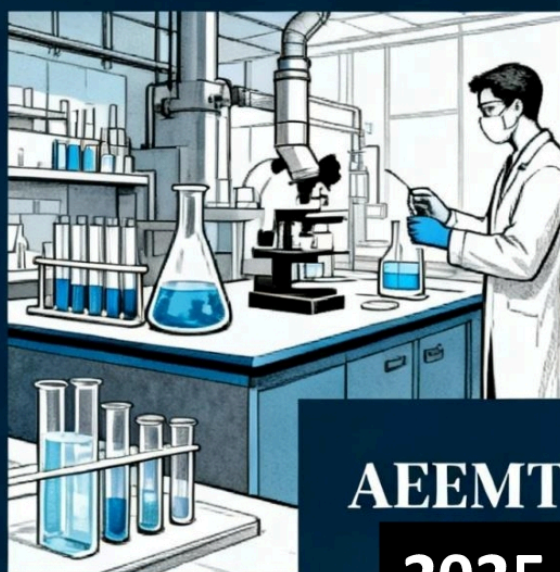
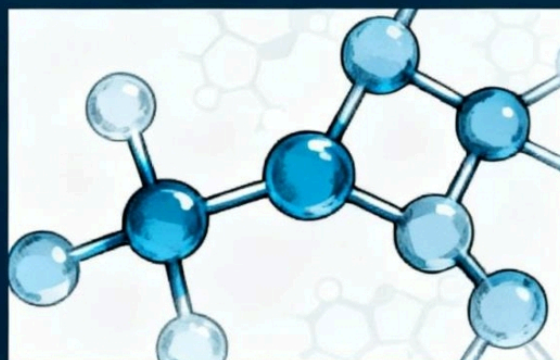
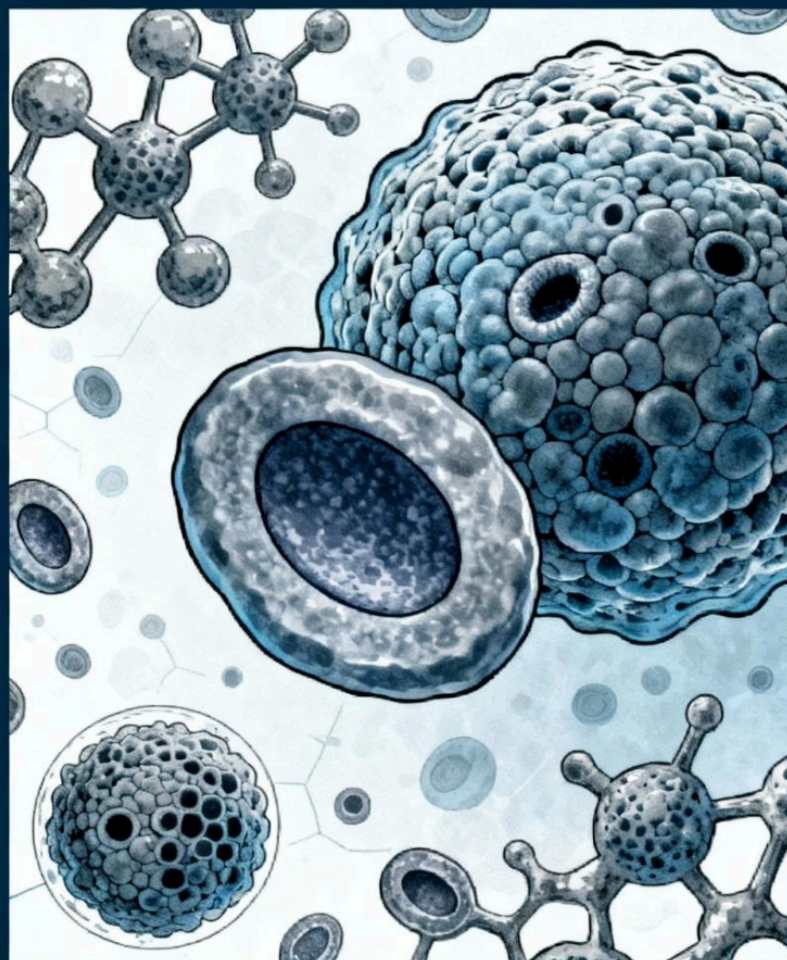


Documento Científico AEEMT

Neoplasias Hematológicas por exposición laboral a Agentes Químicos



AEEMT

2025

Dra. Marta María Rodríguez Suarez (coordinación)

Grupo Funcional Cáncer y Trabajo Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT)

AUTORÍA

Marta María Rodríguez Suárez (autora principal y coordinadora del texto)

David Gutiérrez Rodríguez

Ángel Arturo López González

María Teófila Vicente Herrero

(Especialistas en Medicina del Trabajo)



Como citar este documento: Rodríguez Suarez MM, Gutiérrez Rodríguez D, López González AA, Vicente Herrero MT. Neoplasias Hematológicas por exposición laboral a agentes químicos. Documento científico 2025. Grupo Funcional Cáncer y Trabajo AEEMT. <http://www.aeemt.com/web/>

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
PERTINENCIA / JUSTIFICACIÓN.....	6
HIPÓTESIS	6
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
Criterio de inclusión:	8
Ecuaciones de búsqueda:	8
Pregunta PICO	9
Estudios de calidad.....	9
RESULTADOS	9
Pesticidas	10
Otros compuestos químicos.....	11
DISCUSIÓN.....	13
ACTIVIDADES PREVENTIVAS.....	22
Estrategias de Prevención en Cáncer Ocupacional	22
Prevención Primaria.....	22
Prevención Secundaria	22
Prevención Terciaria	22
Estrategias primarias.....	26
Estrategias secundarias.....	28
Estrategias terciarias	29
Principales estrategias	29
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA	31

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias hematológicas constituyen un grupo de enfermedades con unas características clínicas bien establecidas, pero con perfiles histológicos muy heterogéneos. El conocimiento avanzado de este grupo de enfermedades a nivel molecular y genómico ha comportado un refinamiento de algunas definiciones y nomenclaturas y el descubrimiento de nuevas entidades en este campo. Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las neoplasias hematológicas en 17 grandes categorías diferenciadas en función, sobre todo, del linaje de las células afectadas. Las células madre de la médula ósea se convierten en células sanguíneas progenitoras mieloide o en una célula progenitora linfoide.

Los síntomas comunes incluyen dolor de huesos, pérdida de peso, fatiga, sudores nocturnos, fiebre, aparición de hematomas, sangrados, alteraciones de la coagulación, infecciones y prurito. La carga económica de las neoplasias hematológicas es enorme. Estadísticamente las neoplasias malignas hematológicas representan aproximadamente el 10,2% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer en 2017. Los cánceres causados por cambios en ciertos genes que alteran el funcionamiento de nuestras células ocurren de forma natural cuando se producen las copias del ADN durante el proceso de división celular pero otros cambios son a consecuencia de exposiciones ambientales que dañan al ADN. Hay evidencia científica que los contaminantes del aire exterior e interior, el benceno, las emisiones de motores diesel y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) están relacionados con cánceres hematológicos (leucemias y linfomas); los contaminantes del agua y de los alimentos como los contaminantes orgánicos persistentes (COP), pueden estar en lo que bebemos, lo que comemos o los materiales que usamos para realizar nuestros trabajos.

Existen muchos factores que influyen para que una persona expuesta a un carcinógeno padezca de cáncer, como la cantidad y la duración de la exposición, los antecedentes genéticos de la persona y los hábitos personales. El riesgo fundamental procede de la exposición intensa, no protegida y durante años a una sustancia cancerígena, por ejemplo en el lugar de trabajo, mientras que es menor la concentración a la misma sustancia, derivada de la exposición medioambiental.

Las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS) consisten en un gran grupo de sustancias químicas artificiales utilizadas por sus propiedades resistentes al agua, la grasa y las manchas en productos tales como utensilios de cocina antiadherentes, envases de alimentos, prendas hidrorrepelentes y espumas para extinción de incendios; sus usos principales radican en los sectores laborales textil, lavandería y limpieza.

Las sustancias activas de los plaguicidas también pueden funcionar como los PFAS. El glifosato considerado el herbicida de mayor uso en el mundo que actúa eliminando plagas y malezas de todo tipo, en el 2015, fue clasificado por la Agencia Europea de investigaciones sobre el cáncer como probablemente cancerígeno para los humanos.

El uso de este controvertido herbicida fue autorizado hasta el 2023, basándose en las exhaustivas evaluaciones de seguridad llevadas a cabo por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos (ECHA), junto con los Estados miembros de la UE, procediéndose ahora a la renovación de la aprobación del glifosato por un periodo de 10 años más, sujeta a ciertas condiciones y restricciones nuevas. Estas restricciones incluyen la prohibición del uso como desecante antes de la cosecha y la necesidad de ciertas medidas para proteger a los organismos no objetivo de su acción. Algunos países, como Austria, Francia, Países Bajos, Bélgica,

Luxemburgo y Alemania, han implantado prohibiciones parciales, prohibiendo su uso en determinadas zonas o en los hogares.

En casos como este podemos comprobar la falta de claridad que todavía existe a la hora de determinar si estos químicos suponen a día de hoy una amenaza para la población; de ahí la relevancia de ampliar la investigación. Cabe destacar otros como el lindano que se trata de un organoclorado que se bioacumula en los peces u los organofosforados como es el caso de diazinon usado para control de plagas en frutas y verduras o el malation, inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa efectivo contra mosquito y piojos. Este último es el pesticida organofosforado más utilizado en la agricultura, siendo esto curioso, a que su capacidad de inducir la expresión de genes involucrados en la iniciación, progresión y patogénesis del cáncer, ha sido demostrada.

En esta línea, también se ha estudiado el 1,3-butadieno. En animales de laboratorio, el 1,3-butadieno produce inflamación de los tejidos nasales, alteraciones en los tejidos de los pulmones, el corazón, el sistema reproductivo, efectos neurológicos y alteraciones en la sangre. El 1,3-butadieno cumple los criterios para ser clasificado como carcinógeno (de categoría 1A) a tenor del Reglamento (CE) n.º 1272/2008, por lo que debe considerarse carcinógeno en el sentido de la Directiva 2004/37/CE.

Por tanto, la evidencia disponible permite fundamentar la propuesta de establecer un valor límite para el 1,3-butadieno.

En Europa, entre el 2 y el 12% de las muertes por cáncer están relacionadas con la exposición a sustancias cancerígenas laborales: es decir, más de 100.000 muertes cada año; es la primera causa de mortalidad de origen laboral en la UE, representando el 53% de muertes debidas a la exposición de riesgos en el lugar de trabajo.

