



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CÁNCER OCUPACIONAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

CARLOS GARCIA PEREA

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Mg. Jonh Maximiliano Astete Cornejo

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. JESUS ARTURO SANTIANI ACOSTA

PRESIDENTE

MG. MARTHA ROCIO LUCERO PEREZ

VOCAL

MG. WILLIAM MICHAEL AVILA BASTIDAS

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mi madre, por su amor y sus oraciones.

A mi hermana y sobrinos, por darme el aliento a continuar.

AGRADECIMIENTOS.

A mi asesor, Dr. Jonh Astete

A mis amigas, Sofía Cárdenas y Marcia Isimura

por el apoyo desinteresado

.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación Autofinanciado.

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	26	04	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	GARCIA PEREA CARLOS		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO AMBIENTE		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2013		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	CÁNCER OCUPACIONAL		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
Declaración del Autor			
El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	+51 987650114		
E-mail	Carlos.g.perea@outlook.com		



Firma del Egresado
DNI 41284472

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	CÁNCER OCUPACIONAL	1
1.1.	Características del cáncer ocupacional	1
1.2.	Antecedentes del cáncer ocupacional	7
1.3.	Epidemiología del cáncer ocupacional	14
II.	LISTA DE CÁNCER OCUPACIONAL.....	17
2.1.	Normas internacionales sobre el cáncer ocupacional	17
2.1.1.	Marco legal y protección laboral.	19
2.1.2.	Convenios y recomendaciones fundamentales de la Organización Internacional del trabajo.....	23
2.1.3.	Enfoque preventivo y marco normativo	24
2.1.4.	Obligaciones para Empleadores y Estados	25
2.1.5.	Implementación de las normativas	26
2.2.	Normas nacionales sobre el cáncer ocupacional	26
2.3.	Agentes carcinogénicos en el trabajo	36
III.	FUNDAMENTOS DE CARCINOGENESIS	37
3.1.	Definición de carcinogénesis.....	37
3.2.	Importancia del estudio del cáncer	38
3.3.	Epidemiología del cáncer	39
3.4.	Características de las células cancerosas	40
3.5.	Propiedades fundamentales de la carcinogénesis	41
3.6.	Mecanismos de la Carcinogénesis	44
3.6.1.	Carcinogénesis genética.....	44
3.6.2.	Carcinogénesis epigenética.....	45
3.6.3.	Influencia de la inflamación crónica.....	47
3.7.	Factores de riesgo y agentes carcinogénicos	48
3.7.1.	Carcinógenos físicos	49
3.7.2.	Carcinógenos químicos.....	50
3.7.3.	Carcinógenos biológicos.....	51
3.8.	Etapas del desarrollo del cáncer	52

3.8.1. Iniciación (daño genético irreversible)	52
3.8.2. Promoción (proliferación celular anormal)	54
3.8.3. Progresión (formación del tumor maligno y metástasis)	55
3.9. Estrategias de Prevención y Tratamiento del Cáncer	57
3.9.1. Prevención primaria (hábitos saludables, vacunas, reducción de carcinógenos)	57
3.9.2. Prevención secundaria (detección temprana y cribado)	59
3.9.3. Tratamientos actuales (cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapias dirigidas)	60
IV. CONCLUSIONES	63
V. RECOMENDACIONES	64
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

RESUMEN

El cáncer ocupacional representa una creciente problemática a nivel mundial, responsable del 80% de las muertes de origen laboral, siendo el cáncer de piel, pulmón y vejiga los más frecuentes. Esta investigación se conformó por tres capítulos, donde, en el primero se detallaron las características, antecedentes, epidemiología del cáncer ocupacional; en el segundo capítulo abordó la lista de cáncer ocupacional; por último, en el tercer capítulo comprendió los fundamentos de la carcinogénesis. La finalidad de esta investigación es generar conocimiento científico y aportar evidencia sobre la relación entre la exposición laboral a agentes carcinogénicos y el desarrollo de diferentes tipos de cáncer en los trabajadores.

PALABRAS CLAVES

CÁNCER OCUPACIONAL, EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER, CARCINOGENESIS, ENFERMEDAD OCUPACIONAL, FACTORES DE RIESGOS OCUPACIONALES.

ABSTRACT

Occupational cancer represents a growing problem worldwide, responsible for 80% of work-related deaths, with skin, lung, and bladder cancer being the most frequent. This research is comprised of three chapters. The first details the characteristics, background, and epidemiology of occupational cancer; the second addresses the list of occupational cancers; and the third covers the fundamentals of carcinogenesis. The purpose of this research is to generate scientific knowledge and provide evidence on the relationship between occupational exposure to carcinogenic agents and the development of different types of cancer in workers.

KEYWORDS

OCCUPATIONAL CANCER, CANCER EPIDEMIOLOGY, CARCINOGENESIS, OCCUPATIONAL DISEASE, OCCUPATIONAL RISK FACTORS.

I. CÁNCER OCUPACIONAL

1.1. Características del cáncer ocupacional

El cáncer ocupacional es una enfermedad prevenible que resulta de la exposición prolongada a una o varias sustancias carcinogénicas que se encuentran en el entorno laboral, pudiendo estar presente en forma de polvo, gases, vapores, humos, agentes biológicos y generalmente aparece de forma tardía posterior a la exposición (1).

De acuerdo con las Naciones Unidas (2), hoy en día el cáncer ocupacional ha ido en incremento, convirtiéndose en una problemática mundial, esto se debe a que el cambio climático aumenta la exposición de los trabajadores a sustancias carcinogénicas, radiación UV y productos agroquímicos, lo que es especialmente grave en sectores como la construcción, agricultura y minería. El cáncer ocupacional se caracteriza por su origen en exposiciones laborales específicas, una latencia prolongada, los patrones de exposición, una distribución que varía según la industria, la identificación de agentes carcinógenos y la implementación de redes de vigilancia epidemiológica, que junto con la adopción de medidas de prevención son esenciales para abordar este problema de salud pública.

De tal manera, se distingue por su relación directa con el origen de la exposición a carcinógenos en el lugar de trabajo, pudiendo estar condicionado por elementos como el sector industrial, el tipo de trabajo y los agentes químicos o físicos a los que los trabajadores están expuestos (3), donde algunos de estos agentes pueden incluir sustancias como el asbesto, benceno, arsénico, radiación ionizante y humos metálicos, entre otros (4). Por ejemplo, ciertos ámbitos como la fabricación y

construcción, la industria química, y la manufactura pueden tener exposiciones a carcinógenos conocidos, como sustancias químicas, amianto, asbestos, polvo de carbón y otros compuestos peligrosos que incrementan el riesgo de enfermedades como el cáncer (3); mientras que, en la industria química y manufacturera se encuentran los solventes orgánicos; la agricultura se asocia a los pesticidas y herbicidas; los óxidos de nitrógeno pueden ser generados en procesos industriales y la radiación ionizante está relacionada con la industria médica y nuclear (5). En este punto, también es indispensable mencionar la exposición a carcinógenos ocupacionales como la sílice, cadmio, níquel, arsénico, y otros se relaciona con el cáncer de pulmón, mientras que, carcinógenos como el benceno y la radiación ionizante se asocian con la leucemia (6). En otros rubros laborales, se ha documentado la exposición ocupacional al formaldehído, empleado en actividades como el embalsamamiento dentro de la industria funeraria, la cual se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer nasofaríngeo en trabajadores expuestos (7). De manera similar, en la industria textil se ha identificado la exposición a agentes como la sílice y el formaldehído están asociados con un incremento del riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores sometidos a exposiciones prolongadas (8).

Una de las características principales del cáncer ocupacional es su larga latencia, es decir, el tiempo que transcurre desde el contacto inicial con el agente carcinógeno y la aparición de la enfermedad. Este período puede variar desde unos pocos años hasta varias décadas, lo que dificulta la identificación de la causa exacta (9). La exposición prolongada a sustancias nocivas se refiere al contacto continuo o repetido con agentes carcinógenos en el ambiente laboral a lo largo del tiempo, este tipo de exposición es particularmente preocupante porque muchas sustancias

cancerígenas pueden acumularse en el organismo, ya sea en tejidos, sangre o en órganos, de modo que, con el tiempo, esta acumulación puede llevar a mutaciones celulares que predisponen al desarrollo de cáncer (10); adicionalmente, la exposición a múltiples agentes al mismo tiempo puede tener efectos sinérgicos, aumentando el riesgo más allá de lo que cada sustancia podría causar por separado (11); particularmente, en ciertas etapas de la vida o en momentos específicos de la carrera laboral, la exposición puede ser más perjudicial, por ejemplo, la exposición frecuente durante la juventud o en los primeros años de una carrera puede tener un impacto más elevado en la aparición de cáncer en edades avanzadas, es por ello que, las enfermedades ocupacionales como el cáncer pueden tardar años o incluso décadas en desarrollarse, lo que complica el establecimiento de vínculos directos entre la exposición y la enfermedad (12).

Otra característica son los patrones de exposición ocupacional, estos se refieren a las diferentes formas y momentos en que los trabajadores están expuestos a agentes carcinógenos durante su vida laboral, los cuales son importantes para entender cómo las exposiciones pueden afectar de manera desigual a diferentes grupos de trabajadores (13). Algunos aspectos clave sobre estos patrones incluyen la exposición continua, donde los trabajadores están en contacto regular con carcinógenos, o intermitente, donde la exposición ocurre en episodios, no obstante, ambos patrones pueden tener diferentes implicaciones en el riesgo de cáncer; la duración total de la exposición es un factor crítico, puesto que, las exposiciones prolongadas, incluso a niveles bajos de carcinógenos, pueden resultar en un riesgo acumulativo mayor que exposiciones cortas pero intensas; los períodos críticos de exposición pueden influir significativamente en el desarrollo del cáncer, ya que,

exponer a los trabajadores a carcinógenos en momentos específicos de su vida laboral puede tener diferentes resultados en comparación con la exposición en otras etapas; el tipo de carcinógeno, donde diferentes sustancias pueden presentar patrones de exposición únicos, por ejemplo, la exposición al asbesto puede variar según la industria y la profesión, creando diferentes perfiles de riesgo entre trabajadores (12).; y, la modificación del riesgo por otros factores como el género, la edad y el estado de salud pueden influir en cómo los patrones de exposición afectan el riesgo de cáncer, por ejemplo, ciertos individuos pueden ser más susceptibles a los efectos de carcinógenos debido a predisposiciones genéticas (4).

Sumado ello, la distribución del cáncer ocupacional varía significativamente entre diferentes industrias, ya que, se ha identificado que la existencia de diversas profesiones que presentan un riesgo de cáncer ocupacional, por ejemplo, los trabajadores de la industria funeraria son asociados al riesgo de cáncer nasofaríngeo y leucemia mieloide debido a la práctica de embalsamamiento; los trabajadores de la industria textil están expuestos a sílice y formaldehído (FA), con un riesgo incrementado de cáncer de pulmón; los trabajadores de fábricas de plástico laminado asociados al cáncer nasofaríngeo; los trabajadores de la industria química relacionados al cáncer debido a la exposición al FA; los bomberos están expuestos al cáncer de pulmón y mesotelioma; mientras que, los empleados de la industria del acero e hierro, trabajadores de colorantes, mineros de carbón, peluqueros, trabajadores del caucho, conductores de camiones, pintores y trabajadores expuestos a materiales explosivos poseen un riesgo significativo de desarrollar cáncer de vejiga; los dentistas, médicos, periodistas, administradores, trabajadores religiosos, personal de seguridad pública y trabajadores militares tienen un riesgo

elevado de contraer cáncer de riñón; los agricultores (14–17). Empero, los agentes anticancerígenos no solo afectan a los trabajadores, en cambio, se ha detectado que, el empleo materno en industrias con exposición a gases emitidos por motores diésel se asocia con un mayor riesgo de cánceres del sistema nervioso central (CNS) en los hijos (18).

En tanto, los sistemas de vigilancia epidemiológica (SVE) son cruciales para la planificación, ejecución y evaluación de los programas de seguridad e higiene industrial, así como para la gestión de los trastornos y lesiones ocupacionales. En el Perú, los SVE en cáncer ocupacional enfatizan la mejora de los sistemas de vigilancia de la exposición ocupacional a carcinógenos y el fortalecimiento de los sistemas de información relativos al cáncer ocupacional, siendo esencial para la evaluación y seguimiento de indicadores en los planes de control del cáncer ocupacional y para educar a todos los sectores sociales sobre las causas y ramificaciones del cáncer ocupacional (19). El Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer en Perú se basa en los registros hospitalarios de cáncer, que funcionan en las instituciones dependientes del Ministerio de Salud, sin embargo, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) no participa de este sistema. En 2023 se dio un paso esencial para consolidar la información del país con la ratificación de la Norma Técnica Sanitaria NTS N.º 199-MINSA/CDC en el seguimiento epidemiológico del cáncer, y, a pesar de que la interoperabilidad de la información para la vigilancia epidemiológica se inició en 2024, los retrasos en aspectos administrativos, como la implementación de la protección de datos personales, han impactado este proceso (20).

Finalmente, una característica verdaderamente relevante es el impacto que tiene el cáncer ocupacional en la salud pública, ya que, pueden incidir en la creación de regulaciones y directrices, lo cual abarca varios aspectos importantes, como la identificación de tipos específicos de cáncer que están asociados con ciertas exposiciones laborales permite a los organismos de salud pública entender mejor los riesgos, lo cual es fundamental para priorizar intervenciones y recursos en sectores que presentan mayores riesgos de cáncer, ayudando a proteger a los trabajadores; el desarrollo de políticas, puesto que, a medida que se documentan más casos de cáncer asociados con exposiciones en el lugar de trabajo, los gobiernos y entidades reguladoras pueden desarrollar políticas más efectivas, incluyendo la creación de normas más estrictas sobre el uso de carcinógenos, regulaciones para limitar la exposición y mejorar las condiciones laborales; la mejora de la vigilancia, ya que, la identificación de cáncer vinculada a ocupaciones específicas puede llevar a una mejor vigilancia y seguimiento de la salud laboral en esas industrias, comprendiendo la implementación de programas de monitoreo de salud que evalúen regularmente a los trabajadores expuestos para detectar signos tempranos de cáncer y otros problemas de salud relacionados; la conciencia pública y educación, donde la promoción de la información sobre los riesgos del cáncer ocupacional ayuda a aumentar la concienciación no solo entre los trabajadores, sino también entre los empleadores y el público en general, lo cual puede impulsar iniciativas de educación y formación en prevención y protección en el lugar de trabajo; las iniciativas de prevención, donde, basándose en la evidencia de los riesgos asociados con el cáncer ocupacional, las autoridades pueden promover la aplicación de estrategias de seguridad adecuadas, como el uso de equipos de

protección individual (EPP) y la adopción de prácticas laborales seguras, reduciendo así, la probabilidad de exposiciones y, por ende, la probabilidad de padecer cáncer; y, el impacto económico, donde la preocupación por la salud de los trabajadores también se traduce en impactos económicos, debido a que, invertir en la reducción de riesgos puede, a largo plazo, disminuir los costos asociados con el tratamiento de enfermedades, ausentismo laboral y pérdida de productividad (4).

1.2. Antecedentes del cáncer ocupacional

Los primeros registros del cáncer se remontan al año 1600 A.C. en Egipto, la cual fue descrita por Hipócrates y Galeno en la antigüedad clásica griega y romana, por lo que, la enfermedad fue poco comprendida durante generaciones debido a la idea humoral, que afirmaba que la causa era un exceso de bilis negra. Es por ello que, no surgió un enfoque más metódico para estudiar el cáncer hasta el siglo XVII, cuando se realizaron autopsias y se desarrolló la anatomía patológica, donde el desarrollo del microscopio en el siglo XIX hizo posible estudiar el cáncer a nivel celular y distinguir entre tejidos sanos y cancerosos (21).

Sin embargo, no fue hasta que Bernardino Ramazzini observó tendencias en la aparición del cáncer en grupos de trabajo específicos en el siglo XVIII que la enfermedad fue reconocida oficialmente como una afección de los trabajadores. Posteriormente, Percival Pott fue uno de los primeros en relacionar las variables ambientales con el cáncer, cuando descubrió, en 1775, que los deshollinadores tenían más probabilidades de desarrollar cáncer de escroto tras inhalar hollín, de tal modo, estos resultados iniciaron el campo de la salud ocupacional y el

reconocimiento de los carcinógenos en el lugar de trabajo, considerando factores como la radiación, los químicos industriales y elementos como el amianto (22).

