teorizaron que los cambios en los patrones de cáncer testicular en Japón, luego de la II Guerra Mundial, se debían a cambios en la dieta, específicamente al aumento del consumo de leche y productos lácteos. Formularon la hipótesis de que los estrógenos y las grasas saturadas de los productos lácteos podrían explicar el aumento del cáncer testicular.¹⁴⁸

CÁNCER DE TIROIDES

La incidencia de cáncer de tiroides aumentó de 4,2/100.000 en 1973 a 8,0 en 2001. Las tasas son más altas en las mujeres blancas, seguidas por las mujeres negras, y las más bajas

corresponden a los hombres negros. La tasa de nuevos diagnósticos en las mujeres blancas aumentó de 5,6 a 12,4 en 2001. En contraste, la mortalidad disminuyó levemente, de un máximo de 0,7 en 1970 a 0,5 en 2001. Las mujeres negras tuvieron la tasa más alta de mortalidad durante ese período – 0,8 en 1969 y 0,6 en 2001.

Los sobrevivientes de la bomba atómica, los pacientes tratados médicamente con radiación, los trabajadores de plantas nucleares y los residentes expuestos a la lluvia radioactiva, todos ellos forman parte del conjunto de la evidencia que establece en forma definitiva la relación causal entre la exposición a la *radiación ionizante* y el cáncer de tiroides.^{32, 42, 43, 149, 68} Las evidencias recientes aportadas por los estudios sobre el accidente de Chernobyl muestran una fuerte preocupación por el aumento del riesgo de cáncer de tiroides entre los niños expuestos.¹⁴⁹

CÁNCER DE VEJIGA

Con una incidencia de 21,0/100.000, el cáncer de vejiga es el quinto cáncer más diagnosticado en todos los grupos de población combinados. Las tasas de incidencia aumentaron de 18,1/100.000 en 1973 a 21,5 en 2000. Los hombres blancos tienen las tasas más altas, con 42/100.000, seguidos por los hombres negros, con 20/100.000. Las tasas aumentaron y luego declinaron durante las tres últimas décadas, especialmente entre los hombres negros. Los hombres blancos tienen también las tasas más altas de mortalidad por cáncer de vejiga (7,0), seguidos por los hombres negros (5,1). En total, la mortalidad por cáncer de vejiga ha experimentado una declinación gradual, desde 5,9 en 1970, el nivel más alto registrado por el SEER, hasta 4,3 en 2001.

Existe una fuerte y extensa evidencia epidemiológica que relaciona la exposición a *metales* (arsénico) con el cáncer de vejiga.^{55, 32, 33, 56} Gran parte de la evidencia proviene de estudios epidemiológicos realizados en regiones con altas concentraciones de contaminantes de arsénico inorgánico en el agua potable y en formulaciones médicas tales como la solución de Fowler.⁵⁵ Varias sustancias químicas volátiles han sido relacionadas con el cáncer de vejiga. La evidencia proporcionada por múltiples estudios que examinan los *subproductos de la cloración* ha encontrado de manera consistente un riesgo elevado de cáncer de vejiga, especialmente en poblaciones con una exposición de largo tiempo al agua clorada.⁵⁵ Un meta análisis encontró que la exposición a aguas de superficie cloradas estaba asociada con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de vejiga.⁵⁷ También hay sospechas de riesgo de cáncer de vejiga debido a la exposición a *solventes*, especialmente al solvente tetracloretileno (PCE). En estudios de cohorte bien diseñados, sobre trabajadores de tintorerías, se ha detectado un exceso de muertes por cáncer de vejiga. Estudios adicionales de casos y controles sugieren una fuerte asociación etiológica entre la exposición al PCE y la mortalidad por cáncer de vejiga.⁵⁸

Las *aminas aromáticas* (arilaminas), incluyendo la 2-naftilamina (β -naftilamina), la benzidina, el 4-aminobifenilo, y la clornafazina (un derivado de la 2-naftilamina que se usaba en el tratamiento de la policitemia), al igual que la fabricación de la auramina y la tinte magenta, son causas bien establecidas de cáncer de vejiga y uno de los primeros carcinógenos en ser asociado con una exposición ocupacional.^{13, 32, 59} Los estudios de varias otras aminas aromáticas, incluyendo el o-toluidino y la anilina, han mostrado riesgos elevados asociados con el cáncer de vejiga.¹³ Hay una fuerte evidencia que demuestra que los trabajadores de la industria del caucho tienen un riesgo elevado de cáncer de vejiga.^{13, 60, 61} También se ha observado riesgo elevado de cáncer de vejiga en las ocupaciones donde hay exposición a tinturas para el cabello.^{62, 64}

Numerosos estudios epidemiológicos han documentado un aumento del riesgo de cáncer de vejiga entre los trabajadores expuestos a los *petroquímicos y productos de la combustión* en diferentes industrias, lo que sugiere una relación con los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), con sus nitroderivados y con los gases de escape del diesel.^{32, 65} También se ha detectado un aumento del riesgo de cáncer de vejiga, aunque inconsistente, en las industrias con alta exposición a HAP provenientes de alquitranes y breas de hulla.⁶⁶ Los estudios sobre los trabajadores que usan *fluidos metalúrgicos y aceites minerales* ofrecen una fuerte evidencia de la relación con el cáncer de vejiga.^{32, 38, 63, 67} Las revisiones más recientes de los estudios sobre los sobrevivientes de la bomba atómica han documentado riesgos elevados de cáncer de vejiga asociados a la *radiación ionizante*.⁶⁸ Otros agentes posiblemente relacionados con el cáncer de vejiga están presentes en las ocupaciones que involucran exposición a polvo de cuero, a solventes que no son el tetracloroetileno, a pinturas y tintas, al igual que a los alquitranes y breas de hulla.^{32, 65}

ENFERMEDAD DE HODGKIN

La tasa de diagnósticos de nuevos casos de la enfermedad de Hodgkin bajó de 2,3/100.000 en 1973 a 2,8 en 2001. La mortalidad declinó para todos los grupos de población del SEER desde 2,0 en 1960 hasta 0,5 en 2001. En términos de incidencia, las personas blancas y los hombres están más afectados por la enfermedad de Hodgkin que las personas negras y las mujeres, sin embargo, las tasas de mortalidad son aproximadamente las mismas en los hombres blancos y negros. Desde la década de 1970, la tasa de incidencia de la enfermedad de Hodgkin ha sido más alta en las personas cercanas a los 20 años, especialmente las personas blancas. La tasa global para el grupo etario 20-29 llegó a 5,1/100.000 en 1974 y nuevamente en 1988. En el 2000, la tasa de incidencia para este grupo fue de 5,0/100.000. Para todos los adultos, la tasa de incidencia de la enfermedad de Hodgkin fue más baja en los de 40 años y más. En contraste, las tasas de mortalidad son más altas en los de 60 años y más.

Varios estudios de casos y controles señalan un riesgo de enfermedad de Hodgkin tras la exposición a *solventes*.⁷³ Aunque por lo general no se han indicado los solventes específicos, una revisión amplia de los estudios epidemiológicos sobre el TCE ofrecen algunas evidencias de una relación con la enfermedad de Hodgkin.⁵⁸ El riesgo excesivo se ha observado también entre los trabajadores de lavanderías y tintorerías, incluyendo un estudio sobre mujeres que trabajan en este sector.^{58, 64} Hay algunas evidencias que indican un aumento del riesgo de enfermedad de Hodgkin asociado a la exposición al benceno.

Numerosos estudios descriptivos y analíticos que examinan a los trabajadores expuestos a los *plaguicidas* han encontrado un mayor riesgo y mayor mortalidad por la enfermedad de Hodgkin.⁷⁹ Los estudios que examinan la exposición a plaguicidas específicos, incluyendo los herbicidas a base de ácido fenóxico y los clorofenoles, proporcionan algunas evidencias de una relación con la enfermedad de Hodgkin.^{79, 90} Además, evidencias limitadas de varios estudios sobre exposición ocupacional al DDT sugieren una relación con la enfermedad de Hodgkin, aunque los hallazgos pueden reflejar la exposición combinada con otros plaguicidas y sustancias químicas.⁹¹ La evidencia proporcionada por un amplio estudio sobre los padres que aplican plaguicidas y el cáncer infantil proporciona respaldo en forma limitada el aumento del riesgo de la enfermedad de Hodgkin en los niños.⁹²

Entre otras ocupaciones específicas, el trabajo en la industria de la madera ha estado relacionado en forma consistente con un aumento del riesgo de la enfermedad de Hodgkin.⁹³

LEUCEMIA

La tasa de nuevos diagnósticos de leucemia ha sido relativamente estática para todos los grupos de población desde que el SEER comenzó a guardar la información. Las tasas de incidencia subieron de 12,5/100.000 en 1973 a 13,3 varias veces entre 1985 y 1995, y declinaron levemente, hasta 12,4 hacia el año 2000. Las tasas son más altas para las personas blancas y para los hombres. Las tasas de mortalidad por leucemia para las personas blancas declinaron gradualmente, de 9,0 en 1996 a 7,8 en 2001. Al mismo tiempo la tasa de muertes por leucemia en las personas negras aumentó de 6,3 en 1969 a 7,5 en 1996 y luego declinó, hasta llegar a 6,7 hacia 2001.

Los trabajadores expuestos a *solventes* orgánicos presentan una mortalidad por leucemia significativamente elevada.⁷³ Con base en una revisión de la evidencia epidemiológica, hubo consenso científico en que el benceno está relacionado etiológicamente con el desarrollo de la leucemia, específicamente de la leucemia aguda no linfocítica.^{32, 73, 98} De un estudio de cohorte a gran escala realizado en China (una colaboración del NCI y la Academia China de Medicina Preventiva) surgieron posteriormente evidencias acerca de las relaciones etiológicas entre el benceno y otros subtipos de leucemia (mielógena aguda, mielógena crónica, linfocítica aguda, linfocítica y linfocítica crónica) y riesgo de leucemias a

niveles bajos de exposición.⁹⁸ A partir de la información de una cohorte ocupacional, se ha estimado que una persona expuesto ocupacionalmente a bajos niveles de benceno (exposición promedio de 1 ppm durante 40 años) tendría casi el doble de riesgo de morir de leucemia.⁷³

Hay evidencias fuertes que demuestran que el empleo en la industria del caucho involucra un riesgo elevado de leucemia, debido probablemente al benceno y a otros solventes.^{32, 60, 61} También es bastante fuerte la evidencia de una asociación entre la leucemia infantil y la exposición paterna a los solventes, incluyendo el benceno, el tetracloruro de carbono y el TCE, al igual que la exposición a pinturas y pigmentos.⁷⁴

La exposición a **reactivos químicos** ha mostrado un riesgo elevado de leucemia. Las limitadas evidencias, principalmente de un estudio de cohorte con un sólido diseño de evaluación de la exposición, respaldan el riesgo elevado de leucemia entre los trabajadores expuestos al butadieno.⁴⁴ Hay algunas evidencias limitadas (principalmente de un único estudio) que respaldan el riesgo excesivo de leucemia asociado a la exposición al óxido de etileno.⁴⁴

La exposición a la **radiación ionizante** es una causa bien conocida de la leucemia.^{32, 42, 68} La exposición prenatal debida a la radiografía diagnóstica de las madres durante el embarazo es una causa establecida de leucemia infantil.⁹⁹ Un estudio sobre padres expuestos ocupacionalmente a la radiación ionizante antes de la concepción estableció la relación con el aumento del riesgo de leucemia en sus hijos, aunque estos resultados no han sido confirmados por estudios posteriores.⁹⁹ La evidencia es conflictiva en lo que respecta al riesgo de leucemia por exposición a la **radiación no ionizante**, incluyendo las frecuencias electromagnéticas (FEM).^{77, 78, 100, 101} Aunque algunos estudios informativos han encontrado tasas elevadas de leucemia asociada con frecuencias de radio, las limitaciones metodológicas, incluyendo las insatisfactorias evaluaciones de la exposición y los cortos períodos de seguimiento, limitan las actuales evidencias.^{77, 100} Sin embargo, haciendo un balance, se justifica un enfoque de precaución en lo que respecta a la exposición a las FEM, especialmente para la leucemia infantil

Hay evidencia sustancial que indica que la exposición a **plaguicidas** aumenta el riesgo de leucemia en los adultos y en los niños. Más de una docena de estudios encontraron tasas elevadas de leucemia entre los niños cuyos padres estaban expuestos ocupacionalmente a los plaguicidas o que usaban plaguicidas en su casa o su jardín.⁴¹ Está documentado el aumento del riesgo de leucemia infantil como resultado de la exposición de los padres a los plaguicidas antes de la concepción, de la exposición in utero y de la exposición directa durante la infancia.^{41, 80} Un estudio en particular sugiere que la exposición in utero a los insecticidas constituye el más alto riesgo de leucemia, comparado con las exposiciones después de nacer.¹⁰² Los estudios ocupacionales sobre los trabajadores expuestos a los plaguicidas demuestran de modo consistente el aumento del riesgo y de la mortalidad.⁷⁹ La exposición a plaguicidas específicos, incluyendo disulfuro de carbono, fosfina y bromuro

de metilo, ha estado relacionada con el exceso de mortalidad por leucemia.⁷⁹ Además, las evidencias aportadas por unos cuantos estudios sobre trabajadores expuestos al DDT respaldan en forma limitada una relación con la leucemia, particularmente con la leucemia linfática crónica.

Entre otras ocupaciones específicas, la limitada evidencia existente respalda el aumento del riesgo de leucemia en los trabajadores de la industria del **petróleo** y los trabajadores expuestos al **óxido de etileno**.^{32, 61, 103}

LINFOMA NO HODGKIN

La incidencia del linfoma no Hodgkin (LNH) se duplicó, de 10/100.000 en 1973 a 20/100.000 en 1997. Excepto en las mujeres negras, la tasa de nuevos diagnósticos declinó levemente hacia 2001; sin embargo, las tasas de incidencia y mortalidad son más altas en los hombres y en las personas blancas. La tasa de mortalidad por LNH aumentó regularmente, de 5,6/100.000 en 1969 a 8,9/100.000 en 1997 y luego bajó a 7,9 hacia 2001.