En España, datos de la asociación española contra el cáncer estima que cerca de 10.000 personas mueren cada año por culpa de tumores malignos de origen laboral.

El 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, describe con el código 6P01 al linfoma cuando aparece en las siguientes actividades profesionales: utilización como disolventes; producción de colorantes, pigmento y tintes; fabricación de explosivos; industria farmacéutica y cosmética; industria del plástico; utilización como pesticidas; utilización en la industria textil, química y del papel; utilización en laboratorios de nitrobenzeno, como enmascarador de olores y utilización de dinitrobenzeno en la producción de celuloide, etc.

Diversos estudios han señalado la relación entre pesticidas y neoplasias hematológicas, pero la evidencia más robusta proviene de metaanálisis y revisiones sistemáticas recientes. Una revisión de Schinasi y Leon confirmó la asociación entre pesticidas organofosforados y carbamatos con un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin (LNH). Posteriormente, Zhang et al. demostraron en un metaanálisis que la exposición a pesticidas específicos se asociaba de forma significativa con LNH. Más recientemente, Lu et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que ratificó estas asociaciones y amplió la evidencia epidemiológica disponible.

Aunque no existe aún una revisión Cochrane dedicada exclusivamente a pesticidas y neoplasias hematológicas, estos metaanálisis cumplen criterios metodológicos rigurosos y aportan un marco sólido para interpretar los riesgos ocupacionales.

PERTINENCIA / JUSTIFICACIÓN

La dosis umbral para que los agentes cancerígenos produzcan sus efectos teratógenos o mutágenos, no es fiable, lo que sabemos es que hay un efecto dosis-respuesta, con lo que si el cancerígeno está en mayor concentración y/ o las personas están expuestas un mayor número de horas, tendremos mayor probabilidad de encontrar la asociación agente-cáncer, motivo por el que nuestro análisis es en el entorno laboral.

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis consiste en plantearnos si la exposición a determinadas sustancias químicas dentro del ámbito laboral se relaciona con un exceso de riesgo de desarrollar un cáncer hematológico.

Por otro lado, nos preguntamos si la exposición a estos compuestos dentro del ámbito laboral, puede aumentar la incidencia de algunos cánceres hematológicos a la descendencia de las personas que trabajan en determinadas actividades económicas.

OBJETIVOS

Objetivo general: determinar si existe evidencia científica sobre si la exposición laboral a determinadas sustancias químicas aumenta el riesgo de padecer cáncer hematológico.

Objetivos específicos:

- Analizar el aumento de riesgo en el conjunto de cánceres hematológicos y en algunos cánceres hematológicos en concreto.
- Valorar si ese exceso de riesgo es por la exposición a familias de agentes químicos en su conjunto y/o a la exposición de agentes químicos concretos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza revisión bibliográfica con el objetivo de analizar la relación entre la exposición laboral a compuestos químicos y la aparición de cánceres hematológicos. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda en distintas bases de datos, como MEDLINE (vía PubMed), EMBASE y WoS, seleccionando publicaciones comprendidas entre los años 2015 y 2025, tanto en español como en inglés, sobre exposición a diversos agentes químicos y cánceres hematológicos y se complementa con base de datos de GLOBOCAN y videos de la Escuela Nacional Medicina del Trabajo.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.

La calidad de los artículos incluidos fue evaluada con instrumentos específicos en función de su diseño:

- Para las **revisiones sistemáticas y metaanálisis**, se aplicó la herramienta **AMSTAR-2**, valorando aspectos como la exhaustividad de la estrategia de búsqueda, la duplicidad en la selección y extracción de datos, la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios primarios y la consideración de sesgos de

publicación. Solo se consideraron de alta calidad aquellas revisiones que cumplían más del 80% de los criterios críticos de la herramienta.

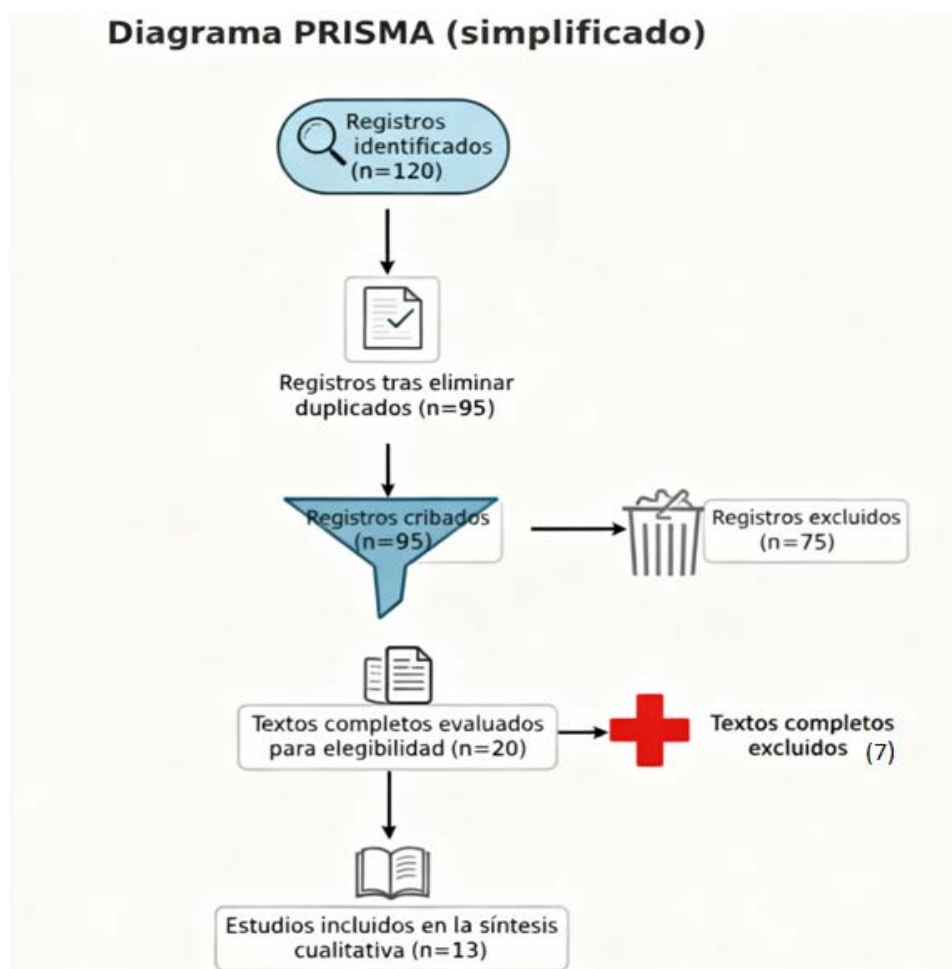
- En el caso de las **revisiones sistemáticas**, se verificó además la adherencia a la declaración **PRISMA 2020**, comprobando la presencia de diagrama de flujo, checklist y descripción detallada de criterios de inclusión y exclusión.
- Para los **estudios observacionales (cohortes, casos y controles, estudios transversales)**, se utilizó la guía **STROBE**, revisando de manera específica la claridad en la definición de la población, la exposición y los desenlaces, así como la adecuada descripción de los métodos estadísticos empleados.

La aplicación sistemática de estas herramientas permitió garantizar que la síntesis narrativa de resultados se basara en estudios con suficiente calidad metodológica y minimizar el riesgo de sesgos en la interpretación de la evidencia.

La tabla 1 muestra para cada tipo de estudio (revisiones sistemáticas, metaanálisis, observacionales) la herramienta usada (AMSTAR-2, PRISMA, STROBE), los criterios aplicados y el nivel de calidad alcanzado.

Tabla 1- Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos			
Tipo de estudio	Herramienta utilizada	Criterios evaluados	Nivel de calidad alcanzado
Revisiones sistemáticas y metaanálisis	AMSTAR-2	Estrategia de búsqueda, duplicidad en selección, evaluación de sesgo, sesgo de publicación	Alto (≥80 % criterios críticos cumplidos)
Revisiones sistemáticas	PRISMA 2020	Checklist PRISMA, diagrama de flujo, criterios de inclusión/exclusión	Moderado–Alto (según adherencia al checklist)
Estudios observacionales (cohorte, casos y controles, transversales)	STROBE	Definición de población, exposición y desenlaces, métodos estadísticos	Variable (alto en cohortes bien definidas; moderado en estudios transversales)

Diagrama PRISMA (simplificado)



Criterio de inclusión:

Estudios que analizan un exceso de incidencia de la enfermedad, Se incluyeron principalmente estudios que aportaran información sobre leucemias, linfomas y mielomas vinculados a factores de riesgo ocupacionales, tras exposición cualitativa o cuantitativa a los agentes químicos descritos.

Criterios de exclusión:

Artículos sobre el tratamiento y/o mortalidad de los cánceres hematológicos porque no estábamos buscando pronóstico de la enfermedad en los expuestos, sino incidencia de enfermedad.

Ecuaciones de búsqueda:

Para la búsqueda de artículos y su posterior revisión, se llevó a cabo la siguiente estrategia. En un primer lugar, se realizó una búsqueda con los términos estandarizados “Leukemia”, “Occupational Exposure” y “Chemical Compounds”, aplicando la siguiente ecuación de búsqueda, para la búsqueda en MEDLINE:

((“Leukemia”[MeSH Terms] OR “Leukemia”[Title/Abstract]) AND (“occupational exposure”[Title/Abstract] OR “occupational exposure”[MeSH Terms]) AND (((“chemical”[All Fields] OR “chemical s”[All Fields] OR “chemically”[All Fields] OR “chemicals”[All Fields]) AND (“compound”[All Fields] OR “compound s”[All Fields] OR

"compounds"[All Fields])) OR (("chemical"[All Fields] OR "chemical s"[All Fields] OR "chemically"[All Fields] OR "chemicals"[All Fields]) AND ("agent"[All Fields] OR "agents"[All Fields]))) AND (y_10[Filter]).

A continuación, se realizó otra búsqueda más concreta, con los términos estandarizados *MESH*; “Pesticides” y “Leukemia” con la estrategia expuesta a continuación:

("Pesticides"[Mesh] OR Pesticides[Title/Abstract]) AND ("Leukemia"[Mesh] OR Leukemia[Title/Abstract])

Estas estrategias de búsqueda fueron adaptadas a las características de las otras bases de datos.

A partir de esta selección, se analizaron y describieron los artículos con mayor evidencia, con el fin de ofrecer una visión global sobre la relación entre los principales agentes químicos y su implicación en el desarrollo de los cánceres hematológicos.