No obstante, la investigación sobre el cáncer ocupacional hizo grandes avances en el siglo XX, vinculando la radiación, los hidrocarburos y los metales pesados con una serie de tumores malignos, como el cáncer de pulmón, vejiga y piel. Pese a la puesta en marcha de las leyes laborales y los requisitos de seguridad, los trabajadores de muchos países siguen sin estar adecuadamente protegidos. Aunque la identificación temprana y la vigilancia epidemiológica han mejorado el pronóstico de las personas en riesgo, sigue siendo una preocupación para muchas empresas (21).

De modo que, la exposición de los trabajadores en el trabajo se ha relacionado durante mucho tiempo con un riesgo mayor de desarrollar diversos tipos de cáncer, esto fue evidenciado por Percivall Pott, al descubrir que la exposición al hollín genera cáncer de escroto entre los deshollinadores. Este fue uno de los primeros informes que relacionan el cáncer con variables ocupacionales, despertando así el interés por los carcinógenos ocupacionales y sentando las bases para los estudios sobre el papel de las variables ambientales en el desarrollo del cáncer. Asimismo, la asociación entre fumar y el desarrollo de cáncer de pulmón se estableció en el siglo XX, lo que demostró aún más la importancia de las variables ocupacionales y ambientales en el desarrollo del cáncer; también se reveló que los niveles nocivos de radiación UV, la contaminación y varias sustancias químicas en el lugar de trabajo pueden contribuir significativamente al desarrollo de esta enfermedad (23).

Sumado a ello, los trabajadores se enfrentan a un riesgo sustancial de exposición a una variedad de medicamentos y situaciones en el trabajo, donde entre los principales carcinógenos se encuentran sustancias químicas como el benceno, el amianto, el formaldehído, los compuestos aromáticos policíclicos y elementos metálicos pesados, por ello, estas sustancias se han relacionado con muchas formas de cáncer, como el de piel, vejiga y pulmón (24). Del mismo modo, se sabe que algunas ocupaciones, como las del ámbito médico y de la construcción, exponen a los trabajadores a radiaciones ionizantes y no ionizantes, como los rayos X y la radiación UV, que pueden suponer riesgos para la salud, en consecuencia, la complejidad de los factores de riesgo ocupacional se ve aún más acentuada por las asociaciones conocidas entre la exposición a agentes biológicos y la aparición de algunos tipos de cáncer, como los asociados al virus del papiloma humano (VPH), el virus de Epstein-Barr y la hepatitis B y C (25).

Empero, la incidencia del cáncer ocupacional se ha reducido gracias al desarrollo de diversas técnicas de prevención y control, por lo que, el resguardo de los trabajadores expuestos a agentes químicos cancerígenos ha mejorado considerablemente gracias al establecimiento de leyes y reglamentos; así, se han reducido los riesgos en diversos sectores laborales mediante la aplicación de medidas de salud y seguridad en el trabajo, como el uso de EPI, la vigilancia medioambiental, la sustitución de sustancias más seguras y la promoción de políticas de seguridad, de tal manera que, la vigilancia epidemiológica y la educación en salud laboral son cada vez más importantes debido al número cada vez mayor de carcinógenos descubiertos y a los métodos cada vez mejores para prevenir los cánceres causados por el empleo (26).

Aunque, se debe recalcar que, la exposición a carcinógenos en el trabajo es la principal causa del cáncer ocupacional, donde la naturaleza de la industria y las circunstancias laborales determinan la existencia de estos agentes, que pueden ser de naturaleza química, física o biológica, por ello, existen suficientes pruebas que relacionan algunas sustancias químicas y actividades con el desarrollo de neoplasias, por lo que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha asignado diversos grados de riesgo carcinogénico a diferentes sustancias y escenarios de exposición (27). Desafortunadamente, las evaluaciones experimentales del potencial cancerígeno de menos del 2% de los productos químicos industriales significan que nuestra información sobre la carcinogenicidad de muchas sustancias es limitada (28).

Además, se ha observado con el pasar de los años, que se ha desarrollado y estudiado varios métodos para evaluar y aminorar el riesgo de cáncer en el lugar de trabajo, donde los métodos tradicionales se han basado en el examen de variables físicas, como la exposición a sustancias químicas y a la radiación, así como a carcinógenos ocupacionales, donde la sabiduría convencional es que la identificación de sustancias con carcinógenos conocidos y la aplicación de medidas de control para reducir la exposición de los colaboradores son la columna vertebral de esta estrategia, por ello, el desarrollo del cáncer puede estar relacionado con determinadas profesiones mediante el uso de registros de exposición y la investigación epidemiológica (29).

Por tanto, los peligros de trabajar en algunos campos son más evidentes que en otros; incluyendo el transporte, construcción, agricultura y la atención sanitaria,

donde las tasas de cáncer son más altas en ciertas industrias debido a la prevalencia de productos químicos que causan cáncer, como los pesticidas, las emisiones de los motores diésel, la radiación solar, el amianto, la sílice y disolventes específicos. Además, los trastornos neoplásicos pueden comenzar debido a cosas como la exposición a circunstancias peligrosas en el sector informal y los trabajos sedentarios. Del mismo modo, el riesgo de cáncer tanto en los trabajadores como en las comunidades cercanas ha aumentado significativamente debido a las enormes exposiciones causadas por eventos catastróficos como explosiones químicas y derrames industriales (30).

Por consiguiente, uno de los temas prioritarios en salud pública que afecta a los trabajadores es el cáncer ocupacional, por lo que, algunas formas de cáncer presentan mayor incidencia en personas cuyos trabajos las exponen a toxinas, no obstante, la adopción de leyes estrictas, el uso de EPP y el desarrollo de condiciones de trabajo son muy prometedores para prevenir este problema (30).

En tal caso, el amianto, los HAP, los metales pesados (níquel, arsénico, cromo), los pesticidas y ciertos disolventes orgánicos son solo algunos de los muchos carcinógenos ocupacionales que se han encontrado a lo largo de los años, por lo que, puede haber muchas otras sustancias químicas cuyos efectos cancerígenos no se han investigado bien, aunque se han producido mejoras en la detección y el control de estas sustancias, por lo tanto, para mantener la legislación actualizada y proteger a los trabajadores, la investigación epidemiológica y toxicológica es crucial, donde las ramificaciones físicas, financieras y sociales del cáncer ocupacional son de gran alcance, por ello, los costes para los sistemas sanitarios y

las empresas son considerables debido a la incapacidad para trabajar, la duración del tratamiento médico y la disminución de la producción (31).

Adicionalmente, debido a las disparidades en la división de las responsabilidades laborales y a las posibles predisposiciones biológicas, las trabajadoras experimentan diferentes niveles de exposición a carcinógenos que los trabajadores varones, de esta forma, las investigaciones han relacionado la radiación ionizante, los disolventes organoclorados y los pesticidas con un riesgo mayor de cáncer de mama y leucemia en las trabajadoras expuestas al benceno y otras sustancias químicas, sin embargo, se han realizado relativamente pocas investigaciones sobre el cáncer ocupacional en mujeres en comparación con los hombres (32).

Asimismo, la aplicación de la legislación y los procedimientos de seguridad laboral, así como la identificación y el control de las sustancias cancerígenas en el lugar de trabajo, son necesarios para la prevención del cáncer laboral, donde los principales enfoques para minimizar la aparición de neoplasias asociadas a la exposición laboral incluyen el control y la vigilancia de las sustancias químicas peligrosas, la educación y la utilización de elementos de protección individual, mostrando así que, la ausencia de legislación y de acceso a condiciones de trabajo seguras sigue siendo un obstáculo importante para la prevención del cáncer laboral en muchos países, especialmente en los sectores informal y agrícola (26).

Por otro lado, ha surgido nuevos enfoques aparte de los tradicionales los cuales tienen sus limitaciones; en primera instancia, no siempre consideran todas las exposiciones posibles o combinaciones de factores de riesgo, en consecuencia, han surgido nuevos métodos que pretenden realizar una evaluación más exhaustiva

mediante el uso de bases de datos de última generación y modelos de estimación de la exposición, es por ello que, diversos estudios han ideado a gran escala para examinar la correlación entre el cáncer y 54 ocupaciones diferentes en más de 15 millones de personas, de tal manera que, uno de estos estudios es el proyecto NOCCA en la zona nórdica (29).

Además, nuevos métodos han resaltado el valor de fusionar los sistemas de indemnización de los trabajadores, las bases de datos de exposición y los registros nacionales de cáncer, por otro lado, los factores de riesgo se han redefinido como resultado del éxito de este enfoque interdisciplinario en la identificación de exposiciones acumulativas y sinérgicas, donde la exposición a nuevos peligros en desarrollo, como los nanomateriales y los cambios en los ciclos circadianos debidos al empleo nocturno, ha destacado la importancia de adoptar un enfoque preventivo de la prevención (29).

Sumado a ello, las mejoras en la vigilancia epidemiológica, las medidas más proactivas como el aumento de los conocimientos de los trabajadores y el desarrollo de políticas integradas con planes nacionales de salud pública forman parte de la nueva generación de técnicas preventivas, donde mediante la combinación de políticas de salud pública con iniciativas de seguridad y salud en el trabajo, países como Alemania y Francia han creado técnicas sistemáticas para reducir la incidencia del cáncer ocupacional, por consiguiente, esfuerzos como estos tienen como objetivo disminuir el contacto de las personas con sustancias cancerígenas y, al mismo tiempo, mejorar la regulación, la formación de los trabajadores y la disponibilidad de tratamientos preventivos (29).

1.3. Epidemiología del cáncer ocupacional

La epidemiología del cáncer ocupacional se centra en estudiar la relación entre las ocupaciones y la incidencia de cáncer, identificando el impacto de diversos factores de riesgo asociados con diferentes trabajos, actualmente, existe una preocupación creciente por poblaciones vulnerables, como trabajadores en pequeñas empresas y migrantes, quienes pueden estar más expuestos a carcinógenos ocupacionales (33). Es por ello que, el cáncer profesional es de preocupación a escala mundial, más aún, constituye una de las causas de fallecimiento más frecuentes, representando el 80% de todas las muertes de origen laboral, por tanto, este problema prevenible afecta de manera desproporcionada a los trabajadores del sector informal, con una tasa superior al 60% en regiones como América Latina y el Caribe, por ello, los factores como la pandemia de COVID-19, las variaciones meteorológicas severas y los disturbios políticos no han contribuido a mejorar la situación, evidenciando que, existe una necesidad inmediata de mejorar las medidas de mitigación y regulación a corto y mediano plazo de esta situación, la mayoría de los cuales pueden evitarse (34).

Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (35), ha informado que, los trabajadores expuestos a radiación UV solar tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer ocupacional, evidenciando aumento del 88% de 2000 a 2019, donde 19.000 personas perdieron la vida por cáncer de piel no melanomatoso como consecuencia de trabajar al aire libre en 2019, donde, los hombres fueron la mayoría de los afectados, con un 65% del total, siendo la radiación UV el tercer factor de riesgo laboral más mortal en el mundo, a la que están expuestos 1600 millones de

trabajadores, en consecuencia, para salvar vidas y hacer que los lugares de trabajo sean seguros. De tal manera, las Naciones Unidas instan a los gobiernos y a las empresas a adoptar medidas preventivas que incluyan protección solar, modificaciones de los horarios de trabajo y educación.

Debido a sus efectos devastadores en la población trabajadora, el cáncer ocupacional es una cuestión urgente de salud pública internacional, donde al menos 200.000 personas pierden la vida cada año por cáncer en el lugar de trabajo, lo que pone de relieve la gravedad de este complejo problema, ya que, el amianto, las radiaciones, los insecticidas y los contaminantes atmosféricos, tanto dentro como fuera, son los responsables principales. Sumado a ello, los países nórdicos y en el Reino Unido, han demostrado que determinados trabajos están asociados a cerca del 5% de todas las neoplasias malignas, con una prevalencia desproporcionadamente alta entre los obreros de la industria constructora y minera, así como entre los expuestos al amianto y al polvo de sílice (36).

Particularmente, Sritharan et al. (37) descubrieron que, los trabajadores de servicios sanitarios de emergencia (EMS) y otros sectores expuestos a agentes carcinógenos en el lugar de trabajo en comparación con la población general, tenían un riesgo sustancialmente mayor de melanoma (HR 2,18) y cáncer de próstata (HR 1,73), ya que, los turnos de noche, la radiación solar intermitente y el humo de los incendios, que contiene contaminantes como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, son las principales fuentes de exposición, además, el personal de los EMS en Estados Unidos tiene un riesgo elevado de cáncer de piel, tiroides y próstata, por tanto, estudios recientes realizados en Estados Unidos, Canadá y otros

países han demostrado que este problema pone de manifiesto la importancia de tomar medidas de prevención en todo el mundo para salvaguardar a estos empleados vitales.

Mientras que, en el Perú, en 2023, el Instituto Nacional de Salud (INS) advirtió de que las neoplasias profesionales constituían entre el 4 y el 6% de todos los casos de cáncer del país, con el cáncer de próstata como el más frecuente, con un 27%, seguido de los de mama, estómago, colon y cuello uterino (38). En cambio, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) informó que la mortalidad por cáncer en 2018 fue de 27%, y que el empleo de agentes químicos con potencial cancerígeno en el entorno laboral contribuyó a este problema con un nivel de riesgo de 1,7% (39). En este contexto, el INS ha hallado que el cáncer está asociado a la exposición a carcinógenos profesionales, por lo cual estableció un marco multisectorial para la realización de talleres que utilizan la metodología CAREX para detectar sustancias carcinogénicas en los sectores económicos; en consecuencia, el Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Medio Ambiente (CENSOPAS) elaboró una página web para determinar si una empresa emplea agentes cancerígenos (40,41), donde se mencionan que, los tipos de cáncer predominantes son el cáncer de pulmón (19,5%), el de vejiga urinaria (15,2%), de piel (8,6%) y de riñón (6,5%) (42). Por otro lado, Tejada et al. (43) identificaron que la profesión más afectada en la sierra peruana es la agricultura, con un predominio del carcinoma escamoso (16,07%), seguida de la ganadería, que presenta carcinoma basocelular (8,93%), y los jornaleros, que muestran melanoma (8,93%).

II. LISTA DE CÁNCER OCUPACIONAL

2.1. Normas internacionales sobre el cáncer ocupacional

Las normas internacionales sobre el cáncer ocupacional destacan la relación entre diversas actividades laborales y la manifestación de tumores como el de cavidad nasal, pulmón, vejiga, hígado (angiosarcoma), mesotelioma, colon, páncreas, leucemia, próstata, riñón, laringe, linfomas, sarcoma de tejidos blandos, mieloma, cerebro y piel, por lo que, entre los principales agentes carcinógenos laborales identificados se encuentran el amianto, arsénico, sílice, cloruro de vinilo, plaguicidas, radiaciones ultravioletas y gases de escape de motores diésel, por ello, según las estimaciones, aproximadamente el 4% de los cánceres están asociados a exposiciones profesionales, con un rango de entre el 2% y el 8%, donde estas cifras resaltan la importancia de la prevención, que debe centrarse en acciones legislativas y normativas, más allá de las medidas individuales (44).

En cuanto a la normativa, la Unión Europea promulgó el Reglamento REACH (2007), que exige a las empresas evaluar y controlar los peligros que plantean las sustancias químicas, por ende, siguiendo estas directrices, España aplica el Real Decreto 665/1997, que, entre otras cosas, establece salvaguardias para evitar que los trabajadores estén expuestos a sustancias cancerígenas y está sujeto a revisiones continuas para tener en cuenta los peligros emergentes, donde existen enfoques sistemáticos para el registro y la supervisión, como el Registro RETEA para trabajadores expuestos al amianto y el programa PIVISTEA para el seguimiento de estas personas después de que hayan abandonado el lugar de trabajo (45). En tanto, la IARC ha clasificado el radón como carcinógeno desde 1988; además, el Código

Europeo contra el Cáncer (ECAC) exige la evaluación y reducción de la exposición al radón en entornos laborales desde 2014 (46).