Numerosos estudios de casos y controles han señalado un aumento del riesgo de LNH luego de la exposición ocupacional a **solventes orgánicos**.⁷³ Varios estudios de casos y controles sugieren una relación entre el benceno y el LNH, con aumentos del riesgo de hasta tres veces en un grupo de trabajadores y de hasta cuatro veces entre trabajadores con 10 años o más de exposición al benceno.^{98, 122} El benceno también está bajo sospecha en relación con el aumento de LNH en los niños que viven cerca de vías de ferrocarril, de refinerías y de plantas petroquímicas.¹²² También hay estudios que respaldan el aumento del riesgo de LNH tras la exposición al tricloroetileno (TCE), al tetracloroetileno (PCE) y al estireno.^{32, 58, 73}

Aunque las evidencias son algo contradictorias, múltiples estudios han documentado el aumento del riesgo de LNH entre los trabajadores agrícolas y forestales expuestos a **plaguicidas**.⁷⁹ A partir de los estudios que han examinado plaguicidas específicos, se ha podido asociar (aunque sin establecer una relación definitiva) el aumento del riesgo de muerte por LNH con herbicidas del tipo ácido fenoxi, con clorofenos e insecticidas organofosforados, disulfuro de carbono, fosfina, bromuro de metilo y dibromuro de etileno.⁷⁹ Varios investigadores han sugerido que el herbicida ácido fenoxi 2-4 D está asociado con un exceso de LNH, que fluctúa entre 50 y 200%, aunque una revisión reciente de la evidencia sobre el 2-4 D no está de acuerdo con estos hallazgos.^{90, 123} Algunos estudios sobre exposición ocupacional al DDT y un estudio de casos y controles que examinó los niveles en el tejido adiposo de otros plaguicidas organoclorados (como el dieldrín, el oxiclordano y el heptaclor) proporciona evidencia limitada que corrobora el aumento del riesgo de LNH.⁹¹ Unos cuantos estudios aportan evidencia limitada que respalda la relación entre un aumento del riesgo de linfoma infantil (incluyendo la enfermedad de Hodgkin y el LNH) y la exposición ocupacional de los padres a los plaguicidas.⁹²

Hay evidencia sustancial que vincula al LNH con la exposición a dioxinas, aunque no todos los estudios están de acuerdo.^{32, 115, 122, 124, 125} Varios estudios han relacionado el LNH con la presencia de los congéneres más clorados de los PCB en el tejido adiposo, lo que es consistente con el hallazgo de que los PCB son sustancias inmunotóxicas.¹²² Una revisión de la evidencia epidemiológica relativa a la exposición ocupacional y personal a las tinturas para el cabello sugiere que la exposición a estos tintes puede producir un pequeño incremento del riesgo de LNH.^{62, 123} Los riesgos más altos en materia de LNH y uso de tintura para el cabello han estado asociados con tintes oscuros.¹²³ Además, el uso de tintura para el cabello antes de 1980 (previo a la extensa reformulación de todos los productos de tintura oxidativos) mostró un 30 % de aumento del LNH.¹²³

MESOTELIOMA

La tasa de incidencia del mesotelioma aumentó de 0,5/100.000 en 1973 a 1,2 entre comienzos y mediados de la década de 1990 y luego descendió a 1,1 en el 2000. La tasa de los hombres blancos es la más alta —subió más de tres veces, de 0,8 en 1973 a 2,7 en 1992, y bajó nuevamente a 2,3 hacia el año 2000. La tasa de los hombres negros era más alta que la tasa global desde fines de la década de 1980 hasta fines de la década de 1990, pero fue más baja que la tasa de todos los grupos combinados en 2000 y 2001. El SEER no proporciona datos sobre mortalidad por mesotelioma, pero el NIOSH incluyó una tasa de mortalidad de 1999 en el Informe Mundial 2002.¹¹⁹ La tasa de mortalidad global fue de 0,012/100.000 y la tasa de los hombres era mucho más alta que la de las mujeres. La tasa de mortalidad de los hombres blancos fue de 0,024 y la de los hombres negros, de 0,010. El documento “Salud, Estados Unidos, 2003” proporciona el número de muertes en años seleccionados. Informó sobre 531 muertes en 1980, 725 en 1990, 2.384 en 2000 y 2.429 en 2002.^f

La exposición a la *fibra natural* asbesto (todos los tipos de fibras) es una causa establecida de mesotelioma de la pleura y el peritoneo.^{32, 39}

MIELOMA MÚLTIPLE

La incidencia del mieloma múltiple aumentó de 4,6/100.000 en 1973 a un máximo de 6/100.000 en la década de 1990 y bajó a 5,3 en 2001. Los hombres negros tienen la tasa más alta de mieloma —su tasa de incidencia fue de 16,1 en 1973 y de 13,0 en 2001. La siguiente tasa más alta de 2001 fue la de las mujeres negras (9,3), seguida por la de los hombres blancos (6,1) y de las mujeres blancas (4,1). La tasa de mortalidad por mieloma aumentó de 2,5 en 1969 a 4,0 a comienzos de la década de 1990 y retrocedió a 3,8 en el período 1998-2001. La tasa de incidencia más alta corresponde a las personas negras y en segundo lugar, a los hombres blancos. En 2001 la tasa de mortalidad de los hombres negros era de 8,7 y la de las mujeres negras, de 6,3.

^f Nótese que el ICD-9 usa el término “cáncer de la pleura”, que no siempre puede ser considerado mesotelioma.

La exposición a *solventes* y a la *radiación ionizante* ha sido relacionada con un aumento del riesgo de mieloma múltiple. A pesar del uso generalizado del 1,1,1-tricloroetano como solvente para limpiar metales, hay escasos estudios sobre el riesgo de cáncer. Dos de ellos encontraron un aumento del riesgo de mieloma múltiple en base a cifras pequeñas.⁷³ Algunos estudios han relacionado el mieloma múltiple con la exposición al benceno.^{98, 103} La exposición a diversos *plaguicidas*, incluidos los contaminados con dioxinas, ha sido relacionada con el mieloma múltiple en algunos estudios.¹²⁰ Una revisión de estudios epidemiológicos sobre exposición personal y ocupacional a tinturas para el cabello sugiere un riesgo elevado de mieloma múltiple.^{52, 64}

SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS (STB)

La tasa de incidencia del sarcoma de tejidos blandos (STB) (incluyendo el corazón) aumentó de 2,3/100.000 en 1973 a 3,0 en 2001. La tasa de incidencia es más alta en los hombres, especialmente en los hombres negros. También aumentó la mortalidad por STB —de 0,9/100.000 en 1969 a 1,5 a mediados de la década de 1990 y luego bajó a 1,3 entre 1999 y 2001. La tasa de mortalidad ha tendido a ser más alta en los hombres negros y mujeres negras, seguidos por los hombres blancos.

Las evidencias que respaldan una relación entre el STB y los *metales* provienen sólo de algunos estudios que sugieren tasas elevadas de STB entre los pacientes tratados con medicamentos arsenicales. El *reactivo químico* monómero de cloruro de vinilo es una causa establecida de angiosarcoma del hígado.^{32, 104} A partir de un meta análisis de los estudios que examinaron la mortalidad por cáncer asociada a la exposición al cloruro de vinilo, se observaron incrementos del STB, aunque los autores advierten que los resultados pueden haber sido influenciados por un subdiagnóstico del verdadero angiosarcoma.¹⁰⁴ A partir de algunos estudios ocupacionales, también se sugiere que el angiosarcoma del hígado está relacionado con la exposición al arsénico. La exposición a la *radiación ionizante* recibida por quienes trabajan con radio y por los pacientes sometidos a tratamiento médico, es una bien reconocida causa de sarcoma óseo y del seno, pero es menos reconocido en asociación con el sarcoma de tejidos blandos.^{42, 81, 134}

El riesgo de STB aparece en aumento, repetidamente, en los estudios que examinan la exposición a *plaguicidas* entre los agricultores, los trabajadores hortícolas y forestales, y los aplicadores de plaguicidas.⁷⁹ Los estudios sobre el sarcoma de Ewings que examinan la exposición a los herbicidas fenoxi, a los clorofenoles con y sin contaminación con dioxinas, y al DDT, ofrecen una evidencia que sugiere un aumento del riesgo de STB.^{79, 91}

Hay una fuerte evidencia que respalda la tasa excesiva de STB asociada con la exposición a dioxinas.^{32, 115, 124, 125} La evidencia limitada de un único estudio de casos y controles sugiere que el agua fluorada podría estar relacionada con el osteosarcoma.¹³⁵

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

La literatura científica proporciona evidencia sustancial sobre las causas ambientales y ocupacionales del cáncer y justifica plenamente los esfuerzos acelerados para evitar la exposición cancerígena. De hecho, ignorar la evidencia científica es permitir a sabiendas miles de enfermedades y muertes innecesarias cada año. Además de todas las evidencias citadas arriba, en “El estado de la ciencia”, encontramos muchas otras indicaciones de que la exposición ambiental y ocupacional está relacionada con el cáncer.

El mayor factor de riesgo del cáncer es la edad —y nuestra población está envejeciendo. Pero las tasas de cáncer están ajustadas por edad. Si miramos solamente los patrones de incidencia entre quienes tienen 65 años y más, u 85 años y más, aún encontramos un aumento significativo durante las tres últimas décadas. Esto también es válido cuando vemos lo que ha pasado con los niños —y cuando vemos lo que les ha sucedido a los estadounidenses de 20 a 64 años de edad.²⁶ No se trata de que más de nosotros seamos viejos o de que más de nosotros vivamos lo suficiente como para contraer cáncer.

El cáncer se transformó en una enfermedad generalizada —de proporciones epidémicas en el caso de ciertas localizaciones de cáncer— en el lapso de una generación. Pero nuestros genes simplemente no cambian con tanta rapidez. En 1950, aproximadamente uno de cada cuatro estadounidenses podía esperar un diagnóstico de cáncer en algún momento de su vida. Actualmente, casi uno de cada dos hombres y más de una de cada tres mujeres pueden esperar oír un día la frase “usted tiene cáncer”.^{136, 150} El cáncer es actualmente la segunda causa de muerte en general y la primera causa de muerte de los estadounidenses menores de 85 años (ver Apéndice 4).¹³⁶

La tasa de incidencia para algunas localizaciones de cáncer ha aumentado con especial rapidez durante el último medio siglo. Entre 1950 y 2001, el melanoma de la piel aumentó un 690%; el cáncer de pulmón y de bronquios en las mujeres, un 685%; el cáncer de próstata, un 286%; el mieloma, un 273%; el cáncer de tiroides, un 258%; el linfoma no Hodgkin, un 249%; el cáncer de hígado y del ducto intrahepático, un 234%; el cáncer de pulmón y de bronquios en los hombres, un 204%; el cáncer de riñón y de la pelvis renal, un 182%; el cáncer testicular, un 143%; el cáncer cerebral y otros cánceres del sistema nervioso central, un 136%; el cáncer de vejiga, un 97%; el cáncer de mama femenina, un 90%; y el cáncer en todas las localizaciones, un 86%.²⁵

Usando una ventana más reciente, se observa un cambio en la lista de los cánceres de más rápido crecimiento. Entre 1992 y 2001, el cáncer de hígado aumentó un 39%; el cáncer de tiroides, un 36%; el melanoma, un 26%; los sarcomas de tejidos blandos (incluyendo el corazón), un 15%; el cáncer de riñón y de la pelvis renal, un 12%; y el cáncer testicular, un 4%.¹⁵¹

Casi veinte años atrás, la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. elaboró una proyección según la cual se producirían decenas de miles de víctimas fatales adicionales por cáncer de piel, debido a lo que entonces era un 5% de pérdida de la capa de ozono sobre América del Norte. El melanoma afecta nuestra barrera protectora, la piel, en tanto que el linfoma no Hodgkin afecta los nódulos linfáticos, destinados a proteger nuestros cuerpos de invasores foráneos. El linfoma parece tener una relación consistente con la exposición a sustancias químicas sintéticas, especialmente con la exposición a un tipo de plaguicidas introducido en 1942 y conocido como herbicidas fenoxi. Entre éstos se encuentra el desfoliante Agente Naranja, al que se considera responsable del exceso de casos de linfoma no Hodgkin entre los veteranos de Vietnam.¹⁰ El mieloma está relacionado con la exposición a la radiación ionizante, a los solventes usados en las industrias de caucho y de pinturas, a otros solventes industriales, a metales y al petróleo.¹⁵²

Aunque el humo del tabaco sigue siendo la causa de cáncer prevenible más significativa, no se le ha relacionado con la mayoría de los cánceres ni con muchos de los cánceres que han aumentado con rapidez en las últimas décadas, incluyendo el melanoma, los linfomas, el cáncer testicular, el cáncer cerebral y el cáncer de médula ósea. El cáncer testicular por lo general afecta a los hombres de 20 y 30 años. Las tasas de incidencia del cáncer testicular en este grupo etario aumentaron por lo menos un 75% entre la década de 1970 y la de 1980, y se estabilizaron entre 11 y 13 por 100.000. Este aumento no puede atribuirse a un diagnóstico mejorado.^{136, 26} Entre 1973 y 1992, el cáncer cerebral y otros cánceres del sistema nervioso aumentaron en un 32% en todos los grupos de población, de 5,3 a 7,0/100.000 y luego bajaron levemente a 6,7 en el año 2000. Las personas de 65 años y más, sin embargo, experimentaron un 109% de aumento del cáncer cerebral y otros cánceres del SNC, de 10,0 en 1973 a 20,9 en 1992, y su tasa se ha mantenido en este nivel elevado.^{26, 153}

