

Glosario de investigación en Salud Laboral

Ana M. García^a, Harvey Checkoway^b

En este glosario se incluye una selección de términos pertenecientes al ámbito de la investigación en Salud Laboral. El glosario está dirigido preferentemente a los lectores no familiarizados con la terminología más específica utilizada en la investigación sobre los problemas de salud que afectan a los trabajadores. Se han ordenado los términos del glosario según su relación lógica, de manera que el texto puede leerse de principio a fin, proporcionando al lector una visión general sobre los principales intereses, métodos y aplicaciones de la investigación en Salud Laboral.

1. EXPOSICIONES DE ORIGEN LABORAL Y EFECTOS SOBRE LA SALUD

Exposiciones laborales

Las exposiciones laborales pueden ser condiciones estructurales (por ejemplo, riesgos materiales de accidentes de trabajo o iluminación deficiente), carga física (por ejemplo, manipulación de objetos pesados o movimientos repetidos), agentes físicos (por ejemplo, ruido, vibración o radiaciones), agentes químicos (por ejemplo, polvos o disolventes), agentes biológicos (por ejemplo, bacterias o virus) y factores psicosociales (por ejemplo, control bajo sobre la tarea de trabajo o comunicación deficiente con los compañeros de trabajo; véase Modelo explicativo del estrés laboral). Aunque muchas exposiciones laborales se encuentran también en el ambiente extralaboral y pueden por tanto afectar también a la población general, los trabajadores suelen estar expuestos a niveles más altos, siendo frecuentemente el colectivo elegido para el estudio de los efectos sobre la salud de estas exposiciones y agentes.

Modelo explicativo del estrés laboral (*Job strain model*)

A finales de los años 70, Karasek presentaba un modelo para explicar el estrés laboral basado en dos dimensiones: las demandas del trabajo, relacionadas principalmente con conflictos en el ritmo y la carga de trabajo, y el control sobre la tarea de trabajo (o latitud de decisión sobre el trabajo), definido como la combinación del grado de autoridad del trabajador para tomar decisiones en relación con su trabajo y la capacidad para aplicar las habilidades propias en el desarrollo de las tareas¹. Según este modelo, los trabajos caracterizados por altas «demandas psicológicas en la carga de trabajo» y baja «latitud de decisión» tienen mayor riesgo de producir estrés laboral. La investigación en este campo ha demostrado consistentemente que para reducir el estrés laboral es más eficaz aumentar la latitud de decisión que reducir las demandas del trabajo. Para medir los diferentes componentes del modelo explicativo del estrés laboral Karasek desarrolló el cuestionario denominado «Cuestionario de contenidos del trabajo» (*Job Content Questionnaire*), que ha sido validado y se ha utilizado frecuentemente en la investigación del estrés de origen laboral y sus efectos sobre la salud y la conducta de los trabajadores². Johnson y Hall³ introdujeron una tercera dimensión en el modelo de Karasek denominada «apoyo social en el trabajo», que actúa como factor de interacción con las otras dos dimensiones y que hace referencia al apoyo social proporcionado al trabajador por sus compañeros de trabajo, supervisores, encargados y empresarios.

Enfermedades relacionadas con el trabajo

Las condiciones y exposiciones laborales pueden actuar como causas componentes de una gran variedad de enfermedades. El clásico texto del médico y filósofo

Este artículo es una traducción al castellano del trabajo publicado originalmente en la revista *Journal of Epidemiology and Community Health* (*J Epidemiol Community Health* 2003;57:7-10) y se reproduce en Archivos de Prevención de Riesgos Laborales con el permiso de los directores de ambas revistas.

^a Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Valencia

^b Department of Environmental Health. University of Washington. Estados Unidos.

Correspondencia:

Ana M. García García
Facultad de Ciencias Sociales. Universidad de Valencia
Avda. Tarongers s/n
46022 Valencia
anagar@uv.es

Bernardino Ramazzini (1633-1714), *De morbis artificum diatriba*, se considera el primer tratado general de las enfermedades laborales⁴. Ramazzini recomendaba a los médicos que en el reconocimiento de sus pacientes incluyeran, además de las clásicas cuestiones hipocráticas, una pregunta acerca de la naturaleza de su trabajo, recomendación que todavía hoy en día se olvida con frecuencia⁵. Siguiendo criterios de frecuencia, gravedad y posibilidades de prevención⁶, las principales enfermedades relacionadas con el trabajo incluyen enfermedades respiratorias, alteraciones dermatológicas, enfermedades cardiovasculares, lesiones osteomusculares, alteraciones de la reproducción y el desarrollo, pérdidas de audición producidas por el ruido, cáncer, alteraciones neurológicas y alteraciones psicológicas. Se ha estimado que el número de trabajadores que mueren como consecuencia de enfermedades relacionadas con el trabajo es mucho mayor que el de los trabajadores fallecidos por accidente de trabajo⁷ (véase Lesiones laborales), aunque en muchos casos no se llega a reconocer el origen laboral de estas enfermedades.