Asimismo, el respeto a las normativas de seguridad en el ámbito de trabajo es crucial para prevenir la exposición a compuestos cancerígenos, según las directrices internacionales, donde el Código Europeo contra el Cáncer hace hincapié en la adopción de tales precauciones en el trabajo, ya que, con el fin de ayudar al diagnóstico precoz del cáncer, la Recomendación del Consejo de la Unión Europea (2003/878/CE) establece normas para el cribado de la población, donde la prevención, la regulación, la vigilancia y la detección precoz constituyen un elemento clave de la estrategia integral destinada a reducir la tasa de incidencia del cáncer ocupacional, que se refleja en estos proyectos (47).

Aunque no existe una legislación específica sobre el cáncer, el marco normativo está establecido por la Ley General de Salud Pública 33/2011, la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y la Ley General de Salud 14/1986, exigen la creación de planes de salud integrales para enfermedades comunes, incluido el cáncer, que incorporen la prevención, el diagnóstico y la rehabilitación en el lugar de trabajo, por ello, el Consejo Interterritorial del SNS aprobó la Estrategia contra el Cáncer del SNS (2021), que es la principal herramienta nacional para luchar contra el cáncer. Establece programas de detección para los trabajadores expuestos y promueve la detección precoz en el lugar de trabajo a través de la atención primaria y campañas de concienciación en sectores de alto riesgo (48).

Sumado a ello, el artículo 21 de la Ley 33/2011 regula la detección en la población general y en determinadas ocupaciones, haciendo obligatorio determinar los peligros potenciales en el lugar de trabajo y evaluar periódicamente la exposición de los empleados a agentes cancerígenos, donde la política nacional hace hincapié en la necesidad de compartir datos sanitarios electrónicos para monitorear la evolución de los pacientes oncológicos relacionados con el lugar de trabajo, ya que, con el fin de informar sobre las políticas públicas, la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) recopila y evalúa las estadísticas de cáncer relacionadas con las profesiones de alto riesgo en España; en consonancia con el Plan de Acción Europeo contra el Cáncer, este enfoque promueve la seguridad de los trabajadores frente a agentes cancerígenos como las radiaciones ionizantes, el amianto y el benceno en el lugar de trabajo y hace hincapié en la necesidad de investigar el cáncer ocupacional (49).

2.1.1. Marco legal y protección laboral.

La Ley N.º 23.611 o también conocida como la “Ley del Cáncer” fue promulgada en 1988, en la cual se creó el Instituto Nacional de Oncología en Argentina para coordinar la investigación, capacitar a profesionales y promover la prevención del cáncer, de tal manera, el instituto es responsable de monitorear los factores ambientales y ocupacionales que están vinculados al cáncer, así como a otras enfermedades neoplásicas malignas; en consecuencia, la regulación del tratamiento del cáncer ocupacional se basa en gran medida en esta ley. Asimismo, para asegurar que las personas con cáncer dispongan de acceso a medicamentos que salvan vidas, esta legislación crea el Banco Nacional de Medicamentos

Antineoplásicos y exige la notificación de casos de cáncer por razones estadísticas y epidemiológicas (art. 5), además, exige que el gobierno apoye la investigación sobre los factores ocupacionales y ambientales que causan cáncer y los acuerdos internacionales para abordar esta cuestión (50).

En este caso, se creó el Instituto Nacional del Cáncer (INC) mediante el Decreto 1286/2010 y posteriormente se le concedió autonomía y competencia directa en materia de política oncológica mediante la Ley n.º 27.285 (2016), que le dio existencia legal. La colaboración con las entidades sanitarias a nivel provincial para establecer programas de vigilancia ocupacional, la formación de especialistas en oncología ocupacional y la promoción de la prevención del cáncer ocupacional son todas responsabilidades que el INC tiene ahora como resultado de la ampliación de sus actividades por esta ley. Para reducir la exposición en el lugar de trabajo a carcinógenos como el amianto, la radiación ionizante y los productos químicos industriales, el Plan Nacional de Control del Cáncer (2018-2022) da prioridad a la prevención primaria de acuerdo con las normas de la OMS (48).

Asimismo, en Colombia, la protección frente al cáncer ocupacional se encuentra regulada principalmente mediante la Ley N° 1384 de 2010 (Ley Sandra Ceballos), que declaró el cáncer como una prioridad nacional y una enfermedad de interés en salud pública, ordenando a las Entidades Prestadoras de Salud (EPS) la implementación de programas obligatorios de promoción y prevención de riesgos ocupacionales, especialmente en sectores industriales, mineros y agrícolas. Esta ley exige a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) contar con Unidades Funcionales de Atención Oncológica, las cuales deben incluir equipos

multidisciplinarios especializados en oncología laboral, con infraestructura adecuada para la atención de cáncer ocupacional. Además, la ley obliga a la creación de programas de cuidados paliativos y rehabilitación integral para trabajadores afectados, garantizando el acceso a tratamientos oncológicos financiados por el sistema de seguridad social en salud (SGSSS) (51).

De modo que, en materia de vigilancia y sanción, la Superintendencia Nacional de Salud, en conjunto con las Direcciones Territoriales de Salud, es responsable de la inspección y control del cumplimiento de las normas, pudiendo imponer sanciones que van desde multas hasta la suspensión de autorizaciones de funcionamiento a entidades de salud que incumplan. Adicionalmente, la Red Nacional de Cáncer, coordinada por el Instituto Nacional de Cancerología, recopila y analiza datos sobre cáncer ocupacional, permitiendo la detección de sectores con mayor nivel de riesgo y el desarrollo de programas de prevención. La ley también establece la formación obligatoria en oncología laboral en los programas académicos del sector salud, promoviendo una mayor conciencia sobre riesgos laborales y la detección temprana de cáncer ocupacional (48).

De tal modo, la normativa internacional sobre el cáncer ocupacional expuestas provienen del Reino Unido (*United Kingdom*, UK), específicamente aplicándose en Inglaterra, Gales y Escocia, por lo que, estas regulaciones buscan proteger la salud de los trabajadores y establecer límites claros en la publicidad de tratamientos oncológicos; en primer lugar, el marco regulatorio se basa en el Cancer Act de 1939, una ley británica que tiene como objetivo prevenir anuncios engañosos sobre tratamientos para el cáncer. Esta legislación, vigente en Inglaterra, Gales y Escocia,

establece en su Sección 4(1) que está prohibido publicar cualquier anuncio que ofrezca tratar, curar o proporcionar asesoramiento sobre el cáncer. Esta restricción se extiende a cualquier medio, incluidos periódicos, sitios web, redes sociales y anuncios orales. Además, la Sección 4(2) clasifica la violación de esta norma como una ofensa sumaria, es decir, un delito penal que no requiere juicio con jurado (52).

Sin embargo, la ley contempla excepciones bajo la Sección 4(4), que permiten la publicidad dirigida únicamente a autoridades sanitarias, profesionales médicos registrados o estudiantes de medicina, sumado a ello, también se consideran válidas las publicaciones en revistas técnicas dirigidas a especialista, esta legislación británica autoriza a los gobiernos locales, como los Consejos de Condado y los Consejos Metropolitanos de Londres, a iniciar procesos judiciales en caso de incumplimiento (52).

En cuanto a la publicidad de terapias complementarias para pacientes oncológicos en el Reino Unido, el CNHC (Complementary and Natural Healthcare Council), organismo regulador británico de terapias complementarias, establece directrices específicas. El CNHC permite a los terapeutas anunciar sus servicios, pero prohíbe terminantemente el uso de términos como “tratamiento” o “remedio” si pueden inducir a creer que curan el cáncer, por lo que, las terapias solo pueden publicitarse como apoyo para aliviar síntomas o efectos secundarios derivados del tratamiento médico. El CNHC enfatiza que los pacientes deben ser asesorados para consultar a sus médicos antes de recibir terapias complementarias (52).

Finalmente, la normativa británica está alineada con el CAP Code (UK Code of Non-broadcast Advertising), regulado por la Advertising Standards Authority

(ASA) del Reino Unido, de tal manera que, este código ético de publicidad establece que toda campaña debe ser honesta, veraz y responsable. Además, cualquier declaración sobre formación especializada para atender a pacientes con cáncer debe ser precisa y no debe insinuar la capacidad de tratar la enfermedad, donde el CAP Code, junto con el Cancer Act de 1939, garantiza que la publicidad relacionada con terapias oncológicas en el Reino Unido sea transparente y proteja a los pacientes de falsas expectativas (52).

2.1.2. Convenios y recomendaciones fundamentales de la Organización Internacional del trabajo

Las normas internacionales sobre el cáncer ocupacional están lideradas por la Organización Internacional del Trabajo (OIT), cuyo marco normativo fundamental se encuentra en el Convenio sobre Cáncer Profesional (núm. 139, 1974), por lo que, este convenio establece que los países miembros deben formular y aplicar políticas que identifiquen, controlen y eliminen la exposición a agentes y sustancias cancerígenas en el lugar de trabajo, además, requiere el establecimiento de un registro nacional para documentar casos de exposición y enfermedades cancerígenas relacionadas con el trabajo, por ende, insta a implementar programas de monitoreo ocupacional y exámenes médicos preventivos para trabajadores expuestos a riesgos oncológicos (53).

Adicionalmente, la Recomendación núm. 147 complementa el Convenio núm. 139, proporcionando directrices prácticas para la prevención del cáncer profesional, por lo que, esta recomendación aconseja medidas como la sustitución de sustancias cancerígenas por alternativas menos nocivas, la reducción de la exposición

mediante controles técnicos y el establecimiento de protocolos de vigilancia médica periódica; asimismo, promueve campañas de sensibilización y formación para trabajadores y empleadores, con el objetivo de crear una cultura de prevención y diagnóstico temprano (53).

En este aspecto, la OIT, desde su creación en 1919, ha promovido condiciones de trabajo seguras y saludables, donde la Constitución de la OIT y la Declaración de Filadelfia (1944) establecen la obligación de salvaguardar la vida y bienestar de los trabajadores generando que, sus normas sean esenciales para guiar políticas nacionales y empresariales de SST, con enfoque en la prevención de enfermedades profesionales, incluyendo el cáncer ocupacional (54).

2.1.3. Enfoque preventivo y marco normativo

El enfoque preventivo es el pilar central de las normativas internacionales sobre cáncer ocupacional, tal como lo menciona el Convenio núm. 155 (1981), puesto que, respecto a la seguridad y salud de los trabajadores, establece la obligación de formular una política nacional que priorice el reconocimiento y mitigación de riesgos cancerígenos, por lo que, este convenio requiere que los gobiernos, en consulta con empleadores y trabajadores, desarrollen regulaciones para la gestión de agentes cancerígenos, abarcando la evaluación de riesgos, la eliminación de peligros en su origen y la regulación de la exposición a través de estrategias técnicas y organizativas (53).

Además, el Convenio núm. 187 (2006), acerca del marco normativo para la promoción de la SST, introduce el concepto de "cultura nacional de prevención", exigiendo que cada Estado miembro establezca un sistema nacional para la mejora

continua de la salud laboral, por ende, este convenio manifiesta que, este sistema debe incluir programas de evaluación de riesgos, inspección de lugares de trabajo y formación continua sobre prevención del cáncer profesional (53).

2.1.4. Obligaciones para Empleadores y Estados

Los convenios internacionales establecen de manera clara los deberes tanto de los empleadores como del Estado en la prevención del cáncer ocupacional, por lo que, según el Convenio núm. 155 (artículo 16), los empleadores deben garantizar que los entornos laborales sean seguros y que se minimice la exposición a agentes cancerígenos, abarcando la puesta en marcha de controles técnicos, como sistemas de ventilación y encapsulación de procesos peligrosos, y la dotación de equipos de seguridad individual, sumado a ello, se exige que los empleadores brinden formación adecuada a los trabajadores acerca de los riesgos asociados a su labor y las medidas de protección (53).

En paralelo, el Convenio núm. 161 (1985) sobre servicios de salud en el trabajo exige a los Estados establecer servicios especializados en medicina ocupacional para detectar tempranamente casos de cáncer profesional. Estos servicios deben incluir exámenes médicos regulares para trabajadores expuestos, seguimiento epidemiológico y registro de casos sospechosos o confirmados. Adicionalmente, el Protocolo de 2002 al Convenio núm. 155 ordena a los Estados implementar sistemas de notificación obligatoria de enfermedades ocupacionales, con énfasis en los cánceres relacionados con el trabajo (53).

2.1.5. Implementación de las normativas

Las regulaciones sobre cáncer ocupacional se implementan de manera diferente en los distintos países, según su desarrollo legislativo y sus capacidades institucionales, donde los trabajadores de industrias de alto riesgo, como la minería y la industria química, son inspeccionados por la Superintendencia Nacional de Fiscalización Laboral (SUNAFIL) de Perú para garantizar el cumplimiento de la Ley N.º 29783, mientras que el sistema EsSalud registra las dolencias laborales, incluidas las neoplasias malignas causadas por sustancias peligrosas. En tanto, la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS) de México exige la vigilancia ambiental y los exámenes médicos ocupacionales a través de la NOM-010-STPS-2014. Asimismo, la Comisión Nacional Consultiva de Seguridad y Salud Laboral (COCONASST) se encarga de actualizar las normas y supervisar las medidas preventivas, con la ayuda de la Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales, el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) evalúa y controla la exposición a carcinógenos en España, mientras que REVESAL recopila datos sobre el cáncer laboral y emite directrices de tratamiento y prevención (53,54).

2.2. Normas nacionales sobre el cáncer ocupacional

En 1971 se promulgó la Ley N.º 18846, titulada “Ley de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales”, la cual considera a la enfermedad profesional como toda afección patológica crónica experimentada por un trabajador debido a la naturaleza de su trabajo o al entorno laboral, influenciada por agentes físicos, químicos o biológicos. También estipula que la duración de la exposición a dichos agentes, el tiempo de espera para acceder a las prestaciones asistenciales y el límite

para las prestaciones económicas se determinarán caso por caso utilizando criterios médicos pertinentes para la enfermedad profesional específica (55). Esta normativa fue una de las primeras en el Perú en reconocer las enfermedades profesionales, incluyendo aquellas derivadas de la exposición a agentes carcinógenos en el ambiente laboral, aunque la ley no menciona explícitamente el cáncer ocupacional, establece un marco legal que permite identificar, reportar y compensar enfermedades causadas por condiciones de trabajo peligrosas, lo que sentó las bases para que, en normativas posteriores, se incluyeran disposiciones específicas sobre el cáncer relacionado con exposiciones laborales.

Seguidamente, el 15 de julio de 1997 se promulgó la Ley N° 26842, conocida como la “Ley General de Salud en Perú”, establece el marco normativo para la promoción, protección y recuperación de la salud en el país, reconociendo la salud como un derecho fundamental y define las responsabilidades del Estado en la garantía de servicios de salud accesibles y de calidad para toda la población. En relación con el cáncer, la ley menciona la importancia de implementar políticas de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de esta enfermedad, así como la necesidad de fomentar la educación y sensibilización sobre factores de riesgo y medidas de prevención; asimismo, promueve la investigación y el desarrollo de programas específicos para el control del cáncer, asegurando el acceso equitativo a servicios de salud oncológica y la atención integral de los pacientes, lo que contribuye a la mejora de la salud pública y a la reducción de la carga que representa el cáncer en la población peruana (56).

En tanto, la Resolución Ministerial N.º 1950-2002-SA/DM, emitida el 19 de diciembre de 2002, dispone la creación de Unidades Oncológicas funcionales en los hospitales nacionales y generales del Ministerio de Salud, dedicadas al manejo integral de las neoplasias malignas, con el objetivo de desconcentrar la atención oncológica y ampliar la cobertura de servicios especializados, debido a que el cáncer se ha convertido en la tercera causa de muerte en el Perú y la demanda ha sobrepasado la capacidad del INEN. Esta norma busca mejorar la atención oncológica al centralizar y especializar los servicios relacionados con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer, promoviendo un enfoque multidisciplinario que incluya a diferentes profesionales de la salud, además, enfatiza la importancia de la capacitación del personal médico y la implementación de protocolos estandarizados para asegurar la calidad de la atención, y contempla la necesidad de contar con recursos adecuados y la colaboración interinstitucional para optimizar el funcionamiento de estas unidades, garantizando así un acceso equitativo y efectivo a los servicios oncológicos para la población (57).

