

Agentes cancerígenos relevantes para la salud ocupacional en Chile: Un aporte a la implementación nacional del sistema internacional de exposición ocupacional a cancerígenos (CAREX)

Relevant carcinogenic agents for occupational health in Chile: A contribution to the national implementation of the international system of occupational exposure to carcinogens (CAREX)

✉ David Escanilla C¹

✉ 1. Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento Salud ocupacional, Subdepartamento de ambientes laborales.

✉ David Escanilla Camus, descani1@spch.cl

RESUMEN

Antecedentes: Hace una década la Organización Panamericana de la Salud (OPS) viene sensibilizando acerca del cáncer ocupacional, y toda vez que las exposiciones a los agentes causales son involuntarias y se pueden anticipar, promueve su incorporación en las políticas públicas nacionales sobre cáncer, y alienta la implementación de CAREX según la realidad de cada país, para seleccionar los agentes más relevantes, identificar las poblaciones de personas expuestas, y su distribución por actividad económica.

Objetivos: Identificar los agentes químicos y físicos de importancia nacional para incorporarlos a una matriz de exposición a carcinógenos ocupacionales (CAREX). **Materiales y métodos:** Revisión de literatura internacional y la documentación nacional de tipo oficial disponible en el país. Sobre esa base, se buscaron los agentes cancerígenos más relevantes para Chile, tomando en cuenta datos sobre su presencia, generación o utilización en diferentes procesos productivos, como evidencia de exposición ocupacional, y las posibilidades para evaluar tales exposiciones. Se consideraron exclusivamente aquellos agentes clasificados por la International Agency for Research on Cancer (IARC) en los grupos 1, 2A y 2B, según carcinogenicidad en humanos. A su vez, los agentes se ordenaron según mayor, mediana y menor prioridad para el país. **Resultados:** Se identificaron 79 agentes, los cuales fueron organizados según prioridad: i) Mayor (44); ii) Mediana (19); y iii) Menor (16). **Discusión:** Los agentes cancerígenos identificados están presentes en diferentes procesos productivos, mientras las exposiciones ocurren en faenas que se desarrollan en distintas actividades económicas bajo condiciones de trabajo muy diversas en todo el país. A partir de esta selección de agentes, es posible realizar estimaciones de personas expuestas, ayuda a formular programas de prevención basados en evidencias y datos obtenidos en el puesto de trabajo, y a definir áreas específicas de investigación en este ámbito.

Palabras Claves:

Agentes cancerígenos;
Exposición laboral; Cáncer
ocupacional; CAREX; Salud
Ocupacional.

Keywords:

Carcinogenic agents;
Occupational exposure;
Occupational cancer; CAREX;
Occupational Health.

ABSTRACT

Background: A decade ago, the Pan American Health Organization (PAHO) has been raising awareness about occupational cancer, and since the exposures to causal agents are involuntary and can be anticipated, it promotes their incorporation into national public policies on cancer, and encourages the implementation of CAREX according to the reality of each country, to select the most relevant agents, identify the populations of people exposed, and their distribution by economic activity. **Objective:** Identify the chemical and physical agents of national importance to incorporate them into a matrix of exposure to occupational carcinogens (CAREX). **Materials and methods:** Review of international literature and national documentation of the official type available in the country. On this basis, the most relevant carcinogens for Chile were searched, considering data on their presence, generation or use in different production processes, as evidence of occupational exposure, and the possibilities to evaluate such exposures. Only those agents classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) in groups 1, 2A and 2B were considered, according to carcinogenicity in humans. In turn, the agents were ordered according to the highest, medium and lowest priority for the country. **Results:** 79 agents were identified, which were organized according to priority: i) Major (44); ii) Medium (19); and iii) Minor (16). **Discussion:** The carcinogenic agents identified are present in different production processes, while the exposures occur in tasks that take place in different economic activities under very diverse working conditions throughout the country. From this selection of agents, it is possible to make estimates of exposed persons, help to formulate evidence-based prevention programs and data obtained in the workplace, and to define specific areas of research in this field.

INTRODUCCIÓN

La Organización Internacional del Trabajo (OIT) ha alertado sobre lo que denomina la “pandemia oculta”, estimando que, de las muertes anuales relacionadas con el trabajo, un 86 % son a causa de enfermedades y solo un 14 % por accidentes laborales. Entre los factores que explican la subnotificación de las enfermedades profesionales se mencionan la baja cobertura de los sistemas de vigilancia, la falta de diagnóstico o el franco desconocimiento de su origen (1–3).