Lesiones laborales

Las lesiones de origen laboral son síntomas agudos de exposiciones de riesgo en el lugar de trabajo. Se han definido como cualquier tipo de daño producido sobre el cuerpo por causa de alguna energía transferida durante el trabajo, siendo el tiempo transcurrido entre la exposición y el daño reducido, por lo general menor de 48 horas⁸. El término se refiere principalmente a las lesiones traumáticas (accidentes de trabajo), aunque dolencias no traumáticas como el accidente cerebrovascular también se consideran accidentes de trabajo en algunas legislaciones laborales. La investigación epidemiológica de los accidentes o lesiones laborales no se ha desarrollado tanto como la investigación de las enfermedades crónicas de origen laboral⁹. Recientemente, se han aplicado diseños epidemiológicos novedosos para el estudio etiológico de las lesiones laborales¹⁰, tales como los estudios de casos cruzados (*Case-crossover studies*, véase más adelante) en los cuales la información sobre el caso y el control de referencia se obtiene de la misma persona.

2. DISEÑOS Y SESGOS EPIDEMIOLÓGICOS ESPECÍFICOS

Estudios basados en empresas (*Industry based studies*)

En los estudios epidemiológicos basados en empresas se recoge información sobre aspectos de salud y exposiciones laborales en una población de trabajadores empleados en una empresa o compañía particular¹¹. En este tipo de estudios, los datos sobre las exposiciones en el lugar de trabajo y los determinantes de dichas exposiciones se encuentran más fácilmente disponibles que en los estudios basados en la comunidad (véase a continuación).

Estudios basados en la comunidad (*Community based studies*)

Los estudios de epidemiología laboral basados en la comunidad se llevan a cabo sobre la población general¹¹. En este caso, la información sobre las exposiciones laborales de los sujetos participantes suele ser menos detallada que en los estudios basados en empresas, debido a las dificultades implícitas en la obtención de datos objetivos sobre las diferentes ocupaciones de los sujetos incluidos en el estudio¹². Los estudios de casos y controles de base hospitalaria son un ejemplo de esta categoría de estudios. Sin embargo, también se pueden llevar a cabo estudios de casos y controles en trabajadores de una empresa específica, por ejemplo los estudios de casos cruzados (véase más adelante) o los estudios de casos y controles anidados (véase más adelante).

Estudios de casos y controles anidados (*Nested case-control studies*)

En epidemiología laboral, los estudios de casos y controles anidados suelen hacer referencia a estudios de casos y controles incluidos en una cohorte de trabajadores previamente definida, seleccionada y observada en el tiempo. El objetivo es aumentar la eficacia del estudio. En estos estudios sólo se recoge información detallada sobre los casos incidentes que aparecen en la cohorte y sobre una muestra de trabajadores sin la condición de interés (controles) en el mismo momento en el que los casos aparecen. Los sujetos de la cohorte deben presentar diferentes niveles de exposición laboral o diferentes tipos de exposiciones laborales. Por ejemplo, este diseño se utilizaba en un estudio reciente sobre la relación entre exposiciones laborales y leucemia¹³.

Estudios de casos cruzados (*Case-crossover studies*)

Los estudios de casos cruzados son una alternativa a los estudios tradicionales de casos y controles. En este tipo de estudios, la información sobre el «caso» y el «control» se obtiene de la misma persona. Se han descrito como estudios de casos y controles «autoemparejados»¹⁰. También se ha referido este diseño como estudios «sólo de casos» (*case only studies*), ya que las únicas personas incluidas en el estudio son casos. Cada caso sirve también como su propio control. Este diseño se desarrolló originalmente para evaluar el efecto de exposiciones transitorias para alteraciones o lesiones agudas, por ejemplo las condiciones de estrés físico que preceden a un infarto de miocardio. Hasta la actualidad sólo disponemos de unos pocos ejemplos de aplicaciones de este diseño al estudio de las alteraciones de origen laboral, especialmente para el estudio de lesiones agudas o accidentes laborales. Se debe definir una ventana temporal de exposición etiológicamente relevante antes del suceso de interés, y recoger la información necesaria sobre las exposiciones que actúan dentro y fuera de esa ventana temporal. Puesto que la información se obtiene sobre los mismos sujetos, es poco

probable que los hallazgos estén afectados por potenciales factores de confusión (como por ejemplo, perfil psicológico o tareas de trabajo) que generalmente variarán poco en el periodo de tiempo observado. Hay un ejemplo reciente de este diseño en un estudio sobre factores de riesgo transitorios para las lesiones traumáticas laborales de la mano, en el que se observaba que existía un notable aumento el riesgo debido a cambios en las condiciones de trabajo en los minutos u horas previos a la lesión¹⁴.

