

Revisiones

Cáncer cutáneo por exposición ocupacional a agentes químicos

Cutaneous cancer occupational exposure to chemical agents

Santiago José Rocha Eiroa^{1,4,5}, María Teresa Ferreiro Losada^{2,4,5}, María Izaskum Regal Faraldo^{3,4,5}

1. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela - Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. Santiago de Compostela (A Coruña). España.
2. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense - Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. Ourense. España.
3. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo - Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. Vigo (Pontevedra). España.
4. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad Autónoma de Galicia. España.
5. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad de Madrid. España.

Recibido: 23-01-14

Aceptado: 24-02-14

Correspondencia

Santiago José Rocha Eiroa

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela - Unidad de Prevención de Riesgos Laborales. Santiago de Compostela (A Coruña). España.

Travesía de Choupana, s/n

15706 - Santiago de Compostela (A Coruña). España.

Teléfono: (+34) 981-950090

Correo electrónico: santiago.rocha.eiroa@sergas.es

Resumen

El cáncer cutáneo profesional integra un grupo de neoplasias malignas atribuibles a la exposición a factores cancerígenos en el medio laboral. Presenta dificultades en el diagnóstico debido a su etiología multifactorial, existencia de diferentes desencadenantes durante la vida laboral y no laboral, largos periodos de latencia y una clínica semejante a las no profesionales. Actualmente existen diferencias entre las sustancias químicas identificadas en el listado de enfermedades profesionales como cancerígenos cutáneos y las que señala la evidencia científica.

Se ha realizado una revisión sistemática para actualizar el conocimiento existente entre la exposición a agentes químicos y el cáncer cutáneo en el medio laboral. Se utilizaron once bases de datos, estableciendo como límites: humanos y fecha publicación desde 1-1-2006 hasta 12-12-2012. Tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión se analizaron finalmente 16 artículos, predominando el diseño epidemiológico de cohorte.

El nivel de evidencia de la asociación entre exposición a determinados agentes químicos y el cáncer de piel de origen laboral que determinaron los estudios revisados fue de 2+, no existiendo controversia en la dirección de esta asociación, siendo los agentes causales más referenciados los plaguicidas con OR entre 1.7 IC 95% (1.1-2.5) y 2.4 IC 95% (1.2-4.9) y derivados del petróleo con RR de 1,99 IC 95% (1.00-3.96). En algunos artículos se analizó la exposición simultánea a un conjunto de agentes químicos sin definir una sustancia concreta. No se pudieron identificar factores de vulnerabilidad ni factores de especial sensibilidad ya que no se estudiaron, al igual que ningún factor protector. En varios se incluye población ya jubilada, destacando la importancia del seguimiento post-ocupacional debido a los largos periodos de latencia en determinados cánceres.

Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (235) 434-454

Palabras clave: *Cáncer de piel (cutáneo), exposición laboral, salud laboral, enfermedad laboral y químico.*

Abstract

Occupational skin (cutaneous) cancer integrates a group of malignant neoplasms attributable to the exposure to carcinogenic factors in the workplace. It presents difficulties in diagnosis because of its multifactorial etiology, existence of different trigger during the work and non-work life, long latency periods and similarity to that of a non professional clinic. Currently there are differences between the chemicals identified in the list of occupational diseases as skin carcinogens and those that scientific evidence points at.

A systematic review has been conducted to update the existing knowledge between the exposure to chemicals agents and the cutaneous cancer in the workplace. Eleven databases were used, establishing the following limits: not animals and publication date from 1-1-2006 to 12-12-2012. After applying the inclusion / exclusion criteria finally 16 articles were analyzed, epidemiological cohort study predominated.

The level of evidence of the association between exposure to certain chemicals and skin cancer of occupational origin that determine the studies reviewed was 2+, without any controversy about the direction of this association, being the most referenced causative agents pesticides OR with 95% CI between 1.7 (1.1-2.5) and 2.4 (95% CI 1.2-4.9) and with oil products RR of 1.99 (95% CI 1.00-3.96). In some articles the simultaneous exposure to an array of chemical agents without defining any specific substance was analyzed. No special sensitive factors or vulnerability factors were identified as they were not studied, as any protector factor. Several people already retired are included, highlighting the importance of post-occupational monitoring due to the long latency periods in certain cancers.

Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (235) 434-454

Key words: *Skin (cutaneous) cancer; occupational exposure, occupational health, occupational diseases and chemical.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer cutáneo profesional (CCP) conforma un grupo de neoplasias de la piel atribuibles a la exposición a factores cancerígenos en el medio laboral. Diferenciamos dos grupos de cáncer de piel: el melanoma (CIE-9: 172, CIE-10: C43) y el cáncer de piel no melanocítico (CCNM) (CIE-9: 173; CIE-10: C44). Se incluyen tres tipos histológicos: el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas, los raros sarcomas de tejidos blandos que afectan a la piel, el tejido subcutáneo, las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas y los folículos pilosos y lesiones precursoras. El CCP se vincula principalmente al cáncer no melanocítico (CCNM) incluyéndose carcinoma epidermoide, la enfermedad de Bowen y otras lesiones precancerosas como la radiodermatitis (INSH, 2012). El carcinoma de células basales es el CCNM más común en la población blanca y representa el 75-80 % del total. Se desarrolla generalmente en la cara, crece lentamente y tiene escasa tendencia a metastatizar. En personas de piel oscura el cáncer de células escamosas es la forma más frecuente¹.

Históricamente el primer caso de cáncer cutáneo profesional (CPP) y probablemente la primera enfermedad profesional descrita fue el cáncer de escroto por Sir Percival Pott en 1775². La causa de estos tumores era el hollín al que se veían expuestos los deshollinadores durante su infancia. A principios del siglo XX, los cánceres de escroto se observaban en los hilanderos de las fábricas textiles de algodón, provocado por el aceite de esquistos que se empleaba como lubricante para los husos de algodón³.

Los cancerígenos profesionales presentan gran importancia desde el punto de vista de la salud pública, por las posibilidades de prevención que ofrece la normativa y las mejoras de la higiene industrial. En la mayoría de los casos, aumentan notablemente el riesgo relativo de determinados tipos de cáncer; siendo posible que existan otros cancerígenos profesionales que no se han detectado todavía debido a que sólo suponen un pequeño aumento del riesgo, o simplemente porque no han sido estudiados⁴.

No se dispone de cálculos fiables sobre la carga que supone el cáncer profesional ni sobre el grado de exposición a los cancerígenos en el lugar del trabajo en los países en vías de desarrollo. La carga global relativamente baja del cáncer profesional en los países industrializados es el resultado de las estrictas disposiciones adoptadas sobre varios cancerígenos conocidos; sin embargo, aún se permite la exposición a otros agentes que se sabe o se sospecha que son cancerígenos.

Las estimaciones más aceptadas de los cánceres de origen profesional son las que figuran en una detallada revisión de las causas de cáncer en la población de Estados Unidos en 1980. Doll y Peto llegaron a la conclusión de que alrededor del 4 % de las muertes debidas a cáncer pueden ser causadas por cancerígenos profesionales dentro de los "límites aceptables" del 2 y el 8 %⁴.

Es difícil calcular la incidencia de CCNM porque muchos de ellos no se comunican y muchos registros tumorales no los incluyen. El número de casos nuevos en EE.UU. se estimó entre 900.000 y 1.200.000 en 1994, una frecuencia comparable al número total de todos los cánceres no cutáneos⁵.

El cáncer cutáneo presenta una serie de características que dificultan su diagnóstico como de origen profesional, como la existencia de múltiples factores cuya interacción como factores co-carcinogénicos no está del todo aclarada, existiendo en muchos casos una historia laboral de exposición en diferentes trabajos. Además, se suman a ello características endógenas predisponentes (no siempre conocidas) que contribuyen a su aparición. Algunos factores de riesgo no se encuentran exclusivamente en el medio laboral, por ejemplo, la exposición a radiación ultravioleta, la presencia de un largo período de latencia, muchos de ellos hasta 35-50 años y una clínica que no se diferencia de los cánceres cutáneos no atribuibles a su trabajo, complica todavía más el establecimiento de un vínculo causa-efecto (INSHT, 2012)¹.