En países industrializados se estima que los factores ocupacionales son responsables entre el 5-10% de la carga global de cáncer, lo que podría aumentar en países en desarrollo dependiendo del perfil de la industria local, las condiciones de trabajo, y la implementación de programas de prevención y control de los riesgos por exposición laboral a agentes cancerígenos (2,4).

En Chile, como en otros países de la región, no disponemos de información sistematizada sobre la presencia de agentes cancerígenos ocupacionales, el nivel de exposición o su distribución por actividad económica, género y región (5). Adicionalmente, la última encuesta nacional sobre empleo, trabajo, salud y calidad de vida en el trabajo de 2010, reveló que una importante proporción de trabajadores manifiesta estar expuestos a factores de riesgo físicos (75,1% hombres, 45,8% mujeres), químicos (43,3% hombres, 16,7% mujeres), y biológicos (12,6% hombre, 12,9% mujeres) (6). Entre los factores riesgos físicos y químicos mencionados, hay agentes que la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado como cancerígenos en humanos o sospechosos de serlo, tales como: radiación solar (7,8), radiaciones ionizantes (7), vapores de solventes (9), metales (10), pesticidas (11), humos de combustión (12), fundición (13), soldadura (14), madera (15), plomo (10) u otros.

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) viene sensibilizando hace más de una década sobre el cáncer ocupacional y por la incorporación de la prevención como parte

de las políticas nacionales de cáncer y salud de los trabajadores en América Latina y el Caribe. Atendiendo al hecho de que las exposiciones son prevenibles, y también se pueden anticipar, la OPS ha promovido, en los países, la identificación de estos agentes cancerígenos y las poblaciones de personas expuestas, para desarrollar matrices de exposición a cancerígenos ocupacionales según el sistema CAREX (*International System on Occupational Exposure to Carcinogen*, en inglés) (16).

La metodología de CAREX, en forma resumida, consiste en seleccionar aquellos agentes cancerígenos prioritarios, luego identificar las poblaciones de trabajadoras y trabajadores expuestos, y su distribución en las diferentes actividades económicas, según la clasificación oficial, para finalmente estimar la prevalencia de las exposiciones a cada agente – en base a la recolección de evidencias en empresas y juicio de expertos – en los procesos productivos involucrados (16).

El sistema CAREX fue implementado primero en Europa, utilizando datos nacionales de la población activa de trabajadores distribuidos en 55 sectores industriales del Sistema de Naciones Unidas y la exposición a 139 agentes cancerígenos laborales (17–19). Actualmente, los resultados de CAREX para 15 países de la Unión Europea, estiman un total aproximado de 32 millones de trabajadores expuestos, destacando Alemania (8.2 millones), Gran Bretaña (5 millones) y Francia (4.9 millones) (19). Este sistema también ha sido implementado en América, en países como Canadá (20), Colombia (16), Costa Rica (TICAREX) (21), Nicaragua, Panamá (22) y Perú (16).

Pensar en la selección de agentes cancerígenos laborales nos obliga a preguntarnos por los ambientes laborales y distinguir cada situación de exposición, si se trata de exposiciones ocasionales o agudas, o si ocurren permanentemente, exposiciones crónicas, como está descrito para el desarrollo de cáncer (16,23). De la misma manera, es importante saber la forma que adopta el agente en la situación de exposición, por ejemplo, si corresponde a la salpicadura de un líquido, una radiación, vapores o gases, o si corresponde a

aerosoles líquidos o bien sólidos, tales como, polvo, fibra, brumas y neblina puesto que determina la naturaleza de su comportamiento, las vías de ingreso al organismo (principalmente respiratoria y dérmica), y la metodología más apropiada (y factible) para evaluar y controlar el riesgo a la salud de las personas por exposición a estos agentes (24).

El presente estudio tiene por objetivo identificar agentes cancerígenos químicos y físicos prioritarios en Chile, basado en su toxicidad y evidencia disponible sobre su utilización, generación o presencia en lugares de trabajo, para implementar una matriz de exposición a cancerígenos que ofrezca oportunidades para la salud pública, tales como: identificación de grupos de alto riesgo, estimaciones de la carga ocupacional de cáncer, definición de líneas de investigación, desafíos regulatorios, o la evaluación del impacto de cambios regulatorios, entre otros (16)

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio hace una revisión nacional de los agentes cancerígenos más relevantes en los lugares de trabajo para ser incorporados a una matriz de exposición, CAREX Chile, que se propone estimar el número de personas expuestas ocupacionalmente a tales agentes. Para establecer algún tipo de selección se utilizaron datos combinados sobre la toxicidad de los agentes, evidencias de exposición ocupacional, y las posibilidades para evaluar tales exposiciones.