Pregunta PICO

- **Población:** adultos trabajadores y niños descendientes de trabajadores en riesgo.
- **Intervención:** exposición a distintas sustancias químicas en el lugar de trabajo.
- **Comparación:** misma población que no está expuesta a los agentes estudiados.
- **Resultados:** desarrollo de cánceres hematológicos.

Estudios de calidad

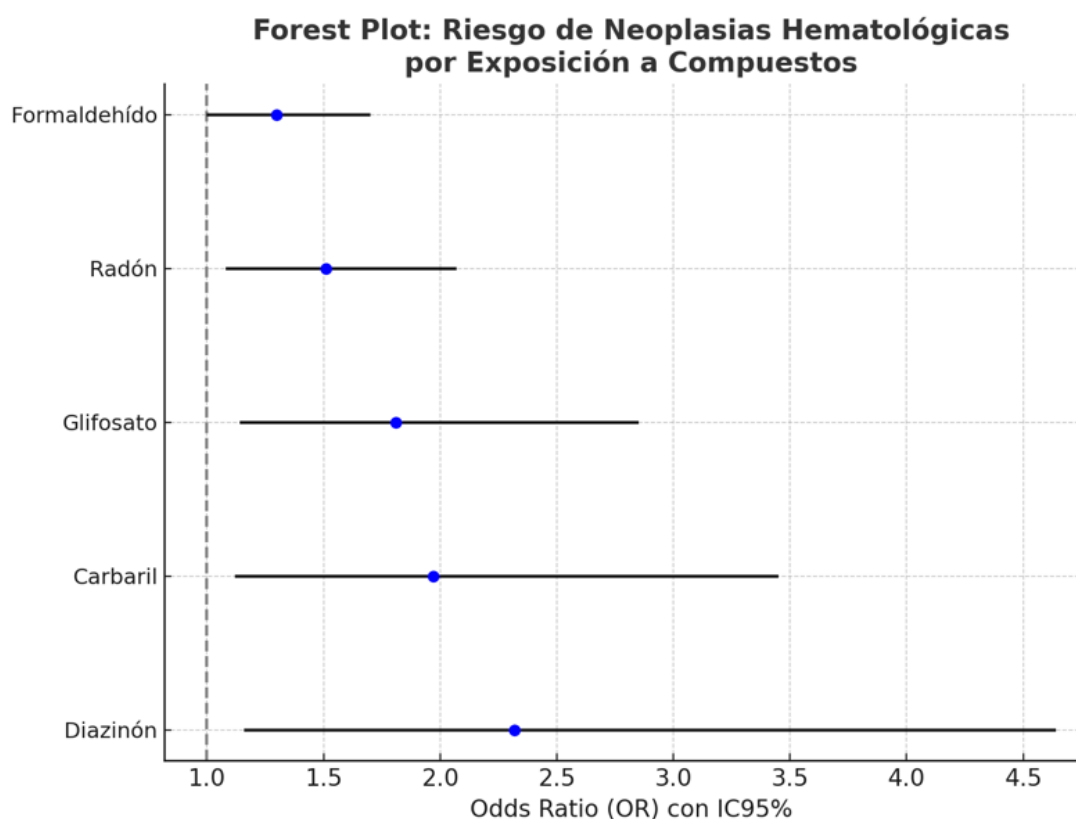
AMSTAR-2/PRISMA: revisiones sistémicas.

STROBE: artículos y revisiones bibliográficas.

RESULTADOS

Aplicando estos criterios obtuvimos 20 artículos, de los cuales se descartaron 7 que no se ajustaron al objetivo del análisis.

Los hallazgos clave se presentan de manera gráfica en la **Figura (forest plot)**, que resume los valores de odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) para los principales compuestos analizados. Destacan asociaciones elevadas para el diazinón (OR 2,32; IC95%: 1,16–4,64) y el carbaril (OR 1,97; IC95%: 1,12–3,45), mientras que otros compuestos como el formaldehído muestran riesgos más modestos (OR 1,30; IC95%: 1,0–1,7).



El **forest plot** resume visualmente la magnitud del riesgo de los distintos compuestos.

De forma complementaria, en la **Tabla 2 (cuadro sinóptico)** se recogen los hallazgos principales, permitiendo una comparación rápida entre sustancias, tipo de neoplasia asociada y nivel de evidencia disponible.

Tabla 2- Resumen de los hallazgos clave sobre compuestos y riesgo de neoplasias hematológicas

Compuesto	Tipo de neoplasia asociada	Medida de asociación (OR/HR, IC 95 %)	Nivel de evidencia
Diazinón	Linfoma no Hodgkin	OR 2,32 (1,16–4,64)	Alta
Carbaril	Leucemia mieloide aguda	OR 1,97 (1,12–3,45)	Moderada
Glifosato	Linfoma no Hodgkin	OR 1,81 (1,14–2,85)	Moderada
Radón	Leucemia	OR 1,51 (1,08–2,07)	Moderada
Formaldehído	Leucemia mieloide	OR 1,30 (1,0–1,7)	Limitada

Pesticidas

En primer lugar se analizan diversos estudios que han explorado la relación entre la exposición a pesticidas y el desarrollo de cánceres hematológicos.

En el trabajo sobre residuos de plaguicidas en plasma y biomarcadores de daño del ADN (8-OHdG) en agricultores diagnosticados con linfoma, leucemia y cáncer de mama, se incluyeron 360 participantes expuestos a organofosforados, carbamatos y otros compuestos. Los agricultores presentaron niveles de 8-OHdG más elevados que los no agricultores y los controles sanos. En particular, se observó una correlación positiva entre la presencia de profenofos en plasma y los niveles séricos de 8-OHdG ($r=0,197$; $p=0,008$), lo que respalda un mecanismo de daño genético vinculado a pesticidas (Pandiyan A et al). En el análisis sobre mortalidad por leucemia en Ecuador en población en edad laboral, se hallaron tasas ajustadas de morbilidad y mortalidad más elevadas en provincias con mayor actividad agrícola. Aunque el estudio no clasificó los casos por ocupación individual, la asociación geográfica sugiere un posible vínculo entre exposición a pesticidas y leucemia. (Gómez-García AR et al.)

El estudio MCC-España (2012-2013), de casos y controles, identificó una asociación positiva entre la exposición acumulada a pesticidas y la leucemia linfocítica crónica (LLC). En el tercil más alto de exposición se observaron OR de 1,64 (IC 95%: 1,07–2,51) para pesticidas en general, 2,13 (IC 95%: 1,40–3,24) para insecticidas, 1,81 (IC 95%: 1,14–2,85) para herbicidas y 1,71 (IC 95%: 1,08–2,70) para fungicidas, confirmando un riesgo significativo en todas las categorías evaluadas. [Benavente Y, et al). Por su parte, el análisis conjunto del Consorcio InterLymph sobre exposición a insecticidas y riesgo de linfoma no Hodgkin (LNH) reportó un incremento del riesgo asociado a organofosforados (OR 1,22; IC 95%: 1,01–1,47). En particular, el diazinón se asoció con linfoma folicular (OR 2,32; IC 95%: 1,16–4,64) y el carbaril con linfoma de células T (OR 1,97; IC 95%: 1,12–3,45), mostrando asociaciones estadísticamente significativas para compuestos específicos (De Roos AJ, et al).

Un estudio sueco de exposición parental a pesticidas y riesgo de cáncer infantil (1960–2015) incluyó más del 50% de progenitores agricultores. Los resultados no mostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de linfoma total (OR 1,42; IC 95%: 0,78–2,57) ni de enfermedad de Hodgkin (OR 1,75; IC 95%: 0,79–3,85), sugiriendo ausencia de relación clara con el cáncer en descendencia. (Rossides M et al.)

En cuanto a biomarcadores moleculares, el estudio epigenómico en California sobre exposición a piretroides identificó 415 sitios CpG con metilación diferencial. Sin embargo, no se detectaron cambios en la expresión génica en los tejidos afectados, lo que limita la interpretación de la relevancia clínica de estas alteraciones epigenéticas (Furlong MA. et al.)

Por último, en los veteranos de Vietnam expuestos al Agente Naranja (TCDD), no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la exposición y el diagnóstico de neoplasias linfoides concurrentes (Moldenhauer MR, et al.) Una relación de los artículos revisados se incluye en la Tabla 3.

Otros compuestos químicos

Por otro lado, se analiza la exposición laboral a diversos compuestos, entre los que destacan el benceno, el formaldehído, el radón y otros solventes orgánicos.

Sobre la exposición ocupacional de los padres a solventes orgánicos y riesgo de leucemia infantil en California, se evaluó la influencia de distintos compuestos, entre ellos hidrocarburos clorados, benceno, éteres de glicol y gases de combustión/HAP. La muestra

incluyó 667 casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA), 103 de leucemia mieloide aguda (LMA) y 1020 controles para exposición paterna; y 670 casos de LLA y 121 controles para exposición materna. Los resultados mostraron asociaciones significativas para la exposición paterna a hidrocarburos clorados (OR 2,5; IC 95%: 1,4–4,7), benceno (OR 2; IC 95%: 1,1–3,7), éteres de glicol (OR 1,70; IC 95%: 1,03–2,81) y gases de combustión/HAP (OR 1,7; IC 95%: 1,16–2,57). No se observaron asociaciones con la exposición materna, ni en padres no latinos. En conclusión, la exposición a solventes orgánicos en padres latinos se asoció con un mayor riesgo de LLA infantil (Metayer C. et al.)

El estudio poblacional sobre riesgos de cáncer en 70.570 trabajadores agrícolas en Canadá analizó la incidencia de cáncer en función de la profesión y el género. Entre los varones trabajadores agrícolas, se observaron riesgos incrementados de linfoma no Hodgkin (LNH) (HR 1,1; IC 95%: 1–1,21), con un riesgo no significativo de leucemia (HR 1,11; IC 95%: 0,97–1,27). En las mujeres trabajadoras agrícolas, el riesgo de leucemia fue mayor (HR 1,7; IC 95%: 1,26–2,29). Estos hallazgos sugieren que los trabajadores agrícolas, expuestos habitualmente a pesticidas, presentan un incremento del riesgo de LNH en varones y de leucemia en mujeres (Kachuri L. et al.)