El ascenso y la caída del cáncer pulmonar han seguido el ascenso y la caída de la prevalencia del tabaquismo, con distintos, y esperados, plazos para hombres y para mujeres. La incidencia del cáncer gástrico bajó en forma notable durante el siglo pasado —probablemente debido al desarrollo de mejores técnicas de manejo de los alimentos y a un consumo mayor de alimentos frescos, ya que la refrigeración eliminó métodos muy tóxicos de conservación de alimentos, como salarlos, ahumarlos y encurtirlos.¹⁵² El mejor control de las infecciones causadas por el *H. pylori* jugó también un papel significativo en la reducción del cáncer gástrico.¹⁵⁴ Si la etnia desempeñara un rol significativo en la determinación del riesgo de cáncer, los inmigrantes deberían conservar las tasas de incidencia de su país de origen. Sin embargo, los inmigrantes a un nuevo país adquieren las tasas de cáncer de

su nuevo hogar en el plazo de una a dos generaciones.^{155, 156, 157, 158, 159}

Las tasas elevadas de cáncer siguen patrones adicionales – la enfermedad es más común en las ciudades, en los estados agrícolas, cerca de sitios de almacenamiento de residuos peligrosos, en sectores que reciben el viento proveniente de algunas faenas industriales, y alrededor de algunos pozos de agua potable. Algunos patrones de alta incidencia y mortalidad por cáncer han sido relacionados con áreas de uso de plaguicidas, de exposición laboral tóxica, de incineradores de residuos peligrosos, y otras fuentes de contaminación.^{152, 160, 161, 162, 59}

El largamente demorado y altamente politizado informe preliminar de la U.S. EPA sobre la reevaluación de las dioxinas, “Draft Dioxin Reassessment”, publicado el 2000, admitió que el peso de las evidencias de los estudios epidemiológicos sugiere que “el aumento generalizado del riesgo de cáncer global se debe, con más probabilidades a favor que en contra, a la exposición al TCDD [dioxina] y sus congéneres.” El informe llegó a la conclusión de que “La consistencia de este hallazgo en las cuatro cohortes principales y en las víctimas de Seveso queda corroborada por estudios con animales que muestran que el TCDD es un carcinógeno multilocalización, multisexo y multiespecie, con una base mecanicista.”¹⁶³

Los agricultores de los países industrializados mueren más a menudo que el resto de nosotros de mieloma múltiple, melanoma, cáncer de próstata, linfoma de Hodgkin, leucemia, cáncer de labios y cáncer de estómago. Tienen tasas más altas de linfoma no Hodgkin y de cáncer cerebral. Los agricultores inmigrantes tienen tasas elevadas de mieloma múltiple y de cáncer de estómago, de la próstata y testicular.¹⁵²

El Consejo Asesor Nacional sobre Cáncer informó al Congreso estadounidense en 1994 que la aceptación inadecuada de la importancia de los contaminantes en los alimentos y en el medio ambiente había sido un obstáculo para la prevención del cáncer. Las personas pueden elegir su dieta, pero generalmente no están informados sobre los carcinógenos ambientales que pueden estar presentes en los alimentos y en el agua, ni hacen elecciones basadas en esta información.¹⁵²

La carga creciente de cáncer en los niños puede aportar algunas de las evidencias más convincentes sobre el rol de la exposición ambiental y ocupacional como causante de cánceres. Los niños no fuman, no beben alcohol ni tienen trabajos estresantes. En relación con su peso corporal, sin embargo, “los niños beben 2,5 veces más agua, comen 3 a 4 veces más comida y respiran 2 veces más aire” que los adultos.¹⁴² Además, sus cuerpos en desarrollo pueden verse afectados por la exposición de los padres antes de la concepción, la exposición in utero, y los contenidos de la leche materna. Hemos aprendido cómo salvar más vidas, afortunadamente, pero sigue sucediendo que cada año hay más niños con diagnóstico de cáncer. La incidencia de cáncer en todas las localizaciones combinadas, en niños de 0 a 19

años, aumentó un 22%, de 13,8/100.000 en 1973 a 16,8 en el 2000, y gran parte de este aumento ocurrió en las décadas de 1970 y 1980.^{26, 152, 153}

Los estudios epidemiológicos han relacionado en forma consistente el mayor riesgo de leucemia infantil y de cáncer cerebral y del SNC con la exposición de los padres y de los niños a determinadas sustancias químicas tóxicas, incluyendo solventes, plaguicidas, petroquímicos y ciertos subproductos industriales (específicamente las dioxinas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos).²⁹

Una porción considerable de la evidencia presentaba más arriba, en “El estado de la ciencia”, deriva de estudios ocupacionales, en parte debido a que el lugar de trabajo puede aportar la estructura que necesitan los estudios epidemiológicos. Exposiciones ocupacionales desiguales entre diferentes poblaciones aportan mayores indicaciones sobre la capacidad de la exposición ambiental para causar daño. Un estudio a largo plazo sobre mortalidad de los trabajadores siderúrgicos encontraron la más alta mortalidad por cáncer pulmonar (SMR = 10,8) entre trabajadores no blancos que habían trabajado durante más de cinco años en la parte alta de los hornos. El mismo estudio encontró que una parte insignificante de los pocos trabajadores blancos de esta categoría ocupacional había muerto de cáncer pulmonar.¹⁶⁴ Las personas que han trabajado durante largo tiempo con benceno tienen un riesgo relativo de morir de leucemia de más de 30. Más de la mitad de los trabajadores de la industria del asbesto han muerto de cáncer y el riesgo relativo de cáncer pulmonar entre los trabajadores del asbesto que fuman es de 55.⁶

El hecho de que los hombres se enfermen y mueran de cáncer con más frecuencia que las mujeres proporciona otra clave sobre la importancia de la exposición ocupacional por sobre las elecciones de estilo de vida. Es probable que las muertes por cáncer relacionadas con la ocupación en la década de 1990 reflejaron la exposición sufrida entre las décadas de 1950 a 1970, cuando las diferencias por sexo eran más marcadas en el lugar de trabajo. Al mismo tiempo, se han identificado tasas elevadas de cáncer de vejiga y cáncer de las glándulas salivales entre las mujeres que se desempeñan en ocupaciones tradicionalmente femeninas, como peluquería.¹⁵²

Desde 1972 hasta 2003, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) evaluó más de 880 sustancias, mezclas complejas y procesos industriales. La IARC clasificó 89 de estas sustancias como carcinógenos humanos confirmados, 64 como carcinógenos humanos probables y 264 como posibles carcinógenos humanos. Siemiatycki et al. determinaron que estos agrupamientos consistían en 28 confirmados, 27 probables y 113 posibles carcinógenos humanos. Siemiatycki et al. luego identificaron 18 ocupaciones o industrias que según la IARC conllevan un “riesgo excesivo de cáncer entre los trabajadores” (ver Apéndice 2). Siemiatycki y sus colegas también resumieron la evidencia acumulativa

sustancial de que la exposición ocupacional causa muchos tipos de cáncer (ver Apéndice 3).³²

Muchos estadounidenses están expuestos a múltiples fuentes de carcinógenos diariamente —sin importar dónde trabajen. En 1991 el Consejo Nacional de Investigación calculó que uno de cada seis estadounidenses vivía a menos de cuatro millas de un sitio Superfondo. Según el sitio web de la EPA, “las sustancias químicas que se encuentran en los sitios Superfondo van desde contaminantes familiares, tales como arsénico, mercurio y DDT, hasta sustancias químicas menos familiares, como tolueno, tricloretileno y pentaclorofenol.”¹⁶⁵ La mayoría de los 1.241 sitios incluidos en la actual Lista Nacional de Prioridades no existía antes de la II Guerra Mundial.¹⁶⁶ La mayoría de los plásticos, detergentes, solventes y plaguicidas, más los subproductos de su fabricación, surgieron después de la II Guerra Mundial. Desde fines de la década de 1950 hasta fines de la década de 1990, nos hemos deshecho de más de 750 millones de toneladas de residuos químicos tóxicos.¹⁵²

Desde que la EPA inició en 1987 el programa denominado Inventario de Emisiones Tóxicas (TRI), las emisiones totales han declinado. Sin embargo, en 2002, el año del más reciente informe, 24.379 instalaciones de EE.UU. informaron haberse deshecho o liberado de algún modo de 4.790 millones de libras (más de 2 millones de toneladas) de más de 650 sustancias químicas diferentes. (Los datos del TRI no incluyen las emisiones tóxicas de los vehículos, los compuesto orgánicos volátiles, los fertilizantes, o las emisiones de numerosas otras fuentes no industriales.)¹⁶⁷ En 2001 se utilizaron en EE.UU. más de 1.200 millones de libras de plaguicidas (más de medio millón de toneladas), y en todo el mundo, más de 5.000 millones de libras (más de 2 millones 270 mil toneladas).¹⁵⁰

Cuando Rachel Carson publicó su libro *Silent Spring* (“Primavera silenciosa”), en 1962, hizo sonar la alarma respecto de las implicaciones del aumento masivo de la producción de plaguicidas sintéticos en Estados Unidos, de 124 millones de libras en 1947 a 638 millones de libras en 1960: “Hemos sometido a enormes cantidades de gente al contacto con estos venenos, sin su consentimiento y a menudo sin su conocimiento.”¹⁶⁸ Y agregó:

Lo que coloca en un lugar aparte a estos nuevos insecticidas sintéticos es su enorme potencia biológica...destruyen las propias enzimas que tienen la función de proteger el cuerpo de los daños, bloquean los procesos de oxidación de los que el cuerpo recibe su energía, evitan el funcionamiento normal de diversos órganos y pueden iniciar en algunas células el lento e irreversible cambio que conduce a la malignidad.¹⁶⁸

Carson describió como “irónica” la posibilidad de que podamos alterar nuestro propio destino por la aparentemente “trivial” elección de un spray insecticida:

Los futuros historiadores van a quedar asombrados por nuestro distorsionado sentido de las proporciones. ¿Cómo seres inteligentes pudieron intentar controlar a unas cuantas especies no deseadas con un método que contaminó el medioambiente en su totalidad y trajo la amenaza de enfermedades y muerte a su propia especie? Y sin embargo, eso es precisamente lo que hemos hecho.¹⁶⁸

Varios estudios encontraron relaciones entre el cáncer infantil y la exposición a los plaguicidas. La mayoría de los estudios vinculó la exposición a los plaguicidas con un aumento de la probabilidad de leucemia infantil, cáncer cerebral, sarcoma de los tejidos blandos y linfoma no Hodgkin, aunque los estudios variaron respecto a la magnitud del impacto.²⁹

Hace más de 25 años, bajo la administración Carter, el grupo de trabajo Interagency Regulatory Liaison Group, dirigido por Eula Bingham, de la oficina de Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA), elaboró un informe titulado “Bases científicas para la identificación de potenciales carcinógenos y la evaluación de los riesgos”. El grupo concluyó que debido a la susceptibilidad variable de los individuos y a sus no conocidos antecedentes de exposición a carcinógenos durante toda la vida: “Incluso si pudieran comprobarse los umbrales de carcinógenos para ciertos individuos o para una población definida, no se conoce ningún método fiable para establecer un umbral que pueda aplicarse a la población humana total.”¹⁶⁹

El día antes de que Carter dejara el cargo, Bingham presentó una propuesta de normativa (que llegó a ser conocida como la “política sobre carcinógenos genéricos” que al momento de clasificar las sustancias como carcinógenos, tomaría en cuenta, entre otras cosas, “si la estructura molecular de la sustancia es similar a la estructura molecular de otra sustancia que se ajusta a la definición de carcinógeno ocupacional potencial;...”¹⁷⁰ Dos meses más tarde, la administración Reagan anuló la normativa.

La magnitud del problema que enfrentamos y la urgencia de actuar en base a lo que sabemos se remonta a la década de 1940. En 1948, Wilhelm Heuper, un profético científico de planta del Instituto Nacional del Cáncer, escribió:

La carcinogénesis ambiental es el más nuevo, y uno de los más amenazantes, de los productos finales de nuestro ambiente industrial. Aunque su ámbito y su extensión aún son desconocidos, porque es algo tan nuevo y porque los hechos reales son tan extremadamente difíciles de obtener, se sabe lo bastante como para que resulte obvio que los carcinógenos extrínsecos presentan un problema inmediato y apremiante para la salud pública e individual.¹⁷²

En 1964, Wilhelm Hueper y su colega del Instituto Nacional del Cáncer, W. C. Conway, describieron los patrones de incidencia del cáncer como “una epidemia en cámara lenta”:

A través de un continuo, irrestricto, innecesario, evitable y, en parte insensato aumento de la contaminación del medio ambiente humano con carcinógenos químicos y físicos y con sustancias químicas que apoyan y potencian la acción de éstos, realmente se está montando el escenario para la futura ocurrencia de una epidemia aguda y catastrófica, que una vez presente no podrá ser controlada de manera efectiva, durante varias décadas, con los medios disponibles, ni su curso podrá ser alterado de manera apreciable una vez que se haya puesto en movimiento.¹⁷³

RECOMENDACIONES

En este artículo hemos resumido brevemente el estado de la ciencia epidemiológica con respecto a las evidencias más convincentes sobre la relación entre los factores ambientales y ocupacionales y las múltiples localizaciones de cáncer. Este artículo no puede hacerle justicia a todo el acervo de conocimientos, o a las interpretaciones de las sutilezas del momento de la exposición y la dosis, ni a las complicadas interacciones sinérgicas entre más de una exposición ambiental y entre los genes y la exposición ambiental. Son necesarias nuevas investigaciones, pero nunca podremos estudiar y sacar conclusiones sobre las interacciones potenciales de la exposición a cada combinación posible de las casi 100.000 sustancias químicas sintéticas que se utilizan en la actualidad. A pesar del pequeño aumento del riesgo de desarrollar cáncer luego de una única exposición a un carcinógeno ambiental, el número de casos de cáncer que podrían ser causados por carcinógenos ambientales es probablemente bastante grande debido a la ubicuidad de los carcinógenos. Así, la necesidad de limitar la exposición a los carcinógenos ambientales y ocupacionales es urgente.³³

Para Sandra Steingraber, autora de *Living Downstream: An Ecologist Looks at Cancer and the Environment* (“Viviendo río abajo: un ecólogo estudia el cáncer y el medio ambiente”), no se trata de si los mayores peligros están constituidos por los depósitos de residuos, la exposición en el lugar de trabajo, el agua potable, la comida o las emisiones atmosféricas:

Me preocupa más el hecho de que la incertidumbre acerca de los detalles se use para poner en duda el hecho de que sí existen conexiones profundas entre la salud humana y el medio ambiente. Me preocupa más el hecho de que la incertidumbre se esté transformando en una excusa para no hacer nada hasta que puedan realizarse nuevas investigaciones.¹⁵²

Ciertamente se necesita más investigación –y ésta debería ser financiada por quienes producen o emiten sustancias químicas sintéticas. Necesitamos una revisión más detallada del estado de la ciencia. También necesitamos un artículo compañero de éste, que aborde el estado de la ciencia toxicológica en materia de relaciones entre factores ambientales y ocupacionales y los cánceres.