En España se ha estimado que el 83% de las enfermedades profesionales no son reconocidas como tales. A pesar de que en el listado de enfermedades profesionales

español se incluyen numerosos agentes que están relacionados con determinados cánceres, el número de estos notificados como de origen laboral es prácticamente inexistente⁶.

En España el cáncer cutáneo se contempla dentro del cuadro de enfermedades profesionales recogido en el Real Decreto 1299/2006, de 10 de Noviembre en el grupo 6 (enfermedades profesionales causadas por agentes cancerígenos). Las radiaciones ionizantes junto con algunos agentes químicos están reconocidos como agentes cancerígenos de piel relacionados con las enfermedades profesionales⁷.

Se recogen como agentes causales los relacionados con la preparación, empleo y manipulación del arsénico y sus compuestos (Carcinoma epidermoide de piel y Enfermedad de Bowen) y de los Hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), productos de destilación del carbón: hollín, alquitrán, betún, brea, antraceno, aceites minerales, parafina bruta, los compuestos y a los residuos de estas sustancias. Llama la atención que son 25 productos cancerígenos y mutágenos "vía dérmica" reflejados en la publicación del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT, 2012) sobre "límites de exposición profesional para agentes químicos en España". Esta diferencia de agentes causales respecto al decreto queda evidenciada al incluirse un anexo que nombra enfermedades provocadas por agentes carcinógenos no incorporadas en apartados anteriores con la clasificación C1 (sustancias que se saben carcinógenas para el hombre) en la lista de enfermedades profesionales cuyo origen profesional se sospecha y cuya inclusión podría contemplarse en un futuro.

La Directiva 90/394/CEE, de 28 de junio, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo (Sexta Directiva específica con arreglo al apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE) en lo referente a piel en anexo I (letra c artículo 2) incluye las siguientes sustancias: 1. fabricación de auramina; 2. trabajos que supongan exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos presentes en el hollín, el alquitrán, la brea, el humo o los polvos de la hulla; 3. trabajos que supongan exposición al polvo, al humo o a las nieblas producidas durante la calcinación y el afinado eléctrico de las matas de níquel; 4. procedimiento con ácido fuerte en la fabricación de alcohol isopropílico.

La IARC Monografía, volúmenes 1-77 (IARC, 1972-2001), clasifica como agentes ocupacionales en los Grupos 1 (carcinógenos en humanos), que tienen la piel como órgano diana, aceites minerales sin tratar y parcialmente tratados, alquitrán y breas (hidrocarburos aromáticos policíclicos), con una evidencia de carcinogenicidad para el CCNM en humanos suficiente. Podemos conocer la exposición de los trabajadores a agentes cancerígenos laborales (a nivel estatal, autonómico y por actividades económicas y carcinógeno) gracias al sistema CAREX (CARcinogen EXposure). El CAREX un sistema internacional de información sobre la exposición ocupacional a los agentes evaluados por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) (todos los agentes de los grupos 1 y 2A partir de febrero de 1995, y los agentes seleccionados del grupo 2B) y sobre las radiaciones ionizantes, que se muestran a través de las 55 clases industriales⁸.

Las dificultades diagnósticas tanto científicas como legales potencian en este grupo de patología, la infradeclaración presente en todas las enfermedades profesionales. En 2011 según el Ministerio de Empleo y Seguridad Social se declararon 77 enfermedades profesionales causadas por agentes carcinógenos (el 0,42% del total). De éstas, una estaba causada por arsénico y tres por Hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH). Estimaciones realizadas en el año 2007 acerca del impacto de las enfermedades profesionales de origen laboral en España apuntaban una infradeclaración en el caso de tumores malignos de un 99%⁹.

Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de conocer mejor esta patología y sus agentes causales con el fin de una mejor acción preventiva. En esta línea la Comunidad Europea creó el Reglamento sobre productos químicos y su uso seguro (REACH) (CE 1907/2006) en el que los fabricantes e importadores están obligados a recopilar

información sobre las propiedades de sus sustancias químicas. En 2009 entró en vigor el Reglamento CLP (CE n.º 1272/2008) sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas.

El Risk Assessment of Occupational Termal Exposure (RISKOFDERM) es un proyecto europeo que desarrolla un sistema para evaluar y gestionar los riesgos para la salud por exposición laboral dérmica. Considera los efectos locales, directos, y de sensibilización dérmica y efectos sistémicos después de penetración en la piel.

En nuestro país el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) ha puesto a disposición pública la base INFOCARQUIM, Información sobre Cancerígenos Químicos, se trata de una herramienta que ofrece información sobre las sustancias cancerígenas, mutágenas y tóxicas de categorías 1A y 1B, según la clasificación europea de sustancias químicas (CLP).

Considerando el alto número de trabajadores que en sus puestos de trabajo están expuestos a sustancias químicas, las repercusiones económicas, sociales y sobre la salud del individuo, nos parece importante una revisión actualizada sobre este tema.

OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es observar la evidencia existente entre exposición a agentes químicos en medio laboral y cáncer de piel.

Mientras que los objetivos específicos son:

- Identificar cuáles son los agentes causales más referenciados.
- Conocer los sectores profesionales de mayor riesgo de exposición.
- Determinar los principales factores de vulnerabilidad o las personas especialmente sensibles a padecer cáncer de piel.
- Describir factores protectores en caso de existir.
- Identificar los diseños epidemiológicos más frecuentemente implicados en el estudio de cáncer cutáneo profesional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado como fuente de obtención de datos una búsqueda exhaustiva, objetiva y reproducible de los trabajos originales sobre el tema. Los artículos se recopilaron a través de consulta directa y acceso, vía Internet, a la literatura científica recogida en diferentes bases de datos (Tabla I).

Los términos utilizados para la búsqueda de artículos en bases de datos electrónicas, se basaron en la utilización de descriptores DeCS y el Thesaurus, Medical Subject Headings (MeSH), desarrollado por la U.S. Nacional Library of Medicine.

Los descriptores obtenidos fueron: skin neoplasms; occupational exposure, occupational health and occupational diseases y chemical.

Las ecuaciones de búsqueda se desarrollaron en la base de datos MEDLINE, vía Pubmed, mediante la utilización de los conectores booleanos, AND y OR. Con una adaptación posterior según las otras bases de datos citadas (Tabla I).

Se pusieron como límites: humanos, y fecha publicación desde 1-1-2006 hasta la fecha de la búsqueda 12-12-2012.

Esta revisión se presentó en las I Jornadas Científicas de Estudios de Revisión en Salud Laboral celebradas los días 29 y 30 de enero de 2013 en Madrid y organizadas por la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo-Instituto de Salud Carlos III.

Tabla I. Bases de datos y ecuaciones de búsqueda según la base de datos empleada

BASE DE DATOS	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
MEDLINE (Medlars Online Internacional Literatura, vía pubmed)	occupational exposures[MeSH Terms] OR occupational health[MeSH Terms] OR occupational diseases[MeSH Terms] AND "skin neoplasms/chemically induced"[MeSH Terms] Filters: From 2006/01/01 to 2012/12/31, Humans
IBECs (Indice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud)	"cáncer cutáneo" AND "exposición laboral" AND "químicos"
WOK (Web of Knowledge)	"skin neoplasms" (topic) AND "occupational exposure" (topic) AND chemical (topic)
WEB OF SCIENCE (Web of Science)	Topic=(skin neoplasms) AND Topic=(occupational exposure) AND Topic=(chemical)
OSH UPDATE	"skin cancer" AND "chemical"
LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature)	"salud ocupacional" [Descriptor de asunto] or "exposición ocupacional" [Descriptor de asunto] and "cancer de piel" [Descriptor de asunto]
SCIELO (Scientific Electronic Library online)	"Cáncer de piel" AND "exposición laboral"
COCHRANE LIBRARY	"skin neoplasm" in title abstract keywords and "occupational" in title abstract keywords in Trials' MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees AND MeSH descriptor: [Occupational Exposure] explode all trees. MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees AND MeSH descriptor: [Chemical Industry] explode all trees. MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees AND MeSH descriptor: [Occupational Diseases] explode all trees
EMBASE (Excepta Medical database)	"skin cancer/mj" AND "occupational exposure/mj" AND chemical/exp
CISDOC	skin cancer
SCOPUS	"skin neoplasms" AND "occupational exposure" AND chemical

Posteriormente, se realizó una búsqueda secundaria, observándose las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados en la búsqueda principal. De esta forma, se identificaron artículos no detectados previamente.