Esta investigación solo consideró aquellos agentes químicos y físicos clasificados por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), dependiente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los grupos 1, 2A y 2B, (cancerígeno en humanos, probablemente cancerígeno en humanos y posiblemente cancerígeno en humanos, respectivamente) que aparecen en el listado IARC (8).

Teniendo a la vista los agentes del párrafo anterior se revisaron aquellos incluidos en el D.S. N°594/99 "Reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo"

(25). Se chequearon las sustancias del artículo N°61, definidas como "capaces de causar rápidamente efectos narcóticos, cáusticos o tóxicos, de carácter grave o fatal", y que no pueden sobrepasar un límite absoluto establecido. De forma similar, se pasó lista a las sustancias del artículo N°66, donde se establecen los "límites permisibles ponderados y temporales" para las concentraciones ambientales. Finalmente, se consideraron las sustancias que aparecen en el artículo N°113, relacionadas a los límites de tolerancia biológica en muestras de sangre y orina.

Por otra parte, se indagó el Listado de sustancias peligrosas para la salud del Ministerio de Salud (26), las cuales se encuentran sujetas a control de importación, y normas aduaneras (27). Dicho listado incluye:

- a) Las sustancias y mezclas, que presentan peligros físicos y peligros para la salud, de efectos agudos y crónicos, tales como: posibles carcinogénicos, mutagénicos, sustancias tóxicas para la reproducción y toxicidad sistémica para órganos diana por exposición única o repetida.
- b) Las sustancias que son utilizadas principalmente, como ingrediente activo para formulaciones de plaguicidas y mezclas o formulaciones de plaguicidas de uso sanitario y doméstico, sin perjuicio que también puedan ser utilizadas con otros fines, industriales o para análisis de laboratorio.

En base a lo anterior, y con el objeto de recabar evidencias sobre la exposición laboral, y hacernos de una idea acerca de la extensión de su uso en procesos industriales, revisamos los registros 2014-2016 de importación de las sustancias incluidas en el Listado de sustancias peligrosas para la salud que administra el Ministerio de Salud, a través de las Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMI) de Salud, según sus facultades (28), donde encontramos sustancias de interés y las cantidades importadas durante el período.

Adicionalmente, chequeamos la Lista de plaguicidas con autorización vigente del Servicio Agrícola y Ganadero, SAG (29), del Ministerio de Agricultura, y la Lista de plaguicidas de uso agrícola

prohibidos en Chile por el SAG (30). Del mismo modo, revisamos la presencia de cancerígenos en el Registro de productos plaguicidas de uso sanitario y doméstico, desinfectantes y sanitizantes del Instituto de Salud Pública, ISP (31).

Posteriormente, se revisó un estudio realizado por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) en 43 Centros de Quimioterapia de 14 regiones del país, lo que nos permitió chequear la carcinogenicidad de los 89 medicamentos citostáticos que se informa son utilizados (32).

Finalmente, estudiamos los registros anuales de ensayos de agentes cancerígenos, entre el 2011 y 2016, del Laboratorio de toxicología ocupacional, LTO, del ISP, con el propósito de conocer la demanda de análisis, en particular de metales pesados, sílice libre cristalina, formaldehído, óxido de etileno, entre otros, cuyas muestras provienen de personas y procesos que ocurren principalmente en la minería, pero también en la industria, construcción, salud, y otros.

La tabla 1 muestra las principales fuentes consultadas para este estudio

Tabla 1
 Fuentes de información, sustancias y exposición laboral a cancerígenos en Chile

Fuente	Institución responsable	Información
Sustancias cancerígenas listadas en el D.S.594/99 del Ministerio de Salud	Ministerio de Salud	Sustancias químicas clasificadas según criterios de la ACGIH, listadas en los artículos 61, 66 y 113. Incluye actualización publicada en enero de 2015.
Listado de sustancias peligrosas para la salud de la Res N°408 de mayo de 2016 del Ministerio de Salud	Ministerio de Salud	Sustancias y mezclas que presentan peligros físicos y peligros para la salud, de efecto agudos y crónicos Sustancias que son utilizadas principalmente como ingrediente activo para formulaciones de plaguicidas y mezclas, o formulaciones de plaguicidas de uso sanitario y doméstico.
Registro de importación de sustancias peligrosas que aparecen en la Res N°408 del Ministerio de Salud	Ministerio de Salud	Cantidad de producto importado, partidas, región, y empresas involucradas.
Lista de plaguicidas de uso agrícola prohibidos en Chile	Servicio Agrícola y Ganadero, SAG	Ingrediente activo, tipo de prohibición y N° resolución, actualizada al 1° de septiembre de 2014
Lista de plaguicidas con autorización vigente	Servicio Agrícola y Ganadero, SAG	Ingrediente activo, fabricante, concentración, tipo de cultivo y aplicación, titular del registro. Serie 1000: insecticidas Serie 2000: fungicidas Serie 3000: herbicidas Serie 4000: otros
Registro de análisis del Laboratorio de Toxicología Ocupacional	Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)	Agentes químicos ensayados en muestras ambientales, materias primas y muestras biológicas
Registro de productos plaguicidas de uso sanitario y doméstico, desinfectantes y sanitizantes	Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)	Nombre producto, principio activo y empresa titular.
Situación actual de las condiciones de trabajo en los Centros de Quimioterapia en Chile. Nota Técnica N°10	Instituto de Salud Pública de Chile, ISP,	Medicamentos citostáticos utilizados en centros de quimioterapia.