Al mismo tiempo, la incertidumbre y la controversia son actores permanentes de la investigación científica. Sin embargo, no deben impedir que aprobemos reglamentaciones y políticas basadas en lo que sabemos y que reivindiquen la sabiduría del principio de precaución. Este no es un pensamiento nuevo, como lo demuestra el discurso de Sir Austin Bradford Hill ante la Real Sociedad de Medicina, en 1965:

Todo trabajo científico es incompleto –sea de observación o experimental. Todo trabajo científico es susceptible a ser alterado o modificado por el avance del conocimiento. Esto no nos confiere la libertad de ignorar el conocimiento que ya tenemos, o de posponer las acciones que parece exigir en un momento dado.¹⁷⁴

Siempre hay que usar las alternativas menos tóxicas. La evidencia parcial pero confiable del daño debe obligarnos a actuar con precaución para evitar enfermedades y muertes innecesarias. Debe protegerse el derecho de las personas a saber a qué están siendo expuestas.

No estaríamos adentrándonos en terreno desconocido. La Unión Europea usa el principio de precaución para poner en práctica una amplia política de regulación de los productos químicos: Registro, Evaluación y Autorización de Sustancias Químicas (REACH). Esta política busca proteger la salud pública y promover un medio ambiente no tóxico, a la vez que prevenir los efectos negativos sobre el mercado europeo y reforzar la innovación y la competitividad de la industria europea. Entre sus objetivos específicos están los siguientes: exigir que la industria se responsabilice de generar información sobre los productos químicos, de evaluar los riesgos y de garantizar la seguridad; ampliar la responsabilidad de las pruebas y de la gestión a toda la cadena de fabricación; utilizar sustitutos más seguros de las sustancias químicas altamente preocupantes; y, alentar la innovación en materia de sustitutos más seguros.¹⁷⁵ Estados Unidos tiene mucho que aprender del enfoque REACH.⁵

En palabras de la ecologista Sandra Steingraber: “Es hora de empezar a buscar caminos alternativos. Del derecho a saber y el deber de preguntar surge la obligación de actuar.”¹⁵²

⁵ Ver www.chemicalspolicy.org y <http://www.panda.org/campaign/detox/index.cfm> para obtener más información sobre ésta y otras iniciativas en materia de políticas sobre productos químicos de la Unión Europea

REFERENCIAS

1. Higginson J, Muir CS. Determination of the importance of environmental factors in human cancer: the role of epidemiology. *Bulletin du Cancer*. 1977; 64(3):365-384.
2. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute*. 1981; 66(6):1191-1308.
3. Harvard Center For Cancer Prevention. *Human causes of cancer*: Harvard School of Public Health, 1996, Accessed January 15, 2005 at www.hsph.harvard.edu/cancer/publications/reports.html.
4. Doll R. Epidemiological evidence of the effects of behavior and the environment on the risk of cancer. *Recent Results in Cancer Research*. 1998; 154:3-21.
5. Landrigan PJ, Baker DB. Clinical recognition of occupational and environmental disease. *Mt Sinai Journal of Medicine*. 1995; 62(5):406-411.
6. Landrigan PJ, Markowitz SB, Nicholson WJ, Baker DB. Cancer Prevention in the Workplace. In: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds. *Cancer Prevention and Control*. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1995, 393-410.
7. Davis DL. Trends in cancer mortality in industrial countries. Report of an international workshop, Carpi, Italy, October 21-22, 1989. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1990; 609: p.4.
8. National Cancer Institute. *Cancer and the environment: what you need to know, what you can do*: U.S. Department of Health and Human Services, 2004, Accessed at <http://www.nci.nih.gov/newscenter/benchmarks-vol4-issue3>.
9. Adami H-O, Hunter D, Trichopoulos D, eds. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
10. Agent Orange Act of 1991. PL 102-4. February 6, 1991. Accessed on February 15, 2005, <http://thomas.loc.gov/cgi-bin/bdquerytr/z?d102:HR00556:|/bss/d102query.html>.
11. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000; 100(1):57-70.
12. Blair A, London S. Personal communication to R. Clapp, January, 2005.
13. Vineis P, Pirastu R. Aromatic amines and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:346-355.
14. Vainio H. Genetic biomarkers and occupational epidemiology - recollections, reflections and reconsiderations. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2004; 30(1):1-3.
15. Rothman KJ. *Epidemiology - An Introduction*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
16. Clapp RW, Ozonoff D. Environment and health: vital intersection or contested territory? *American Journal of Law & Medicine*. 2004; 30(2-3):189-215.
17. Creech JL, Johnson MN. Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *Journal of Occupational Medicine*. 1974; 16:150-151.
18. Herbst AL, Scully RE. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence: A report of 7 cases including 6 clear-cell carcinomas (so-called mesonephromas). *Cancer*. 1970; 25(4):745-757.
19. Lagakos SW, Wessen BJ, Zelen M. An analysis of contaminated well water and health effects in Woburn, Massachusetts. *Journal of the American Statistical Association*. 1986; 81(395):583-599.
20. Costas K, Knorr RS, Condon SK. A case-control study of childhood leukemia in Woburn, Massachusetts: the relationship between leukemia incidence and exposure to public drinking water. *Science of the Total Environment*. Dec 2, 2002; 300(1-3):23-35.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for investigating clusters of health events. *MMWR*. July 27 1990; 39(RR-11):1-16.
22. Thun MJ, Sinks T. Understanding Cancer Clusters. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2004; 54:273-280. Accessed August 25, 2005 at <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/54/5/273>.
23. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2003, Table 29: Age-adjusted death rates for selected causes of death, according to sex, race, and Hispanic origin: United States, selected years 1950-2001, 2003. Accessed January 11, 2004 at <http://www.cdc.gov/nchs/hus.htm>.
24. National Center for Health Statistics - National Vital Statistics System. Age-adjusted death rates for selected causes by race and sex using year 2000 standard population: Death registration states, 1900-32 and United States, 1933-59, 2003. Accessed January 11, 2004 at http://www.cdc.gov/nchs/data/statab/hist293_0059.pdf.
25. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. *SEER Cancer statistics review, 1975-2001, table I-3*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2004, Accessed February 24, 2005 at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/.
26. National Cancer Institute - DCCPS - Surveillance Research Program - Cancer Statistics Branch. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov). SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2003 Sub (1973-2001), SEER Cancer Query Systems, released April 2004, based on the November 2003 submission, Accessed January, 2005 at <http://seer.cancer.gov/canques/>.

27. National Cancer Institute - DCCPS - Surveillance Research Program - Cancer Statistics Branch. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov). SEER*Stat Database: Mortality - All COD, Public-Use With State, Total U.S. (1969-2001), SEER Cancer Query Systems, released April 2004. Underlying mortality data provided by NCHS (www.cdc.gov/nchs), Accessed January, 2005 at <http://seer.cancer.gov/canques/>
28. Clegg LX, Feuer EJ, Midthune DN, Fay MP, Hankey BF. Impact of reporting delay and reporting error on cancer incidence rates and trends. *Journal of the National Cancer Institute*. October 16, 2002; 94(20):1537-1545.
29. Gouveia-Vigeant T, Tickner J. Toxic chemicals and childhood cancer: A review of the evidence: Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts at Lowell, May, 2003, Accessed at <http://www.healthytomorrow.org/links.html>.
30. Carpenter DO, Arcaro K, Spink DC. Understanding the human health effects of chemical mixtures. *Environmental Health Perspectives*. Feb 2002; 110(Supplement 1):25-42.
31. Janssen S, Solomon G, Schettler T. Chemical contaminants and human disease: a summary of evidence, The Collaborative on Health and the Environment, 2004. Accessed December 3, 2004 at <http://www.protectingourhealth.org/corethemes/links/2004-0203spreadsheet.htm>.
32. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, et al. Listing occupational carcinogens. *Environmental Health Perspectives*. 2004; 112(15):1447-1459. Accessed February 25, 2005, <http://ehp.niehs.nih.gov/docs/2004/112-15/toc.html>.
33. Boffetta P, Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. *British Medical Bulletin*. 2003; 68:71-94.
34. Hayes RB. The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:371-385.
35. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for arsenic; 2003, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts2.html>.
36. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 2003; 68:167-182.
37. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for lead; 1999, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts13.html>.
38. Tolbert PE. Oils and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:386-405.
39. Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:491-503.
40. U.S. Government. U.S. Code, Title 7 - Agriculture, Chapter 6 - Insecticides and environmental pesticide control, subchapter II - environmental pesticide control. March 25, 2005. Accessed June 1, 2005 at <http://straylight.law.cornell.edu/uscode/7/136.html>.
41. Zahm SH, Ward MH. Pesticides and childhood cancer. *Environmental Health Perspectives*. 1998; Supplement 106(3):893-908.
42. Boice Jr. JD, Lubin JH. Occupational and environmental radiation and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:309-322.
43. Wakeford R. The cancer epidemiology of radiation. *Oncogene*. 2004; 23:6404-6428.
44. Blair A, Kazerouni N. Reactive chemicals and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:473-490.
45. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for benzene; 1997, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts3.html>.
46. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for carbon tetrachloride; 2003, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts30.html>.
47. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for methylene chloride; 2001, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts14.html>.
48. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for styrene; 1995, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts53.html>.
49. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for toluene; 2001, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts56.html>.
50. Kaneko T, Wang P, Sato A. Assessment of the health effects of trichloroethylene. *Industrial Health*. 1997; 35:301-324.
51. Weiss N. Cancer in relation to occupational exposure to TCE. *Occupational & Environmental Medicine*. 1995; 53:1-5.
52. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for xylenes; 1996, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts71.html>.
53. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for creosotes; 1997, <http://www.emla.hu/korkep/chems/tfacts85.html>.
54. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ToxFAQs for PCBs. Vol 2005; 2001, <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts17.html>.
55. Cantor KP, Ward MH, Moore L, Lubin J. Water Contaminants. In: D Schottenfeld and JF Fraumeni Jr, ed. *Cancer Epidemiology and Prevention*. In press. 3rd ed.
56. Steinmaus C, Moore L, Hopenhayn-Rich C, Biggs M, Smith AH. Arsenic in drinking water and bladder cancer. *Cancer Investigation*. 2000; 18(2):174-182.
57. Mills CJ, Bull RJ, Cantor KP, Reif J, Hrudey SE, Huston P. Health risks of drinking water chlorination by-products: report of an expert working group. *Chronic Diseases in Canada*. 1998; 19(3):91-102.
58. Wartenberg D, Reyner D, Siegel Scott C. Trichloroethylene and cancer: epidemiologic evidence. *Environmental Health Perspectives*. 2000; Supplement 108(S2):161-176.
59. Levy BS, Wagner GR, Rest KM, Weeks JL, eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*, 2nd Edition. Washington DC: American Public Health Association; 2005.

60. Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H, Hoar-Zahm S. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Occupational & Environmental Medicine*. 1998; 55:1-12.
61. Ward E, Burnett C, Ruder A, Davis-King K. Industries and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:356-370.
62. La Vecchia C, Tavani A. Epidemiological evidence on hair dyes and the risk of cancer in humans. *European Journal of Cancer Prevention*. 1995; 4:31-43.
63. Calvert GM, Ward E, Schnorr TM, Fine LJ. Cancer risks among workers exposed to metalworking fluids: a systematic review. *American Journal of Industrial Medicine*. 1998; 33:282-292.
64. Miligi L, Seniori Costantini A, Crosignani P, et al. Occupational, environmental, and life-style factors associated with the risk of hematolymphoietic malignancies in women. *American Journal of Industrial Medicine*. 1999; 36:60-69.
65. Pirastu R, Lavarone I, Comba P. Bladder cancer: a selected review of the epidemiological literature. *Annali dell Istituto Superiore di Sanita'*. 1996; 32(1):3-20.
66. Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:444-472.
67. Mirer F. Updated epidemiology of workers exposed to metalworking fluids provides sufficient evidence for carcinogenicity. *Applied Occupational & Environmental Hygiene*. 2003; 18:902-912.
68. National Research Council. BEIR VII-Phase 2, Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. Washington, DC: The National Academies Press; Prepublication copy - uncorrected proofs, 2005, Accessed July 31, 2005 at www.nap.edu.
69. Landrigan PJ, Boffetta P, Apostoli P. The reproductive toxicity and carcinogenicity of lead: a critical review. *American Journal of Industrial Medicine*. 2000; 38:231-243.
70. Cocco P, Heineman EF, Dosemeci M. Occupational risk factors for cancer of the central nervous system (CNS) among US women. *American Journal of Industrial Medicine*. 1999; 36:70-74.
71. Navas-Acien A, Pollan M, Gustavsson P, Plato N. Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden. *American Journal of Industrial Medicine*. 2002; 42:214-227.
72. Wesseling C, Pukkala E, Neuvonen K, Kauppinen T, Boffetta P, Partanen T. Cancer of the brain and nervous system and occupational exposures in Finnish women. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 2002; 44(7):663-668.
73. Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:406-419.
74. Colt JS, Blair A. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environmental Health Perspectives*. 1998; 106(S3):909-925.
75. Tobias Baldwin R, Preston-Martin S. Epidemiology of brain tumors in childhood - a review. *Toxicology & Applied Pharmacology*. 2004; 199:118-131.
76. Bates MN. Extremely low frequency electromagnetic fields and cancer: the epidemiologic evidence. *Environmental Health Perspectives*. 1991; 95:147-156.
77. Elwood JM. Epidemiological studies of radio frequency exposures and human cancer. *Bioelectromagnetics Supplement*. 2003; 6:S63-S73.
78. Valberg PA. Radio frequency radiation (RFR): the nature of exposure and carcinogenic potential. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:323-332.
79. Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami H. Pesticides and cancer. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:420-443.
80. Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. Pesticides and childhood cancers. *Environmental Health Perspectives*. 1997; 105:1068-1077.
81. Bunin GR. Nongenetic causes of childhood cancers: evidence from international variation, time trends, and risk factor studies. *Toxicology & Applied Pharmacology*. Sep 1 2004; 199(2):91-103.
82. National Cancer Institute. SEER, Prevalence: breast cancer, Accessed July 19, 2005 at <http://srab.cancer.gov/prevalence/canques.html>.
83. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2004, Accessed February 4, 2005 at <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus04.pdf>.
84. Breast Cancer Fund and Breast Cancer Action. State of the Evidence: What is the connection between the environment and breast cancer? Third edition 2004: edited by Nancy Evans, Accessed February 4, 2005 at <http://www.bcaction.org/PDF/StateofEvidence.pdf>.
85. Schettler T. Prostate cancer, 2003. Accessed January 10, 2005 at www.protectingourhealth.org/news/science/prostate/2003-04peerreviewprostate.htm.
86. Brody JG, Rudel RA. Environmental pollutants and breast cancer. *Environmental Health Perspectives*. June 2003; 111(8):1007-1019.
87. California Environmental Protection Agency. Proposed identification of environmental tobacco smoke as a toxic air contaminant: California Air Resources Board, June, 2005, Accessed at <http://www.arb.ca.gov/toxics/ets/dreport/dreport.htm>.