Además de la información disponible en bases de datos electrónicas, también se realizó una búsqueda en la llamada "literatura gris" (comunicaciones a congresos, informes de instituciones públicas o privadas, google académico, trabajos en revistas no indexadas...) a nuestro alcance.

Para seleccionar cuáles de los artículos recuperados serán incluidos en la revisión bibliográfica, elaboramos unos criterios de inclusión y exclusión de los estudios. (Tabla II).

En cada uno de los artículos originales buscamos información de interés para la revisión enfocada a las características del artículo: población estudiada, tipo de estudio epidemiológico, efecto y la calidad metodológica, título, año de publicación, primer autor, objetivo/hipótesis, diseño, población/país, tamaño muestral, variables de exposición, variables de resultados, resultados, conclusiones y nivel de evidencia.

Se elaboró una tabla para recogida de datos con cada uno de los artículos seleccionados. Posteriormente se agruparon los estudios en función del grupo de agentes químicos estudiados en el artículo. Observamos que algunos artículos estudian la exposición a agentes químicos en general por lo que se incluyeron en un grupo de agentes químicos no especificados.

El nivel de evidencia de los artículos obtenidos se estableció atendiendo a los criterios del Scottish Intercollegiate Guidelines Network–SIGN¹⁰. La calidad de los estudios transversales se evaluó según la declaración de la Iniciativa STROBE¹¹ para la comunicación de estudios observacionales. Se incluyeron en la revisión aquellos que cumplieron cinco o más puntos esenciales de los nueve criterios que para el apartado “método” describe la declaración.

Tabla II. Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de inclusión	El tipo de documentos: estudios descriptivos observacionales que cumplieran los requisitos de calidad metodológica de la iniciativa STROBE y analíticos. La población estudiada debía de ser población trabajadora. Cáncer cutáneo relacionado con productos químicos.
Criterios de exclusión	Cáncer cutáneo debido exclusivamente por radiación. Revisiones sistemáticas. Artículos que se observaron que eran publicación duplicada y repetida.

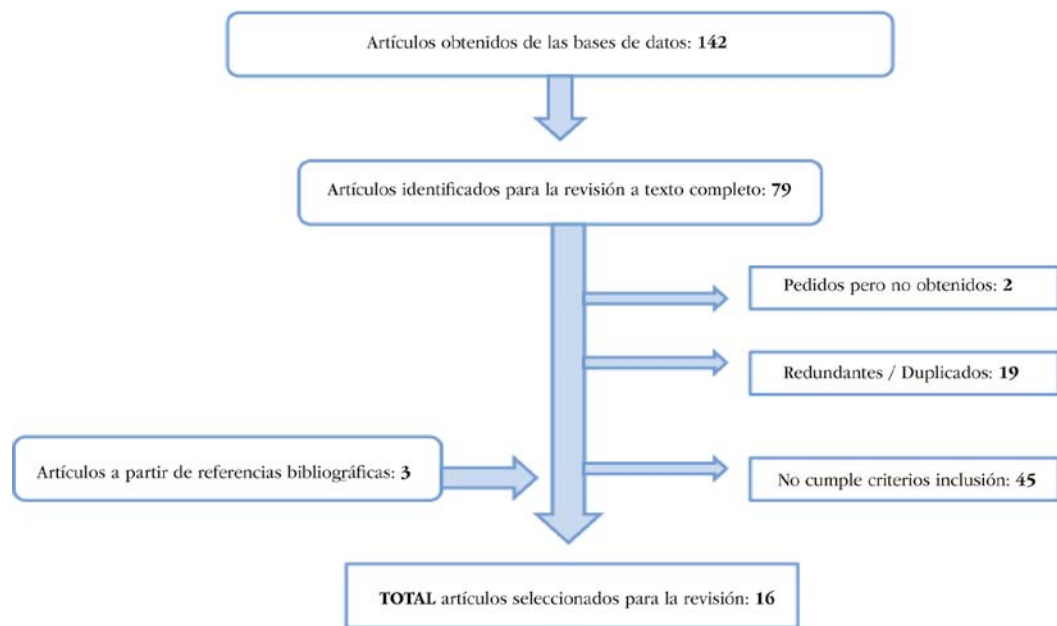
RESULTADOS

Resumimos el número total de artículos obtenidos en cada una de las bases de datos consultadas y la cifra de trabajos seleccionados por resumen para revisión a texto completo tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión (Tabla III). El flujo seguido para la selección de artículos se refleja en la Figura 1.

Tabla III. Bases de datos y artículos seleccionados

Bases de datos	N.º artículos obtenidos	N.º artículos seleccionados por resumen
CISDOC	29	17
OSH UPDATE	19	16
SCOPUS	12	10
EMBASE	9	6
LILACS	4	1
MEDLINE	10	8
WOK	25	18
IBECS	2	1
SCIELO	24	2
WOS	1	0
COCHRANE LIBRARY	7	0
TOTAL	142	79

Figura 1. Flujo seguido para la selección de artículos



Entre los 79 trabajos identificados para la revisión a texto completo, la [Tabla 4](#) refleja la distribución de los estudios epidemiológicos de textos originales y compuestos químicos estudiados en esos artículos revisados.

Tabla IV. Grupos de agentes químicos y estudios epidemiológicos revisados

Grupos de Agentes Químicos	Estudio ecológico	A propósito de un caso (casos clínicos)	Estudio Transversal	Estudio de mortalidad	Estudio Casos- controles	Estudio Cohortes	Revisión sistemática
Pesticidas					1	3	
Derivados del petróleo		2 ^(13,14)				2	
Caucho/goma						1	
Compuestos químicos no especificados					1	1	1 ⁽¹⁹⁾
Químicos y radiaciones	1 ⁽¹²⁾	1 ⁽¹⁵⁾	1	3		5	2 ^(20,21)
Citostáticos		1 ⁽¹⁶⁾					
Hidracina		1 ⁽¹⁷⁾					
Arsénico		1 ⁽¹⁸⁾					

Nota: el arsénico se puede utilizar como pesticida y por ello, figura de forma separada al aparecer en algunos trabajos como exposición única

Los estudios seleccionados en esta revisión se pueden dividir en dos grandes grupos en función del modo en que recaban información respecto al cáncer cutáneo - laboral por exposición a agentes químicos.

Una serie de trabajos analizan incidencia y/o mortalidad de cáncer cutáneo en trabajadores de sectores laborales o centros de trabajo concretos. En la mayoría de

sectores la exposición abarcaba un conjunto de cancerígenos entre los que se incluyen los agentes químicos. Por esta razón conviven los trabajos que describen como factor de exposición agentes químicos concretos, con los que estudian el efecto de la exposición combinada a diferentes cancerígenos entre los que destacan los agentes químicos.

Otra serie de trabajos estudian población trabajadora en general, de uno o varios países investigando los sectores con mayor incidencia de cáncer cutáneo por agentes químicos.

Los resultados de los estudios epidemiológicos revisados que estudiaron el efecto de la exposición a plaguicidas sobre la incidencia de neoplasias dérmicas sugieren que ésta se eleva.

Así, Frost G. & col²² registraron en Inglaterra la incidencia y mortalidad por cáncer en todas las personas con certificados de aptitud expedido por City & Guilds, Servicios Terrestres, desde 1987. La edad media al solicitar el certificado era de 30 años. La Incidencia de cáncer de piel no melanocítico fue estadísticamente significativa por encima de lo esperado (SIR 1,73, IC del 95% 1.06 a 2.82), no se registraron muertes por cáncer de piel no-melanoma.

Dennis LK & col²³ en Carolina del Norte examinaron 50 relaciones dosis-respuesta para los plaguicidas agrícolas y la incidencia de melanoma cutáneo en el Agricultural Health Study (AHS), cohorte de aplicadores de pesticidas autorizados, controlado por factores de riesgo conocidos para el melanoma. El reclutamiento se inició en diciembre de 1993 y continuó hasta diciembre de 1997. La duración media del seguimiento en la cohorte fue de 10,3 años. Los aplicadores de plaguicidas AHS no demostraron tener un riesgo aumentado de melanoma en relación con las poblaciones de estos dos estados. La aplicación del método de casos y controles en esta cohorte permite considerar todos los factores, no sólo los productos químicos, asociados con un tipo específico de cáncer como el melanoma.