En la revisión sobre exposición ambiental y ocupacional al radón y riesgo de neoplasias no pulmonares, se valoró la relación entre este gas y el desarrollo de leucemia y otros cánceres hematológicos. Darby et al. (1995) encontraron mayor mortalidad por leucemia en mineros expuestos (O/E 1,93; IC 95%: 1,19–2,95), mientras que Kelly-Reif et al. observaron un incremento del riesgo (SIR 1,51; IC 95%: 1,08–2,07), con una asociación también para tumores linfo-hematopoyéticos combinados (SIR 1,31; IC 95%: 1,05–1,61). En conjunto, los estudios sugieren una correlación entre exposición a radón y leucemia, aunque sin establecer una prevalencia clara (Mozzoni P et al.)

La revisión peruana de 2024 sobre riesgos del formaldehído en el ámbito laboral y en productos de alisado capilar incluyó 75 artículos publicados entre 2010 y 2020. En un metaanálisis de Bachand et al., el riesgo relativo en estudios de cohortes fue 1,05 (IC 95%: 0,03–1,20), mientras que en estudios de casos y controles la OR fue 0,99 (IC 95%: 0,71–1,37). En relación con la leucemogenicidad, la evidencia no permite concluir una asociación entre exposición acumulada al formaldehído y mayor riesgo de leucemia (Vera MS. et al.)

Una revisión sistemática sobre exposición ocupacional al formaldehído analizó 21 artículos. Dos estudios evaluaron cánceres linfohematopoyéticos: un caso-control de 2008 encontró una asociación con LNH (OR 1,3; IC 95%: 1,0–1,7) y una cohorte de 2009 reportó asociación con leucemia mieloide crónica (LMC) (OR 3,9; IC 95%: 1,2–12,5). En conjunto, se observan asociaciones pequeñas y débiles con linfoma no Hodgkin y leucemia mieloide (Protano C. et al.)

Finalmente, el estudio realizado en China en 2016 sobre alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos a benceno, formaldehído y tricloroetileno demostró que la exposición a benceno y tricloroetileno (TCE) se asoció con disminuciones en células T CD4, células B y células NK, mientras que la exposición a benceno y formaldehído se relacionó con reducciones en células mieloides. Estos hallazgos aportan evidencia biológica que respalda la asociación epidemiológica entre benceno y formaldehído con

leucemia mieloide, así como entre TCE y benceno con neoplasias linfoides (Bassig BA. Et al.) Una relación de los artículos revisados se incluye en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados sobre pesticidas organofosforados coinciden con el Agricultural Health Study en EE. UU., que también observó una asociación significativa con linfoma no Hodgkin (Alavanja MC, et al.). Sin embargo, difieren de los hallazgos reportados en la cohorte escandinava de agricultores, donde no se encontró incremento en leucemias (Stockholm Convention Report (2009)).

Comparación con revisiones y evaluaciones internacionales (IARC, NTP, ECHA, EFSA).

Nuestros resultados se alinean, en términos generales, con las evaluaciones de peligro de los principales organismos internacionales. La IARC clasifica al benceno como carcinógeno del Grupo 1 con evidencia suficiente para leucemia, mientras que para formaldehído mantiene evidencia suficiente para carcinogenicidad (nasofaringe) y evidencia limitada para leucemia; estos dictámenes son coherentes con las asociaciones observacionales y los cambios hematológicos descritos en nuestro conjunto de estudios.

En pesticidas, la IARC clasificó glifosato como probablemente carcinógeno (Grupo 2A), lo que concuerda con estimaciones elevadas de riesgo para linfoma no Hodgkin en parte de la literatura incluidas en nuestros resultados; por su parte, las evaluaciones regulatorias europeas (ECHA/EFSA) han concluido que la evidencia no justifica, por ahora, una clasificación armonizada de glifosato como carcinógeno, si bien han impuesto condiciones y restricciones de uso y obligación de gestión del riesgo. Estas diferencias reflejan el distinto objetivo entre evaluaciones de peligro (IARC, NTP) y evaluaciones de riesgo regulatorio (ECHA/EFSA), y justifican la prudencia al interpretar asociaciones específicas por compuesto.

Para radón, las valoraciones internacionales sostienen su papel carcinogénico (principalmente pulmonar); algunos estudios incluidos sugieren asociación con leucemia, aunque la consistencia es menor que en pulmón, lo que subraya la necesidad de mejores mediciones individuales de exposición.

Análisis crítico de limitaciones de los estudios incluidos.

- **Medición de exposición:** frecuente exposición autorreportada o matrices ocupacionales con potencial de clasificación no diferencial, que tiende a atenuar las asociaciones. Pocos trabajos incorporan biomarcadores (metabolitos específicos, aductos de ADN, 8-OHdG) o medidas ambientales personales repetidas.
- **Sesgo de recuerdo:** especialmente en estudios de casos y controles, con mayor detalle retrospectivo de exposición en casos.
- **Confusión residual y mezcla de exposiciones:** coexposición a múltiples SUSTANCIAS QUÍMICAS (solventes, HAP, polvo agrícola, endotoxinas) y factores ocupacionales (tareas, estacionalidad, equipos, ventilación) de difícil ajuste.

- **Heterogeneidad:** diferencias por tipo de estudio, región geográfica, periodo, clasificación de neoplasias y definición de categorías de exposición impiden una comparación directa y limitan la meta-estimación.
- **Relación dosis–respuesta y latencia:** limitada información sobre intensidad/duración, acumulación y latencias prolongadas propias de cáncer; faltan análisis estratificados por ventanas de exposición.
- **Validez externa:** varios estudios se centran en colectivos específicos, lo que condiciona la extrapolación a otras ocupaciones.

Estas limitaciones no invalidan los hallazgos, pero moderan la certeza de las asociaciones y orientan prioridades metodológicas: cohortes prospectivas con biomonitorización, modelos de dosis acumulada/tiempo desde la primera exposición, y subtipado molecular de neoplasias para reducir la misclasificación clínica.

Relevancia para España y para la Unión Europea: vinculación con la legislación laboral. En el contexto español, la evidencia aporta soporte para reforzar la prevención y la vigilancia de la salud en actividades con potencial exposición a benceno, formaldehído, solventes clorados, HAP y pesticidas. El RD 1299/2006 facilita la declaración de enfermedad profesional (p. ej., códigos vinculados a benceno, órganos clorados/fosforados y otros), y el RD 665/1997 establece la jerarquía de control para carcinógenos y mutágenos (sustitución, control técnico/colectivo, procedimientos seguros, formación, EPI y vigilancia específica). En coherencia con las exigencias europeas (REACH/CLP y marcos de ECHA/EFSA), nuestros hallazgos justifican:

1. Revisiones de evaluación de riesgos en sectores agrícolas, refino/petróleo, limpieza industrial, impresión y laboratorios;
2. Programas de biomonitorización selectiva (p. ej., metabolitos de benceno, indicadores de estrés oxidativo) cuando sea factible;
3. Refuerzo de la vigilancia de la salud con itinerarios de sospecha para neoplasias hematológicas en expuestos;
4. Mejoras de registro en CEPROSS incluyendo el agente específico, la tarea y medidas de control;
5. Promoción de sustitución de formulaciones con peor perfil toxicológico y formación continua sobre manipulación y almacenamiento seguros.
6. Fomentar la formación e información sobre los riesgos y medidas preventivas.
7. Fomentar la incorporación de programas de promoción de la salud en las empresas.

En conjunto, la convergencia entre evidencia epidemiológica y marco regulatorio español/europeo apoya una acción preventiva proactiva, aun cuando la evidencia sea desigual entre compuestos. Esta integración permite traducir los resultados en medidas concretas para reducir la exposición, mejorar la detección precoz y facilitar la declaración cuando proceda.

En este estudio se recopilaron las publicaciones sobre de 14 grupos químicos de plaguicidas seleccionados y 33 agentes químicos. Se encontró una asociación moderadamente elevada en el caso de linfoma no Hodgkin y terbufos, que es un organofosforado; en leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños y el deltametrina; el linfoma difuso de células B grandes y glifosato.

La obesidad es más prevalente en los niveles socioeconómico bajos de los países desarrollados, y es en el tejido adiposo donde se acumulan algunos de estos agentes químicos, por lo que tenemos una brecha social sobre la que actuar en equidad sociosanitaria.

Los análisis la asociación entre el uso de metribuzin y el riesgo de cáncer sugirieron una asociación potencial entre el uso de este herbicida y el riesgo de ciertas neoplasias linfohematopoyéticas en especial el linfoma no-Hodgkin y la leucemia. No obstante, debemos ser cuidadosos a la hora de interpretar los resultados debido a que se trata de la primera vez en la que esta asociación es evaluada.

Para saber si la diferencia en los tipos de cáncer hematológico y el uso de pesticidas se debe a características hormonales o a las diferentes tareas laborales en que el sector agrícola que realizan hombre y mujeres, necesitamos datos laborales e historias clínicas más detalladas.

En la literatura científica encontramos trabajos que se desarrollan en:

- Agricultura: Los empleados se encuentran en riesgo de neoplasias hematológicas, al utilizar insecticidas.
- Refinerías de petróleo: El cáncer hematológico son más comunes en los trabajadores de esta área por estar expuestos al benceno y aceites minerales.
- Transporte: En el caso de los empleados de gasolineras, suelen tener mayor riesgo de neoplasias hematológicas por la exposición a benceno.
- Personal sanitario: Pueden presentar mayor riesgo de leucemias por la exposición a radiaciones ionizantes.
- Imprenta: Los trabajadores tienen más riesgo de neoplasias hematológicas, por la exposición a vapores de aceite y disolventes orgánicos.