Posterior a ello, la Ley N.º 28343, promulgada el 14 de julio de 2004, declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos en el Perú, la cual tiene como objetivo principal establecer Servicios o Sedes Macrorregionales del INEN en diversas regiones del país, de modo que, se garantice el acceso equitativo a la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del cáncer en todo el territorio nacional, especialmente en las regiones fuera de Lima, donde históricamente ha existido una concentración de servicios oncológicos especializados (58). Esta iniciativa busca mejorar el acceso a

servicios oncológicos especializados en todo el territorio nacional, reduciendo la necesidad de que los pacientes se desplacen largas distancias para recibir atención médica adecuada (59).

Por otro lado, la Ley N.º 28748, promulgada en 2006, otorgó al INEN la categoría de Organismo Público Descentralizado, dotándolo de personería jurídica de derecho público interno y autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, bajo la adscripción del Sector Salud. Esta autonomía permitió al INEN gestionar de manera más eficiente sus recursos y procesos, fortaleciendo su capacidad para coordinar y ejecutar políticas nacionales de lucha contra el cáncer. Además, al constituirse como un pliego presupuestal independiente, el INEN pudo optimizar la asignación y uso de sus fondos, mejorando la atención integral de los pacientes oncológicos en el país (60).

En el mismo año, el 24 de julio, se promulgó la Resolución Ministerial N.º 660-2006/MINSA, que establece la Directiva Sanitaria de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer - Registros Hospitalarios, teniendo como objetivo principal mejorar la recolección y análisis de datos sobre la incidencia y prevalencia del cáncer en Perú. Esta directiva busca implementar un sistema estandarizado de registros hospitalarios que permita monitorear de manera efectiva los casos de cáncer diagnosticados y tratados en los establecimientos de salud, ya que, al establecer criterios claros para la recolección de información, se pretende facilitar la vigilancia epidemiológica, lo que contribuirá a la identificación de patrones y tendencias en la enfermedad, de tal forma, al promover la creación y mantenimiento de registros hospitalarios de cáncer, la resolución facilita la identificación de patrones

epidemiológicos, la evaluación de la calidad de la atención y la priorización de recursos en las regiones más afectadas, es por ello que, su implementación ha sido fundamental para mejorar el conocimiento sobre la incidencia y características del cáncer en el país, contribuyendo a una respuesta más efectiva del sistema de salud frente a esta enfermedad (61,62).

En esta misma línea, la Resolución Ministerial N.º 480-2008/MINSA, emitida el 14 de julio de 2008, aprobó la Norma Técnica de Salud N.º 068-MINSA/DGSP-V.1, que establece el Listado de Enfermedades Profesionales en el Perú, un instrumento clave para la identificación, prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas con el trabajo. Esta norma técnica es fundamental porque reconoce oficialmente las enfermedades profesionales, incluyendo aquellas asociadas a exposiciones laborales que pueden derivar en cáncer ocupacional, y establece los criterios para su diagnóstico, reporte y compensación, esto facilita a los empleadores, trabajadores y profesionales de la salud la identificación temprana de riesgos laborales y la implementación de medidas preventivas; además, contribuye a garantizar los derechos de los trabajadores afectados, asegurando que reciban atención médica adecuada y compensaciones justas, en este contexto, la norma es especialmente relevante porque incluye enfermedades neoplásicas causadas por la exposición a agentes carcinógenos en el ambiente laboral, como el cáncer de pulmón por exposición a asbestos o el cáncer de vejiga por exposición a aminas aromáticas, de esta manera, la RM N.º 480-2008-MINSA y su norma técnica asociada fortalecen el marco legal y técnico para la protección de la salud de los trabajadores, promoviendo entornos laborales más seguros y saludables (63,64).

En esta misma línea, los datos del INEN indican que entre 2000 y 2023, Perú registró 256.166 nuevos casos, de los cuales 130.716 ocurrieron en Lima, de estos casos, el 62,5% fueron mujeres y el 37,5% hombres; el grupo etario más afectado fue el de 65 años y más, con 83.043 casos, seguido por el de 50 a 64 años, con 78.214 casos, de tal modo, la Ley N° 28748 ha sido fundamental para fortalecer la respuesta del Estado frente al cáncer, consolidando al INEN como una institución clave en la salud pública del país (65).

Seguido a ello, en 2012, el Decreto Supremo N.º 009-2012-SA estableció el Plan Nacional de Atención Integral del Cáncer y Mejora del Acceso a los Servicios Oncológicos en el Perú, denominado «Plan Esperanza». Los objetivos principales son los siguientes: 1) Mejorar el acceso a los servicios de salud: promoción, prevención, diagnóstico precoz, diagnóstico definitivo, estadificación y tratamiento curativo y paliativo del cáncer para toda la población nacional, a través de iniciativas intrasectoriales y multisectoriales, considerando la diversidad sociocultural del país; y 2) Mejorar el acceso económico a los servicios de salud para el diagnóstico precoz, diagnóstico definitivo, estadificación y tratamiento curativo y paliativo del cáncer para los asegurados bajo el Seguro Integral de Salud (40).

A continuación, la Resolución Ministerial N.º 311-2017-MINSA, que designa como responsable técnico del programa presupuestal "Prevención y Control de Cáncer" a la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP), tiene una relevancia crucial en la lucha contra el cáncer en el Perú, ya que fortalece la coordinación, planificación y ejecución de estrategias nacionales

para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de esta enfermedad. Al asignar esta responsabilidad a la DGIESP, se centralizan las acciones relacionadas con el cáncer bajo una entidad especializada, lo que permite una gestión más eficiente de los recursos económicos, humanos y técnicos destinados a este programa, esto incluye la implementación de campañas de prevención y detección temprana, la mejora en el acceso a tratamientos oncológicos y la promoción de políticas públicas basadas en evidencia científica (66).

Por otro lado, la Resolución Ministerial N° 1003-2020-MINSA presenta la propuesta de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública para la aprobación del documento técnico: Plan Nacional de Atención Integral del Cáncer (2020 - 2024), con la finalidad de disminuir la morbimortalidad por cáncer en Perú mediante medidas estratégicas y equitativas, enfatizando la promoción de la salud para la prevención, diagnóstico precoz, tratamiento y cuidados paliativos del cáncer; asimismo, tiene como objetivo mejorar el acceso a la atención integral del cáncer a través de iniciativas estratégicas que incorporen la adaptación intercultural, la promoción de la salud, la prevención primaria, secundaria mediante el diagnóstico precoz y el oportuno tratamiento, incluidos los cuidados paliativos en la atención primaria; subrayando la supervisión como medio de seguimiento y evaluación exhaustiva de los objetivos (67).

Mientras que, la Ley N.º 31041, promulgada el 2 de septiembre de 2020, tiene como objetivo asegurar un diagnóstico temprano y una atención integral y de calidad para niños y adolescentes con cáncer en el Perú, buscando reducir significativamente las tasas de retraso en el diagnóstico, deserción terapéutica y

tasas elevadas de morbimortalidad en esta población. Esta establece un marco legal en Perú mejorando la atención de los menores diagnosticados con cáncer, promoviendo la detección temprana y garantizando una atención integral que abarca tanto el tratamiento médico como el apoyo psicológico y social para los pacientes y sus familias, de tal manera, la ley asegura el acceso a servicios de salud especializados y requiere la implementación de protocolos estandarizados para la atención y tratamiento del cáncer en esta población, además de enfatizar la formación del equipo de salud en la identificación y tratamiento del cáncer en población infantil y adolescente (68).

En tanto, el 1 de octubre del 2020, la Resolución Ministerial N° 802-2020/MINSA, aprobó la Directiva Sanitaria N° 115-MINSA/2020/DGIESP, la cual tiene como finalidad estandarizar y optimizar la organización de los procesos de atención especializada en oncohematología pediátrica en el Perú, garantizando una atención integral, oportuna y de calidad para niños y adolescentes con cáncer y enfermedades hematológicas. Esta directiva establece lineamientos claros para la estructuración de servicios oncohematológicos, incluyendo la conformación de equipos multidisciplinarios, la implementación de protocolos clínicos y la dotación de equipos y medicamentos esenciales; de igual forma, promueve la capacitación del personal de salud y la integración de los servicios de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, con el propósito de optimizar los resultados médicos y el bienestar de los pacientes, por tanto, al priorizar la atención especializada en esta población vulnerable, la resolución busca reducir las brechas de acceso y fortalecer la capacidad del sistema sanitario para enfrentar el cáncer pediátrico de manera eficiente y equitativa (69).

De tal manera, en 2021, se promulgó la Ley 31336, conocida como «Ley Nacional del Cáncer», que asegura el acceso universal, sin costo y priorizada de los servicios de salud a todos los pacientes con cáncer, independientemente de su tipo oncológico específico, salvaguardando así el acceso equitativo al derecho fundamental a la salud sin discriminación. El Estado garantiza el acceso a una cobertura completa para tratamientos oncológicos, que comprende los servicios de promoción, prevención, control y atención oncológica en todas sus formas, para garantizar una atención de alta calidad para quienes han sido diagnosticados con esta enfermedad en todo el territorio nacional y paulatinamente, en función del desarrollo y los recursos disponibles, incluyendo iniciativas multisectoriales e intergubernamentales (70).

Posteriormente, la Ley N° 31870, promulgada el 2023, modifica los artículos 4, 5, 6 y 7, así como las disposiciones complementarias finales cuarta y quinta de la Ley N.º 31336, con el objetivo de fortalecer la atención oncológica en el Perú. Estas modificaciones asignan al Ministerio de Salud (MINS) la conducción de la Política Nacional de Lucha contra el Cáncer, con el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) como ente ejecutor y coordinador de la Red Oncológica Nacional, que integra a todas las instituciones prestadoras de servicios oncológicos del país; además, la ley otorga al INEN autonomía para realizar adquisiciones directas, evitando desabastecimientos y garantizando un acceso oportuno a medicamentos y tratamientos; también establece la creación de un fondo intangible oncológico, compuesto por los recursos recaudados por el INEN, destinados exclusivamente a la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer, por tanto, estas reformas buscan maximizar el uso eficiente de los recursos y elevar

los estándares de calidad de atención de los pacientes oncológicos, garantizando el acceso universal, gratuito y equitativo a los servicios de salud especializados (71).

Consecutivamente, en 2023, la NTS N.º 199-MINSA/CDC-2023, Norma Técnica de Salud "Vigilancia epidemiológica de cáncer en general y cáncer en niños y adolescentes-registro hospitalario" buscó mejorar el control del cáncer en Perú y elevar el tratamiento de los pacientes de acuerdo con el estándar de atención, teniendo como objetivo principal el estandarizar la práctica de la vigilancia epidemiológica especializada del cáncer mediante registros hospitalarios de cáncer a nivel nacional. Esta estandarización es crucial para obtener datos consistentes y comparables que permitan una mejor comprensión de la incidencia y prevalencia del cáncer en el país, ya que, al uniformizar los procedimientos de recolección y análisis de información, se facilita la implementación de estrategias de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, mejorando así la atención de los pacientes oncológicos en cada uno de los niveles que conforman el sistema de atención sanitaria; además, la norma enfatiza la importancia de la vigilancia en niños y adolescentes, reconociendo las particularidades epidemiológicas y clínicas de este grupo etario, lo que contribuye a diseñar intervenciones más efectivas y adaptadas a sus necesidades específicas (72).

Actualmente, en 2024, el Decreto Supremo N.º 018-2024-SA promulgó las modificaciones a la Ley N.º 31336, Ley Nacional del Cáncer, dentro del Reglamento Nacional del Cáncer de la Ley N.º 31870. Se ha reforzado la rectoría del Ministerio de Salud (Minsa), definiendo el rol de los principales actores del sector público de salud, entre ellos el INEN, la Sanidad de las Fuerzas Armadas, la

Sanidad de la Policía Nacional del Perú, el Seguro Social de Salud-Essalud y otras entidades comprometidas en el desarrollo de la Política Nacional de Lucha contra el Cáncer (PNC) (73).

2.3. Agentes carcinogénicos en el trabajo

En el Perú existen 67 agentes carcinogénicos en el ambiente de trabajo, los cuales son divididos en 4 grupos: Grupo 1 - Cancerígeno para humanos, Grupo 2A - Probablemente cancerígeno para humanos, Grupo 2A - Posiblemente cancerígeno para humanos y Grupo 3 - No clasificable en cuanto a su carcinogenicidad para humanos, estas categorías de la clasificación indican la fuerza de la evidencia determina si un agente puede provocar cáncer, lo que se conoce técnicamente como "peligro", pero no cuantifica la probabilidad de que el cáncer se desarrolle, concepto denominado "riesgo", a un nivel particular de exposición al agente (39).

Dentro del grupo 1, se encuentra el tratamiento de minerales de níquel, el tratamiento de minerales de cromo, los trabajos en horno de coque, la radiación ionizante y sustancias radiactivas, la minería de la hematita, el hollín, la fabricación de magenta, la fabricación de auramina, la fabricación de alcohol isopropílico, el uso de aceleradores y antioxidantes en la producción de cables y en la industria del caucho, y los aceites minerales de corte. En el grupo 2A se incluye la industria de tintes (elaboración y comercialización), la N-nitrosodimetilamina como antioxidante, aditivo para lubricantes y suavizante de copolímeros, la O-anisidina en la industria de tintes (elaboración y comercialización), sulfato de dimetilo como agente de metilación en la fabricación de muchos productos químicos orgánicos, también se emplea en la producción de perfumes y tintes, en la separación de aceites

minerales y en el análisis de fluidos automotrices, y, toluenos alfa-clorados (cloruro de bencilo, de benzal, benzotricloruro y cloruro de benzoilo); mientras que, en el grupo 2B se encuentran las fibras vítreas artificiales (fibras para usos especiales, fibras cerámicas refractarias, etc.), la fabricación de acero inoxidable y otras aleaciones de metales, la propilenimina como producto intermedio en las industrias papelera, textil, del caucho y farmacéutica, aunque su uso principal es mejorar la adherencia de las resinas de látex para recubrimiento de superficies y óxido de propileno empleado como fumigante, en la fabricación de detergentes y lubricantes, y para fabricar otros productos químicos (39).

III. FUNDAMENTOS DE CARCINOGENESIS

3.1. Definición de carcinogénesis

En biología, el proceso de conversión de células sanas en células con características cancerosas se conoce como carcinogénesis, por lo que, estas son capaces de proliferar sin control y evitar los procesos normales del cuerpo de muerte celular programada (apoptosis) debido a una confluencia de cambios genéticos y epigenéticos que afectan la gestión del ciclo celular; por otro lado, la radiación, los productos químicos y ciertos virus son ejemplos de carcinógenos que pueden ser el resultado de condiciones ambientales, predisposición genética o una mezcla de ambos (74).

El primer paso en el desarrollo del cáncer es la exposición de las células a carcinógenos, que causan mutaciones en su ADN que, si no se controlan, pueden provocar alteraciones irreversibles, por lo que, los estímulos favorables, como la inflamación persistente, los desequilibrios hormonales o la exposición continua a

carcinógenos, hacen que las células transformadas proliferen en la etapa de promoción. Con el tiempo, a medida que la enfermedad avanza, las células cancerosas se vuelven más agresivas, capaces de infiltrarse en los tejidos vecinos y propagarse a otras áreas del cuerpo a través de metástasis (75).

Así pues, los factores de riesgo de carcinogénesis incluyen tanto variables ambientales como tendencias hereditarias, de esta forma, algunos tipos de cáncer son más probables en personas que han heredado mutaciones en genes supresores de tumores como TP53, BRCA1 o BRCA2, es por ello por lo que, los genes implicados en la proliferación y muerte celular están regulados en parte por alteraciones epigenéticas, que incluyen la metilación aberrante del ADN y cambios en la producción de microARN. Por esta razón, comprender la carcinogénesis, es un proceso de múltiples pasos, ya que, es crucial para la prevención, el diagnóstico precoz y la terapia del cáncer (75,76).