Se encontraron asociaciones significativas entre el melanoma cutáneo y maneb / mancozeb (≥ 63 días de exposición: OR = 2,4, IC 95%, 1,2-4,9; tendencia $p = 0,006$), paratión (≥ 56 días de exposición: OR = 2,4; 95% CI, 1,3-4,4; tendencia $p = 0,003$), y carbaril (≥ 56 días de exposición: OR = 1,7, IC 95%, 1,1-2,5; tendencia $p = 0,013$). Otras asociaciones con el uso de benomil y arsénico.

También en dos cohortes en Carolina del Norte y Texas Purdue MP & col²⁴ y Mahajan R. & col²⁵ se centraron en ver el resultado de cáncer y la exposición específica a Carbaril y organoclorados (aldrin, clordano, DDT, dieldrina, heptacloro, lindano, toxafeno).

En los sujetos que utilizaron carbaril respecto a los que nunca lo utilizaron, el riesgo de melanoma se elevó con > 175 vida útil de exposición-días (RR 4,11, IC 95%, 1,33-12,75; p -tendencia de 0,07), > 10 años de uso (RR 3,19, IC 95%, 1,28-7,92, p -tendencia de 0,04), o 10 días de uso al año (RR 5,50, 95% CI, 2.19- 13,84, $p < 0,001$).

De los plaguicidas organoclorados sólo con el toxafeno y el melanoma aumento el Ptrend (0,03, 0,24) si bien cuando se restringió el análisis a los mayores de 50 años (inclusive), estos resultados no se materializaron.

Tabla V

1.º AUTOR / AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN / PAÍS / n	VARIABLES DE EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Frost G ²² (2011)	Cohorte	Usuarios de plaguicidas agrícolas - Gran Bretaña. 62960 personas	Plaguicidas	Mortalidad y la incidencia fueron inferiores a lo esperado para todos los cánceres. La razón estandarizada de mortalidad (SMR) 0.71 IC 95% (0.66-0.77), la razón estandarizada de incidencia (SIR) 0.85 IC del 95% (0.8-0.90). La incidencia de cáncer no melanoma de piel estuvo por encima de lo esperado (SIR) 1.73 IC del 95% (1.06-2.82).
Dennis L ²³ (2010)	Casos-control	Aplicadores pesticidas de uso restringido - EEUU. 25291 personas	Pesticidas (50)	Asociaciones significativas entre el melanoma cutáneo y maneb / mancozeb (> 63 días de exposición OR 2.4 IC 95% (1.2-4.9) tendencia p = 0.006), paration (> 56 días de exposición OR 2.4 95% IC (1.3-4.4) tendencia p = 0.003) y carbaril (> 56 días de exposición: OR 1.7 IC 95% (1.1-2.5) tendencia p = 0.013.
Purdue M ²⁴ (2007)	Cohorte	Aplicadores de plaguicidas con licencia - EEUU (Iowa y Carolina del Norte). 57311 personas	Plaguicidas (aldrin, clordano, DDT, dieldrina, heptacloro, lindano, toxafeno)	Toxafeno y el melanoma (Ptrend 0.03, 0.24).
Mahajan R ²⁵ (2007)	Cohorte	Aplicadores de plaguicidas - EEUU (Carolina del Norte y Texas). 21416 personas	Carbaril (plaguicidas)	Carbaril no se asoció con el riesgo de cáncer en general. Respecto a los sujetos que nunca utilizaron carbaril, el riesgo de melanoma se elevó con > 175 días de exposición RR 4.11 IC 95% (1.33-12.75) p-tendencia 0.07, > 10 años de uso RR 3.19 IC 95% (1.28-7.9) p=0.04, o >10 días de uso al año RR 5,50 IC 95% (2.19- 13.84) p <0.001.

Respecto a la exposición a derivados del petróleo Soranah T. & col²⁶ investigaron en una refinería de petróleo inglesa la mortalidad entre 1951 y 2003 y la morbilidad entre 1971-2003 en trabajadores empleados por primera vez en el período 1946-74. Todos habían trabajado un mínimo de 12 meses después de 1951. Encontraron un aumento de mortalidad en melanoma (Obs 48, SMR 1,68 IC 95% 1,24-2,22) en la refinería, no en los trabajadores encargados de la distribución.

En los números observados de los registros para los cánceres incidentes entre 1971-2003 destacó el melanoma (Obs 85, SMR 1,29, IC 95% 1,03-1,59) pero sobretodo el no melanoma (Obs 983, SRR 1,17, IC95% 1,10-1,24) en refinería.

En California Costello S. & col²⁷ estudiaron el riesgo de melanoma maligno en trabajadores de la industria automovilística. Se excluyeron los sujetos contratados antes de 1938, los trabajadores en los que el tiempo de seguimiento se trunca y los sujetos que habían muerto antes del inicio de seguimiento de incidencia en 1985. El riesgo relativo (HR) del melanoma maligno, fue de 1,99 (IC del 95% de 1,00-3,96) para la categoría de mayor concentración de aceite, los resultados fueron más modestos para fluidos solubles, los cuales tienen reducido el contenido de aceite.

Mc Donalds J.C. & col²⁸ recogieron el número de cánceres de piel comunicados por dermatólogos y médicos que atendían trabajadores en Reino Unido de 1996-2001 la mayoría de los casos eran por radiación UV y un pequeño porcentaje por derivados del petróleo.

Wingren G. & col²⁹ en una cohorte noruega de trabajadores de neumáticos de goma estudiaron la incidencia de cáncer y la mortalidad desde 1958 a 2001 en trabajadores empleados más de un mes de 1938 a 1981. Algunos de los productos químicos usados en este tipo de industria son aminas aromáticas, el carbón negro, nitrosaminas, ftalatos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, disolventes y amianto. La incidencia de cáncer fue suministrada por el Registro de Cáncer de Suecia para el período de 1958-2001. Encontraron una disminución de los riesgos de incidencia para el cáncer de piel (SIR $\frac{1}{4}$ 0,57; IC del 95% 0.36-0.84). La mortalidad, SMR 0.80 CI 95% 0,26-1.88.

Rushton L. & col³⁰ estimaron la carga actual del cáncer laboral en Gran Bretaña partiendo de la literatura publicada y de fuentes nacionales de datos. De las muertes en Gran Bretaña en el año 2004, 4,9% se atribuyen a cancerígenos laborales. Las estimaciones de incidencia para CCNM fueron del 4,0%. La exposición ocupacional a radiación solar, aceites minerales, y alquitranes de carbón contribuyó con 2557, 1867 y 550 registros de cáncer de piel respectivamente. Hay 44 muertes por CCNM atribuibles a estos agentes. Sin embargo, los números estimados de registros para CCNM asociado con aceites minerales son 1867; para PAHS son 550 y para la radiación solar son 2557 hombres.

Young C. & col³¹ actualizaron la estimación de la FA y muertes en trabajadores ingleses por CCNM en 2005. La FA total estimada para el CCNM fue de 4,50% (95% CI 0.77-9.94 $\frac{1}{4}$ %), con 23 (95% CI $\frac{1}{4}$ 4-50) muertes atribuibles y 2.862 (95% CI $\frac{1}{4}$ 478-6.347) registros atribuibles. La FA total estimada para el CCNM causada por la exposición a aceites minerales fue de 1.42% (95% CI = 0.00-7.11%). Hubo un total de 7 (95% CI = 0-36) muertes atribuibles y 902 (95% CI = 0-4537) registros atribuibles. La FA total estimada para el CCNM causada por la exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) de alquitrán de hulla es de 0,76% (95% CI 0.13-1.73 $\frac{1}{4}$ %), con cuatro (95% CI $\frac{1}{4}$ 1-9) muertes atribuibles y 475 (95% CI $\frac{1}{4}$ 80-1080) registros atribuibles.