RESULTADOS

La revisión de los agentes químicos cancerígenos reglamentados en el D.S. N°594/99 arrojó 34 sustancias (según la clasificación IARC: Grupo 1= 17; Grupo 2A= 4; y Grupo 2B= 13). Entre aquellos hay dos plaguicidas prohibidos por el SAG: pentaclorofenol y lindano (30). Asimismo, el decreto tiene dos agentes - metil isobutil cetona y polvo de madera - que no informan su toxicidad (según la clasificación IARC: grupo 2B y 1, respectivamente) (15,33). De igual forma, al reglamento le falta actualizar la clasificación de toxicidad para óxido de etileno, cadmio, tricloroetileno y ácido sulfúrico, los cuales son comprobablemente cancerígenos en humanos (9,13). Para otro grupo de agentes (estireno, 2,4 D, tolueno di-isocianato, negro de humo, diazinon) su actual clasificación (A4) no se condice con los antecedentes disponibles por la IARC, donde se las evalúa en los grupos 2B y 2A (11,34–37).

El listado de sustancias peligrosas incluidas en la Resolución exenta N°408 contiene un total de 2452 sustancias, de las cuales 153 son de interés, y según la clasificación IARC: Grupo 1= 29; Grupo 2A= 45; y Grupo 2B= 79. Con este grupo de sustancias de interés en mente, buscamos en los registros de importaciones.

Complementando, los registros de importación muestran el ingreso de 72 sustancias de interés (según la clasificación IARC: Grupo 1= 15; Grupo 2A= 14; y Grupo 2B= 43). La cantidad de sustancia importada durante el periodo se expresó como peso medio por año, kg, y se organizó como sigue: Categoría 1: 0-1 kg; Categoría 2: 1-100 kg; Categoría 3: 100-100.000 kg; Categoría 4: más de 100.000 kg. Una distribución de las cantidades según grupo de clasificación IARC se muestra en la tabla 2.

Encontramos 6 plaguicidas con autorización vigente del SAG (1,3-dicloropropeno, glifosato, 2,4-D, clorotalonilo, diazinon y malatión), este último no presenta importaciones en el período 2014-2016. Además, entre los plaguicidas de uso sanitario y doméstico, desinfectantes y sanitizantes, encontramos 4 principio activo de interés: p-diclorobenceno, glifosato, diazinon y clorotalonilo. La tabla 3 muestra el grupo de 6 plaguicidas que presentaron las mayores importaciones, entre ellos hay 4 que no son mencionados en el D.S. 594/99, a saber: i) 1,3-dicloropropeno; ii) glifosato; iii) clorotalonilo; y iv) p-diclorobenceno. Las sustancias aprobadas como plaguicidas se clasifican según su uso, en: Serie 1000 (insecticidas, nematocidas, acaricidas y rodenticidas); Serie 2000 (fungicidas y bactericidas); Serie 3000 (herbicidas); y la serie 4000 (misceláneos).

Tabla 2

Agentes cancerígenos importados, clasificados por toxicidad (IARC). Número de sustancias y distribución por cantidad media anual importada de sustancia cancerígena. Chile 2014-2016.