3.2. Importancia del estudio del cáncer

El cáncer afecta a la salud pública y al nivel de vida de millones de personas en todo el mundo, lo que hace que la investigación sobre el cáncer sea crucial, por ello, esta enfermedad es una de las principales preocupaciones médicas y científicas, ya que es una de las principales causas de muerte en el mundo, por tanto, para combatirlo, se requiere un mejor conocimiento de los procesos biológicos que crean la enfermedad, de modo que podamos detectarla antes, tratarla con mayor eficacia y evitar más muertes, donde las campañas de concienciación, los programas de detección precoz y las vacunas contra tipos específicos de cáncer (77).

Es por ello que, los pacientes con cáncer tienen ahora muchas más posibilidades de sobrevivir y una mejor calidad de vida gracias a los nuevos tratamientos desarrollados como resultado de los avances científicos, como la inmunoterapia, la terapia dirigida y la medicina personalizada, ya que, a raíz de las nuevas herramientas de diagnóstico, como los biomarcadores tumorales y las pruebas genéticas que detectan los peligros antes de que la enfermedad se manifieste, también se benefician en gran medida de la investigación oncológica, en consecuencia, un mejor conocimiento de la carcinogénesis y los procesos metastásicos conducirá en el futuro a una terapia médica más precisa y eficaz, lo que beneficiará tanto a los pacientes actuales como a los futuros (76,78).

3.3. Epidemiología del cáncer

La investigación sobre la frecuencia, el tamaño, la ubicación y las causas del cáncer en determinadas poblaciones se conoce como epidemiología del cáncer, por lo que, las tendencias geográficas, demográficas y cronológicas pueden descubrirse mediante su examen, lo que arroja luz sobre las causas y la progresión de la enfermedad en determinadas poblaciones (79). En este contexto, la OMS informa de que cada año se identifican millones de nuevos casos de cáncer, lo que lo convierte en una de las principales causas de muerte en todo el mundo; asimismo, se ha evidenciado que el cáncer de pulmón y de próstata son más frecuentes en los hombres, las formas más comunes de cáncer de mama en las mujeres difieren según la zona y el sexo (80).

No obstante, existe una dicotomía entre los factores de riesgo de cáncer modificables y no modificables, por lo que, el consumo de tabaco, el consumo

excesivo de alcohol, la obesidad, la exposición a la radiación y la contaminación son riesgos modificables; del mismo modo, las infecciones por hepatitis B y C, así como las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), pueden aumentar la probabilidad de contraer ciertos tipos de cáncer (81). Por el contrario, variables como la edad, los antecedentes familiares y la susceptibilidad genética no se pueden cambiar, de tal manera que, con el fin de desarrollar métodos para el diagnóstico precoz y la prevención, la epidemiología del cáncer investiga cómo estas variables interactúan entre sí y cómo afectan al desarrollo de la enfermedad (82).

Por tal razón, a la hora de elaborar medidas de salud pública para reducir el impacto del cáncer, la investigación epidemiológica es esencial, ya que, esto ha demostrado su eficacia para reducir las tasas de mortalidad mediante el diagnóstico precoz. Las campañas de vacunación contra el VPH y de fomento de estilos de vida saludables son dos ejemplos de las intervenciones que han surgido de la investigación epidemiológica, por ello, una mejor planificación de la atención sanitaria y la asignación de recursos son dos resultados de una mejor comprensión de la epidemiología del cáncer, lo que a su vez motiva nuevas direcciones de investigación hacia el desarrollo de terapias más accesibles y eficaces (83).

3.4. Características de las células cancerosas

La capacidad de las células cancerosas para proliferar sin control, invadir tejido sano y convertirse en tumores se debe a una serie de características que las diferencian de las células normales, es por ello que, su capacidad para replicarse indefinidamente es un sello distintivo, y es el resultado de mutaciones en los genes que controlan el ciclo celular, incluidos los oncogenes y los genes supresores de

tumores, por tanto, estas células son capaces de sobrevivir a pesar de un daño genético significativo porque pueden evitar la apoptosis, comúnmente conocida como muerte celular programada; además, también pueden utilizar la angiogénesis para crear nuevos vasos sanguíneos, lo que significa que tendrán un suministro interminable de oxígeno y nutrientes a medida que se expandan (84).

Adicionalmente, la capacidad de las células cancerosas para invadir y hacer metástasis es otra característica importante; esto significa que pueden propagarse desde el tumor inicial a órganos distantes a través de los sistemas circulatorio o linfático, por lo que, esto ocurre cuando las células activan procesos que les permiten atravesar tejidos y adaptarse a nuevos entornos, y pierden su capacidad de adherirse unas a otras, sumado a ello, estas células son más propensas a mostrar inestabilidad genómica, lo que significa que acumulan mutaciones a un ritmo rápido, lo cual hace que sea más difícil combatirlas con terapias estándar como la radiación y la quimioterapia (85).

3.5. Propiedades fundamentales de la carcinogénesis

La carcinogénesis es un proceso complejo en el que las células que funcionan normalmente adquieren rasgos que les permiten multiplicarse sin control y eludir los sistemas de regulación celular, por ello, la capacidad de penetrar en los órganos y hacer metástasis, la inestabilidad genética, la inmortalidad celular, la proliferación incontrolada, la evasión de la apoptosis y la producción de angiogénesis son algunas de las cualidades esenciales que caracterizan este fenómeno, ya que, debido a estas características, las células cancerosas pueden proliferar y suponen un problema tanto para la comunidad médica como para la científica (75,76).

De tal modo, las células cancerosas tienen la capacidad de vivir para siempre, que es una de sus características más importantes, donde este tipo de células activan la enzima telomerasa, que mantiene intactos los telómeros y evita que se acorten gradualmente, a diferencia de las células normales que tienen un número limitado de divisiones antes de acercarse a la senescencia, donde su capacidad para dividirse sin cesar y evadir el envejecimiento celular es un factor clave en el desarrollo y mantenimiento de tumores en el cuerpo (76).

Sumado a ello, la incapacidad para controlar la división celular debido a mutaciones en genes esenciales que rigen el ciclo celular es otro rasgo distintivo, por lo que, cuando oncogenes como MYC y RAS se vuelven anormalmente activos, fomentan la proliferación celular sin control, mientras que, los genes supresores de tumores como TP53 y RB dejan de regular el crecimiento celular, de tal manera, el desarrollo de masas tumorales es causado por esta desregulación, que permite a las células seguir proliferando incluso cuando normalmente las células dejarían de crecer (77).

Ahora, pese a que la apoptosis es un proceso que destruye las células dañadas o enfermas mediante la muerte celular programada, otra de las características de las células cancerosas son las formas que encuentran a menudo de evitar este proceso, donde, pueden sobre expresar proteínas como BCL-2 que interrumpen la señalización de la apoptosis o inactivar genes como BAX y PUMA, esto les da ventaja a estas células cuando se trata de proliferación descontrolada y resistencia a terapias como la radiación y la quimioterapia, ya que son capaces de soportar estímulos que normalmente las matarían (86).

En adición, cuando las células cancerosas inician la angiogénesis, que es el proceso de desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, proporcionan un suministro constante de oxígeno y nutrientes para su rápido crecimiento, ya que, alimentan el desarrollo del tumor secretando factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG) y otras sustancias que fomentan la proliferación de vasos sanguíneos, por tanto, este procedimiento no solo promueve el desarrollo del tumor, sino que también facilita la metástasis de las células cancerosas (87).

Asimismo, la capacidad de invadir y hacer metástasis es una característica especialmente peligrosa de la carcinogénesis, originando que, la expresión de proteínas de adhesión como la E-cadherina se reduce en las células cancerosas, y liberando enzimas como las metaloproteinasas que descomponen la matriz extracelular, lo que les permite penetrar en los tejidos cercanos. Esto se evidencia cuando las células cancerosas al entrar en el torrente sanguíneo o en el sistema linfático, tienen el potencial de extenderse a otros órganos y desarrollar tumores adicionales, generando que la enfermedad sea más difícil de tratar, ya que se convierte en una afección sistémica (88).

Una última característica del cáncer es la inestabilidad genética, ya que, se observa una alta tasa de mutación en las células cancerosas como resultado de disfunciones en los procesos de reparación del ADN, donde las mutaciones en los genes de reparación del ADN, como BRCA1 y BRCA2, pueden conducir a un aumento de la agresividad del tumor y a la acumulación de errores genéticos, por tanto, esta inestabilidad promueve la progresión del cáncer y la resistencia al

tratamiento porque las células son capaces de adaptarse rápidamente y descubrir nuevos mecanismos de supervivencia (75).

Como resultado, el cáncer es complicado y difícil de curar debido a estas características básicas de la carcinogénesis, por lo que, una mejor comprensión de estos procesos ha llevado a la creación de tratamientos personalizados que tienen como objetivo atacar estas características particulares, como prevenir la angiogénesis, inducir la apoptosis o inhibir las señales que promueven el crecimiento celular. Así pues, la investigación oncológica es crucial para mejorar la detección y el tratamiento del cáncer, ya que la capacidad del cáncer para adaptarse y cambiar sigue siendo una dificultad (87,88).

3.6. Mecanismos de la Carcinogénesis

El crecimiento descontrolado, la resistencia a la muerte celular y la capacidad de infectar otros órganos y tejidos que definen el cáncer son características de la carcinogénesis, el proceso por el cual las células que normalmente funcionan se convierten en cancerosa, donde varios mecanismos, incluidos los cambios en la expresión génica y la regulación epigenética, así como las respuestas inflamatorias, contribuyen a este intrincado proceso, que puede promover la iniciación y progresión del cáncer, por ello, las estrategias de prevención, diagnóstico y terapia solo pueden desarrollarse con un conocimiento profundo de estos procesos (89).

3.6.1. Carcinogénesis genética

La carcinogénesis genética se produce cuando se acumulan mutaciones en los genes que controlan la proliferación celular, la reparación del ADN y la muerte

celular, por lo que, las mutaciones como esta pueden transmitirse de generación en generación (línea germinal) o desarrollarse (somáticas) como resultado del contacto con sustancias que causan cáncer (carcinógenos); en este caso, los protooncogenes (genes que inicialmente fomentan el crecimiento celular descontrolado) y los genes supresores de tumores (genes que, cuando se inactivan, permiten la proliferación celular aberrante) son los principales genes afectados (90).

En este caso, el ciclo celular puede ser detenido por una proteína llamada p53, que está codificada por el gen TP53, por lo que, cuando se detecta daño en el ADN, debido a las mutaciones en este gen, la célula es incapaz de reparar el daño genético o iniciar la apoptosis cuando p53 está inactivo, promoviendo así la acumulación de mutaciones y la transformación cancerosa, por consiguiente, la activación del oncogén RAS es otro ejemplo de una situación en la que un control insuficiente conduce a la estimulación de las señales de proliferación celular (90,91).

De tal forma, la inestabilidad genómica, causada por una acumulación de anomalías genéticas, aumenta la probabilidad que las células adquieran más mutaciones que promuevan su proliferación descontrolada, por lo que, las posibles fases de este proceso son: hiperplasia, desarrollo de tumores invasivos y metástasis, para crear tratamientos específicos, es crucial la identificación temprana de mutaciones críticas (91).

3.6.2. Carcinogénesis epigenética

La carcinogénesis epigenética difiere de las mutaciones genéticas, ya que no incluye cambios en la secuencia del ADN, sino alteraciones en el control de la expresión génica, donde, las modificaciones del ADN y las histonas, así como el

control de los ARN no codificantes, pueden activar oncogenes o silenciar genes supresores de tumores. Además, la epigenética influye en la estabilidad genómica y en la respuesta celular a los estímulos ambientales, dos factores clave en la génesis y el desarrollo del cáncer (92).

En este contexto, la hipermetilación de los promotores de los genes supresores de tumores, incluido el gen CDKN2A, regulador del ciclo celular, es uno de los procesos más investigados, donde la metilación excesiva de estos genes reduce su expresión, lo que impide regular adecuadamente el crecimiento celular; por el contrario, la inestabilidad cromosómica y la reactivación de oncogenes pueden ser el resultado de la hipometilación del ADN a nivel mundial, ambas desempeñando un papel en la progresión del cáncer (92).

Dado que las alteraciones epigenéticas pueden ser reversibles, se han desarrollado medicamentos que las atacan, como los inhibidores de la ADN metiltransferasa (DNMT) y la histona deacetilasa (HDAC), los cuales tienen como objetivo mejorar la respuesta a la terapia en diferentes formas de cáncer mediante la restauración de la expresión normal de los genes alterados, lo que demuestra la relevancia de la epigenética como objetivo terapéutico (92).

En el ámbito ocupacional, la exposición a carcinógenos como benceno, fibras minerales, metales pesados y compuestos orgánicos volátiles puede inducir alteraciones epigenéticas, entre ellas cambios en la metilación del ADN, modificaciones de histonas y variaciones en la regulación de microARN. Estas modificaciones afectan genes vinculados con la reparación del ADN, el estrés

oxidativo y el control del ciclo celular, fortaleciendo así la relación entre los mecanismos epigenéticos y el desarrollo de cáncer de origen ocupacional (93).

Asimismo, estas alteraciones epigenéticas han sido propuestas como biomarcadores tempranos de exposición y efecto. Por ejemplo, en trabajadores expuestos a benceno se ha identificado el potencial del miR-221 circulante como indicador biológico, mientras que en trabajadores de hornos de coque se han observado cambios epigenéticos asociados con los niveles urinarios de 1-hidroxipireno y con daño en el ADN. De manera similar, en trabajadores expuestos a emisiones diésel, cloruro de vinilo, humos de soldadura y solventes orgánicos utilizados en pintura se han descrito perfiles específicos de metilación y ARN no codificante que podrían emplearse en la vigilancia biológica de exposiciones ocupacionales carcinógenas (94).

3.6.3. Influencia de la inflamación crónica

Debido a que fomenta el daño tisular, el estrés oxidativo y la proliferación celular descontrolada, la inflamación crónica es un componente crítico en la carcinogénesis y contribuye al desarrollo del cáncer, es por ello que, los cánceres de estómago, colon e hígado pueden desarrollarse en conjunto con enfermedades inflamatorias crónicas como la colitis ulcerosa, la hepatitis B y C crónica o la gastritis crónica por *Helicobacter pylori* (95).

En este sentido, la generación de citoquinas que promueven la inflamación, como la IL-6 y el TNF- α , se ve favorecida por el proceso inflamatorio prolongado, donde estas citoquinas activan vías de señalización que están asociadas con la proliferación celular y la resistencia a la apoptosis; además, la producción de

especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS) inducida por la inflamación puede causar inestabilidad genómica al inducir mutaciones en el ADN, donde una parte importante de la respuesta inflamatoria y el desarrollo del cáncer es la activación de la vía NF- κ B, que es un factor de transcripción (92,95).

De modo que, la reducción de la inflamación se ha convertido en un nuevo y prometedor enfoque para el tratamiento y la prevención del cáncer debido a sus efectos sobre la carcinogénesis, donde algunas formas de cáncer pueden prevenirse mediante el uso de AINE como la aspirina, que actúan bloqueando la enzima COX-2, responsable de la producción de prostaglandinas, que son inflamatorias, por lo que, para reducir el riesgo de cáncer relacionado con la inflamación crónica, se debe seguir una dieta antiinflamatoria y llevar un estilo de vida saludable (75,96).

3.7. Factores de riesgo y agentes carcinogénicos

En la formación del cáncer intervienen múltiples factores de riesgo, como la exposición a sustancias químicas cancerígenas, que modifican la genética y la epigenética celulares, donde los factores físicos, químicos y biológicos influyen en la carcinogénesis, aunque de formas distintas (75,96).

Por ello existen una variedad de cánceres que pueden ser más propensos a aparecer después de una exposición prolongada o a dosis muy altas de ciertas toxinas, pero la herencia, la epigenética y el estilo de vida influyen en la susceptibilidad de una persona, por tanto, para prevenir el cáncer, es crucial identificar los factores de riesgo de forma temprana y reducir la exposición a los carcinógenos (92,97).