En el RD 1299/2006 de 10 de noviembre, se describen los códigos para arsénico, ácidos orgánicos, aldehídos y óxidos, entre otros. No se ha encontrado evidencia actual de que haya un exceso de riesgo de neoplasias hematológicas y los agentes citados del RD, sí se detecta exceso de riesgo de cáncer hematológico en las actividades laborales donde se usan pesticidas o agentes químicos como indican los resultados de la revisión bibliográfica realizada, como son profenofos, diazinon, carbamil, terbufos, glifosato y metribuzin. (Tablas 3, 4 y Gráfico 1)

Tabla 3- Relación de artículos científicos que muestran asociación entre cáncer hematológico y exposición a pesticidas

Publicación / artículo	Compuestos	Medidas de asociación	Resultados / conclusiones
Tratamiento y supervivencia de veteranos de Vietnam con Neoplasias Linfoides Concurrentes	Agente Naranja: TCDD	OR	No significativos; IC incluye 1. No se observó mayor probabilidad de diagnóstico de neoplasias linfoides concurrentes.
Residuos de plaguicidas en plasma y 8-OHdG sérico entre agricultores / no agricultores diagnosticados con linfoma, leucemia y cáncer de mama	30 pesticidas: organofosforados (dimetoato, profenofos, fentoato, diazinón), carbamatos (carbaril)	Correlación de Pearson ($p < 0,02$)	Profenofos $r = 0,197$ ($p = 0,008$). Agricultores con niveles de 8-OHdG más altos que no agricultores y controles sanos.
Análisis comparativo de leucemia y estimación del riesgo en población laboral en Ecuador	No específica compuestos concretos	Tasas ajustadas de morbilidad y mortalidad	Provincias con mayor actividad agrícola presentan tasas más altas de leucemias.
Exposición ocupacional a pesticidas en madres y padres y riesgo de cáncer en descendencia	Herbicidas, insecticidas y fungicidas (no especificados)	OR (IC 95 %): Linfoma Total 1,42 (0,78–2,57); E. Hodgkin 1,75 (0,79–3,85)	Riesgo no significativo. No se observó aumento del cáncer infantil por exposición parental.
Exposición ocupacional a insecticidas y riesgo de linfoma no Hodgkin – InterLymph	Organoclorados, organofosforados (diazinón), carbaril, permetrina, DDT	OR (IC 95 %): Organofosforados 1,22 (1,01–1,47); Diazinón 2,32 (1,16–4,64); Carbaril 1,97 (1,12–3,45)	Diazinón asociado a linfoma folicular; Carbaril asociado a linfoma de células T.
Exposición ocupacional a pesticidas y LLC – Estudio MCC España	Pesticidas (insecticidas, herbicidas, fungicidas)	OR (IC 95 %) – 3.º tercil de exposición: Insecticida 2,13 (1,40–3,24); Herbicida 1,81 (1,14–2,85); Fungicida 1,71 (1,08–2,70); Pesticida total 1,64 (1,07–2,51)	Asociación positiva entre LLC y el tercil más alto de exposición a todos los grupos de plaguicidas.
Estudio epigenoma y exposición ambiental a piretroides en California	Piretroides	Regresión Beta	Identificados 415 sitios CpG con metilación diferencial; sin cambios en la expresión génica en tejidos afectados.

Tabla 4. Relación de artículos científicos que muestran asociación entre cáncer hematológico y exposición a otros compuestos químicos.

Publicación / artículo	Compuestos evaluados	Medidas de asociación	Resultados y conclusiones principales
Tratamiento y supervivencia de veteranos de Vietnam con Neoplasias Linfoides Concurrentes	Agente Naranja: TCDD	OR	No significativos; IC incluye 1. No se observó mayor probabilidad de diagnóstico de neoplasias linfoides concurrentes.
Residuos de plaguicidas en plasma y 8-OHdG sérico entre agricultores/no agricultores con linfoma, leucemia y cáncer de mama	30 pesticidas: organofosforados (dimetoato, profenofos, fentoato, diazinón), carbamatos (carbaril)	Correlación de Pearson ($p < 0,02$)	Profenofos $r=0,197$; $p=0,008$. Agricultores con niveles de 8-OHdG más altos que no agricultores y controles sanos.
Análisis comparativo de leucemia y estimación del riesgo en población laboral en Ecuador	No específica compuestos concretos	Tasas ajustadas de morbilidad y mortalidad	Provincias con mayor actividad agrícola presentan mayores tasas de leucemia.
Exposición ocupacional a pesticidas en madres y padres y riesgo de cáncer en descendencia	Herbicidas, insecticidas y fungicidas (no especificados)	OR (IC 95%): Linfoma Total 1,42 (0,78–2,57); E. Hodgkin 1,75 (0,79–3,85)	Riesgo no significativo. No aumento del cáncer infantil asociado a exposición parental.
Exposición ocupacional a insecticidas y riesgo de linfoma no Hodgkin – InterLymph	Organoclorados, organofosforados (diazinón), carbaril, permetrina, DDT	OR (IC 95%): Organofosforados 1,22 (1,01–1,47); Diazinón 2,32 (1,16–4,64); Carbaril 1,97 (1,12–3,45)	Diazinón asociado a linfoma folicular; Carbaril asociado a linfoma de células T.
Exposición ocupacional a pesticidas y leucemia linfocítica crónica – Estudio MCC España	Pesticidas (insecticidas, herbicidas, fungicidas)	OR (IC 95%) 3º tercil de exposición: Insecticida 2,13 (1,40–3,24); Herbicida 1,81 (1,14–2,85); Fungicida 1,71 (1,08–2,70); Pesticida total 1,64 (1,07–2,51)	Asociación positiva entre LLC y exposiciones altas a grupos de plaguicidas.
Estudio epigenoma y exposición ambiental a piretroides en California	Piretroides	Regresión Beta	Identificados 415 sitios CpG con metilación diferencial; sin cambios en expresión génica en tejidos afectados.

Estas tablas (3,4) y el gráfico 1 muestran la relación entre pesticidas específicos y otras sustancias químicas con distintos tipos de neoplasias hematológicas. En pesticidas, destacan las asociaciones con diazinón (OR 2,32; IC 95%: 1,16–4,64) y carbaril (OR 1,97; IC 95%: 1,12–3,45), lo que refuerza la evidencia de un riesgo significativo en determinados compuestos organofosforados y carbamatos.

Grafico 1

Artículo	Tipo de cáncer	Resultados principales	Conclusión
Smith et al. (2020)	Leucemia mieloide aguda	Organofosforados	O=2.3 (IC 95%: 1.8-2.9)
	Pesticidas	OR=2.3 (IC 95%: 1.8-2.9)	Asociación positiva significativa
	Medidas de asociación	Resultados principales	Mayor exposición a OP asociada a riesgo de LMA
Gomez et al. (2022)	Linfoma no Hodgkin	OR=1.7 (IC 95%: 1.4-2.1)	O=2.3 alteraciones epigenéticas
	Piretroides	OR=1.7 (IC 95%: 1.4-2.1)	La exposición a piretroides se correlaciona con LNH vía mecanismos epigenéticos
	Alteraciones epigenéticas en la metilación del ADN	Conclusión	

Exposición a pesticidas y riesgo de Linfoma, Leucemia. Análisis de Riesgo

 Organofosfatos OR: 1.25	 Piretroides OR: 1.18	 Carbamatos OR: 1.32
 Agricultura	 Agricultura y Genética	

CONCLUSIONES CLAVE
 Mayor exposición se asocia a un 25% más de riesgo de linfoma.
 Cambios en la metilación del ADN relacionados con la génesis de leucemia.



La exposición a determinados agentes recogidos en el Anexo 1 del RD 1299/2006 de 10 de noviembre, como por ejemplo organoclorados, organofosforados y benceno, a los que hemos puesto en parentesis el código para su declaración en el sistema de Comunicación de Enfermedades profesionales de la Seguridad Social - CEPROSS-, la encontramos en el desarrollo de las siguientes actividades:

Esquema de Grupos Químicos y Usos/Ocupaciones Asociadas

Órganos fosforados y carbamatos (1S01)

1. Síntesis, formulación y envasado de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.
2. Transporte, almacenamiento y distribución de estos plaguicidas.
3. Uso agrícola: preparación, formulación, soluciones, cebos, geles, otras presentaciones.
4. Aplicación directa: aspersión, rocío, pulverizado, vaporización, aérea o terrestre, manual o mecánico.
5. Uso sanitario: desinsectación de edificios, bodegas, barcos, control de vectores.

Órganos clorados (1S02)

- Uso de policlorobifenilos (PCBs) en fluidos dieléctricos, hidráulicos, aceites, plastificantes, pinturas.
- Uso industrial y combustión de hexaclorobenceno.
- Aplicación como fungicida para tratamiento de semillas y suelos.
- Uso como preservante de madera.

Benceno (1K01)

- Fabricación, extracción, manipulación, uso en hornos de coque, disolventes con benceno.
- Producción de derivados: colorantes, perfumes, explosivos, farmacéuticos.
- Uso como decapante, disolvente en extracción de grasas, resinas, tejidos, etc.
- Limpieza y mantenimiento de tanques con carburantes que contienen benceno.
- Trabajo en laboratorio con benceno.

Naftaleno y homólogos (1K02)

- Extracción de naftaleno del alquitrán de hulla.
- Base para ácido ftálico, productos plásticos, tintes.
- Uso como insecticida y conservante de madera.
- Fabricación de resinas sintéticas, celuloide, disolventes, combustibles.
- Fabricación de repelentes de polillas, antisépticos y antihelmínticos.
- Uso en fungicidas, conservantes, textiles, lacas y barnices.

Xileno y tolueno (1K03)

- Producción y uso en industria química: ácidos, fenoles, resinas poliuretano, tintes, explosivos.
- Preparación y mezclado de combustibles; limpieza de tanques y cisternas.
- Disolución de resinas para adhesivos, lacas, esmaltes, tintas, productos de limpieza.
- Uso en laboratorio química y anatomía patológica.

- Aditivos en gasolina, limpieza, insecticidas, perfumería.
- Esterilización quirúrgica (catgut).

Vinilbenceno (estireno y divinilbenceno) (1K04)

- Síntesis y producción de polímeros y copolímeros (poliestireno, ABS).
- Uso en caucho sintético, disolvente, aditivo en carburantes aeronáuticos.
- Fabricación de insecticidas, plásticos, goma sintética, resinas, aislantes.
- Uso en tratamientos de agua y odontología.

Derivados halogenados de hidrocarburos aromáticos (1K05)

- Disolventes, pesticidas, herbicidas, insecticidas, fungicidas.
- Industrias de colorantes, perfumería, fotografía.
- Productos de limpieza, lubricantes, aditivos de alta presión.
- Fabricación de caucho sintético, papel autocopiativo, plastificantes.
- Fabricación de transformadores, condensadores, aislantes eléctricos.

Nitroderivados de hidrocarburos aromáticos (1K06)

- Disolventes, colorantes, pigmentos, tintes.
- Fabricación de explosivos.
- Industrias farmacéutica, cosmética, plástica, textil y papelería.
- Uso en laboratorios.
- Enmascarador de olores (nitrobenceno).
- Producción de celuloide (dinitrobenceno).



ACTIVIDADES PREVENTIVAS

Estrategias de Prevención en Cáncer Ocupacional

Las estrategias preventivas frente al cáncer ocupacional se agrupan en tres niveles complementarios:



Prevención Primaria

Incluye todas las intervenciones dirigidas a eliminar o reducir la exposición a agentes cancerígenos antes de que se produzca el daño. Se consideran medidas principales:

- Sustitución de agentes cancerígenos por sustancias de menor peligrosidad.
- Reducción de la exposición directa a cancerígenos.
- Implementación de protección colectiva (ventilación, encapsulamiento).
- Uso adecuado de equipos de protección personal.
- Control ambiental mediante la vigilancia de agentes en el entorno laboral.
- Promoción de estilos de vida y hábitos saludables entre los trabajadores.