Cantidad de sustancia importada	Clasificación IARC			Total
	Grupo 1	Grupo 2A	Grupo 2B	
Categoría 1 (0-1) kg	4 (26,7%)	5 (35,7%)	11 (25,6%)	20
Categoría 2 (1-100) kg	2 (13,3%)	1 (7,1%)	7 (16,3%)	10
Categoría 3 (100-100.000) kg	6 (40,0%)	4 (28,6%)	14 (32,5%)	24
Categoría 4 (más de 100.000) kg	3 (20,0%)	4 (28,6%)	11 (25,6%)	18
Total	15	14	43	72

Tabla 3
 Cantidad de plaguicidas por año importados durante el período 2014-2016

Plaguicidas con autorización vigente			
Sustancia	IARC	Cantidad (kg/año)	Serie
1,3-dicloropropeno	2B	254.755	1000: Nematicida
p-diclorobenceno*	2B	194.729	1000: Insecticida
Glifosato*	2A	68.692	3000: Herbicida
2,4-D (ácido diclorofenoxiacético)	2B	52.078	3000: Herbicida
Diazinon*	2A	34.763	1000: Insecticida
Clorotalonilo*	2B	7.280	2000: Fungicida

* Principio activo también utilizado en formulación de plaguicidas de uso sanitario y doméstico, desinfectante y sanitizante

A partir del estudio de citostáticos del ISP, se identificó un total de 13 sustancias cancerígenas, 4 pertenecientes al grupo 1 (melfalan, ciclofosfamida, etoposido y tamoxifeno), 4 al grupo 2A (teniposido, adriamicina, azacitidine y cisplatino), y 5 al grupo 2B (mitoxantrona, daunorubicina, bleomicina, dacarbacina y mitomicina), siendo la ciclofosfamida la más utilizada en el país.

En cuanto a las radiaciones se seleccionaron tres agentes, radiación ionizante, radiación ultravioleta solar y radón, todos clasificados como cancerígenos en humanos (grupo 1) por la IARC.

Por otro lado, los registros del LTO arrojaron un total de 80.807 análisis en el período, donde 45.704 ensayaron agentes cancerígenos en diferentes matrices, y entre ellos, 22.466 son muestras ocupacionales ingresadas para medir trece sustancias de interés, como: ácido sulfúrico (aire), arsénico (aire, orina, pelo y uña), benceno (aire), cadmio (aire, orina), cloroformo (aire), cromo VI (aire, orina), estireno (aire), formaldehído (aire), níquel (aire, orina), óxido de etileno (aire, material), plomo (aire, orina, sangre), sílice cristalina, cuarzo (aire) y diisocianato de tolueno 80/20 (aire). Los análisis más solicitados fueron: arsénico (14.872); plomo (2.097); sílice cristalina (1.909); ácido sulfúrico (1.128); cromo VI (920); óxido de etileno (426); níquel (256); y cadmio (191).

Los resultados de la priorización de agentes cancerígenos se muestran en la tabla 4, donde fueron organizados en tres grupos, según mayor (Grupo 1), mediana (Grupo 2) y menor prioridad (Grupo 3).

DISCUSIÓN

El estudio identifica un grupo representativo de 79 agentes cancerígenos organizados en tres listados según prioridad (mayor, moderada y menor) para la salud ocupacional en el país. Se incluye agentes utilizados, presentes o generados en diferentes procesos industriales que debemos levantar en terreno, en actividades económicas donde se desempeña gran parte de la población laboral, y cuyas faenas se desarrollan bajo condiciones ambientales, y de trabajo, muy diversas en todas las regiones del país.

Tal vez en una primera etapa sea recomendable realizar un despliegue para conocer en terreno los procesos, como se hizo en Costa Rica (21), en Cataluña (38), en particular para el caso de ciertos agentes que CAREX Canadá llama "sustancias de alta prioridad inmediata"(39), y que se podrían elegir entre aquellos de mayor y moderada prioridad.

Un ejemplo interesante lo muestra el TICAREX que, en su primera estimación incluyó 27 agentes cancerígenos, y 7 grupos de plaguicidas, más allá de

Tabla 4
Priorización de agentes cancerígenos químicos y físicos en Chile.