-
88. Hoffmann W. Organochlorine compounds: risk of non-Hodgkin's lymphoma and breast cancer? *Archives of Environmental Health*. 1996; 51(3):189-192.
 89. Ward E. Esophageal cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 195-197.
 90. Garabrant DH, Philbert MA. Review of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) epidemiology and toxicology. *Critical Reviews in Toxicology*. 2002; 23(4):233-257.
 91. Jaga K, Brosius D. Pesticide exposure: Human cancers on the horizon. *Reviews on Environmental Health*. 1999; 14(1):39- 50.
 92. Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, et al. Cancer risk and parental pesticide application in children of agricultural health study participants. *Environmental Health Perspectives*. 2004; 112(5):631-635.
 93. McCunney RJ. Hodgkin's disease, work and the environment. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 1999; 41(1):36-46.
 94. Lash LH, Parker HC. Hepatic and renal toxicities associated with perchloroethylene. *Pharmacological Reviews*. 2001; 53:177-208.
 95. Waalkes MP. Cadmium carcinogenesis. *Mutation Research*. 2003; 533:107-120.
 96. Ward E. Kidney cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 294-295.
 97. Ward E. Laryngeal cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 296-298.
 98. Hayes RB, Songnian Y, Dosemeci M, Linet M. Benzene and lymphohematopoietic malignancies in humans. *American Journal of Industrial Medicine*. 2001; 40:117-126.
 99. Lightfoot TJ, Roman E. Causes of childhood leukaemia and lymphoma. *Toxicology & Applied Pharmacology*. 2004; 199:104-117.
 100. Ahlbom A, Green A, Kheifets L, Savitz D, Swerdlow A. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environmental Health Perspectives*. 2004; 112(17):1741-1754.
 101. Li C, Theriault G, Reuy RS. Epidemiological appraisal of studies of residential exposure to power frequency magnetic fields and adult cancers. *Occupational & Environmental Medicine*. 1996; 53(8):505-510.
 102. Ma X, Buffler PA, Gunier RB, et al. Critical windows of exposure to household pesticides and risk of childhood leukemia. *Environmental Health Perspectives*. 2002; 110(9):955-960.
 103. Kipen H. Leukemia. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 310-312.
 104. Boffetta P, Matisane L, Mundt KA, Dell LD. Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2003; 29(3):220-229.
 105. Jostes RF. Genetic, cytogenetic and carcinogenic effects of radon: a review. *Mutation Research*. 1996; 340:125-139.
 106. Darby S, Hill D, Doll R. Radon: a likely carcinogen at all exposures. *Annals of Oncology*. 2001; 12:1341-1351.
 107. Neuberger JS, Gesell TF. Residential radon exposure and lung cancer: risk in nonsmokers. *Health Physics*. 2002; 83(1):1-18.
 108. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, et al. Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005; 16(2):137-145.
 109. Brownson RC, Figgs LW, Caisley LE. Epidemiology of environmental tobacco smoke exposure. *Oncogene*. 2002; 21:7341-7348.
 110. Dockery DW, Trichopoulos D. Risk of lung cancer from environmental exposures to tobacco smoke. *Cancer Causes & Control*. 1997; 8:333-345.
 111. Hackshaw AK. Lung cancer and passive smoking. *Statistical Methods in Medical Research*. 1998; 7:119-136.
 112. Cohen AJ. Outdoor air pollution and lung cancer. *Environmental Health Perspectives*. 2000; 108(S4):743-750.
 113. Vineis P, Forastiere F, Hoek G, et al. Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *International Journal of Cancer*. 2004; 111:647-652.
 114. Whitrow MJ, Smith BJ, Pilotto LS, et al. Environmental exposure to carcinogens causing lung cancer: epidemiological evidence from the medical literature. *Respirology*. 2003; 8:513-521.
 115. Kogevinas M. Studies of cancer in humans. *Food Additives and Contaminants*. 2000; 17(4):317-324.
 116. Blair A, Zahm S. Agricultural exposures and cancer. *Environmental Health Perspectives*. 1995; Supplement 103(8):205- 208.
 117. Alavanja MCR, Dosemeci M, Samanic C, et al. Pesticides and lung cancer risk in the agricultural health study cohort. *American Journal of Epidemiology*. 2004; 160(9):876-885.
 118. Stellman SD, Demers PA, Colin D, Boffetta P. Cancer mortality and wood dust exposure among participants in the American Cancer Society prevention study-II (CPS-II). *American Journal of Industrial Medicine*. 1998; 34:229-237.

119. National Institute for Occupational Safety and Health - Division of Respiratory Disease Studies. Work-related lung disease surveillance report 2002, Table 7-2. Malignant mesothelioma: mortality rates (per million population) by race and sex, U.S. residents age 15 and over, 1999, 2003. Accessed February 2, 2005 at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-111/pdfs/2003-111h.pdf>.
120. Clapp RW. Multiple Myeloma. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. Second ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 360-361.
121. Ward E. Nasal/sino-nasal cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 365-367.
122. Hardell L, Axelson O. Environmental and occupational aspects on the etiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Oncology Research*. 1998; 10:1-5.
123. Fisher SG, Fisher RI. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Oncogene*. 2004; 23:6524-6534.
124. Mukherjee D. Health impact of polychlorinated dibenzo-p-dioxins: a critical review. *Journal of the Air & Waste Management Association*. 1998; 48:157-165.
125. Cole P, Trichopoulos D, Pastides H, Starr T, Mandel JS. Dioxin and cancer: a critical review. *Regulatory Toxicology & Pharmacology*. 2003; 38:378-388.
126. Shen N, Weiderpass E, Antilla A, et al. Epidemiology of occupational and environmental risk factors related to ovarian cancer. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1998; 24:175-182.
127. Huncharek M, Geschwind JF, Kupelnick B. Perineal application of cosmetic talc and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of 11, 933 subjects from sixteen observational studies. *Anticancer Research*. 2003; 23(2C):1955-1960.
128. Ward E. Pancreatic cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 374-376.
129. Collins JJ, Esmen NA, Hall TA. A review and meta-analysis of formaldehyde exposure and pancreatic cancer. *American Journal of Industrial Medicine*. 2001; 39:336-345.
130. Van der Gulden JWJ. Metal workers and repairmen at risk for prostate cancer: a review. *The Prostate*. 1997; 30:107- 116.
131. Parent ME, Siemiatycki J. Occupation and prostate cancer. *Epidemiologic Reviews*. 2001; 23(1):138-143.
132. Hayes RB. Gene-environment interrelations in prostate cancer. *Epidemiologic Reviews*. 2001; 23(1):163-167.
133. Grover PL, Martin FL. The initiation of breast and prostate cancer. *Carcinogenesis*. 2002; 23(7):1095-1102.
134. Olsson H. A review of the epidemiology of soft tissue sarcoma. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1999; 70:8-10.
135. Morris RD. Environmental health issues. *Environmental Health Perspectives*. 1995; 103(S8):225-231.
136. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2005*, Accessed February 4, 2005 at http://www.cancer.org/docroot/STT/stt_0.asp.
137. Coggon D, Inskip H, Winter P, Pannett B. Mortality from scrotal cancer in metal machinists in England and Wales, 1979-1980 and 1982-1990. *Occupational Medicine*. Feb 1996; 46(1):69-70.
138. Hall EJ. From chimney sweeps to astronauts: cancer risks in the work place. The 1998 Lauriston Taylor lecture. *Health Physics*. 1998; 75(4):357-366.
139. Jarvholm B, Easton D. Models for skin tumor risks in workers exposed to mineral oils. *British Journal of Cancer*. 1990; 62(6):1039-1041.
140. Jarvholm B, Fast K, Lavenius B, Tomsic P. Exposure to cutting oils and its relation to skin tumors and premalignant skin lesions on the hands and forearms. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1985; 11(5):365-369.
141. Waldron HA, Waterhouse JA, Tessema N. Scrotal cancer in the West Midlands, 1936-76. *British Journal of Industrial Medicine*. November 1984; 41(4):437-444.
142. Roush GC, Schymura MJ, Flannery JT. Secular and age distribution of scrotal cancer in Connecticut and a review of the United States literature. *Cancer*. 1984; 54(3):596-601.
143. Ward E. Stomach cancer. In: Levy BS, Wagner GR, Rest KM, et al., eds. *Preventing Occupational Disease and Injury*. 2nd ed. Washington DC: American Public Health Association; 2005, 462-464.
144. Sharpe RM. The 'oestrogen hypothesis' - where do we stand now? *International Journal of Andrology*. 2003; 26:2-15.
145. McLachlan JA, Newbold RR, Li S, Negishi M. Are estrogens carcinogenic during development of the testes? *APMIS*. 1998; 106(1):240-242.
146. Hardell L, Van Bavel B, Lindstrom G, et al. Increased concentrations of polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, and chlordanes in mothers of men with testicular cancer. *Environmental Health Perspectives*. 2003; 111(7):930-934.
147. Faroy-Menciere B, Deschamps F. Relationships between occupational exposure and cancer of the testis. *Annales de Médecine Interne*. 2002; 153(2):89-96.
148. Ganmaa D, Li XM, Qin LQ, et al. The experience of Japan as a clue to the etiology of testicular and prostatic cancers. *Medical Hypothesis*. 2003; 60(5):724-730.

149. Rubino C, Cailleux AF, De Vathaire M, et al. Thyroid cancer after radiation exposure. *European Journal of Cancer*. 2002; 38:645-647.
150. Kiely T, Donaldson D, Grube A. *Pesticide industry sales and usage, 2000 and 2001 market estimates*. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 2004, Accessed February 25, 2005 at http://www.epa.gov/oppbead1/pestsales/01pestsales/market_estimates2001.pdf.
151. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. *SEER Cancer statistics review, 1975-2001, figure I-4*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2004, Accessed February 24, 2005 at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/.
152. Steingraber S. *Living Downstream: An Ecologist Looks at Cancer and the Environment*. Reading, Mass.: Addison-Wesley Publishing Company, Inc.; 1997, 359pp.
153. Thun MJ, Connell C, Ward E. *Environmental factors and cancer: A perspective from the American Cancer Society*. PowerPoint presentation; February 7, 2005.
154. Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *British Medical Journal*. Jun 1, 1991; 302(6791):1534.
155. Liao CK, Rosenblatt KA, Schwartz SM, Weiss NS. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes & Control*. May 2003; 14(4):357-360.
156. Flood DM, Weiss NS, Cook LS, Emerson JC, Schwartz SM, Potter JD. Colorectal cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes & Control*. May 2000; 11(5):403-411.
157. Herrinton LJ, Goldoft M, Schwartz SM, Weiss NS. The incidence of non-Hodgkin's lymphoma and its histologic subtypes in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes & Control*. Mar 1996; 7(2):224-230.
158. Rosenblatt KA, Weiss NS, Schwartz SM. Liver cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes & Control*. May 1996; 7(3):345-350.
159. McCredie M. Cancer epidemiology in migrant populations. [Review]. *Recent Results in Cancer Research*. 1998; 154:298-305.
160. Knox EG. Childhood cancers, birthplaces, incinerators and landfill sites. *International Journal of Epidemiology*. 2000; 29:391-397.
161. Litt JS, Tran NL, Burke TA. Examining urban brownfields through the public health "macroscope." *Environmental Health Perspectives*. Apr 2002; 110(Suppl 2):183-193.
162. Litt JS, Burke TA. Uncovering the historic environmental hazards of urban brownfields. *Journal of Urban Health*. Dec 2002; 79(4):464-481.
163. U.S. Environmental Protection Agency. Draft dioxin reassessment, Part II: Health assessment of 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds, Chapter 7: Epidemiology/human data, Part A: Cancer effects, 2000. Accessed March 26, 2005 at <http://cfpub2.epa.gov/ncea/cfm/part1and2.cfm?ActType=default>.
164. Lloyd JW. Long-term mortality study of steelworkers. V. Respiratory cancer in coke plant workers. *Journal of Occupational Medicine*. Feb. 1971; 13(2):53-68.
165. U.S. Environmental Protection Agency. Superfund - frequently asked questions, Accessed July 20, 2005 at <http://www.epa.gov/superfund/faqs.htm>.
166. U.S. Environmental Protection Agency. Final National Priorities List (NPL) sites - by state, Accessed July 20, 2005 at <http://www.epa.gov/superfund/sites/query/queryhtm/nplfin.htm>.
167. U.S. Environmental Protection Agency. *Toxic Release Inventory (TRI) Program*, 2002, Accessed February 25, 2005 at <http://www.epa.gov/tri/tridata/tri02/press/press.htm>.
168. Carson R. *Silent Spring*. Boston: Houghton Mifflin Company; 1962, 368pp.
169. Interagency Regulatory Liaison Group - Work Group on Risk Assessment. Scientific bases for identification of potential carcinogens and estimation of risks. *Journal of the National Cancer Institute*. July 1979; 63(1):241-268.
170. Department of Labor - Occupational Safety and Health Administration. Identification, classification and regulation of potential occupational carcinogens; proposed amendments. *Federal Register*. 46, No 15, 29 CFR Part 1990. January 23, 1981: pp.7402-7408.
171. Department of Labor - Occupational Safety and Health Administration. Identification, classification and regulation of potential occupational carcinogens; withdrawal of proposed amendments. *Federal Register*. 46, No 59, 29 CFR Part 1990. March 27, 1981: p.19000.
172. Hueper WC. *Environmental Cancer*. Washington, DC: National Cancer Institute, Cancer Control Branch; 1948, 19pp.
173. Hueper WC, Conway WD. *Chemical Carcinogenesis and Cancers*. Springfield: Charles C. Thomas; 1964.
174. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. May 1965; 58:295-300.
175. Lowell Center for Sustainable Production. *Integrated chemicals policy: Seeking new direction in chemicals management*: University of Massachusetts Lowell, Accessed February 15, 2005 at <http://chemicalspolicy.org/downloads/ChemPolicyBrochure.pdf>.