3.7.1. Carcinógenos físicos

Las radiaciones ionizantes y no ionizantes son los dos tipos principales de carcinógenos físicos; ambos pueden causar cambios en el ADN y acelerar el crecimiento del cáncer, por ello, una acumulación de mutaciones causadas por daños directos en el ADN celular, como puede ocurrir con radiaciones ionizantes como los rayos X, la radiación gamma y las partículas alfa y beta, puede eventualmente convertir las células en cancerosas, por ello, la leucemia y el cáncer de tiroides son particularmente vulnerables a este tipo de radiación debido al mayor riesgo de cáncer asociado con la exposición a largo plazo o a altas dosis, como es el caso de quienes trabajan en el sector nuclear o reciben tratamiento con radiación (97).

Específicamente, el efecto de la radiación ionizante se muestra más claramente en la alta prevalencia de neoplasias malignas hematológicas y sólidas entre los supervivientes de las bombas atómicas en las décadas posteriores a la exposición en Hiroshima y Nagasaki; además, el radón, un gas radiactivo presente en ciertas regiones geológicas, se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón, especialmente para quienes trabajan en minas subterráneas o viven en casas con ventilación inadecuada, donde el gas tiende a acumularse (21,97).

Por el contrario, la radiación UV del sol y las camas de bronceado artificiales son ejemplos de radiación no ionizante, por lo que, aunque la luz ultravioleta no puede ionizar los átomos, puede hacer que el ADN produzca dímeros de pirimidina, que a su vez provocan mutaciones y aumentan el riesgo de cáncer de piel, incluidos el melanoma, el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas,

donde un factor de riesgo bien documentado para estos cánceres es el uso regular de camas de bronceado y largos períodos de exposición al sol sin protección (21,98).

En consecuencia, evitar el uso excesivo de rayos X y tomografías computarizadas, limitar el uso de camas de bronceado y protegerse de la radiación ultravioleta con protector solar, ropa que bloquee los rayos del sol y gafas de sol son formas de reducir el riesgo de cánceres relacionados con la radiación, por ende, es fundamental seguir los protocolos de seguridad y usar equipo de protección cuando se está expuesto a radiación ionizante en el trabajo (97,98).

3.7.2. Carcinógenos químicos

Muchos tipos diferentes de sustancias químicas se consideran cancerígenas debido a su capacidad para causar mutaciones en el ADN, cambios en la expresión génica y su implicación general en la progresión del cáncer, además de ello, el amianto, el benceno y las aminas aromáticas son ejemplos de estas sustancias químicas que se han asociado con tumores malignos de pulmón y vejiga, así como con leucemia, donde la preocupación de salud pública por la exposición ocupacional a estos productos ha llevado a la implementación de normas estrictas destinadas a limitar su interacción con los trabajadores (21,78).

Dentro de los cuales, existen más de 60 compuestos cancerígenos, incluyendo el benzopireno, el formaldehído y las nitrosaminas específicas del tabaco, este último se encuentra entre los carcinógenos químicos más investigados y peligrosos, por lo que, la exposición a estas sustancias químicas aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer en muchos órganos diferentes, como los pulmones, la laringe, el

esófago, el páncreas y la vejiga, por ello, incluso si una persona no fuma activamente, la exposición al humo ajeno aumenta sus posibilidades de desarrollar trastornos respiratorios y cáncer (97).

En tanto, los cánceres de hígado, esófago, mama y colon se encuentran entre las muchas enfermedades que se han asociado al consumo excesivo de alcohol, ya que, durante el metabolismo del alcohol se produce una sustancia química muy venenosa conocida como acetaldehído, es por ello que, esta sustancia tiene la capacidad de causar mutaciones en el ADN y favorecer el crecimiento descontrolado de las células, por ende, quienes beben alcohol al mismo tiempo que fuman duplican su riesgo de cáncer (99).

Adicionalmente, la reducción del consumo de tabaco y alcohol, la regulación del uso de productos químicos y la promoción de un estilo de vida saludable forman parte de la estrategia de prevención, donde la reducción de las tasas de cáncer requiere una amplia educación sobre los peligros de estas toxinas (99).

3.7.3. Carcinógenos biológicos

Se sabe que algunos virus, bacterias y parásitos causan cáncer al inducir alteraciones celulares que promueven el cáncer, por tanto, el virus del papiloma humano, los virus de la hepatitis B y C y el virus de Epstein-Barr se encuentran entre los virus oncogénicos más importantes, por lo que, para promover el crecimiento descontrolado, estos virus pueden insertar su material genético en el ADN de la célula huésped, cambiando la expresión de genes críticos involucrados en la regulación del ciclo celular (100).

Sin embargo, los agentes cancerígenos también pueden ser bacterias, siendo la *Helicobacter pylori* un caso modelo porque causa cáncer de estómago y linfoma del tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT) cuando se multiplica en el tracto digestivo, ya que, esta bacteria causa lesiones en la mucosa del estómago, inflamación crónica y cambios celulares que promueven la carcinogénesis cuando se inhala de forma regular (100,101).

Asimismo, existen pruebas que ciertos parásitos pueden causar cáncer, es por ello que, en zonas donde el parásito *Schistosoma haematobium* es frecuente, como en África y Oriente Medio, el cáncer de vejiga se ha relacionado con la afección conocida como esquistosomiasis urinaria, por lo que, para reducir su papel en la carcinogénesis, se debe evitar que los parásitos infecten a los humanos mediante la desinfección del agua y el tratamiento adecuado de las personas afectadas (101).

3.8. Etapas del desarrollo del cáncer

3.8.1. Iniciación (daño genético irreversible)

La iniciación del cáncer se refiere al daño genético irreversible que puede llevar a la transformación maligna de las células, este proceso suele implicar alteraciones en el ADN, provocadas por diversos factores como la exposición a carcinógenos, errores en la replicación del ADN o fallos en las vías de reparación genética, de modo que, dichas alteraciones pueden activar oncogenes o inactivar genes supresores de tumores, favoreciendo el desarrollo de células tumorales (102).

De modo que, un aspecto crítico en este proceso es la participación de genes reguladores como p53, el cual desempeña un papel esencial en la respuesta celular

al daño del ADN y en los mecanismos de reparación, debido a que, mutaciones en este gen pueden comprometer la capacidad de la célula para responder adecuadamente a la agresión genética, facilitando la acumulación de mutaciones y la posterior progresión tumoral (103).

Asimismo, ciertas alteraciones metabólicas pueden influir en la iniciación del cáncer, por ejemplo, mutaciones en las isoformas de isocitrato deshidrogenasa (IDH1 e IDH2) generan el oncometabolito D-2-hidroxiglutarato, el cual inhibe enzimas epigenéticas y contribuye a la iniciación tumoral en la leucemia mieloide aguda (AML), este mecanismo se asocia con la metilación persistente de histonas y ADN, así como con alteraciones en la diferenciación celular (104).

Por tanto, es importante continuar investigando los biomarcadores y las correlaciones entre el daño genético y el avance de la enfermedad, en este contexto, el estrés oxidativo y los antioxidantes han sido identificados como factores clave en la prevención del cáncer, lo que refuerza la necesidad de estrategias terapéuticas enfocadas en reducir el impacto de los radicales libres en el ADN (102).

Finalmente, la progresión de lesiones premalignas a tumores clínicamente detectables no solo implica daño genético, sino también proliferación celular excesiva y la adquisición de mutaciones adicionales, aspectos fundamentales en la comprensión del metabolismo del cáncer y en el diseño de estrategias para su prevención y tratamiento (105).

3.8.2. Promoción (proliferación celular anormal)

La promoción del cáncer se refiere a la proliferación celular anormal, un proceso clave en el desarrollo tumoral, donde, a diferencia de las células normales, que crecen y se dividen de manera regulada, las células cancerosas evaden las señales que inducen la apoptosis, permitiéndoles proliferar sin los controles normales que rigen las células sanas, aunque esta proliferación parece ser ilimitada, sigue estando condicionada por la disponibilidad de recursos y factores ambientales (106).

De esta manera, el proceso está impulsado por cambios genéticos complejos en el genoma, incluyendo mutaciones que activan oncogenes, inactivan genes supresores de tumores y afectan genes de estabilidad involucrados en la división celular, es por ello que, como resultado, las células malignas adquieren la capacidad de replicarse indefinidamente, son insensibles a señales anti-crecimiento y mantienen una angiogénesis continua, lo que facilita su transformación en un fenotipo maligno (107).

Es por ello que, diversos factores pueden contribuir a esta proliferación descontrolada; para ejemplificar, la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) está vinculada a neoplasias humanas como el linfoma maligno, el carcinoma nasofaríngeo y el cáncer gástrico, infectando linfocitos y células epiteliales orofaríngeas, alterando el ciclo celular del huésped al promover la transición de fase G1/S y bloqueando la apoptosis celular, favoreciendo así el desarrollo de neoplasias asociadas a EBV (108).

De igual modo, estudios han demostrado que ciertos compuestos pueden modular la proliferación celular en cáncer, particularmente, el T-bMCA ha sido identificado como un estimulador de la proliferación de células cancerosas y células madre cancerosas (CSCs) en líneas celulares de cáncer colorrectal (HCT116 y HT29), así como en organoides intestinales derivados de ratones APC^{min/+}, este efecto es dependiente del receptor FXR, y se ha comprobado que la activación de FXR puede bloquear el crecimiento de CSCs, sugiriendo que su regulación es clave en el control de la proliferación celular en este contexto (109).

Por tanto, la promoción del cáncer implica una proliferación celular desregulada que permite a las células malignas escapar de los mecanismos de control celular, de tal manera, la comprensión de estos procesos, junto con la identificación de factores que los modulan, es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a limitar la expansión de las células cancerosas.

3.8.3. Progresión (formación del tumor maligno y metástasis)

La progresión del cáncer se caracteriza por el crecimiento del tumor primario y la aparición de metástasis, que pueden desarrollarse a una tasa de crecimiento acelerada, hasta el doble de rápida que la del tumor original, por ello, es crucial comprender que la diseminación de células cancerosas ocurre en etapas tempranas, ya que, la mayoría de los tumores primarios se diagnostican antes que las metástasis sean evidentes, no obstante, este intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la detección de metástasis varía según el tipo de cáncer (110).

Durante este proceso, los tumores pueden entrar en un estado de "dormancia", en el cual las células cancerosas permanecen en un arresto de crecimiento por un

tiempo prolongado antes de reactivarse. Por ello, se menciona que los pacientes con cáncer no metastásico pueden albergar miles de células cancerosas diseminadas, aunque estas no siempre evolucionan hacia metástasis macroscópicas, en cambio, en algunos tipos de cáncer agresivos, como el carcinoma triple negativo de mama (TN-BC) y el carcinoma no microcítico de pulmón (NSCLC), la diseminación metastásica debe ocurrir en una fase muy temprana para que el paciente no supere los cinco años de supervivencia tras el diagnóstico (110).

De esta forma, el proceso metastásico implica la diseminación de células cancerosas desde el sitio original hacia otros órganos y tejidos, lo que convierte la metástasis en una enfermedad sistémica diferente de un tumor primario localizado, el cual puede ser tratado mediante cirugía o radioterapia/quimioterapia, de tal manera, la metástasis inicia con la selección de células tumorales con capacidad invasiva en el área marginal del tumor y finaliza con su colonización y crecimiento en sitios secundarios, empero, a pesar de los avances en la identificación de los principales impulsores de la metástasis, aún se requiere mayor investigación para comprender cómo interactúan los distintos factores que favorecen este proceso (111).

Asimismo, un factor clave en la progresión del cáncer es la transición epitelial-mesenquimal (EMT), el cual es un mecanismo que permite a las células epiteliales adquirir características mesenquimatosas, otorgándoles mayor movilidad e invasividad, esta activación aberrante de la EMT está estrechamente relacionada con la malignidad de las células tumorales, ya que aumenta su capacidad de migración, favorece su estado de "stemness" tumoral y contribuye a la resistencia a

tratamientos como la quimioterapia e inmunoterapia (112). De esta manera, el proceso de metástasis sigue una secuencia bien definida:

1. Tumor primario: Se origina en un órgano específico y crece invadiendo tejidos adyacentes.
2. Células tumorales circulantes (CTCs): Algunas células del tumor primario ingresan al sistema circulatorio y actúan como precursoras de la metástasis.
3. Múltiples metástasis: Las CTCs migran a otros órganos, estableciendo nuevas lesiones tumorales. Se ha observado que las metástasis pueden generar nuevas metástasis, lo que indica que la diseminación del cáncer puede no ser un proceso lineal, sino en red (113).

Por ende, comprender la progresión del cáncer y la formación de metástasis es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas, de modo que, el manejo de las CTCs y la identificación de patrones de diseminación siguen representando un desafío en la práctica clínica, pero su estudio es clave para mejorar los tratamientos en etapas avanzadas de la enfermedad (113).

3.9. Estrategias de Prevención y Tratamiento del Cáncer

3.9.1. Prevención primaria (hábitos saludables, vacunas, reducción de carcinógenos)

La prevención primaria del cáncer se centra en estrategias que pueden disminuir la probabilidad de contraer la enfermedad, entre estas estrategias, se destaca la importancia de los hábitos saludables, como la evitación de todos los tipos de tabaquismo, dado que está comprobado que fumar incrementa notablemente la

probabilidad de diversos tipos de cáncer, y dejar de fumar puede reducir esos riesgos de manera significativa; el compromiso con la práctica regular de ejercicio físico, puesto que, ayuda a prevenir varios tipos de cáncer y mejora los resultados de supervivencia; el consumo adecuado de dietas saludables, como la mediterránea, la cual está vinculada a una menor probabilidad de desarrollar diferentes tipos de cáncer, mientras que la disminución del consumo de alcohol se relaciona con un mayor riesgo de diversos cánceres; y, un enfoque dietético que enfatice el consumo de frutas, verduras y granos enteros, minimizando los alimentos procesados y carnes rojas, ha demostrado estar vinculado con un riesgo menor de cáncer (114,115).

En general, adoptar un estilo de vida limpio y saludable puede ayudar significativamente en la reducción de casos de cáncer, especialmente en los tipos relacionados con el tabaco y el alcohol. Estas estrategias preventivas son esenciales para la salud pública y deben ser promovidas activamente para disminuir la incidencia del cáncer

Concretamente, se ha detectado que, más del 80% de los casos de cáncer están vinculados a los hábitos de vida, lo que enfatiza la importancia de las conductas promovidas por la salud para la prevención del cáncer, por ende, la educación adecuada y el acceso a la información sobre factores de riesgo de cáncer son cruciales para adoptar acciones preventivas; además, es importante que los programas educativos estén adaptados a las necesidades y habilidades de la población, y que se realicen de manera continua a lo largo del tiempo para obtener efectos medibles y deseados (116).

Específicamente, en el cáncer ocupacional se debe realizar a través de la reducción de carcinógenos, centrándose en la identificación y eliminación de agentes cancerígenos del entorno, tanto en contextos ocupacionales como comunitarios, esto incluye la regulación de sustancias químicas peligrosas, el fomento de hábitos laborales seguros y la educación sobre la reducción del riesgo asociado con la exposición a carcinógenos, por tanto, la minimización de la exposición a factores de riesgo, como el tabaquismo, el asbesto y ciertas sustancias químicas es esencial para disminuir la incidencia del cáncer, de modo que, la adopción de medidas gubernamentales que fomenten un entorno más seguro y menos expuesto a carcinógenos es crucial en este esfuerzo (117).

3.9.2. Prevención secundaria (detección temprana y cribado)

La prevención secundaria del cáncer ocupacional se centra en la detección temprana y el cribado para identificar brotes de cáncer en trabajadores expuestos a carcinógenos. En este contexto, la detección temprana del cáncer ocupacional es vital para mejorar el pronóstico y los resultados de salud en los trabajadores expuestos a carcinógenos, esto implica la realización de exámenes médicos regulares y pruebas de detección que se centran en detectar casos posibles de cáncer en etapas iniciales, lo cual puede incluir la evaluación de síntomas, la revisión de antecedentes médicos, y la implementación de técnicas de diagnóstico apropiadas basadas en los tipos de cáncer más comunes relacionados con la ocupación (118).

Particularmente, dentro de la detección temprana, incluye la aplicación de métodos de cribado que permiten detectar a los trabajadores en riesgo, donde una vez verificada la enfermedad, se busca contener los efectos del cáncer mediante

intervenciones tempranas que limitan su progresión y mejoran el pronóstico, por tanto, es esencial realizar exámenes médicos periódicos y utilizar pruebas de detección para facilitar un diagnóstico precoz, lo que podría generar una mejora sustancial en los resultados de salud (119).