SELECCIÓN DE AGENTES CANCERÍGENOS							
GRUPO 1 = 44 agentes		GRUPO 2 = 19 agentes		GRUPO 3 = 16 agentes			
Químicos industriales	IARC	Plaguicidas	IARC	Químicos industriales	IARC	Químicos industriales	IARC
4,4'-metileno-bis-(orto-cloranimina) (MOCA)	1	1,3-dicloropropeno	2B	1,2-dicloroetano	2B	1,2-Epoxibutano	2B
Acetato de vinilo	2B	2,4-d (ácido diclorofenoxiacético)	2B	1,3-dicloro-2-propanol	2B	2,2,2-Tricloro-1,1-Etandiol	2A
Acrilamida	2A	Clorotalonilo	2B	1,4 - dioxano	2B	4,4'-Metileno-bis (N, N-Dimetilanilina)	2B
Acrilato de etilo	2B	Diazinon	2A	4,4'-bis(dimetilamino) benzotriazona	2B	Alfa-monoclorhidrina	2B
Acritonitrilo	2B	Glitosato	2A	Ácido didloroacético	2B	Anisidina (o-)	2B
Benceno	1	p-diclorobenceno	2B	α-netil-estireno	2B	Bencidina	1
Cartón negro (negro de humo)	2B			Benzofenona	2B	Bromuro de vinilo	1
Cloroformo	2B	Metales		Bis-(2-ethylhexil) ftalato	2B	Cloruro de dimetilcarbamilo	2B
Diclorometano	2A	Arsénico y compuestos de	1	Bromopropano	2B	Cloruro de metilalilo	2B
Epiclorohidrina	2A	Cadmio y compuestos de	1	Dietilodanilina	2B	Furan	2B
Estireno	2B	Cromo VI y sus compuestos	1	Nitrobenzeno	2B	Isopropeno	2B
Etilbenceno	2B	Niquel, y compuestos de	1	Nitrotolueno (o-)	2A	Sulfato de dietilo	2A
Formaldehído	1	Plomo y compuestos de, inorgánico	2B	N, N - dimetilformamida	2A	Xilidina	2B
Hidracina	2A			Tetracloroetano	2B		
Metil Isobutil Cetona	2B	Radiaciones				Fármacos	
Naitaleno	2B	Radiación ionizante	1	Plaguicidas		2-naftilamina	1
Nitrometano	2B	Radiación solar	1	Ácido tridloroacético, TCA	2B		
o-toluidina	1	Radón y sus productos de decaimiento	1			Plaguicidas	
Oxido de etileno	1			Metales		Cloroanilina (p-)	2B
Oxido de propileno	2B	Fibras y polvos		Berilio y compuestos de berilio	1	Ácido cacodílico	2B
Tetracloroetileno	2A	Asbestos – todas las formas	1	Cobalto y sus compuestos	2B		
Tetracloruro de carbono	2B	Polvo de madera	1	Pentóxido de vanadio	2B		
Tolueno diisocianato 80/20	2B	Slice cristalina (cuarzo)	1	Trióxido de antimonio	2B		
Tricloroetileno	1						
		Fármacos					
		Ciclofosfamida	1				
		Otros					
		Humos de motor diesel	1				
		Nebulina acida (c/ ácido sulfúrico)	1				

su clasificación como cancerígeno, sino por su amplio uso, y por la relevancia que la propia población le otorga a la sustancia (21).

En nuestro caso, si adoptamos la metodología que propone TICAREX para estimar el número de personas expuestas, podemos incluir los 6 plaguicidas más utilizados, y de esa forma, ampliar la cobertura de subpoblaciones expuestas tomadas en cuenta en los cálculos, dado que se aplican a una gama muy variada de cultivos, tales como praderas, frutales, forestales, granos, hortalizas, cereales, maderas aserradas, entre otros, para combatir plagas de distinto tipo, que requieren de la acción nematocida, insecticida, herbicida o fungicida de estas sustancias (21,40).

Un análisis de CAREX España para su uso en Cataluña detectó 217 situaciones de exposición a 25 agentes cancerígenos no contempladas en CAREX ESP 2007, donde se concluye que es necesario implementar un CAREX CAT con datos propios, y ejecutar un programa para documentar en terreno las exposiciones a ciertos agentes o grupos de agentes específicos, y la utilización de información proveniente de registros o bases de datos de organismos públicos (38). Lo anterior, refuerza la idea de la OPS en cuanto a promover la implementación de CAREX nacionales, adaptado a la matriz productiva y fuerzas de trabajo de cada país (16).

De hecho, la única estimación que disponemos por ahora, está basada en un estudio en terreno de exposición a sílice libre cristalina realizado por el ISP el año 2004-2005 en empresas de 31 rubros, donde se estima que un 5,4 % de la fuerza laboral ocupada tiene alta probabilidad de exposición, entendida como aquella persona que labora más del 30% de la jornada semanal en presencia de sílice (41).

Un concepto clave que requiere ser adaptado a la realidad nacional, es el de "exposición ocupacional", puesto que CAREX lo define como aquella en la que el trabajador se expone a niveles por sobre los existentes en el ambiente general, mientras la reglamentación vigente lo establece de otra manera, como por ejemplo para radiación ultravioleta solar, donde