APENDICES

Apéndice 1. Sustancias y mezclas que han sido evaluadas por la IARC como carcinógenos humanos confirmados (grupo 1) y que son exposiciones ocupacionales

Fuente: Siemiatycki et al. Listing occupational carcinogens. Environmental Health Perspectives. 112(15):1447-57, Nov 2004

Cuadro 3. Sustancias y mezclas que han sido evaluadas por la IARC como carcinógenos humanos confirmados (grupo 1) y que son exposiciones ocupacionales						
Sustancia o mezcla	Ocupación o industria en donde se encuentra la sustancia	Monografía IARC volumen (año) ^b	Evidencia humana ^c	Evidencia animal ^c	Localización(es)	
Agentes físicos						
Radiación ionizante y fuentes de ella, incluyendo, particularmente, rayos X, rayos gamma, neutrones y gas radón	Radiólogos; tecnólogos; trabajadores nucleares; pintores de esferas con radio; mineros subterráneos; trabajadores del plutonio; Trabajadores de limpieza luego de accidentes nucleares; tripulación de aviones	Vol. 75 (2000a) Vol. 78 (2001a)	Suficiente	Suficiente	Hueso ^d Pulmón ^d Tiroides ^d	Leucemia ^d Hígado ^d Otros ^d
Radiación solar	Trabajadores al aire libre	Vol. 55 (1992b)	Suficiente	Suficiente	Melanoma ^d	Piel ^d
Polvos y fibras respirables						
Asbesto	Minería y molienda; subproductos de fabricación; aislamiento; trabajadores de astilleros; trabajo con planchas metálicas; industria del asbesto-cemento	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d Laringe ^e	Mesotelioma ^d Tracto GI ^e
Heroinita	Tratamiento de residuos; alcantarillado; desechos agrícolas; sistemas de control de la contaminación del aire; aditivos del cemento; materiales de construcción	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Mesotelioma ^d	
Sílice cristalina	Industrias de granito y piedra; industrias de cerámica, vidrio y relacionadas; fundiciones e industrias metalúrgicas; abrasivos; construcción; agricultura	Vol. 68 (1997b)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d	
Fibras asbestiformes que contienen talco	Fabricación de cerámicas, papel, pintura y cosméticos	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Inadecuada	Pulmón d Mesotelioma ^d	
Polvo de madera	Trabajadores de tala y aserraderos; industria de pulpa y papel y de cartón; oficios de trabajo con madera (mueblería, carpintería y construcción; usado como relleno en la producción del plástico y el linóleo	Vol. 62 (1995b)	Suficiente	Inadecuada	Cavidades nasales y senos paranasales ^d	
Metales y compuestos metálicos						
Arsénico y compuestos arsenicales	Fundición de metales no ferrosos; producción, envase y uso de plaguicidas que contienen arsénico; fabricación de sheep dip; producción de fibras de lana; minería de minerales que contienen arsénico	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Limitada	Piel ^d (angiosarcoma) ^e	Pulmón ^d Hígado
Berilio	Extracción y procesamiento de berilio; industrias de aviación y aeroespacial; industrias electrónica y nuclear; joyeros	Vol. 58 (1993a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d	
Cadmio y compuestos de cadmio	Trabajadores de fundición de cadmio; trabajadores de producción de baterías; trabajadores de aleación cadmio-cobre; producción de tintes y pigmentos; galvanización y grabado; producción de aleaciones ferrosas con cromo; soldadura de acero inoxidable; en preservación de madera; curtido de cueros; tratamiento del agua; tintas; fotografía; litografía; lodos de perforación; perfumes sintéticos; pirotecnia; resistencia a la corrosión	Vol. 58 (1993a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d	
Compuestos de cromo hexavalente	Producción de aleaciones ferrosas con cromo; soldadura de acero inoxidable; en preservación de madera; curtido de cueros; tratamiento del agua; tintas; fotografía; litografía; lodos de perforación; perfumes sintéticos; pirotecnia; tratamiento de resistencia a la corrosión	Vol. 49 (1990a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d	Senos nasales ^e
Compuestos de níquel seleccionados, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros de níquel de la industria de refinación del níquel	Refinación y fundición del níquel; soldadura	Vol. 49 (1990a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón ^d nasales ^e	Cavidad y senos nasales ^e
Combustibles de madera y combustibles fósiles y sus subproductos						
Benceno	Producción; solventes de la industria del calzado; industria química, farmacéutica y de caucho; industria gráfica (plantas de rotograbado, departamentos de encuadernado); aditivos de la gasolina	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Limitada	Leucemia ^d	
Alquitranes de hulla y brea de carbón	Producción de sustancias químicas refinadas y productos de alquitrán de hulla (combustible prensado); producción de coque; gasificación de carbón; producción de aluminio; fundiciones; pavimentación de caminos y construcción (techadores y pizarreros)	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Piel ^d Vejiga ^e	Pulmón ^e

Continúa en la Pagina Siguiente

Apéndice 1. Continuación

Cuadro 3. Continuación

Sustancia o mezcla	Ocupación o industria en donde se encuentra la sustancia	Monografía IARC volumen (año) ^b	Evidencia humana ^c	Evidencia animal ^c	Localización(es)
Aceites minerales sin tratar y ligeramente tratados	Producción; uso como lubricante por trabajadores del metal, operadores de máquinas, ingenieros; industria gráfica (formulación de tintas); usados en productos cosméticos, preparados medicinales y farmacéuticos	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Inadecuada	Piel ^d Vejiga ^e Pulmón ^e Senos nasales ^e
Aceites de pizarra o lubricantes derivados de pizarra	Minería y procesamiento; usados como combustibles y materias primas en plantas químicas; lubricante en la industria textil algodonera	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Piel ^d
Hollín	Limpiadores de chimeneas; personal de mantenimiento de centrales de calefacción; albañiles y ayudantes (trabajo con ladrillos); trabajadores de demolición de edificios; aisladores; bomberos; trabajadores metalúrgicos; trabajo que involucra incineración de materiales orgánicos	Vol. 35 (1985)	Suficiente	Inadecuada	Piel ^d Pulmón ^d Esófago ^e
Monómeros					
Cloruro de vinilo	Producción; producción de cloruro de polivinilo y co-polímeros; refrigerante antes de 1974; solvente removedor; en impelentes de aerosoles	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Hígado (angiosarcoma) ^d Hígado (hepatocelular) ^e
Intermediarios de la fabricación de plásticos					
Bis(clorometil)éter y clorometil metil éter	Producción; intermediario químico; agente alquilante; reactivo de laboratorio; fabricación de plásticos; resinas y polímeros de intercambio iónico	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Pulmón (de célula pequeña 'tipo avena') ^d
Tinturas de aminas aromáticas					
4-aminobifenil	Producción; fabricación de colorantes y pigmentos	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Vejiga ^d
Benzidina	Producción; fabricación de colorantes y pigmentos	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Vejiga ^d
2-naftilamina	Producción; fabricación de colorantes y pigmentos	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Suficiente	Vejiga ^d
Plaguicidas					
Óxido de etileno	Producción; industria química; agente esterilizador (hospitales; fumigación de especias)	Vol. 60 (1994)	Limitada	Suficiente	Leucemia ^d
2,3,7,8-tetracloridibenzo-para-dioxina TCDD	Producción; uso de herbicidas clorofenoles y clorofenoxi, incineración de residuos; producción de PCB; blanqueado de pulpa de celulosa y papel	Vol. 69 (1997a)	Limitada	Suficiente	Todas las localizaciones combinadas ^d Pulmón ^e Linfoma no Hodgkin ^e Sarcoma ^e
Otros					
Aflatoxina	Producción de alimento para animales; trabajadores de carga y descarga; procesamiento del arroz y el maíz	Vol. 82 (2002b)	Suficiente	Suficiente	Hígado ^d
Tabaquismo involuntario (pasivo)	Trabajadores de bares y restaurantes; empleados de oficina	Vol. 83 (2004)	Suficiente	Suficiente	Hígado ^d
Gas mostaza	Producción; uso en laboratorios, personal militar	Supl. 7 (1987)	Suficiente	Limitada	Laringe ^d Pulmón ^e Faringe ^e
Nieblas de ácidos inorgánicos fuertes con ácido sulfúrico	Operaciones de decapado; industria siderúrgica; industria petroquímica; fabricación de fertilizantes	Vol. 54 (1992a)	Suficiente	No disponible	Laringe ^d Pulmón ^e

^a No es necesariamente una lista exhaustiva de las ocupaciones/industrias en las que se encuentra este agente; no todos los trabajadores en estas ocupaciones/industrias están expuestos. El término "producción" se usa para indicar que esta sustancia es hecha por el hombre y que los trabajadores pueden estar expuestos durante el proceso de producción. ^b Es la evaluación más reciente de la IARC; para aquellas que tienen como referencia el Suplemento 7 (IARC 1987), es posible que la revisión de 1087 haya sido bastante somera y que la evidencia esencial se acumulara en fecha previa. ^c Conforme a la evaluación del grupo de trabajo de la IARC; agregamos la nota "no disponible" para indicar aquellas sustancias sobre las cuales no había ninguna evidencia. ^d Juzgamos que la evidencia de una asociación con esta localización era fuerte. ^e Juzgamos que la evidencia era sugestiva.

Apéndice 2 . Ocupaciones o industrias que definitivamente, probable o posiblemente conllevan un exceso de riesgo de cáncer para los trabajadores, de acuerdo con la evaluación de la IARC

Fuente: Siemiatycki et al. Listing occupational carcinogens. Environmental Health Perspectives. 112(15):1447-57, Nov 2004

Cuadro 6. Ocupaciones o industrias que según la evaluación de la IARC conllevan definitivamente (grupo 1), probablemente (grupo 2) o posiblemente (grupo 3) un exceso de riesgo de cáncer para los trabajadores.

Ocupación o industria	Sustancia sospechosa	Monografía IARC volumen (año) ^a	Grupo	Localización(es)
Producción de aluminio	Volátiles de brea, aminas aromáticas	Supl. 7 (1987)	1	Pulmón ^b , vejiga ^b
Fabricación de auramina	2-naftilamina; auramina; otros productos químicos; pigmentos	Supl. 7 (1987)	1	Vejiga ^b
Fabricación y reparación de calzado	Polvo de cuero; benceno y otros solventes	Supl. 7 (1987)	1	Leucemia ^b , nariz ^b , senos
Carpintería	Polvo de madera	Supl. 7 (1987)	2 B	
Gasificación del carbón	Alquitrán de hulla; vapores de alquitrán de hulla, HAP	Vol. 34 (1984)	1	Piel (incluyendo escroto) ^b , vejiga ^b , pulmón ^b
Producción de coque	Vapores de alquitrán de hulla	Supl. 7 (1987)	1	Piel (escroto) ^b , pulmón ^b , vejiga ^c , riñón ^c
Tintorería	Solventes y productos químicos usados para quitar manchas	Vol. 63 (1995a)	2 B	
Mueblería	Polvo de madera	Supl. 7 (1987)	1	Nariz y cavidades sinusales ^b
Peluquería	Tinturas (aminas aromáticas, amino fenoles con peróxido de hidrógeno); solventes; impelentes; aerosoles	Vol. 57 (1993b)	2A	Vejiga ^c , pulmón ^c , linfoma no Hodgkin ^c , ovario
Minería subterránea de hematina, con exposición al radón	Derivados del radón; sílice	Supl. 7 (1987)	1	Pulmón ^b
Fundición del hierro y el acero	HAP; sílice; vapores metálicos; formaldehído	Supl. 7 (1987)	1	Pulmón ^b
Fabricación de isopropanol, con el proceso del ácido fuerte	Sulfato de diisopropil; aceites de isopropil; ácido sulfúrico	Supl. 7 (1987)	1	Senos paranasales ^b , laringe ^b , pulmón ^c
Fabricación de magenta	Magenta; orto-toluidino; 4,4'-metileno bis(2-metilnilina); orto-nitrotolueno	Vol. 57 (1993b)	1	Vejiga ^b
Pintores		Vol. 47 (1989c)	1	Pulmón ^b , vejiga ^c , estómago ^c
Refinación de petróleo	HAP	Vol. 45 (1989b)	2A	Vejiga ^c , cerebro ^c , leucemia ^c
Procesos de impresión	Solventes; tintas	Vol. 65 (1996)	2 B	
Producción de vidrio artístico, envases de vidrio y vidrio moldeado	Plomo; arsénico; óxidos de antimonio; sílice; asbesto; otros óxidos metálicos; HAP	Vol. 58 (1993a)	2A	Pulmón ^c
Industria del caucho	Aminas aromáticas; solventes	Supl. 7 (1987)	1	Vejiga ^b , estómago ^c , laringe ^c , leucemia ^c , pulmón ^c
Manufactura de textiles	Polvo textil de los procesos de fabricación; tinturas y solventes de las operaciones de teñido y estampado	Vol. 48 (1990b)	2 B	

^a La más reciente evaluación de la IARC; en aquellas que tienen como referencia el Suplemento 7 (IARC 1987), es posible que la revisión de 1987 haya sido bastante somera y que la evidencia esencial se hubiera acumulado en una fecha anterior. ^b Juzgamos que la evidencia de una relación con esta localización era fuerte. ^c Juzgamos que la evidencia era sugestiva.