Prevención Secundaria

Centrada en la detección precoz y el seguimiento de los trabajadores ya expuestos:

- Realización de exámenes de salud específicos y periódicos adaptados al riesgo.
- Identificación temprana de síntomas sugestivos de cáncer ocupacional.
- Seguimiento clínico de los trabajadores expuestos y registro de los casos detectados

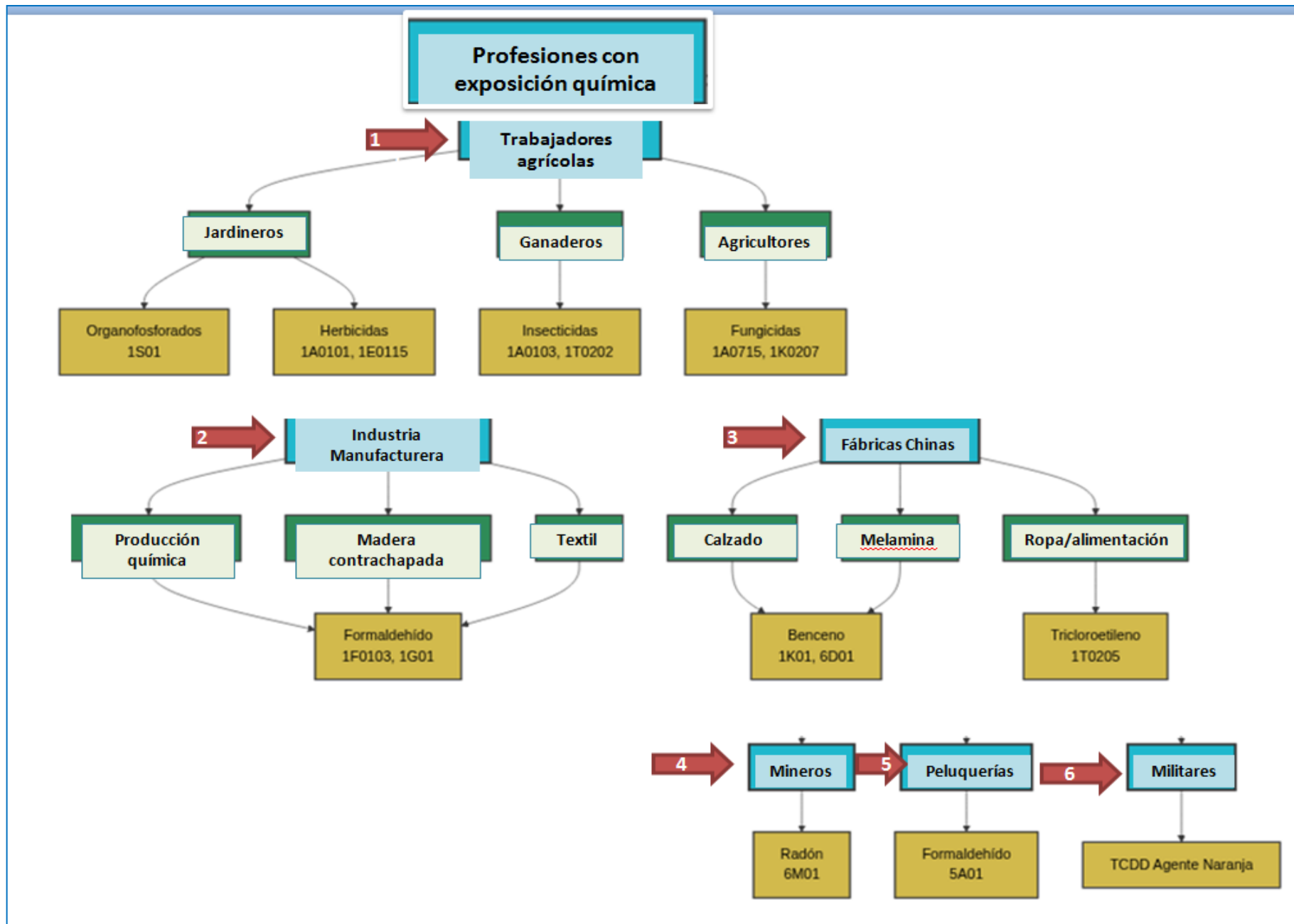
Prevención Terciaria

Enfocada en la intervención sobre los trabajadores que hayan desarrollado la enfermedad o presentan mayor sensibilidad:

- Detección y vigilancia de trabajadores especialmente sensibles.
- Recomendaciones preventivas individualizadas y adaptación de puestos según necesidades.
- Facilitación del retorno seguro al trabajo y eliminación de tareas de riesgo.

La relación de códigos y actividades laborales se incluyen en la Tabla 5.

Tabla 5: Relación de los compuestos químicos y actividades económicas descritas en los artículos y sus códigos de declaración en el RD 1299/2006, de 10 de noviembre.	
Profesiones / Actividades económicas	Compuestos y códigos según RD 1299/2006
Mecánicos, Limpiadores, Obreros, Sanitarios	Hidrocarburos clorados (1H02, 1T0203), Benceno (1K01, 6D01), Éteres de glicol (1O01), Gases de combustión (Hidrocarburos aromáticos policíclicos - HAP) (1K06, 6J, C130-ANEXO)
Trabajadores agrícolas: Jardineros, Ganaderos, Agricultores	Organofosforados (ej. Diazinón) (1S01), Carbamatos (ej. Carbaryl) (1S01), Organoclorados (1S01), Herbicidas (Arsénicos - 1A0101, 1A0118; Ácidos Orgánicos - 1E0115; Aldehídos - 1G0106, 1K0501; Bromuro - 1K0701; Arsénico - 6C0205), Insecticidas (1A0101, 1A0118, 1A0103; Óxidos -1T0202; Sulfuros - 1U0107; 6C0105), Fungicidas (1A0118, 1A0715; Benceno - 1K0207, 1K0501; Nitroderivados - 1R0102), Piretroides (insecticidas) (1A0101, 1A0118, 1A0103, 1T0202, 1U0107, 6C0105)
Mineros	Radón (6M01)
Peluquerías	Formaldehído (1F0103, 1G01, 5A01)
Industria y manufactura: Producción química, Madera contrapachada, Textil	Formaldehído (1F0103, 1G01, 5A01)
Fábricas chinas: Calzado, ropa, alimenticia, productos sanitarios	Benceno (1K01, 6D01), Tricloroetileno (1T0205), Melamina (Formaldehído), Formaldehído (1F0103, 1G01, 5A01)
Militares	TCDD (Agente Naranja)



La prevención del cáncer de origen ocupacional no se limita a medidas individuales, sino que requiere de **programas de vigilancia epidemiológica estructurados**. Ejemplos internacionales ilustran buenas prácticas:

- **Francia:** El programa Matgéné, desarrollado por el *Institut de Veille Sanitaire (Santé publique France)*, mantiene matrices de exposición laboral a diferentes agentes químicos (incluidos pesticidas, benceno y formaldehído) y se integra con registros nacionales de cáncer para estimar la carga atribuible.
- **Italia:** El sistema ReNaM (Registro Nazionale dei Mesoteliomi) constituye un modelo de referencia en vigilancia activa de cáncer ocupacional. Aunque centrado en el asbesto, ha demostrado la eficacia de un registro nacional obligatorio, con validación de exposiciones y conexión con unidades regionales de salud laboral, metodología aplicable a otros carcinógenos.
- **Estados Unidos:** El Agricultural Health Study (AHS), impulsado por el *National Cancer Institute (NCI)* y el *Environmental Protection Agency (EPA)*, sigue a más de 89.000 aplicadores de pesticidas y sus familias, monitorizando la exposición a herbicidas, insecticidas y fumigantes, y proporcionando evidencia epidemiológica clave sobre linfomas y leucemias.

Tabla 6. Programas internacionales de vigilancia epidemiológica y ocupacional en cáncer

País	Programa	Características principales	Aplicabilidad
Francia	Matgéné (Santé publique France)	Matrices de exposición laboral a agentes químicos (pesticidas, benceno, formaldehído); integración con registros nacionales de cáncer.	Permite estimar la carga atribuible y priorizar políticas de prevención.
Italia	ReNaM (Registro Nazionale dei Mesoteliomi)	Registro nacional obligatorio de mesoteliomas; validación de exposiciones; red regional de salud laboral.	Modelo replicable para otros carcinógenos y neoplasias hematológicas.
EE. UU.	Agricultural Health Study (AHS)	Cohorte prospectiva de más de 89.000 aplicadores de pesticidas y sus familias; monitorización de múltiples herbicidas, insecticidas y fumigantes.	Aporta evidencia clave sobre linfomas y leucemias asociadas a la exposición a pesticidas.
España	CEPROSS / RENAEM	Registros de enfermedades profesionales y de declaración obligatoria; cobertura nacional con notificación de cáncer ocupacional.	Potencial de adaptación para vigilancia específica de neoplasias hematológicas.

La experiencia de estos programas evidencia que la vigilancia activa y centralizada de la exposición y sus efectos es factible y efectiva, y aporta un marco que podría adaptarse en España. En este sentido, fortalecer el uso de los sistemas ya disponibles, como el **CEPROSS** y el **RENAE** (Registros de Enfermedades de Declaración Obligatoria), con un enfoque más específico en neoplasias hematológicas de origen laboral, permitiría mejorar la detección precoz, facilitar la declaración como enfermedad profesional y orientar políticas de sustitución y reducción de exposición.