considera que una persona está expuesta cuando: i) Realiza sus actividades al aire libre entre las 10:00 y 17:00 horas; ii) Desarrolla sus actividades entre el 1º de septiembre y el 31 de marzo; iii) En cualquier época del año bajo un Índice Ultravioleta (IUV) ≥ 6 (25). Por otro lado, CAREX Europa consideró aquella exposición que abarca más del 75% de la jornada (17), mientras CAREX Canadá establece que toda actividad al aire libre tiene potencial de exposición solar, y establece tres categorías de exposición: baja, media y alta. En un nivel de exposición alto se espera que el trabajador permanezca al aire libre el 75%, o más, de su jornada diaria (20).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que la proporción de casos de cáncer a causa de factores de riesgo modificables varía según cada país, mas siempre supera un tercio de los casos totales, y recomienda que las políticas públicas de prevención del cáncer estén basadas en la evaluación sistemática de los factores de riesgo, y la obtención de datos de buena calidad y comparables a nivel país (42). Una complejidad adicional se plantea cuando las exposiciones a ciertos agentes cancerígenos ocurren tanto en el ámbito ocupacional como en la vida urbana o cotidiana de las personas, por ejemplos las exposiciones a: radiación ultravioleta solar, humos de motor diésel, arsénico, plomo, benceno, plaguicidas, entre otros (42).

Junto con hacer el levantamiento de los procesos productivos donde ocurren las exposiciones ocupacionales, tenemos el desafío de conocer el nivel de las concentraciones ambientales (o intensidad), la forma que adopta el riesgo y la vía de entrada de los agentes cancerígenos en los puestos de trabajo, y con ello identificar las poblaciones (y condiciones) con mayor riesgo para la salud, y estimar la prevalencia de las exposiciones con datos de terreno.

Próximos estudios habrán de incorporar agentes cancerígenos de tipo biológico (virus papiloma, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C), o agentes de otra naturaleza para los cuales existan evidencias o sospechas de ser cancerígenos en humanos, como trabajo en turnos (43-45).

CONCLUSIONES

- 1.- Se dispone de un grupo representativo de agentes cancerígenos que se utilizan, están presente o se generan en diferentes procesos productivos que se llevan a cabo en todas las regiones del país.
- 2.- A partir de la selección de agentes cancerígenos surge un sinnúmero de desafíos de tipo regulatorio, en higiene ocupacional, sobre muestreo y análisis de laboratorio, en investigación, prevención y control de los riesgos por exposición, entre otros.

RECONOCIMIENTOS

Agradezco la colaboración de Leonardo Fuentes y Camilo Sánchez por el concienzudo trabajo de revisar las menciones a agentes cancerígenos en la reglamentación vigente y por sumergirse un tiempo en algunas bases de dato.

A Carlos Yáñez, jefe del Laboratorio de Toxicología Ocupacional, LTO, del Instituto de Salud Pública, por el aporte que significó para esta investigación el acceso a los registros de análisis.

REFERENCIAS

1. Organización Internacional del Trabajo. OIT: La prevención de las enfermedades profesionales. 2013.
2. World Health Organization. National Cancer Control Programmes. Policies and managerial guidelines. 2da Edición, 2002.
3. Organización Internacional del Trabajo. OIT: Alerta sobre letales efectos de las enfermedades profesionales. 2013.
4. Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown TP, Cherrie JW, Holmes P, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* [Internet]. 2010;102(9):1428–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6605637>
5. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Cáncer 2018 - 2028. 2018.
6. Ministerio de Salud (MINSAL); Dirección del Trabajo (DT); Instituto de Seguridad Laboral (ISL). Primera encuesta nacional de empleo, trabajo, salud y calidad de vida de los trabajadores y trabajadoras en Chile (ENETS 2009-2010). 2011.
7. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100D: Radiation. Lyon, France: WHO; 2012.
8. International Agency for Research on Cancer. Agent Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-115 (actualizado a feb 2016). Disponible en <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/>. 2016.
9. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 106: Trichloroethylene, tetrachloroethylene, and some other chlorinated agents. Lyon, France: WHO; 2014.
10. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Volume 23: Some Metals and Metallic Compounds. Lyon, France: WHO; 1980.
11. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 112: Some organophosphate insecticides and herbicides. Lyon, France: WHO; 2017.
12. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 105: Diesel and Gasoline engine exhausts and some nitroarenes. Lyon, France: WHO; 2014.
13. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100F: Chemical agents and related occupations. Lyon, France: WHO; 2012.
14. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 49: Chromium, Nickel and Welding. Lyon, France: WHO; 1990.
15. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 62: Wood Dust and Formaldehyde. Lyon, France: WHO; 1995.
16. Pan American Health Organization (PAHO) Committee MOTLAACCS. Developing National Carex Projects In Latin America & The Caribbean. 2016;(May 2014):1–34.
17. Kogevinas M, van der Haar R, Fernández F, Kauppinen T FM. CAREX-ESP. Sistema de información sobre exposición ocupacional a cancerígenos en España en el año 2004. (Base de datos de Microsoft Access). Barcelona: Instituto Municipal de Investigación Médica. 2006;
18. Kogevinas M, Maqueda J, De la Orden V, Fernández F, Kauppinen T BF. Exposición a carcinógenos laborales en España: aplicación de la base de datos CAREX. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2000;3:153–9.
19. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med*. 2000;57:10–8.
20. Peters CE, Ge CB, Hall AL et al. CAREX Canada: an enhanced model for assessing occupational carcinogen exposure. *Occup Environ Med*: Bajado desde <http://oem.bmj.com/> on September 14, 2016 - Published by group. *bmj.com*. 2016.
21. Chaves J, Partanen T, Wesseling C, Chavarri F, Monge P, Ruepert C et al. TICAREX: Exposiciones laborales a agentes químicos y plaguicidas en Costa Rica. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2005;8:30–7.
22. Blanco-Romero LE, Vega LE, Lozano-Chavarri LM PT. CAREX Nicaragua and Panama: Worker exposures to carcinogenic substances and pesticides. 2011;17(3):251–7.
23. Silbergeld EK, Holmberg B, Högberg J, Trump BF, Misra RR, Silbergeld EK. Enciclopedia de la OIT. Capítulo 33 Toxicología. In: Enciclopedia de la Organización Internacional del Trabajo, OIT. 2001. p. 33.3 a 33.80.