Apéndice 3. Carcinógenos y circunstancias carcinogénicas ocupacionales definidas o probables, por localización.

Fuente: Siemiatycky et al. Listing occupational carcinogens. Environmental Health Perspectives.112(15):1447-57, Nov 2004

Cuadro 7. Carcinógenos y circunstancias carcinogénicas ocupacionales definidas o probables, por localización

Localización	Fuerza de la evidencia ^a	Sustancia o circunstancia de alto riesgo
Faringe y nasofaringe	Sugestiva	Gas mostaza; formaldeído
Cavidades nasales y senos paranasales	Fuerte	Fabricación y reparación de calzado; mueblería y carpintería; fabricación de isopropanol, proceso del ácido fuerte; compuestos seleccionados de níquel, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros de níquel de las refineries de níquel; polvo de madera
	Sugestiva	Compuestos de cromo, hexavalentes; formaldeído; aceites minerales, sin tratar o ligeramente tratados;
Esófago	Sugestiva	Hollines; tetracloroetileno
Estómago	Sugestiva	Pintores; industria del caucho
Tracto gastrointestinal	Sugestiva	Asbesto
Hígado y tracto biliar	Fuerte	Aflatoxina; radiación ionizante
	Sugestiva	Bifenilos policlorados; tricloroetileno
Hígado (angiosarcoma)	Fuerte	Cloruro de vinilo
	Sugestiva	Arsénico y compuestos arsenicales
Hígado (hepatocelular)	Sugestiva	Cloruro de vinilo
Páncreas	Sugestiva	Acrilamida
Laringe	Fuerte	Fabricación de isopropanol, proceso del ácido fuerte; Nieblas de ácidos inorgánicos que contienen ácido sulfúrico; gas mostaza
	Sugestiva	Asbesto; industria del caucho
Pulmón	Fuerte	Producción de aluminio; arsénico y compuestos de arsénico; asbesto; berilio; cadmio y compuestos de cadmio; compuestos de cromos hexavalentes; gasificación del carbón, producción de coque; minería subterránea de hematita, con exposición al radón; tabaquismo pasivo (o involuntario); radiación ionizante; fundición del hierro y del acero; compuestos seleccionados de níquel, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros de las refineries de níquel; pintores; sílice cristalino; hollines; fibras asbestiforme que contienen talco
	Sugestiva	Benz[a]antraceno; benzo[a]pireno; toluenos α -clorados; alquitranes y breas de hulla; dibenz[a,h]antraceno; gases de escape de motores diesel; epiclorohidrin; personal de peluquería y barbería; nieblas de ácidos inorgánicos que contienen ácido sulfúrico; fabricación del isopropanol (proceso del ácido fuerte); aceites minerales (sin tratar y ligeramente tratados); insecticidas no arsenicados; gas de mostaza; producción de vidrio artístico, envases de vidrio y vidrio prensado; industria del caucho; TCDD Bis(clorometil)éter y colorometil metil éter (grado técnico)
Pulmón (célula pequeña, tipo 'avena')	Fuerte	Bis(clorometil)éter y clorometil metil éter (grado técnico)
Hueso	Fuerte	Radiación ionizante
Melanoma	Fuerte	Radiación solar
	Sugestiva	Radiación ultravioleta (A, B y C) de fuentes artificiales
Piel	Fuerte	Arsénico y compuestos arsenicales; alquitranes y breas de hulla; gasificación del carbón, producción de coque; dibenz[a,h]antraceno; aceites minerales sin tratar y ligeramente tratados; aceites de pizarra o lubricantes derivados de la pizarra bituminosa; radiación solar; hollines
	Sugestiva	Benz[a]antraceno; benzo[a]pireno; creosotas
Mesotelioma	Fuerte	Asbesto; erionita; fibras asbestiformes que contienen talco
SNC	Sugestiva	Epiclorohidrina
Sarcoma	Sugestiva	TCDD
Cuello del útero	Sugestiva	Tetracloroetileno
Ovario	Sugestiva	Personal de peluquerías y barberías
Riñón	Sugestiva	Producción de coque
Riñón (célula renal)	Sugestiva	Tricloroetileno
Vejiga	Fuerte	Producción de aluminio; 4-aminobifenil; fabricación de auramina; benzidina; gasificación del carbón; fabricación de magenta; 2-naftilamina; industria del caucho
	Sugestiva	Benz[a]antraceno; tinturas a base de benzidina; benzo[a]pireno; fabricación y reparación de calzado; 4-cloro-orto-toluidino; alquitranes y breas de hulla; producción de coque; dibenz[a,h]antraceno; gases de escape de motores diesel; personal de peluquerías y barberías; 4,4'-metilén bis(2-cloroanilina); aceites minerales, sin tratar y ligeramente tratados; ortho-toluidino; pintores; refinamiento de petróleo
Cerebro	Sugestiva	Insecticidas no arsenicales; refineries de petróleo
Tiroides	Fuerte	Radiación ionizante
Linfoma no Hodgkin	Sugestiva	Personal de peluquerías y barberías; insecticidas no arsenicales; TCDD; tetracloroetileno; tricloroetileno
Sistema linfohematopoiético	Sugestiva	1,3-Butadieno
Mieloma múltiple	Sugestiva	Insecticidas no arsenicales
Leucemia	Fuerte	Benzeno; fabricación y reparación de calzado; óxido de etileno; radiación ionizante
	Sugestiva	Formaldeído; insecticidas no arsenicales; refineries de petróleo; industria del caucho
Otras localizaciones	Sugestiva	Radiación ionizante ^b
Todas las localizaciones combinadas	Fuerte	TCDD ^c

SNC: sistema nervioso central; TCDD: 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-para-dioxina.

^a Nuestra evaluación de la fuerza de la evidencia para cada localización. ^b Hay evidencia sugestiva del efecto de la radiación ionizante en varias localizaciones, además de las que se muestran aquí. ^c La evidencia de una asociación con el TCDD sólo pasa a ser fuerte cuando se combinan los datos de todas las localizaciones de cáncer.

Apéndice 4. Tasas de mortalidad por cáncer y enfermedad cardíaca, edades menores de 85 años y de 85 años y más, 1975-2001.

Fuente: CA: A Cancer Journal for Clinicians. 55(1):10-30, Jan-Feb 2005.

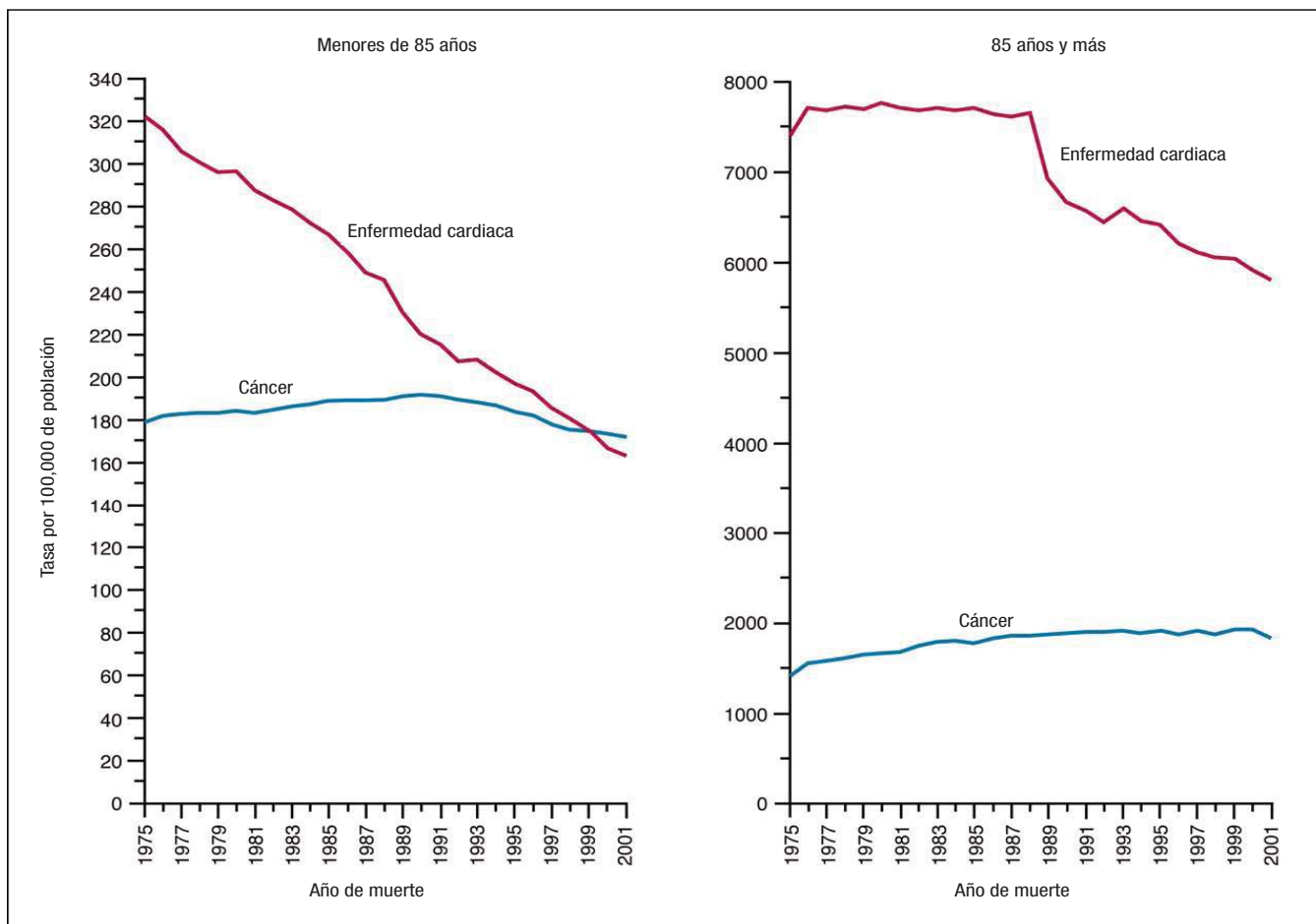


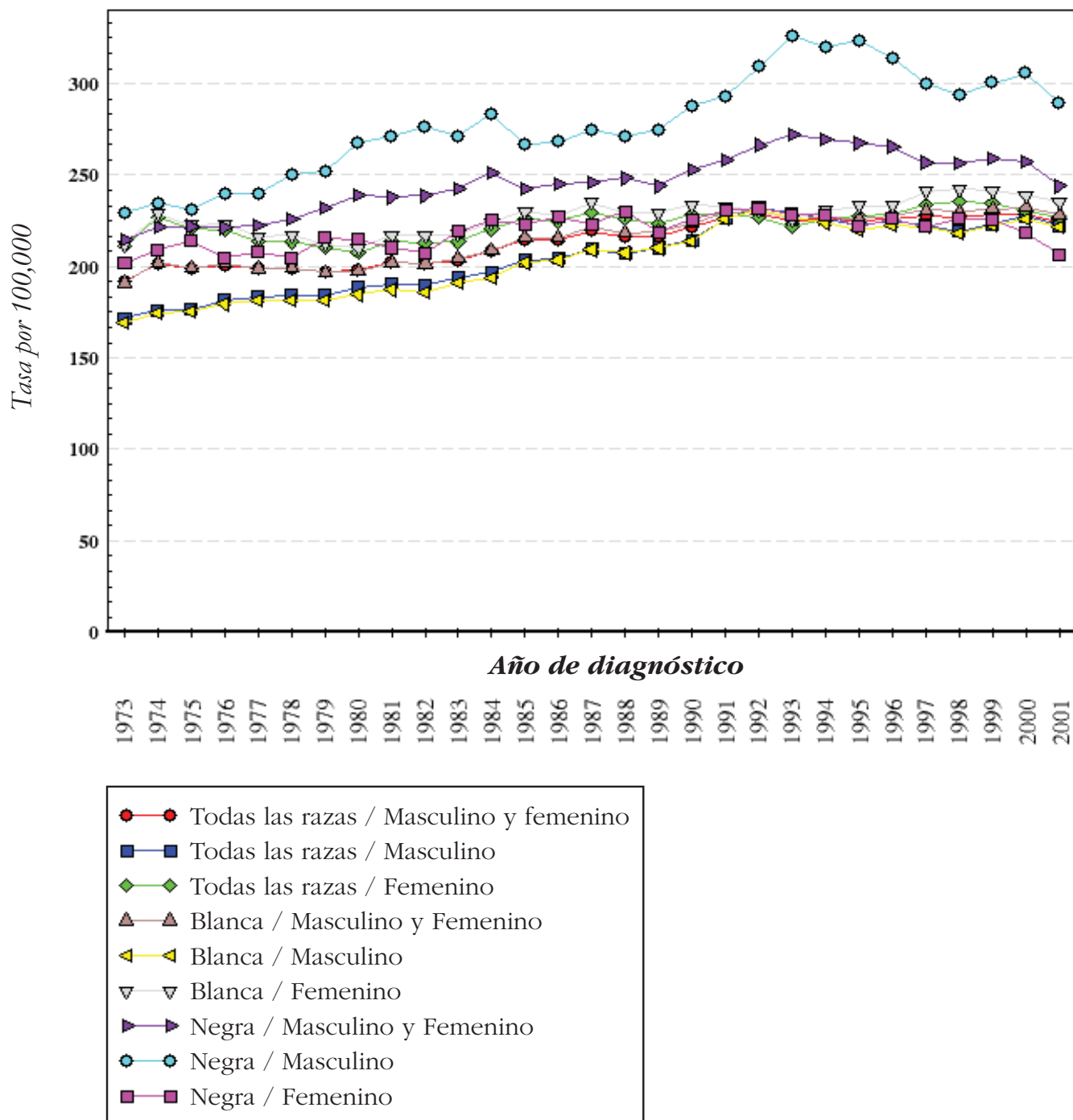
GRAFICO 6 Tasas de mortalidad* por cáncer y enfermedad cardíaca para edades menores de 85 y de 85 años y más.