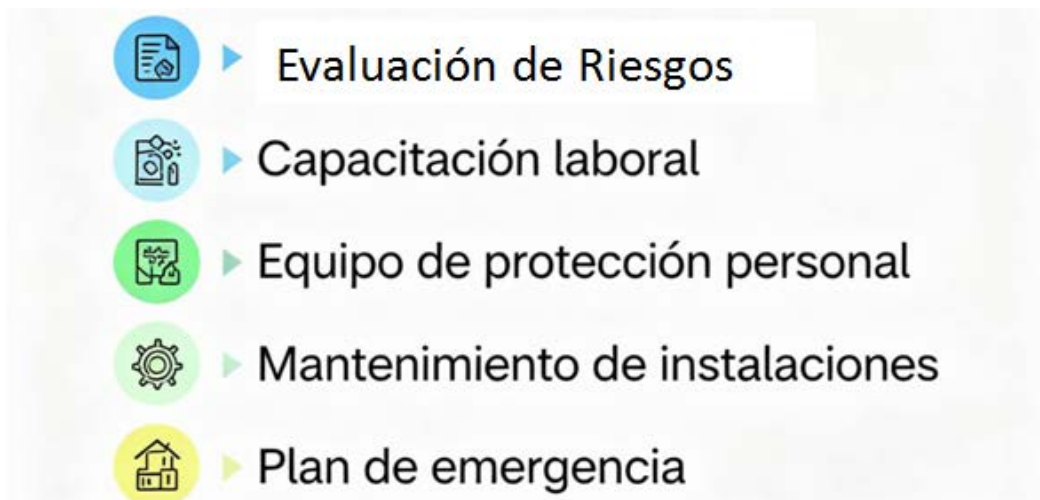
Estrategias primarias

El Real Decreto 665/1997 establece que la principal medida de prevención primaria es la sustitución del agente carcinogénico o del método mediante el cual el trabajador puede estar expuesto por otro que no entrañe peligro.

Esta medida se enmarca dentro de los principios de la acción preventiva recogidos en el artículo 15 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, donde se prioriza precisamente la eliminación y la sustitución de los riesgos en su origen.

En el caso en que sea imposible modificarlo, es clave evitar la exposición directa realizando las siguientes acciones:

1. Restringir la cantidad de agentes carcinogénicos en el área de trabajo.
2. Evitar la formación del agente.
3. Reducir la cantidad de empleados que se exponen a la sustancia.
4. Detectar cuáles son los accidentes laborales que pueden suceder por la exposición regular.
5. Desarrollar medidas de protección para cada empleado y para el equipo en general.
6. Priorizar la limpieza de superficies de trabajo y suelos.
7. Vallar la zona de trabajo que puede ser riesgosa.
8. Categorizar cada contenedor y producto de trabajo.
9. Incorporar alarmas u otros dispositivos para emergencias.
10. Establecer métodos seguros para almacenar, manipular, transportar y eliminar residuos.



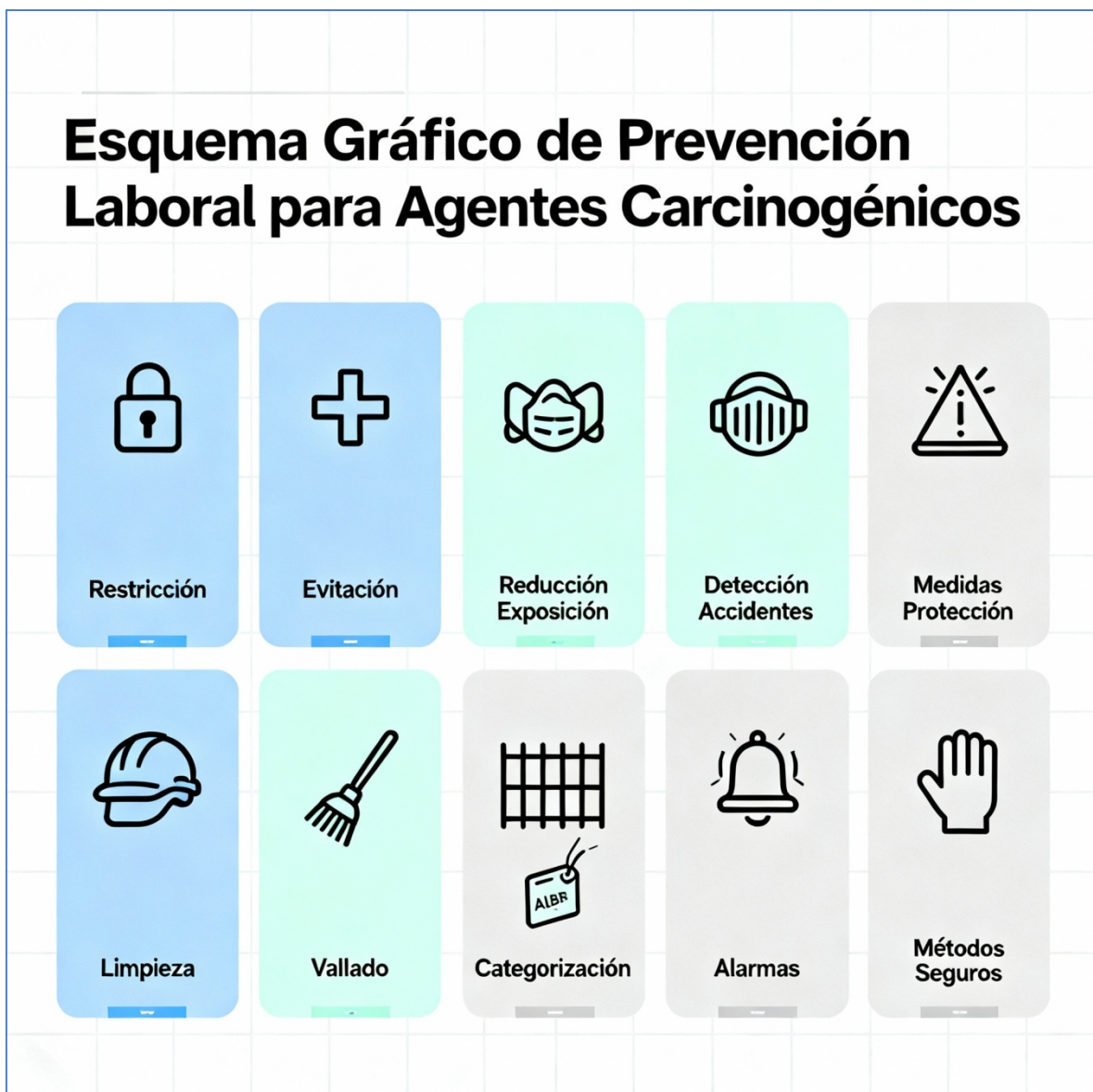
Asimismo, la exposición de los trabajadores a cada uno de los agentes debe ser limitada, según la naturaleza de cada uno. Por ejemplo, compuestos como el benceno, óxido de etileno, hidracina, bromoetileno, tricloroetileno y el dicloruro de etileno tienen un periodo límite de 8 horas.

Líneas de promoción de la salud que evite la obesidad, con la realización de actividad/ejercicio físicos y una dieta sana -combate simultáneamente la ingesta de tóxicos medioambientales que se suman a los laborales la vez que evitamos que los cancerígenos citados que son lipofílicos se bioacumulen en el tejido adiposo humano.

La higiene personal también es fundamental para prevenir este tipo de enfermedades. Por eso es necesario que el empleado utilice ropa y equipos de protección, cuente con espacios donde asearse y evite comer, beber y fumar en zonas riesgosas.

En aquellos casos en los que accidentalmente un trabajador deba exponerse a los agentes, lo ideal es que pueda limitar el tiempo y usar el equipo correspondiente.

Se deben implementar programas de monitoreo y control de la calidad del aire y el agua para reducir la exposición a carcinógenos en el medio ambiente.

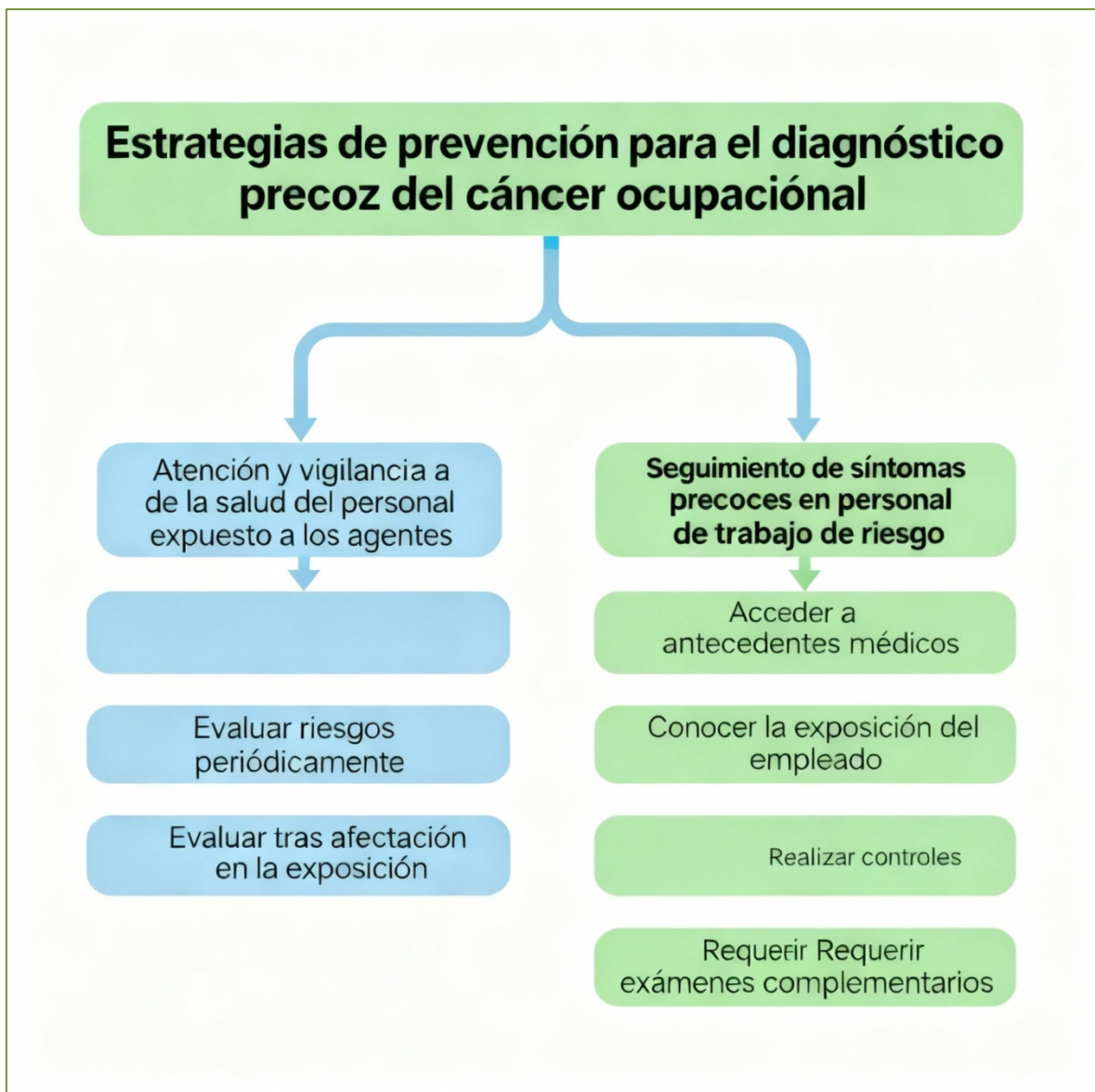


Estrategias secundarias

También es posible desarrollar estrategias de prevención de diagnóstico precoz en el cáncer de origen laboral. Al respecto, la normativa establece que es necesario centrarse en dos cuestiones importantes.