Adicionalmente, se han adoptado múltiples políticas y procedimientos de trabajo para mitigar las exposiciones ocupacionales al riesgo de cáncer, como la descontaminación de protección personal, la cual se refiere a los procedimientos y prácticas aplicadas para eliminar o reducir la contaminación en el equipo de protección que utilizan los bomberos, esto puede incluir la limpieza y desinfección de trajes y otros equipos que han estado expuestos a sustancias tóxicas o carcinógenas durante las operaciones, con la finalidad de reducir al máximo la posibilidad de exposición al cáncer y otras enfermedades relacionadas con el trabajo en ambientes peligrosos (120).

3.9.3. Tratamientos actuales (cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, terapias dirigidas)

En el contexto del tratamiento del cáncer, se pueden clasificar las modalidades de tratamiento en convencionales y avanzadas. Los métodos tradicionales más utilizados incluyen la cirugía, la radioterapia y quimioterapia, en cambio, las modalidades modernas abarcan la terapia hormonal, la terapia antiangiogénica, la inmunoterapia, la terapia dirigida, la terapia génica, y el uso de antioxidantes naturales, entre otros.

Singularmente, la quimioterapia ataca las células tumorales produciendo especies reactivas de oxígeno que destruyen principalmente las células cancerosas.

Dentro de este enfoque, la quimioterapia intravenosa se administra directamente en las venas del paciente y puede tomar desde minutos hasta varias horas, además, existen métodos alternativos como inyecciones intramusculares y administración intraabdominal para dirigir los medicamentos a ubicaciones específicas del tumor, empero, también se ha desarrollado una tecnología llamada quimioterapia aerosol intraperitoneal presurizada para pacientes con metástasis peritoneales en etapa terminal (121).

En cambio, la terapia hormonal se basa en restringir el desarrollo tumoral mediante la limitación de los factores de crecimiento hormonales que actúan a través del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HPGA), esto se logra mediante el bloqueo de los receptores hormonales y la limitación de la síntesis de esteroides suprarrenales disponible (122).

Por otro lado, la terapia antiangiogénica se centra en inhibir la creación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), un proceso crucial para el crecimiento y la expansión de los tumores, esta estrategia busca privar a los tumores de su suministro de sangre, lo que podría inhibir su crecimiento y diseminación, aunque no se proporciona un detalle específico de esta terapia en el contenido disponible (122).

Sumado a ello, la inmunoterapia es un enfoque innovador que busca aprovechar y estimular el sistema inmunológico del paciente con el fin de combatir las células cancerosas. Se divide en dos categorías principales, a saber, vacunas contra el cáncer y citocinas (123). Donde, las vacunas contra el cáncer se subdividen en: vacunas profilácticas, las cuales, previenen el cáncer al alertar al sistema

inmunológico sobre virus específicos, algunos ejemplos aprobados por la FDA incluyen vacunas para el virus del papiloma humano y hepatitis B, y, las vacunas terapéuticas, las cuales se administran a pacientes con cáncer para erradicar células cancerosas, por ejemplo, la vacuna BCG para el cáncer de vejiga en etapas tempranas y sipuleucel-T (Provenge®) para el cáncer de próstata metastásico que no responde a la castración (123). Mientras tanto, las citocinas son mensajeros moleculares que permiten la comunicación entre las células del sistema inmunológico, de ellas, solo dos se encuentran por la FDA: el interferón α (IFN α), quien ha mostrado regresión tumoral en carcinoma de células renales y melanoma en etapa 3, y, la interleucina-2 (IL-2), quien aumenta los niveles de células NK y TILs en lesiones y ha mejorado la tasa de supervivencia en pacientes con HNSCC (123).

En tanto, la terapia dirigida se centra en atacar específicamente las células tumorales al enfocarse en ciertas moléculas implicadas en el desarrollo y avance del cáncer, para ello, se presentan varias opciones como el ematinib empleados en carcinomas adenoides quísticos (ACCs) positivos para c-kit, bcr-abl, y PDGFR; el cetuximab, quien actúa sobre el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y ha sido estudiado en el contexto de ACCs y carcinomas mucoepidermoides (MECs); el sunitinib, sorafenib, y otros, estos inhibidores de la tirosina quinasa también están incluidos como opciones de tratamiento (124).

IV. CONCLUSIONES

Respecto al análisis realizado sobre el cáncer ocupacional, se observó que surge de la exposición prolongada a agentes carcinogénicos en el entorno de trabajo, como sustancias químicas y radiaciones, asimismo, la evidencia epidemiológica ha demostrado su impacto en sectores industriales de alto riesgo, por tanto, la implementación de normativas y la vigilancia en salud ocupacional son esenciales para reducir la incidencia de estos cánceres y mejorar la calidad de vida de los trabajadores.

Referente al análisis realizado sobre la lista de cáncer ocupacional, se evidenció que, es fundamental para identificar y clasificar los tipos de cáncer relacionados con el trabajo, ya que, ayuda a desarrollar estrategias de prevención y medidas de control en el entorno laboral, facilitando la educación de los trabajadores sobre los riesgos asociados a sus ocupaciones y promueve la vigilancia de la salud.

En cuanto al análisis de la carcinogénesis, se detalló que, es un proceso complejo el cual involucra la iniciación del daño genético, la promoción de proliferación celular anormal y la progresión tumoral; donde, si bien, la investigación ha facilitado progresos en el entendimiento de los mecanismos moleculares del cáncer, impulsando estrategias preventivas y terapéuticas, aún persisten desafíos en la identificación de factores predisponentes y en la implementación de medidas eficaces para mitigar los efectos de la enfermedad en la comunidad.

En cuestión a la vigilancia epidemiológica del cáncer ocupacional, se concluye que existen limitaciones en la articulación del sistema de información, debido a que

la vigilancia basada en registros hospitalarios no incorpora de manera plena la información del INEN. Esta situación puede afectar la integridad de los datos disponibles para el seguimiento del cáncer ocupacional, la cual evidencia debilidades en la interoperabilidad del sistema de salud a nivel nacional.

V. RECOMENDACIONES

Para empleadores, trabajadores, autoridades de salud ocupacional y legisladores, se recomienda implementar y fortalecer normativas de seguridad laboral y programas de vigilancia epidemiológica, mediante el establecimiento de protocolos de monitoreo de exposición a carcinógenos, capacitación en riesgos laborales y revisiones médicas periódicas, para aminorar la incidencia del cáncer ocupacional, proteger la salud de los trabajadores y garantizar entornos laborales seguros.

Para los Ministerios de Salud y Trabajo, empleadores y sindicatos, se recomienda actualizar y difundir constantemente la lista de cánceres ocupacionales mediante sus páginas web e investigaciones científicas, inclusión de nuevos riesgos y promoción de protocolos de diagnóstico y prevención en centros de trabajo, para facilitar la identificación temprana de casos, mejorar la prevención y asegurar la cobertura legal y sanitaria para los trabajadores en riesgo de exposición.

Para los investigadores, profesionales de la salud y autoridades sanitarias, se recomienda profundizar en la investigación de los mecanismos moleculares del cáncer y desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas, mediante el fomento de estudios sobre biomarcadores, factores de riesgo y terapias dirigidas, e integrar

hallazgos en políticas públicas para mejorar la comprensión del cáncer, reducir su impacto en la población y avanzar en tratamientos más efectivos.

Finalmente, se recomienda impulsar estudios sobre cáncer ocupacional con enfoque de género orientados a identificar las exposiciones laborales que afectan a las mujeres, debido a la limitada evidencia disponible en el contexto peruano, a fin de visibilizar esta problemática y fortalecer la prevención y la detección temprana.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karpov A, Takhauov R, Zerenkov A, Semenova Y, Bogdanov I, Kazantceva S, et al. Descriptive characteristics of occupational exposures and medical follow-up in the cohort of workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises in Seversk , Russia. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(6):848-60. doi:10.1080/09553002.2021.1917787
2. Naciones Unidas. Impacto del cambio climático en la seguridad y la salud en el trabajo [Internet]. 2024 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.un.org/es/observances/work-safety-day>
3. Khetan P, Boffetta P, Luce D, Stucker I, Curado M, Menezes A, et al. Occupations and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis of the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *J Occup Environ Med.* 2020;61(5):397-404. doi:10.1097/JOM.0000000000001563.Occupations
4. Olsson A, Kromhout H. Occupational cancer burden: the contribution of exposure to process-generated substances at the workplace. *Mol Oncol.* 2021;15(3):753-63. doi:10.1002/1878-0261.12925
5. Shah S, Boffetta P, Johnson K, Hu J, Palli D, Ferraroni M, et al. Occupational exposures and odds of gastric cancer: a StoP project consortium pooled analysis. *Int J Epidemiol.* 2020;49(2):422-34. doi:<https://doi.org/10.1093/ije/dyz263>
6. Hosseini B, Hall A, Zendehdel K, Kromhout H, Onyije F, Moradzadeh R, et al. Occupational Exposure to Carcinogens and Occupational

- Epidemiological Cancer Studies in Iran: A Review. *Cancers*. 2021;13(14):1-23. doi:<https://doi.org/10.3390/cancers13143581>
7. Li J, Lai Y, Tang A, Yi X. A global analysis of nasopharynx cancer burden attributable to occupational formaldehyde exposure. *Front Oncol*. 26 de septiembre de 2025;15. doi:10.3389/fonc.2025.1660669
 8. Checkoway H, Ray RM, Lundin JI, Astrakianakis G, Seixas NS, Camp JE, et al. Lung cancer and occupational exposures other than cotton dust and endotoxin among women textile workers in Shanghai, China. *Occup Environ Med*. junio de 2011;68(6):425-9. doi:10.1136/oem.2010.059519
PubMed PMID: 21131604; PubMed Central PMCID: PMC3071898.
 9. Vicente T, Ramírez V, Capdevila L, Calvo B. El cáncer como enfermedad profesional. Notificación y registro. *Rev Asoc Esp Espec En Med Trab*. 2021;30(2):272-83.
 10. Kim K, Kim J. A work-relatedness assessment in epidemiological case investigation of occupational cancers: I. Principles. *Ann Occup Environ Med*. 2020;32:1-8. doi:10.35371/aoem.2020.32.e30
 11. Checkoway H, Lees P, Dell L, Gentry R, Mundt K. Peak Exposures in Epidemiologic Studies and Cancer Risks: Considerations for Regulatory Risk Assessment. *Risk Anal*. 2019;39(7):1441-64. doi:10.1111/risa.13294
 12. Lévêque E, Lacourt A, Philipps V, Luce D, Guénel P, Stucker I, et al. A new trajectory approach for investigating the association between an environmental or occupational exposure over lifetime and the risk of chronic disease: Application to smoking, asbestos, and lung cancer. *PLoS ONE*. 2026;15(8):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0236736

13. Li N, Zhai Z, Zheng Y, Lin S, Deng Y, Xiang G, et al. Association of 13 Occupational Carcinogens in Patients With Cancer , Individually and Collectively , 1990-2017. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):1-13. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37530
14. Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino R, Marotta D, Simonazzi S, et al. The Carcinogenic Effects of Formaldehyde Occupational Exposure: A Systematic Review. *Cancers.* 2022;14(1):1-12. doi:https://doi.org/10.3390/cancers14010165
15. Laroche E, Esp S. Cancer Incidence and Mortality among Firefighters: An Overview of Epidemiologic Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):1-37. doi:https://doi.org/10.3390/ijerph18052519
16. López J, Álvarez A, Calvo L, Moreno R. Revisión sistemática sobre el cáncer de vejiga y exposición ocupacional. *Med Secur Trab.* 2020;66(259):81-99. doi:https://dx.doi.org/10.4321/s0465-546x2020000200003
17. Michalek I, Kinnunen T, Kjaerheim K, Martinsen J, Sparen P, Tryggvadottir L, et al. Smoking-adjusted risk of kidney cancer by occupation: a population-based cohort study of Nordic men. *Acta Oncol.* 2020;59(5):582-7. doi:10.1080/0284186X.2020.1714722
18. Volk J, Heck J, Schmiegelow K, Hansen J. Parental occupational exposure to diesel engine exhaust in relation to childhood leukemia and central nervous system cancers: A register-based nested case-control study in Denmark 1968-2016. *Occup Environ Med.* 2020;76(11):809-17. doi:10.1136/oemed-2019-105847.Parental

19. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Documento técnico: Manual de prevención de cancer ocupacional. 2018. Report.
20. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (CDC). Vigilancia epidemiológica de Cáncer en el Perú , 2023. 2024. Report.
21. López M, Cardona A. La historia del cáncer y el cáncer en la historia. *Medicina (Mex)*. 2021;43(1):6-10. doi:10.56050/01205498.1579
22. Bray F. Transition in human development and the global cancer burden. *World Cancer Rep*. 2014;4(15):54-68. doi:<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3700935>
23. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: A systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol*. 2019;5(12):1749-68. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996 PubMed PMID: 31560378.
24. Zubizarreta A, Rivas Pérez P, Gómez S, Sanz A. Literature Review on the Harmful Effects of Occupational Exposure to Hydrocarbons on Workers in External Environments. *Med Segur Trab*. 2018;64(252):271-94. doi:https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2018000300271

25. Bach P, Jett J, Pastorino U, Tockman M, Swensen S, Begg C. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *Jama*. 2007;279(9):953-61. doi:10.1001/jama.297.9.953
26. Partanen T, Monge P, Wesseling C. Causas y prevención del cáncer ocupacional. *Acta Médica Costarric*. 2009;51(4):195-205. doi:10.51481/amc.v51i4.478
27. Doll R, Peto R. The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today Get access Arrow. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66(6):1192-308. doi:https://doi.org/10.1093/jnci/66.6.1192
28. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect*. 2004;112(15):1447-59. doi:10.1289/ehp.7047 PubMed PMID: 15531427.
29. Lißner L, Kuhl K, Kauppinen T, Uuksulainen S. Exposición a los carcinógenos y cáncer relacionado con el trabajo: Una revisión de los métodos de evaluación. *Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo*; 2014. 1-31 p.
30. Vineis P, Thomas T, Hayes R, Blot W, Mason T, Williams L, et al. Proportion of lung cancers in males, due to occupation, in different areas of the USA. *Int J Cancer*. 1988;42(6):851-6. doi:https://doi.org/10.1002/ijc.2910420610
31. Rocha S, Ferreiro M, Regal M. Cáncer cutáneo por exposición ocupacional a agentes químicos. *Med Segur Trab*. 2014;60(235):420-33.

32. Kauppinen T, Toikkanen J, Savela A, Pedersen D, Young R, Ahrens W, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med.* 2000;57(1):10-8. doi:<https://doi.org/10.1136/oem.57.1.10>
33. Turner M, Straif K, Kogevinas M, Schubauer M. Five decades of occupational cancer epidemiology. *Scand J Work Environ Health.* 2024;50(7):489-502. doi:10.5271/sjweh.4190
34. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Más de 100.000 personas mueren cada año en las Américas por accidentes o enfermedades relacionados con el trabajo [Internet]. 2023 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-5-2023-mas-100000-personas-mueren-cada-ano-americas-por-accidentes-enfermedades>
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). Trabajar bajo el sol causa una de cada tres muertes por cáncer de piel no melanomatoso, según la OMS y la OIT [Internet]. 2023 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/08-11-2023-working-under-the-sun-causes-1-in-3-deaths-from-non-melanoma-skin-cancer--say-who-and-ilo>
36. Vicente T, Iñiguez V. Cáncer y trabajo. Una visión holística preventiva de una enfermedad compleja. *Acad J.* 2023;38(1):9-17. doi:10.3306/AJHS.2023.38.01.9
37. Sritharan J, Demers P, Eros F, Berriault C, Dakouo M, Kirkham T. Cancer Risks among Emergency Medical Services Workers in Ontario, Canada. *Prehosp Emerg Care.* 2024;28(4):620-5. doi:10.1080/10903127.2023.2283079 PubMed PMID: 37967276.