Tabla VI

1.º AUTOR / AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN / PAÍS / n	VARIABLES DE EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Young C ³¹ (2012)	Estudio de registro de mortalidad	Trabajadores expuestos a químicos - Gran Bretaña. Expuestos a aceites minerales: hombres= 5462177 mujeres= 473380; Hidrocarburos aromáticos policíclicos: hombres= 346466 y mujeres= 0	Aceites minerales e hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs)	Fracción atribuible (FA) total estimado para CPNM por la exposición a aceites minerales es 1.42% IC 95% (0.00-7.11%), total de muertes atribuibles 7 IC 95% (0-36) (6 hombres y 1 mujer) y 902 registros atribuibles IC 95% (0-4537) siendo 781 hombres y mujeres 121. FA total estimada de PAHs de alquitranes de hulla es 0.76% IC 95% (0.13-1.73%), con 4 % IC 95% (1-9) y 475 muertes atribuibles IC 95% (80-1080) registros atribuibles.
Costello S ²⁷ (2010)	Cohorte	Trabajadores del automóvil - EEUU (California). 14139 hombres	PAHs en los aceites refinados	HR del melanoma maligno 1.99 IC del 95% de (1.00-3.96) para la categoría más alta de aceite puro. Riesgo fue mayor en la ventana de tiempo más reciente.
Rushton L ³⁰ (2008)	Estudio de registro de mortalidad	Fallecimientos por cáncer en Gran Bretaña en 2004 y la incidencia en 2003 - Gran Bretaña. 78237 hombres y 71666 mujeres murieron de cáncer en Gran Bretaña en el año 2004. 6259 hombres y 1058 mujeres atribuibles al trabajo con agentes carcinógenos.	Aceites minerales, alquitrán del carbón, y radiación solar	7317 (4.9%) muertes: hombres 6259 (8%), mujeres 1058 (1.5%) se estima que es atribuible al trabajo relacionado con agentes carcinógenos para los seis tipos de cáncer evaluados. Estimaciones de incidencia 13338 (4%) registros: hombres: 11284 (6.7%), mujeres 2054 (1.2%).
Wingren G ²⁹ (2007)	Cohorte	Trabajadores de la planta en seguimiento del 1/1/1958 - 31/12/2001, muerte o emigración - Suecia. N° calculado: 6594 trabajadores al menos 1 mes entre 1938 y 1981, total n 5745.	Exposición a caucho, goma.	Disminución de incidencia observados para los cánceres de piel (SIR ¼ 0.57 IC 95% (0.36-0.84). La incidencia disminuida para el cáncer de la piel (n 25 SIR ¼ 0.57 IC 95% (0.36 -0.84). Melanoma y otro cáncer de piel: incidencia de cáncer piel =190- 191 ICD 7 obs 25, exp 43.91 SIR= 0.57 IC 95% (0.36-0.84). Mortalidad de cáncer de piel 5 obs, 6.23 exp, SMR= 0.80 IC 95% (0.26-1.88) incidencia de cáncer piel (n¼ 25; SIR¼ 0.57; IC 95% (0.36-0.84).

1.º AUTOR / AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN / PAÍS / n	VARIABLES DE EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Sorahan T ²⁶ (2007)	Cohorte	Trabajadores de refinación y trabajadores de distribución de petróleo - Reino Unido. 28555 trabajadores de refinación, 16477 trabajadores de distribución	Productos del petróleo (refinería y distribución)	Mortalidad de melanoma en trabajadores refinación obs 48, exp 28.6, SMR 168 IC 95% (124-222) y distribuidores obs 15, exp 17.6, SMR 85 IC 95% (48-141) Otros cánceres de piel: refinación obs 13, exp 9.8, SMR 133, IC 95% (71-227) , distribución obs 5, exp 6, SMR 84, IC 95% (27-196) Incidencia melanoma: refinación obs 85, exp 65.9, SRR 129, IC 95% (103-159) y distribuidores obs 48, exp 40.2, SRR 119, IC 95% (88-158). Otro tipo de cáncer piel: refinación obs 983, exp 841.5, SRR 117, IC 95% (110-124) y distribuidores obs 594, exp 524.6, SRR 113, IC 95% (104-123).
McDonald J ²⁸ (2006)	Transversal	Casos nuevos de enfermedades dérmicas relacionados con el trabajo registrados por dermatólogos y médicos del trabajo - Reino Unido. 16082 diagnosticados por dermatólogos y 12006 médicos del trabajo	Agentes químicos y radiaciones ultravioleta	Cáncer de piel: 1158. Ratio de incidencia anual: 14 por millón. Un pequeño porcentaje por petróleo aunque la mayoría por radiaciones UV.

Uno de los sectores laborales en los que se encuentran un mayor número de publicaciones es el sanitario. Las enfermeras están expuestas no sólo a agentes cancerígenos químicos sino a radiaciones, gases anestésicos y óxido de etileno. Kristina T. & col³² estudiaron la incidencia de cáncer en 92.140 enfermeras de los ficheros automatizados de la Asociación de Enfermeras de Dinamarca. Reconstruyeron la historia y la duración del empleo desde 1964 con el fondo nacional de pensiones. Cada mujer fue seguida a partir de 1980-2003 en el Registro de Cáncer Danés. Para el melanoma de piel, encontraron significativamente elevado el SIR, el más alto en las enfermeras acreditadas después de 1971. Se observó un aumento del 60% en el riesgo para las enfermeras que habían trabajado durante ≤ 5 años, mientras que un aumento del 40% en el índice de incidencia se observó en aquellos que habían trabajado durante 20-29 años. En esta línea Lie J-AS & col³³ estudiaron la incidencia de melanoma y no melanoma en 43000 enfermeras noruegas de 1953 a 2002 encontrando un aumento significativo de riesgo de melanoma maligno (SIR 1,15, IC del 95% 1.04-1.28).

Otro de los sectores mencionados es el electrónico. Productos químicos, metales (arsénico, níquel y cromo), y campos electromagnéticos (por la luz ultravioleta, radiofrecuencia, y radiación de rayos X) son factores a los que están expuestos los trabajadores de fábricas de electrónica. Clapp R. & col³⁴ trataron de dilucidar los patrones de mortalidad en los empleados estadounidenses de una fábrica de ordenadores. Utilizó los archivos de mortalidad corporativa (CMF) en los que la empresa tenía 33.730 registros de difuntos que habían trabajado durante cinco años o más y que se habían beneficiado de una incapacidad en el momento de su muerte o cuyas familias habían presentado una reclamación de beneficios por muerte. El melanoma maligno de la piel (PCMR = 179, 95% CI = 131, 244), se mantuvo estadísticamente significativo. La mortalidad fue elevada en cánceres específicos entre los trabajadores con más probabilidades de exposición a riesgos químicos. Debido a la falta de información sobre la exposición individual, no se pueden hacer asociaciones con un determinado agente.

Richardson D. & col³⁵ en Carolina del Sur analizaron un complejo de cinco reactores, dos áreas de separación química, una planta de depuración de aguas, zonas de almacenamiento del combustible nuclear, así como los reactores de ensayo, plantas de energía, y laboratorios. Aunque existía un buen registro histórico de exposición de los trabajadores a las radiaciones ionizantes, existía poca información sobre exposiciones a otros productos químicos y físicos en el lugar, que incluían ácidos, disolventes, amianto, e hidracina. Se calculó la SMR de cáncer en una cohorte de contratados entre el 50 y el 86 seguidos hasta 2002 que habían trabajado por lo menos 90 días. Se utilizó el Índice Nacional de Defunciones (IND) para determinar el estado vital al 31 de diciembre de 2002 y determinar las causas que contribuyen a la muerte de los trabajadores fallecidos. Comparando sus tasas de mortalidad con las de la población general se observaron mayores cifras de las esperadas en cáncer piel en mujeres (SMR = 3.90, 90% CI 2.11, 6.61).