La atención y vigilancia de la salud del personal expuesto a los agentes: se deben evaluar los riesgos periódicamente y en aquellos momentos en los que se haya afectado la exposición de los trabajadores.

Un seguimiento de los síntomas precoces en personal de trabajo de riesgo: para eso se debe acceder a los antecedentes médicos, conocer la exposición de cada empleado, realizar controles y requerir exámenes complementarios.



Estrategias terciarias

Las estrategias de prevención terciaria en cáncer ocupacional están enfocadas en mejorar la calidad de vida, facilitar la reincorporación laboral y evitar la progresión y las secuelas para trabajadores que ya han sido diagnosticados o presentan alta sensibilidad al cáncer laboral.

Principales estrategias

- Detección y vigilancia de trabajadores sensibles: Identificar y vigilar a aquellos que presentan efectos secundarios, limitaciones o mayor vulnerabilidad como consecuencia de la exposición o el tratamiento oncológico
- Rehabilitación física, psicológica y social: Implementar programas de recuperación integral que contemplen tanto el estado físico como el bienestar psicosocial.
- Revisiones médicas (exámenes de salud) y control de secuelas: Realizar seguimientos clínicos periódicos para prevenir nuevas complicaciones, recidivas y minimizar discapacidades.
- Adaptación de puestos y condiciones laborales: Recomendar y aplicar cambios en el entorno de trabajo que permitan la actividad sin riesgos, evitando tareas peligrosas o inadecuadas según sus capacidades residuales.
- Facilitar el retorno seguro al trabajo: Promover la reincorporación laboral progresiva y supervisada, en coordinación con el equipo médico y el área de salud laboral.
- Intervención interdisciplinaria: Coordinar la atención entre especialistas médicos, técnicos de PRL, psicólogos, terapeutas y el área de salud laboral para una recuperación óptima.

El objetivo es reducir las secuelas, la discapacidad y el sufrimiento, mejorar la integración social y laboral, y prevenir las recaídas o nuevas complicaciones derivadas del cáncer ocupacional.



CONCLUSIONES

La comunidad científica proporciona evidencia que fundamenta la continuidad o el inicio de líneas de investigación orientadas a confirmar o refutar la asociación entre la exposición a sustancias químicas empleadas en los procedimientos laborales regulados por la legislación vigente y el desarrollo de neoplasias hematológicas.

La normativa actual habilita a los profesionales clínicos a utilizar los códigos estipulados en el Real Decreto 1299/2006 para la declaración de enfermedad profesional, incluyendo el epígrafe correspondiente a linfoma, siempre que se respalde mediante informes técnicos que demuestren la exposición al agente químico en ausencia de medidas de protección adecuadas, atribuible al desconocimiento del potencial daño. Dichos informes pueden sustentar resoluciones judiciales que garanticen los derechos de los trabajadores en materia de seguridad y salud laboral.

Es imprescindible la realización de estudios adicionales que profundicen en los hallazgos actuales; sin embargo, esta necesidad no debe obviar la aplicación del principio de precaución racionalizado, que justifica la implementación de medidas preventivas en la gestión de riesgos laborales asociados al manejo de las sustancias químicas investigadas.

1. Evidencia actual

La evidencia disponible indica una asociación moderada entre la exposición a pesticidas y el riesgo de linfoma no Hodgkin, respaldada por metaanálisis recientes y por la clasificación de la IARC. En el caso del formaldehído, la evidencia es más limitada y heterogénea, aunque coherente con las advertencias de organismos internacionales respecto a leucemia y otros cánceres hematológicos. Para otros agentes (radón, benceno, solventes), la evidencia es variable, pero justifica su inclusión en la prevención ocupacional.

2. Implicaciones prácticas para la vigilancia de salud laboral

Nuestros hallazgos refuerzan la necesidad de consolidar programas de vigilancia de la salud laboral en España y Europa, priorizando actividades con exposición a carcinógenos reconocidos. En este sentido, se recomienda fortalecer el uso de registros como CEPROSS, implementar biomonitorización selectiva en sectores de riesgo, y alinear las estrategias preventivas con la normativa europea (Directiva 2004/37/CE y RD 665/1997).

3. Necesidad de nuevas investigaciones prospectivas

Las limitaciones metodológicas detectadas (sesgo de recuerdo, exposición autorreportada, falta de biomarcadores y escasa información sobre latencia) subrayan la importancia de promover cohortes prospectivas de gran tamaño, con medición objetiva de exposición y análisis de relación dosis–respuesta. Además, el uso de biomarcadores moleculares y epigenéticos permitirá avanzar hacia una mejor identificación de mecanismos biológicos y de grupos especialmente vulnerables

BIBLIOGRAFÍA

(ORDEN ALFABÉTICO)

1. Alavanja MC, Hofmann JN, Lynch CF, Hines CJ, Barry KH, Barker J, Buckman DW, Thomas K, Sandler DP, Hoppin JA, Koutros S, Andreotti G, Lubin JH, Blair A, Beane Freeman LE. Non-hodgkin lymphoma risk and insecticide, fungicide and fumigant use in the agricultural health study. *PLoS One*. 2014 Oct 22;9(10):e109332. doi: 10.1371/journal.pone.0109332.
2. Bassig BA, Zhang L, Vermeulen R, Tang X, Li G, Hu W, et al. Comparison of hematological alterations and markers of B-cell activation in workers exposed to benzene, formaldehyde and trichloroethylene. *Carcinogenesis*. 2016 Jul;37(7):692-700. doi:10.1093/carcin/bgw053. PMID:27207665; PMCID:PMC4936387.
3. Benavente Y, Costas L, Rodríguez-Suarez MM, Alguacil J, Santibáñez M, Vila J, et al. Occupational exposure to pesticides and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 17;17(14):5174. doi:10.3390/ijerph17145174. PMID:32709095; PMCID:PMC7400560.
4. De Roos AJ, Schinasi LH, Miligi L, Cerhan JR, Bhatti P, 't Mannetje A, et al. Occupational insecticide exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma: joint analysis of the InterLymph Consortium case-control studies. *Int J Cancer*. 2021 Nov 15;149(10):1768-86. doi:10.1002/ijc.33740. PMID:34270795; PMCID:PMC10560384.
5. Furlong MA, Paul KC, Yan Q, Chuang YH, Cockburn MG, Bronstein JM, et al. Epigenome-wide association study of environmental exposure to pyrethroid pesticides in California's Central Valley. *Int J Hyg Environ Health*. 2020 Aug;229:113569. doi:10.1016/j.ijheh.2020.113569. PMID:32679516; PMCID:PMC7492449.
6. Gómez-García AR, Fernandez-Moreira E, García-León X, Gómez Del Moral M. Comparative analysis of leukemia and risk estimation in working-age populations among provinces of Ecuador. *Medwave*. 2024 Jul 26;24(6):e2903. doi:10.5867/medwave.2024.06.2903. PMID:39058981.
7. Kachuri L, Harris MA, MacLeod JS, et al. Cancer risks in a population-based study of 70,570 agricultural workers: results from the Canadian census health and environment cohort (CanCHEC). *BMC Cancer*. 2017;17:343. doi:10.1186/s12885-017-3346-x.
8. Lu D, Jin C, Jiang Y, Wang J, Yu W, Lin D. Pesticide exposure and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12:19839.
9. Metayer C, Scelo G, Kang AY, Gunier RB, Reinier K, Lea S, et al. A task-based assessment of parental occupational exposure to organic solvents and other compounds and the risk of childhood leukemia in California. *Environ Res*. 2016 Nov;151:174-83. doi:10.1016/j.envres.2016.06.047. PMID:27494537; PMCID:PMC5071154.
10. Moldenhauer MR, Gupta P, Ma H. Treatment and survival of US Vietnam veterans with concurrent lymphoid neoplasms. *Mil Med*. 2025 Apr 23;190(5-6):e1176-e1183. doi:10.1093/milmed/usaf061. PMID:40036785.
11. Mozzoni P, Pinelli S, Corradi M, Ranzieri S, Cavallo D, Poli D. Environmental/occupational exposure to radon and non-pulmonary neoplasm

- risk: a review of epidemiologic evidence. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10466. doi:10.3390/ijerph181910466.
12. Pandiyan A, Lari S, Vanka J, Kumar BS, Ghosh S, Jee B, et al. Plasma pesticide residues and serum 8-OHdG in farmers/non-farmers diagnosed with lymphoma, leukemia and breast cancer: a case–control study. *PLoS One*. 2024 Oct 22;19(10):e0295625. doi:10.1371/journal.pone.0295625. PMID:39436919; PMCID:PMC11495580.
 13. Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Simonazzi S, et al. The carcinogenic effects of formaldehyde occupational exposure: a systematic review. *Cancers (Basel)*. 2022;14:165. doi:10.3390/cancers14010165.
 14. Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Mogensen H, Wiebert P, Tettamanti G, et al. Parental occupational pesticide exposure and risk of cancer in offspring: a Swedish register-based case–control study (1960–2015). *Environ Res*. 2022 Nov;214(Pt 1):113820. doi:10.1016/j.envres.2022.113820. PMID:35809638.
 15. Schinasi L, Leon ME. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(4):4449-527.
 16. Stockholm Convention Report (2009) Report of the conference of the Parties of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants on the work of its fourth meeting. Convention on Persistent Organic Pollutants. Fourth Meeting, Geneva, 4–8 May 2009. Available: <http://chm.pops.int/Portals/0/Repository/COP4/UNEP-POPS-COP.4-38.English.pdf>.
 17. Vera MS, Mennickent Cid S, Gómez-Gaete C, Rogel CC. Riesgos en la salud del uso crónico de formaldehído en el ámbito laboral y como componente de productos de alisado capilar. *Horiz Med [Internet]*. 2024 Jun 27 [cited 2025 Aug 11];24(2):e2552. Available from: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/2552>
 18. Zhang C, Guo W, Guan Y, Wu B, Zhang M, Zhang X. Pesticide exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Chemosphere*. 2020;246:125705.