38. Ministerio de Salud (MINSA). El cáncer ocupacional es altamente prevenible [Internet]. 2023 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/819997-el-cancer-ocupacional-es-altamente-prevenible>
39. Ministerio de Salud (MINSA). Agentes Cancerígenos en el ambiente de trabajo [Internet]. 2024 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/54552-agentes-cancerigenos-en-el-ambiente-de-trabajo>
40. Ministerio de Salud (MINSA). Plan Nacional de cuidados integrales del Cáncer. Dirección Ejecutiva de Prevención y Control de Cáncer; 2021. 1-114 p.
41. Ministerio de Salud (MINSA). ¿Cómo identificar agentes cancerígenos en el ambiente de trabajo? [Internet]. 2023 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/748882-como-identificar-agentes-cancerigenos-en-el-ambiente-de-trabajo>
42. Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Medio Ambiente (Censopas). Agentes cancerígenos en el ambiente de trabajo [Internet]. 2024 [citado 12 de enero de 2025]. Disponible en: <https://sites.google.com/view/agentescancerigenos/agentes-cancerigenos-en-el-trabajo>
43. Tejada E, Gonzales V, Cervantes S, Cusi L, Sucari W. Cáncer a la piel y factores asociados en pacientes del altiplano peruano. Rev Acciones Médicas. 2022;1(3):53-62. doi:10.35622/j.ram.2022.03.005

44. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000–2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3). *HHS Public Access*. 2019;391(10125):1023-75. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.Global
45. Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo. REACH: Reglamento de registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas [Internet]. 2025 [citado 15 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://osha.europa.eu/es/themes/dangerous-substances/reach>
46. Bosetti C, Boffetta P, Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol*. 2007;18(3):431-46. doi:10.1093/annonc/mdl172
47. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el 24 de febrero de 2021. Ministerio de Sanidad; 2021.
48. Cifuentes P. Ley de Cáncer. *Bibl Congr Nac Chile*. 2022;1-16.
49. Gobierno de España. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad [Internet]. 1986 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1986-10499>
50. Gobierno de Argentina. Ley N° 23.611 [Internet]. 1988 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-23611-11/texto>

51. Gobierno de Colombia. Ley 1384 de 2010 [Internet]. 2010 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=39368>
52. Complementary and Natural Healthcare Council (CNCH). CNHC Guidance on The Cancer Act 1939. 2012. p. 1-5.
53. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Convenios fundamentales sobre seguridad y salud en el trabajo. Primera ed. OIT; 2023. 1-35 p.
54. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Normas de la OIT sobre SST. 2015. p. 1-5.
55. Ministerio de Trabajo. Decreto Supremo N°002-72-TR. Reglamento del Decreto Ley N° 18846 de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales del personal obrero [Internet]. 1971 [citado 14 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.onp.gob.pe/seccion/centro_de_documentos/documentos/334.pdf
56. Ministerio de Salud (MINSA). Ley N.° 26842 [Internet]. 1977 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
57. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.° 1950-2002-SA-DM [Internet]. 2002 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/254448-1950-2002-sa-dm>

58. Congreso de la República. Ley N° 28343 - Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos [Internet]. 2004 [citado 13 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_legales/NUEVA_1eyes/2004/28042010_LEY_N_28343.pdf
59. Ministerio de Salud (MINSA). Congreso declara de interés público la descentralización de servicios oncológicos [Internet]. 2004 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/43535-congreso-declara-de-interes-publico-la-descentralizacion-de-servicios-oncologicos>
60. Diario Oficial “El Peruano”. Ley N° 28748. 2006. p. 1.
61. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 660-2006-MINSA [Internet]. 2006 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/251253-660-2006-minsa>
62. Ministerio de Salud (MINSA). 2006 RM_660 Vigilancia Epidemiológica Cáncer - Registros Hospitalarios. 2006. p. 1-19.
63. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 480-2008-MINSA [Internet]. 2008 [citado 14 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/247955-480-2008-minsa>
64. Ministerio de Salud (MINSA). Aprueba la Norma Técnica de Salud que establece el Listado de Enfermedades Profesionales [Internet]. 2008 [citado 14 de febrero de 2025]. Disponible en:

<https://sinia.minam.gob.pe/normas/aprueba-norma-tecnica-salud-que-establece-listado-enfermedades>

65. Ministerio de Salud (MINSA). Acceder a información de casos nuevos de cáncer en el INEN [Internet]. 2023 [citado 14 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiMmQ2MDU0ZjMtNmIxYy00OTViLTgxZmItZmE0MGUxMmEyYWZiIiwidCI6IjU0Mjk5YmJILWE4MzctNDVINy1hYzljLTZjMDlmM2E2YjhhOSJ9>
66. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 311-2017-MINSA [Internet]. 2017 [citado 14 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189722-311-2017-minsa>
67. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N° 1003-2020-MINSA [Internet]. 2020 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1474693/Resolución Ministerial N°1003-2020-MINSA CANCER.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1474693/Resolución%20Ministerial%20N%25C2%25B01003-2020-MINSA%20CANCER.pdf)
68. Diario Oficial “El Peruano”. Ley N° 31041 [Internet]. 2020 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/1881519-1>
69. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 802-2020-MINSA [Internet]. 2020 [citado 12 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1240029-802-2020-minsa>

70. Diario Oficial “El Peruano”. ley Nacional del Cáncer. Ley 31336. 2021. p. 1-5.
71. Diario Oficial “El Peruano”. Ley N° 31870 [Internet]. 2023 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2214138-1?utm_source=chatgpt.com
72. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 239-2023-MINSA [Internet]. 2023 [citado 13 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3970428-239-2023-minsa?utm_source=chatgpt.com
73. Ministerio de Salud (MINSA). Ley Nacional del Cáncer: Gobierno fortalece implementación de intervenciones para la prevención y control en todo el Perú [Internet]. 2024 [citado 13 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1042705-ley-nacional-del-cancer-gobierno-fortalece-implementacion-de-intervenciones-para-la-prevencion-y-control-en-todo-el-peru>
74. Oliveira PA, Colaço A, Chaves R, Guedes-pinto H. Chemical carcinogenesis. *An Acad Bras Ciênc.* 2007;79:593-616.
75. Chen Q, Desmarais T, Costa M. Metals and Mechanisms of Carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2019;59(1):537-54. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021031>
76. Hatta M, Hanif E, Chin SF, Neoh H min. Pathogens and Carcinogenesis: A Review. *Biology.* 2021;10(6):1-22. doi:<https://doi.org/10.3390/biology10060533>

77. Martín M, Domingo J. Carcinogénesis. Salud Pública México. 2011;53(5):405-14.
78. Cajamarca J. El cáncer y su impacto en salud pública. MedUNAB. 2020;17(1):41-5. doi:<https://doi.org/10.29375/01237047.1965>
79. Hernández G. Perspectiva del diagnóstico y tratamiento del cáncer. Medicina (Mex). 2021;43(1):64-73. doi:<https://doi.org/10.56050/01205498.1586>
80. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer [Internet]. 2022 [citado 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
81. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del cáncer en Quito. Edición di. Registro Nacional de Tumores; 2014. 1-234 p.
82. Garcia M, Mendoza A, Rivera D, Castro J. Epidemiología del cáncer: factores de riesgo, prevalencia y diagnóstico en la población adulta. Rev Científica Higía Salud. 2023;8(1):1-15. doi:<https://doi.org/10.37117/higia.v8i1.768>
83. Reynoso N, Torres J. Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. Rev Latinoam Med Conduct. 2018;8(1):9-15.
84. Melgarejo G, Pérez S, Medina E, Velasco M. Anticuerpos conjugados a fármaco: la nueva generación de terapias biotecnológicas contra el cáncer. Gac Médica México. 2020;156(3):229-36. doi:10.24875/GMM.20005572
85. Bórquez J. Combatiendo el metabolismo de las células cancerosas mediante la activación de SIRT3 y el ejercicio físico. Rev Médica Chile.

- 2018;146(6):762-9. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000600762>
86. Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicol Pathol.* 2007;35(4):495-516. doi:<https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
87. Pfeiffer C, Singh A. Apoptosis: A Target for Anticancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):448-58. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms19020448>
88. Contreras E, Choi E, Goldenring J. The Fibroblast Landscape in Stomach Carcinogenesis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2024;17(5):671-8. doi:[10.1016/j.jcmgh.2024.02.001](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2024.02.001)
89. Yang J, Shay C, Saba N, Teng Y. Cancer metabolism and carcinogenesis. *Exp Hematol Oncol.* 2024;13(10):1-14. doi:<https://doi.org/10.1186/s40164-024-00482-x>
90. Harbour W, Onken M. Capítulo 5 - Genética del cáncer. En: *Oncología clínica oftálmica.* 2019. p. 11-2. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-84-8086-369-8.50005-5>
91. Santos E. Biología y genética molecular del cáncer. *Ambiociencias.* 2018;1:3-6. doi:<https://doi.org/10.18002/ambioc.v0i1.4868>
92. Torres M, Fuentes B, Fernando A. Carcinogénesis Oral y Epigenética. *Int J Odontostomatol.* 2021;15(4):850-6. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2021000400850>
93. Salemi R, Marconi A, Di Salvatore V, Franco S, Rapisarda V, Libra M. Epigenetic alterations and occupational exposure to benzene, fibers, and heavy metals associated with tumor development (Review). *Mol Med Rep.*

- mayo de 2017;15(5):3366-71. doi:10.3892/mmr.2017.6383 PubMed PMID: 28339075.
94. Chappell G, Pogribny IP, Guyton KZ, Rusyn I. Epigenetic alterations induced by genotoxic occupational and environmental human chemical carcinogens: A systematic literature review. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2016;768:27-45. doi:10.1016/j.mrrev.2016.03.004 PubMed PMID: 27234561; PubMed Central PMCID: PMC4884606.
95. Castillo J. El cuidado cultural de enfermería: necesidad y relevancia. *Rev Habanera Cienc Médicas.* 2008;7(3). doi:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2008000300003&script=sci_arttext
96. Fernández N. Inflamación crónica, la clave de la carcinogénesis. *Rev Argent Urol.* 1990;71(4):228-39. doi:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-455976>
97. Henríquez G, Cruz F, Cortéz C, Giraldo C. Carcinógenos ocupacionales relevantes en Colombia, listado actualizado (2020). *Rev Salud Pública.* 2021;23(4):1-8. doi:<https://doi.org/10.15446/rsap.v23n4.85134>
98. Santana V. Empleo, condiciones de trabajo y salud. *Salud Colect.* 2012;8(2):101-6. doi:<https://doi.org/10.18294/sc.2012.152>
99. Ministerio de Trabajo y Economía Social. NTP 514: Productos químicos carcinógenos: sustancias y preparados sometidos a la Directiva 90/394/CEE [Internet]. 1999 [citado 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/colecciones-tecnicas/ntp-notas-tecnicas-de-prevencion/15-serie-ntp-numeros-506-a-540-ano-2000/ntp->

514-productos-quimicos-carcinogenos-sustancias-y-preparados-sometidos-a-la-directiva-90/394/cee

100. Piñeiro L. Biología molecular y cáncer de pulmón. *Complexo Hosp Univ Xeral-Cies*. 2010;135-8.
101. Huertas S. Riesgo de exposición a agentes cancerígenos y mutágenos. Primera ed. Asepeyo; 2023. 1-36 p.
102. Matthews H, Bertoli C, De Bruin R. Cell cycle control in cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022;23(1):74-88. doi:10.1038/s41580-021-00404-3
103. Ford J, Kastan M. DNA Damage Response Pathways and Cancer. En: *Abeloff's Clinical Oncology*. Sexta edic. Elsevier Inc.; 2020. p. 154-64. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47674-4.00011-6>
104. Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis R. Metabolic reprogramming and cancer progression. *Science*. 2020;368(6487):1-12. doi:10.1126/science.aaw5473
105. Jelic M, Mandic A, Maricic S, Srdjenovic B. Oxidative stress and its role in cancer. *J Cancer Res Ther*. 2021;17(1):22-8. doi:10.4103/jcrt.JCRT_862_16
106. Brown J, Amend S, Austin R, Gatenby R, Hammarlund E, Pienta K. Updating the Definition of Cancer. *Mol Cancer Res*. 2023;21(11):1142-7. doi:10.1158/1541-7786.MCR-23-0411
107. Schiliro C, Firestein B. Mechanisms of Metabolic Reprogramming in Cancer Cells Supporting Enhanced Growth and Proliferation. *Cells*. 2021;10:1-41. doi:<https://doi.org/10.3390/cells10051056>

108. Yin H, Qu J, Peng Q, Gan R. Molecular mechanisms of EBV-driven cell cycle progression and oncogenesis. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2019;208:573-83. doi:10.1007/s00430-018-0570-1
109. Fu T, Coulter S, Yoshihara E, Liddle C, Downes M, Evans R, et al. FXR Regulates Intestinal Cancer Stem Cell Proliferation. *Cell*. 2019;176(5):1098-112. doi:10.1016/j.cell.2019.01.036
110. Klein C. Cancer progression and the invisible phase of metastatic colonization. *Nat Rev Cancer*. 2020;20:681-94. doi:10.1038/s41568-020-00300-6
111. Majidpoor J, Mortezaee K. Steps in metastasis: an updated review. *Med Oncol*. 2021;38(3):1-17. doi:10.1007/s12032-020-01447-w
112. Huang Y, Hong W, Wei X. The molecular mechanisms and therapeutic strategies of EMT in tumor progression and metastasis. *J Hematol Oncol* *J Hematol Oncol*. 2022;15(129):1-27. doi:10.1186/s13045-022-01347-8
113. Castro-giner F, Aceto N. Tracking cancer progression: from circulating tumor cells to metastasis. *Genome Med*. 2020;12(31):1-12. doi:https://doi.org/10.1186/s13073-020-00728-3
114. Ayenigbara I. Risk-Reducing Measures for Cancer Prevention. *Korean J Fam Med*. 2023;44(2):76-86. doi:https://doi.org/10.4082/kjfm.22.0167
115. Kupper L. Carcinogenesis Prevention Strategies: From Lifestyle Changes to Vaccination. *J Carcinog*. 2024;23(1):90-8. doi:10.4103/jcar.jcar
116. Lewandowska AM, Lewandowski T, Rudzki M. Cancer prevention – review paper. *Ann Agric Environ Med*. 2021;28(1):11-9. doi:10.26444/aaem/116906

117. Anttila S, Boffetta P. Occupational Cancers. Segunda ed. Springer Nature; 2020. 1-641 p. doi:<https://doi.org/10.1007/978-3-030-30766-0>
118. Ekpanyaskul C. Update on Occupational Cancer for Better Cancer Prevention and Control. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2024;25(12):4465-76. doi:[10.31557/APJCP.2024.25.12.4465](https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.12.4465)
119. Pira E, Garzaro G, Ciocan C, Boffetta P. Occupational Cancer in the Practice of Occupational Medicine. En: *Occupational Cancers.* Springer International Publishing; 2020. p. 613-8. doi:[10.1007/978-3-030-30766-0](https://doi.org/10.1007/978-3-030-30766-0)
120. Buoncristiani N, Schmitz A, Well-being W, Hill C, Movement H, Curriculum S, et al. Exercise Snacks: A novel approach to address Firefighter Occupational Cancer. *J Physiol.* 2013;601(23):1-24. doi:[10.1113/JP285751](https://doi.org/10.1113/JP285751)
121. Anand U, Dey A, Singh A, Sanyal R, Mishra A, Kumar D, et al. Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes Dis.* 2023;10(4):1367-401. doi:[10.1016/j.gendis.2022.02.007](https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.02.007)
122. Tolossa D, Muzazu S, Digamo K, Tayamika M, Woldemedhin B, Chilot D, et al. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *SAGE Open Med.* 2021;9:1-10. doi:[10.1177/20503121211034366](https://doi.org/10.1177/20503121211034366)
123. Sahu M, Suryawanshi H. Immunotherapy: The future of cancer treatment. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(2):371-7. doi:[10.4103/0973-029X.325257](https://doi.org/10.4103/0973-029X.325257)
124. Mueller S, Haderlein M, Lettmaier S, Agaimy A, Haller F, Hecht M, et al. Targeted Therapy, Chemotherapy, Immunotherapy and Novel Treatment

Options for Different Subtypes of Salivary Gland Cancer. *J Clin Med.*
2022;11(3):1-19. doi:10.3390/jcm11030720