Tabla VII

1.º AUTOR / AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN / PAÍS / n	VARIABLES DE EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Trille K ³² (2009)	Cohorte	Enfermeras - Dinamarca 92140 enfermeras entre 1980-2003	Agentes cancerígenos: radiaciones ionizantes, medicamentos antineoplásicos, gases anestésicos de desecho, y óxido de etileno.	Melanoma SIR 1.2 IC 95% (1.1-1.3) y otros tipos de cáncer de piel SIR 1.2 IC 95% (1.1-1.2) Aumento significativo el melanoma cutáneo SIR 1.2 con IC 95% (1.1-1.3), cáncer de piel SIR 1.2 IC de 95% (1.1-1.2).
Lie J-AS ³³ (2007)	Cohorte	Enfermeras - Noruega 43316 enfermeras	Radiaciones ionizantes, fármacos antineoplásicos y gases esterilizantes	Aumento significativo del riesgo para melanoma maligno SIR 1.15 con IC del 95% (0.1-0.4-1.28) y riesgo significativo límite apareció en otro tipo cáncer de piel SIR 1.12 IC 95% (0.98-1.29). Tendencia a aumentar el melanoma maligno conforme aumenta el tiempo desde la primera exposición.
Clapp R ³⁴ (2006)	Cohorte	Fallecidos que trabajaron durante al menos 5 años y se recogió información en el archivo de mortalidad de las empresas - EEUU. 31941 trabajadores murieron entre 1969 y 2001	Productos químicos, metales (arsénico, níquel y cromo), y campos electromagnéticos (por la luz ultravioleta, radiofrecuencia, y radiación de rayos X)	Melanoma de piel PCMR = 179 IC 95% (131-244) fue significativamente elevado en los trabajadores manufactureros hombres.
Richardson D ³⁵ (2007)	Cohorte	Trabajadores de Savannah River Site contratados entre 1950 y 1986 - EEUU (Carolina del Sur). 18883 personas(hombres 15264 y 3619 mujeres)	Expuestos a productos químicos y radiaciones (compuestos radiactivos.)	Hombres obs 27, SMR 0.82 IC 90% (0.58-1.13) mujeres obs 10, SMR 3.90 IC 90% (2.11-6.61) se observaron mayores cifras de las esperadas en cáncer piel en mujeres. En relación tipo de contrato: contrato mensual 8 de 4.026 SMR 0.91 IC 90% (0.45- 1.64), contrato semanal 4 de 3.388 SMR 0.51 IC 90% (0.17-1.17), contrato por horas 15 de 7850, SMR 0.93 IC 90% (0.57-1.43).

Otro tipo de investigaciones encontradas estudian poblaciones trabajadoras buscando aquellas profesiones con mayor riesgo de cáncer de piel.

El trabajo de Young H & col³¹ que ya mencionamos estimó que en Inglaterra los trabajadores del metal estaban en mayor riesgo de padecer CCNM por aceites minerales especialmente operadores de máquinas. Por hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) de alquitrán de hulla, los techadores y vidrieros, seguidos por los que trabajan en el asfalto de las carreteras.

Pukkala E. & col³⁶ llevaron a cabo un estudio que abarcó 15 millones de personas de 30-64 años en los censos de 1960, 1970, 1980/1981 y 1990 en Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, y los 2,8 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en estas personas en seguimiento hasta el año 2005. Se estudió por separado los posibles efectos del contacto en miembro superior con sustancias cancerígenas en el trabajo. Aquellos que trabajan en imprentas, periodistas y los trabajadores de correos son las ocupaciones con mayor incidencia de melanoma en las extremidades superiores, lo que podría sugerir que los productos químicos en la industria de la impresión harían aumentar el riesgo. El mayor SIRs para el CCNM en las extremidades superiores, se observó entre enfermeras (5,50, 1,79-12,83), médicos (2,52, 1,89-3,31), marinos (1,86, 1,51-2,27), dentistas (1,81, 1,05-2,90) y personal militar (1,35, 1,01-1,77). La SIRs fue más baja en trabajadores forestales (0,60, 0,47-0,76) y trabajadores de la alimentación (0,64, 0,46-0,86).

Suarez B. & col³⁷ llevaron a cabo en ciudades españolas, italianas y francesas un estudio de casos control con aquellos trabajadores con CCNM expuestos a químicos ajustado por exposición solar y cáncer de piel.

Para el CCNM en su conjunto, mineros y canteros, profesores de enseñanza secundaria, y albañiles registraron un exceso de riesgo, (OR 7,04, IC 95% 2,44-20,31; OR 1,75; 95% CI 1,05-2,89 y OR 1,54, 95% CI 1,04-2,27, respectivamente).

La frecuencia de la BCC resultó mayor entre los conductores de locomotoras de ferrocarril y los bomberos (OR 4,55, IC 95% 0,96-21,57), los agricultores especializados (OR 1,65, IC 95% 1,05-2,59) y los vendedores (OR 3,02, IC 95% 1,05-2,86), además de los mineros, canteros y maestros (OR 7,96, IC 95% 2,72-23,23 y OR 1,76, IC 95% 1,05-2,94 respectivamente).

Las ocupaciones que registraron un mayor riesgo de SCC (aunque no de BCC) son los trabajadores de la ganadería y la construcción (OR 2,95, IC 95%: 1,12 a 7,74), los mecánicos y operadores relacionados con equipos no clasificados en otros sectores (OR 5,31, IC 95% 1,13-21,04) y albañiles (OR 2,55, IC 95%: 1,36 a 4,78). La exposición a los contaminantes peligrosos del aire, el arsénico, radiaciones ionizantes y quemaduras pueden explicar buena parte de las asociaciones observadas en este estudio.

Tabla VIII

I.º AUTOR / AÑO	DESEÑO	POBLACIÓN / PAÍS / n	VARIABLES DE EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Young C ³¹ (2012)	Estudio de registro de mortalidad	Trabajadores expuestos a químicos - Gran Bretaña. Expuestos a aceites minerales (hombres 5462177 y mujeres 473380); PAHs (hombres 346466 y mujeres 0).	Aceites minerales e hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs)	FA total estimado para CPNM por la exposición a aceites minerales es 1.42% IC 95% (0.00-7.11%). Muertes atribuibles 7 IC 95% (0-36) (6 hombres y 1 mujer) y 902 registros atribuibles IC 95% (0-4537) (781 hombres y 121 mujeres). FA total estimada para CPNM por la exposición a PAHs de alquitranes de hulla y brea es 0.76% IC 95% (0.13-1.73%), con 4 % IC 95% (1-9) de muertes atribuibles y 475 IC 95% (80-1080) registros atribuibles. Los trabajadores del metal estaban en mayor riesgo de padecer CPNM por aceites minerales especialmente operadores de máquinas-herramienta. Por HAPs de alquitrán de hulla: los techadores y vidrieros, seguidos por trabajadores de la carretera.
Pukkala E ³⁶ (2009)	Cohorte	El estudio abarca los 15 millones de personas de 30-64 años en los censos de 1960, 1970, 1980/1981 y / o 1990 en Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, y los 2,8 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en estas personas en un seguimiento hasta el año 2005 - Finlandia. 15 millones de personas	Cancerígenos de piel	SIR melanoma hombres: dentista 1.65 IC 95% (1.40-1.95), médicos 1.54 IC 95% (1.38-1.71), administradores 1.46 IC 95% (1.41-1.52), periodistas 1.45 IC 95% (1.24-1.70), trabajadores religiosos 1.44 IC 95% (1.36-1.53). SIR melanoma mujeres: albañiles 2.16 IC 95% (0.26-7.80), dentista 1.69 IC 95% (1.32-2.12), trabajadores de seguridad pública 1.39 IC 95% (1.04-1.81), profesores 1.35 IC 95% (1.29-1.41), médicos 1.30 IC 95% (1.03-1.61). SIR cáncer piel no melanocítico hombres (excepto Dinamarca): enfermeros 1.85 IC 95% (0.99-3.19), médicos 1.77 IC 95% (1.60-1.97), trabajadores del tabaco 1.44 IC 95% (0.62-2.84), auxiliares de enfermería 1.41 IC 95% (1.10-1.78), administradores 1.32 IC 95% (1.27-1.37). SIR mujeres cáncer de piel no melanoma (excepto Dinamarca) médicos 1.77 IC 95% (1.31-2.33), mineros y canteros 1.59 IC 95% (0.43-4.08), dentista 1.35 IC 95% (0.97-1.83), periodista 1.35 IC 95% (0.95-1.85), administrativos 1.23 IC 95% (1.07-1.41).
Suárez B ³⁷ (2007)	Casos-control	Trabajadores expuestos a químicos y radiaciones - España, Italia y Francia. 1585 casos (1333 carcinoma de células basales (BCC) y 183 carcinoma de células escamosas) 1507 controles	Productos químicos y radiación	CPNM exceso de riesgo en: mineros y canteros OR 7.04 IC 95% (2.44-20.31), profesores de enseñanza secundaria OR 1.75 IC 95% (1.05-2.89) y albañiles OR 1.54 IC 95% (1.04-2.27). BCC resultó > entre los conductores de locomotoras de ferrocarril y los bomberos OR 4.55 IC 95% (0.96-21.57), los agricultores especializados OR 1.65 IC 95% (1.05-2.59) y los vendedores OR 3.02 IC 95% (1.05-2.86), además de los mineros y canteros OR 7.96 IC 95% (2.72-23.23), maestros de educación OR 1.76 IC 95% (1.05-2.94). Las ocupaciones que registraron un mayor riesgo de SCC (aunque no de BCC) son las que implican el contacto directo con los trabajadores de la ganadería y la construcción OR 2.95 IC 95% (1.12 -7.74), los mecánicos y operadores relacionados con equipos no clasificados en otra parte OR 5.31 IC 95% (1.13-21.04) y albañiles OR 2.55 IC 95% (1.36 - 4.78).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión verifican la asociación (causa-efecto) entre la exposición a determinados agentes químicos y el cáncer de piel en el ámbito laboral. Los agentes causales más referenciados fueron plaguicidas²²⁻²⁵ y componentes derivados del petróleo²⁶⁻³¹, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs).