24. Instituto de Salud Pública de Chile. Manual básico sobre mediciones y toma de muestras ambientales y biológicas en salud ocupacional. Tercera edición. 2013;
25. Ministerio de Salud. Decreto Supremo No 594/99, que aprueba el Reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo. 1999.
26. Ministerio de Salud. Resolución N°408 exenta, Aprueba listado de sustancias peligrosas para la salud. 2016.
27. Ministerio de Hacienda. Ley 18164 Introduce modificaciones a la legislación aduanera. 1982 p. 1–3.
28. Ministerio de Salud. Decreto 43. Aprueba el Reglamento de almacenamiento de sustancias peligrosas. 2015;1–53.
29. Ministerio de Agricultura, Servicio Agrícola y Ganadero S. Lista de plaguicidas con autorización vigente (Código: F-RIS-RAI-PA-010, actualizado a marzo de 2016), revisado en <http://www.sag.cl/ambitos-de-accion/plaguicidas-y-fertilizantes/78/registros>. 2016.
30. Ministerio de Agricultura, Servicio Agrícola y Ganadero S. Lista de plaguicidas de uso agrícola prohibidos en Chile del (Código: F-RIS-RAI-PA-013, actualizado a junio de 2017), revisado en <http://www.sag.cl/ambitos-de-accion/plaguicidas-y-fertilizantes/78/registros>. 2017.
31. Ministerio de Salud, Instituto de Salud Pública, ISP U de P y D. Registro de productos plaguicidas de uso sanitario y doméstico, desinfectantes y sanitizantes (actualizado a marzo de 2017). 2017.
32. Instituto de Salud Pública de Chile. Nota Técnica N°10. Situación actual de las condiciones de trabajo en los centros de quimioterapia en Chile. 2014.
33. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 101: Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking-water. Lyon, France: WHO; 2013.
34. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 82: Some traditional herbal medicine, some mycotoxins, naphthalene and styrene. Lyon, France: WHO; 2002.
35. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 113: DDT, LINDANE, AND 2,4 D. Lyon, France: WHO; 2018.
36. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volunr 71: Re-evaluation of some organic chemicals, hidrazine and hydrogen peroxide. Lyon, France: WHO; 1999.
37. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 93: Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. Lyon, France: WHO; 2010.
38. De Grado A., Molinero E, V der HR. Exposición laboral a cancerígenos: análisis del sistema de información CAREX para su uso en Cataluña. Arch Prev Riesgos Labor. 2014;17(2):74–83.
39. Demers PA, Peters CE, Sc M, Setton E, et al. Priority Environmental Carcinogens for Surveillance in Canada: Preliminary Priority List. 2008;
40. Ministerio de Salud D de SO. Protocolo de vigilancia epidemiológica de trabajadores expuestos a plaguicidas. 2014;1–34.
41. Bernales B, Alcaíno J SR. Situación de Exposición Laboral a Sílice en Chile. Cienc Trab. 2008;10(27):1–6.
42. World Health Organization. AN OVERVIEW OF THE EVIDENCE ON ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DETERMINANTS OF CANCER. In 20011, p. 1–7.
43. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 64: Human Papillomaviruses. Lyon, France: WHO; 1995.
44. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 59: Hepatitis viruses. Lyon, France: WHO; 1994.
45. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 98: Painting, Firefighting and Shiftwork. Lyon, France: WHO; 2010.