*Tasas ajustadas por edad a la población estándar de EE.UU. del año 2000.

Fuente: US Mortality Public Use Data Tapes, 1960 to 2001, National Center for Health Statistics; Centers for Disease Control and Prevention, 2004.

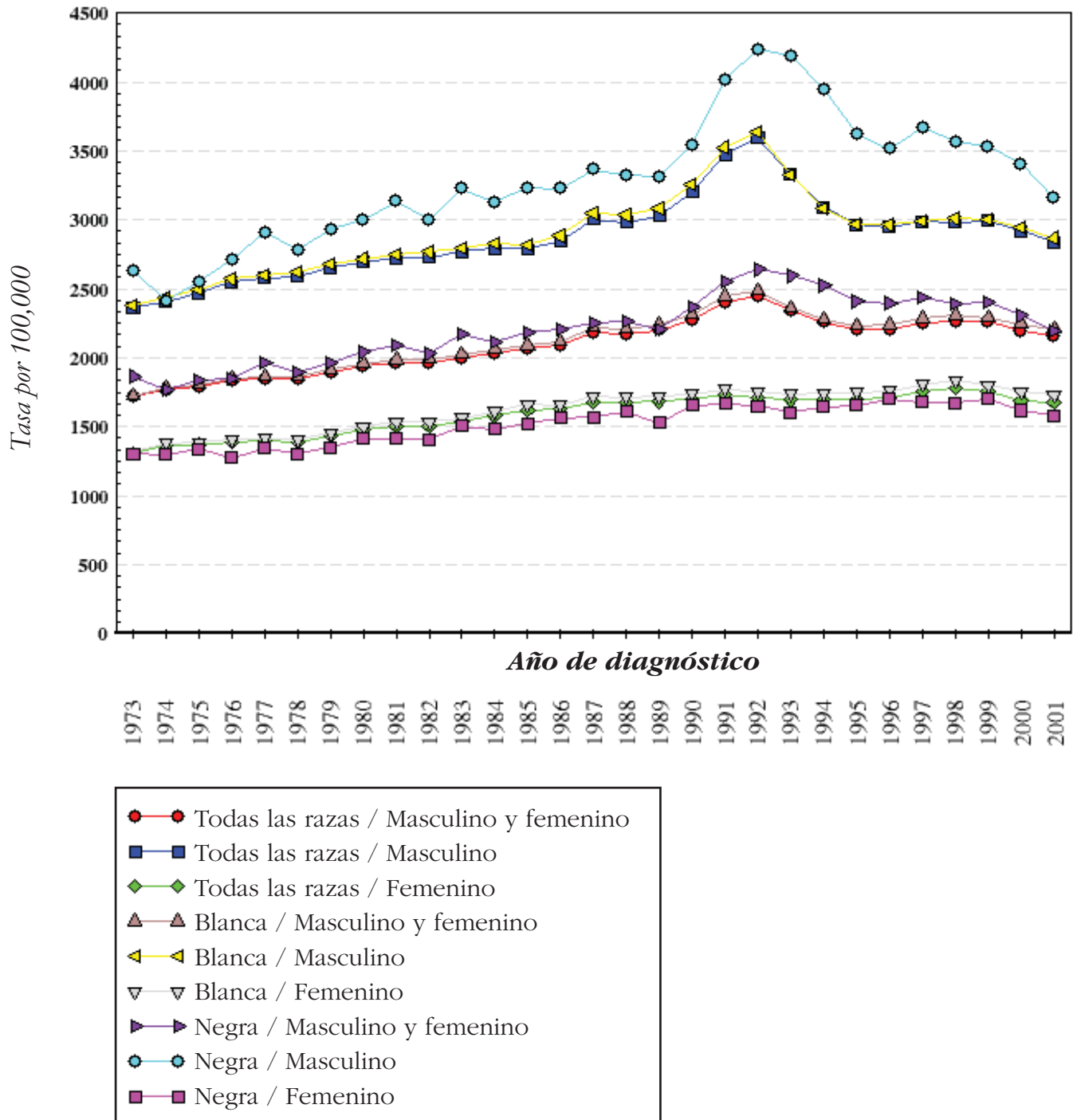
Apéndice 5. Tasas de incidencia de todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 64 años y menos, 1973-2001.

Fuente: SEER Cancer Query Systems, <http://seer.cancer.gov/canques/>



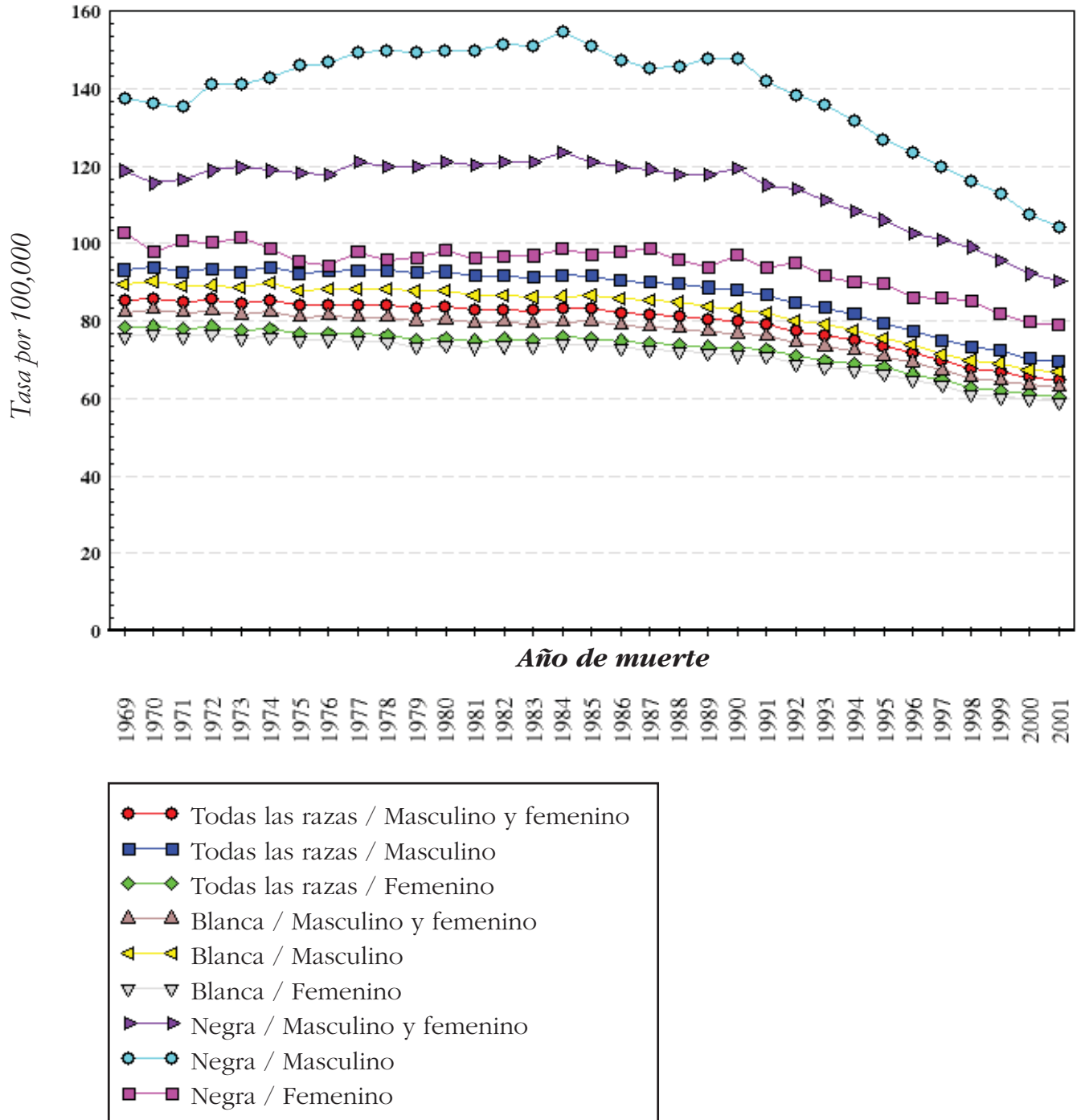
Apéndice 6. Tasas de incidencia de todas las localizaciones de cáncer, por raza y sexo, edades de 65 años y más. 1973-2001

Fuente: SEER Cancer Query Systems, <http://seer.cancer.gov/canques/>



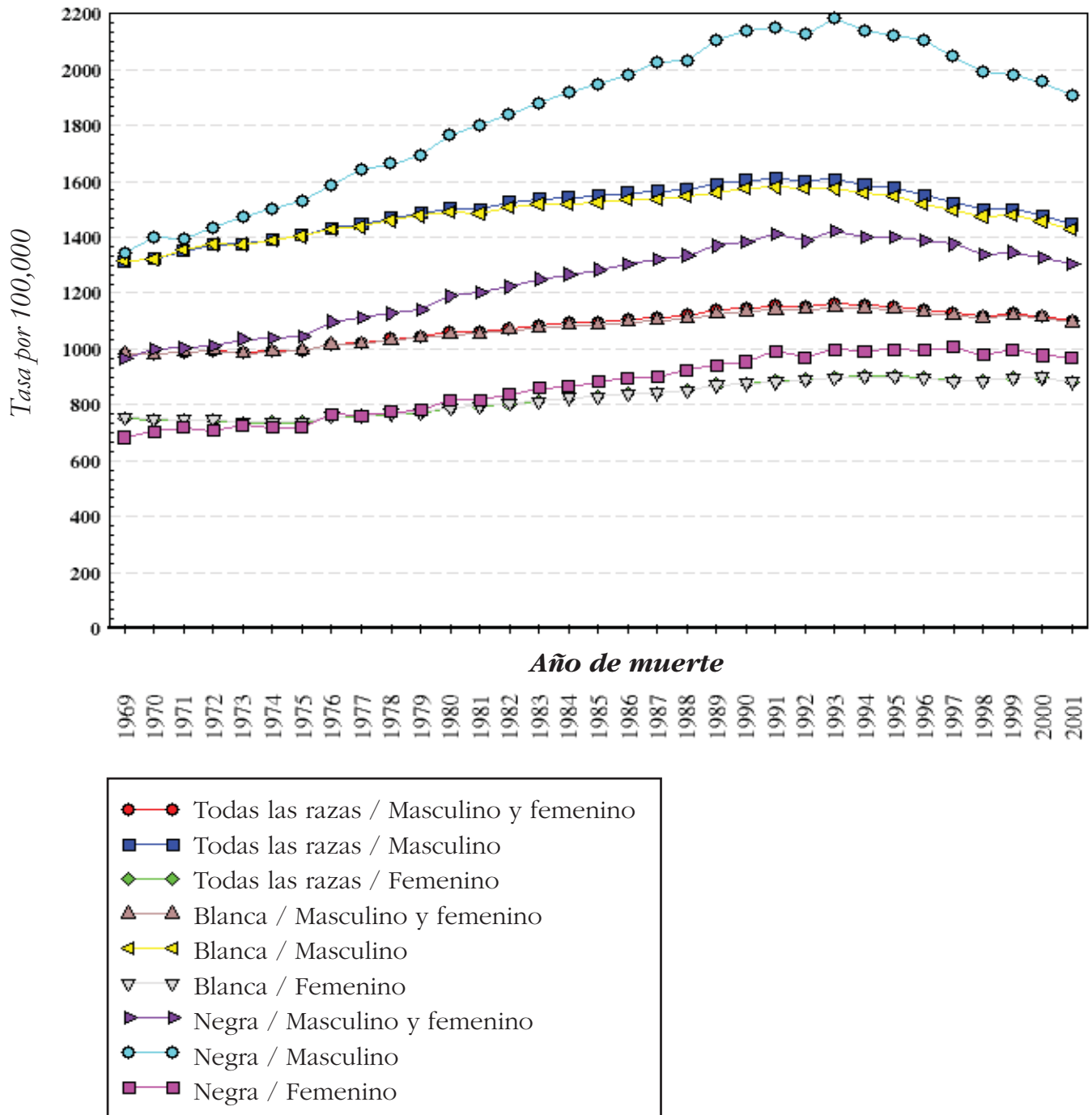
Apéndice 7. Tasas de mortalidad de todas las localizaciones de cáncer, por edad y sexo, edades de 64 años y menos, 1969-2001.

Fuente: SEER Cancer Query Systems, <http://seer.cancer.gov/canques/>



Apéndice 8. Tasas de mortalidad de todas las localizaciones de cáncer, por edad y sexo, edades de 65 años y más, 1969-2001.

Fuente: SEER Cancer Query Systems, <http://seer.cancer.gov/canques/>



Apéndice 9. Tasas de incidencia de cáncer de pulmón y de bronquios, por raza y sexo, 1973-2001.

Fuente: SEER Cancer Query Systems, <http://seer.cancer.gov/canques/>