El tipo de diseño epidemiológico más frecuentemente identificado en los artículos analizados fue el estudio cohortes, con tamaños muestrales mayores de 5.745. Esto es especialmente significativo en aquellos que estudian el cáncer cutáneo a nivel nacional con muestras mayores de 43.316³³.

En los artículos revisados no se estudiaron variables relacionadas con la especial vulnerabilidad de los trabajadores (fototipo, genética...) por lo que no se pudo identificar los principales factores de vulnerabilidad ni las personas especialmente sensibles a padecer cáncer de piel. Tampoco se pudo detectar o concluir ningún factor protector.

La principal limitación que se encontró a la hora de analizar los resultados fue que muchos de los estudios evaluaron la exposición a un conjunto de cancerígenos sin delimitar la exposición a una determinada sustancia química. Una de las exposiciones en las que más se evidencia esta complejidad es la exposición a plaguicidas. En este caso pueden estar expuestos a pesticidas, productos químicos fertilizantes, solventes, combustibles, polvos orgánicos e inorgánicos, humos de soldadura, micotoxinas y virus, y además experimentan una variación en la exposición según el tipo de operación que realicen o el tipo de explotación en la que trabajen.

Estos factores de confusión o modificadores del efecto no se reflejan en el análisis de datos dentro de los artículos seleccionados. También es frecuente que no se encuentre información sobre posibles otros factores de confusión, como el tabaquismo, la actividad física, las horas que pasan en exteriores y situaciones de inmunodepresión.

Coincidiendo con la literatura actual (Aaron Blair, 2009)³⁸, en nuestra revisión se encuentra aumentada la incidencia de CCNM en los agricultores²², con un nivel de evidencia 2-.

En cuanto al melanoma actualmente no se ha demostrado un riesgo mayor en los aplicadores de plaguicidas en relación con la población general (Alavanja et al, 2005)³⁹. Esta información también se encuentra en los artículos seleccionados en nuestra revisión (controlando factores de riesgo conocidos de melanoma)²³. Esta relación sí aparece cuando se estudian pesticidas concretos, maneb / mancozeb, paratión y carbaril, en este caso con una relación dosis-respuesta y exposición temporal^{24,25}, lo que refuerza el nivel de evidencia 2-.

Un segundo agente que se ha tratado con más frecuencia son los derivados del petróleo. Siendo coincidente con las estimaciones más completas que existen, para el cáncer en Reino Unido³¹, que indicaron que en la actualidad las exposiciones laborales provocan el 4,5% de todos los CCNM destacando como agentes los aceites minerales 1,42 y los hidrocarburos aromáticos policíclicos de alquitranes de carbón 0,76% con un nivel de evidencia 3. Otros autores, dan estimaciones más bajas lo que puede deberse a la falta de notificación de CCNM, tendiéndose a subestimar la verdadera carga⁴⁰.

El aumento significativo del número de cánceres de piel no melanocítico observado en los expuestos a derivados de petróleo, con un nivel de evidencia 2-, confirma el reconocimiento de éstos como cancerígenos por la IARC o la Directiva 90/394/CEE. En relación con la exposición al petróleo y al cáncer de piel melanocítico, éste se encuentra significativamente elevado tanto en los operarios como en el personal administrativo, argumento en contra de la participación del riesgo químico. Desafortunadamente, el estudio no incluye información sobre factores potenciales de sesgo tales como las prácticas para tomar el sol, el número de viajes al extranjero o los períodos de trabajo en climas cálidos²⁶.

Fortes, en una revisión de factores de riesgo ocupacionales no solares y melanoma concluye la posible relación entre exposición a PAH y benceno en trabajadores de petroleras y automóviles²⁰.

En la industria automovilística se encontró un aumento del riesgo relativo (HR) del melanoma maligno en los expuestos a de aceite mineral altamente concentrado siendo los resultados más modestos para los expuestos a aceite emulsionado en agua²⁷. Esta relación dosis-respuesta refuerza el nivel de evidencia 2+. Se observó un riesgo mayor en los expuestos en los últimos años del estudio lo que no encaja con la latencia del cáncer cutáneo¹³.

En los trabajadores de neumáticos que empleaban entre otros hidrocarburos aromáticos policíclicos se encontró una disminución de los riesgos de incidencia para el cáncer de piel²⁹. Coincide con la decisión en 1982 de la IARC según la cual no existen pruebas suficientes de que trabajar en la industria del caucho conlleve un riesgo de cáncer [IARC, 1987].

Hemos identificado que en el ámbito laboral de la enfermería que hay un mayor número de artículos que investigan el cáncer de piel. Las enfermeras están expuestas no sólo a agentes cancerígenos químicos sino a radiaciones, gases anestésicos y óxido de etileno. Se observó un aumento de la incidencia de cáncer de piel, tanto de melanoma como no melanoma, con un riesgo mayor entre las enfermeras más jóvenes. Las investigaciones fueron a nivel de países nórdicos y a pesar del amplio tamaño muestral, metodológicamente no queda claro que se controlen posibles factores de confusión como la exposición al sol^{32,33}. El nivel de evidencia científica es de 2+ y 2++ respectivamente.

Abundan los estudios de población trabajadora en los que no se pudo identificar una profesión o profesiones concretas en las que existiera un exceso de riesgo. Las diferencias poblacionales debido a los distintos países implicados dificulta identificar sectores de riesgo prioritarios y hay contradicción entre ellos.

Destaca el trabajo llevado a cabo en los países nórdicos dada su continuidad temporal, la amplia población abarcada y el análisis que realizan específicamente de miembro superior más relacionado con la exposición ocupacional. Su nivel de evidencia es de 3. Así, los trabajadores que se dedican a la impresión, periodistas y los trabajadores de correos estaban en la parte superior de la lista de las ocupaciones con mayor incidencia de melanoma en miembros superiores, lo que podría sugerir que los productos químicos en la industria de la impresión aumentarían el riesgo. La SIR más alta para CCNM se observó entre enfermeros, médicos, marinos, dentistas y personal militar. En el caso de los médicos CCNM y el melanoma tuvieron una SIRs bastante alta lo que puede indicar que hay algún sesgo de diagnóstico que prevalece sobre los posibles efectos de carcinógenos ocupacionales³⁶.

Otro estudio interesante es el llevado a cabo en ciudades de distintos países mediterráneos, entre ellos España, con un nivel de evidencia 2+. En los países mediterráneos las ocupaciones con mayor riesgo de cáncer de piel no melanocítico fueron mineros y canteros, profesores de enseñanza secundaria y albañiles. Una posible fuente de sesgo podría ser las bases poblacionales diferentes de la muestra de control³⁷.

En los hallazgos de las estimaciones inglesas, techadores y vidrieros tenían la mayoría de muertes atribuibles a la ocupación para el CCNM causado por la exposición a los hidrocarburos aromáticos policíclicos seguido por trabajadores de la carretera³¹.

Para el CCNM causado por la exposición a los aceites minerales, los trabajadores del metal estaban en mayor riesgo, especialmente operadores de máquinas-herramienta. Nivel de evidencia 3. Esta disparidad de resultados encontrada debería ser objeto de nuevas investigaciones^{31, 41, 42}.

La información proporcionada facilita la comprensión de la magnitud del cáncer cutáneo por agentes químicos. Muchas exposiciones experimentadas por los trabajadores también ocurren en la población general, por lo que ésta se puede beneficiar de los

hallazgos que se obtengan. Estos estudios pueden ayudar a los médicos que trabajan en los servicios de prevención y en las mutuas.

La mayoría de los trabajos revisados abarcan trabajadores jubilados recordando la importancia de un seguimiento continuo de este colectivo con el fin de entender el alcance de potenciales efectos de salud ocupacional.

En futuras investigaciones en este campo es importante la caracterización adecuada de la exposición a químicos en el ámbito laboral principalmente en el sector agrícola, por la diversidad a que están expuestos y la variación según la operación, la explotación o la estación. Los estudios futuros deberían proporcionar información que identifique y clarifique las exposiciones para contribuir al conocimiento y prevención del cáncer de piel profesional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conde-Salazar L, Heras F, Maqueda J. Directrices para la decisión Cáncer cutáneo profesional. Clínica en enfermedades profesionales. Enfermedades profesionales de la piel. DDC-DER-03. Instituto nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2012.
2. Powell F. Sir Arthur, Sir James, Sir Percivall, soot, and skin cancer. *Lancet*. 2004 Oct; 364 (9441):1218.
3. Durocher L. Enfermedades de la piel. En: Jeanne Mager J. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Oficina Internacional del Trabajo; Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Instituto Nacional del Seguridad e Higiene del Trabajo. Ginebra: OIT, 1998. Volumen I, Capítulo 12.
4. Boffetta P. Cáncer. En: Jeanne Mager J. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Oficina Internacional del Trabajo; Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Instituto Nacional del Seguridad e Higiene del Trabajo. Ginebra: OIT, 1998. Volumen I, Capítulo 2.
5. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May; 30 (5 Pt 1):774-8.
6. García-Gómez M, Kogevinas M. Estimación de la mortalidad por cáncer laboral y de la exposición a cancerígenos en el lugar de trabajo en España en los años 90. *Gac Sanit*. 1996 May-Jun; 10 (54):143-51.
7. Real Decreto 1299/2006 de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. Boletín Oficial del Estado, de 19 de diciembre de 2006, núm. 302, p. 44487.
8. Kogevinas M, Maqueda J, De la Orden V, Fernández F, Kauppinen T, Benavides FG. Exposición a carcinógenos laborales en España: aplicación de la base de datos CAREX. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2000; 3 (4):153-159.
9. García AM, Gadea R, López V. Estimación de la mortalidad atribuible a enfermedades laborales en España, 2004. *Rev Esp Salud Pública*. 2007 Jun; 81 (3):261-270.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developer's handbook. <http://www.sign.ac.uk>. 2008. España.
11. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Götzsche PC, Vandenbroucke JP; Iniciativa STROBE. [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies]. *Rev Esp Salud Publica*. 2008 May-Jun; 82 (3):251-9.
12. Seidler A, Hammer GP, Husmann G, König J, Krtschil A, Schmidtman I et al. Cancer risk among residents of Rhineland-Palatinate winegrowing communities: A cancer-registry based ecological study. *J Occup Med Toxicol*. 2008 Jun; 3:12.
13. Chalmers RL, Ikram S, Schreuder F. Multiple digital squamous cell carcinoma due to 'soluble-oil'. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008 Oct; 61 (10):1147.
14. Virich G, Gudi V, Canal A. Extramammary Paget's disease--occupational exposure to used engine oil and a new skin grafting technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008 Dec; 61 (12):1528-9
15. Chang BL, Chang A, Strasser J, Reinhardt JF, Guarino M. An unusual presentation of invasive squamous cell carcinoma of the upper extremities in a patient with a history of severe electrical burns and chronic thermal and chemical exposure. *Del Med J*. 2011 May; 83 (5):137-41.
16. Navarro GC, Sánchez-Arcilla I, Fernández M, Morán SV. Carcinoma basocelular: a propósito de un caso / Basal cell carcinoma: A CASE. *Rev. Asoc. Esp. Espec. Med. Trab*. 2011; 20 (2):55-58.
17. Aigner BA, Darsow U, Grosber M, Ring J, Plötz SG. Multiple basal cell carcinomas after long-term exposure to hydrazine: Case report and review of the literature. *Dermatology* 2010; 221 (4):300-302.

18. Torchia D, Massi D, Caproni M, Fabbri P. Multiple cutaneous precanceroses and carcinomas from combined iatrogenic/professional exposure to arsenic. *Int J Dermatol*. 2008 Jun; 47 (6):592-3.
19. Blair A, Freeman LB. Epidemiologic studies in agricultural populations: observations and future directions. *J Agromedicine*. 2009; 14 (2):125-31.
20. Fortes C, De Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. *Int J Dermatol*. 2008 Apr; 47 (4):319-28.
21. Simning A, Van Wijngaarden E. Literature review of cancer mortality and incidence among dentists. *Occup Environ Med*. 2007 Jul; 64 (7):432-438.
22. Frost G, Brown T, Harding A. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occup Med (Lond)*. 2011 Aug; 61 (5):303-10.
23. Dennis L, Lynch Ch, Sandler D, Alavanja M. Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect*. 2010 Jun; 118 (6):812-7.
24. Purdue M, Hoppin J, Blair A, Dosemeci M, Alavanja M. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer*. 2007 Feb; 120 (3):642-9.
25. Mahajan R, Blair A, Coble J, Lynch C, Hoppin J, Sandler D et al. Carbaryl exposure and incident cancer in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer*. 2007 Oct 15; 121 (8):1799-805
26. Sorahan T. Mortality of UK oil refinery and petroleum distribution workers, 1951-2003. *Occup Med (Lond)*. 2007 May; 57 (3):177-85.
27. Costello S, Friesen M, Christiani D, Eisena E. Metalworking Fluids and Malignant Melanoma in Autoworkers. *Epidemiology*. 2011 Jan; 22 (1):90-7
28. McDonald JC, Beck M, Chen Y, Cherry N. Incidence by occupation and industry of work-related skin diseases in the United Kingdom, 1996-2001. *Occup Med (Lond)*. 2006 Sep; 56 (6):398-405.
29. Wingren G, Axelson O. Cancer incidence and mortality in a Swedish rubber tire manufacturing plant. *Am J Ind Med*. 2007 Dec; 50 (12):901-9.
30. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med*. 2008 Dec; 65 (12):789-800.
31. Young C, Rushton L with the British Occupational Cancer Burden Study Group Occupational cancer in Britain: Skin cancer. *Br J Cancer*. Jun 19, 2012; 107 (Suppl 1): S71-S75.
32. Trille K, Johnni H. Cancer incidence among a large cohort of female Danish registered nurses. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35 (6): 446-453.
33. Lie J-AS, Andersen A, Kjærheim K. Cancer risk among 43 000 Norwegian nurses 1953-2002. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33 (1): 66-73
34. Clapp R. Mortality among US employees of a large computer manufacturing company: 1969-2001. *Environ Health*. 2006 Oct 19; 5:30.
35. Richardson D, Wing S, Wolf S. Mortality among workers at the Savannah River Site. *Am J Ind Med*. 2007 Dec; 50 (12):881-91.
36. Pukkala E, IvarMartinsen J, Lynge E, Gunnarsdottir H, Sørensen P, Tryggvadottir L et al. Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol*. 2009; 48 (5):646-790.
37. Suárez B, López-Abente G, Martínez C, Navarro C, Tormo M, Rosso S et al. Occupation and skin cancer: The results of the HELIOS-I multicenter case-control study. *BMC Public Health*. 2007; 7:180.
38. Blair A, Freeman L. Epidemiologic studies in agricultural populations: Observations and future directions. *J Agromedicine*. 2009; 14 (2):125-31.
39. Alavanja MC, Sandler DP, Lynch CF, Knott C, Lubin JH, Tarone R et al. Cancer incidence in the agricultural health study. *Scand J Work Environ Health*. 2005; 31 Suppl 1:39-45; discussion 5-7.
40. Steenland K, Burnett C, Lalich N, Ward E, Hurrell J. Dying for work the magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am J Ind Med*. 2003 May; 43 (5):461-482.
41. Young C, Cherrie J, Van Tongeren M, Fortunato L, Hutchings S, Rushton L. The burden of occupational cancer in Great Britain: Non-melanoma skin cancer. [Research report]. London. Health and safety executive, 2012. N° RR928 .
42. Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown T, Cherrie J, Holmes P et al. The burden of occupational cancer in Great Britain: Overview report [Research report]. London. Health and safety executive, 2012. N.° RR931.