Efecto del trabajador sano (*Healthy worker effect*)

En comparación con la población general, los trabajadores presentan en general un mejor estado de salud, siendo precisamente ese mejor estado de salud lo que les permite mantenerse en el mercado activo de trabajo. El efecto del trabajador sano se observa cuando se comparan las tasas de mortalidad de poblaciones ocupadas con las tasas de mortalidad de la población general, presentando las cohortes de trabajadores tasas típicamente más bajas¹⁵. Este efecto puede también afectar a los estudios de casos y controles y a los estudios transversales en los que los sujetos del estudio sean una muestra obtenida a partir de la experiencia temporal de una cohorte de trabajadores, y también puede observarse en diseños epidemiológicos en los que el efecto medido no sea la mortalidad¹¹. El efecto del trabajador sano se puede considerar un sesgo de selección en relación con el grupo de comparación o un sesgo de confusión debido a la variable «estado previo de salud», asociada tanto a la situación de exposición como al problema de salud de interés. En todo estudio de epidemiología laboral se debe evaluar adecuadamente la presencia del efecto del trabajador sano, así como sus potenciales causas y consecuencias.

Efecto del trabajador sano superviviente (*Healthy worker survivor effect*)

Este efecto se deriva del proceso de selección mediante el cual los trabajadores afectados por las exposiciones derivadas de su trabajo finalizan prematuramente su vida laboral o se trasladan hacia puestos de trabajo con una menor exposición, lo que suele producir una infraestimación de los riesgos y de las relaciones dosis-respuesta. El efecto del trabajador sano superviviente es más probable en estudios transversales de prevalencia de la enfermedad y la exposición. Se han propuesto diferentes estrategias para controlar el efecto del trabajador sano superviviente en el estudio epidemiológico de las exposiciones laborales y sus efectos sobre la salud, incluyendo la reconstrucción en el pasado del momento de aparición de la enfermedad (es decir, la incidencia) y de las exposiciones relacionadas con dicha aparición en lugar de basar las observaciones en la prevalencia¹⁶.

3. ASPECTOS RELACIONADOS CON LA MEDICIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Medida de la exposición

La medida de la exposición en la investigación en salud laboral consiste en estimar las características principales de las exposiciones laborales de los trabajadores (véase más arriba). La validez de la medida de la exposición supone un reto para prácticamente cualquier estudio observacional¹⁷. Durante los últimos años, los métodos epidemiológicos para evaluar la exposición laboral han manifestado un progreso notable con el desarrollo de estrategias para la construcción de modelos de exposición basados en los datos de la higiene industrial, de clasificaciones basadas en la evaluación de la exposición realizadas por higienistas o expertos, o de la utilización de cuestionarios de exposición laboral específicos. Los marcadores biológicos (Medición biológica, véase más adelante) también pueden aportar información muy valiosa para la caracterización de la exposición laboral. Este desarrollo de los métodos para la medida de la exposición ha resultado más crucial a medida que, tras la identificación de los efectos derivados de la exposición a dosis elevadas de los principales factores de riesgo laborales, se ha hecho necesario un mayor conocimiento sobre los efectos de exposiciones a niveles bajos de los agentes presentes en ambientes de trabajo complejos.

Medición ambiental

En la evaluación del ambiente laboral se pretende obtener información sobre las exposiciones laborales (ver más arriba) que afectan al trabajador mediante mediciones directas en el ambiente de trabajo. Se pueden medir la intensidad y la duración de las exposiciones de interés. En el caso de agentes químicos, el término «concentración» se utiliza para referirse a la cantidad de agente por unidad del medio ambiental (por ejemplo, microgramos de plomo por metro cúbico de aire)¹¹. La evaluación ambiental se basa generalmente en estrategias de grupo (consistentes en la utilización de técnicas de muestreo para describir las exposiciones ambientales de un grupo de trabajadores que comparten tareas similares, utilizan agentes similares y/o trabajan bajo condiciones similares). Se pueden realizar mediciones colectivas (por ejemplo, mediante bombas de muestreo del aire) o individuales (mediante dosímetros personales). Se debe asimismo considerar una estrategia adecuada para identificar y caracterizar las variaciones en el tiempo de la intensidad de las exposiciones.

Medición biológica

La evaluación biológica consiste en la medición en el cuerpo del trabajador de los marcadores biológicos (biomarcadores) relacionados con las exposiciones laborales. Los biomarcadores de exposición son concentraciones de las sustancias de exposición, o sus derivados metabólicos, en fluidos, células o tejidos humanos. Por ejemplo, concentraciones de plomo en sangre, de metabolitos de plaguicidas en orina o de disolventes en el aire exhalado. Otros biomarcadores se pueden definir como alteraciones bioquímicas u otro tipo

de respuestas a las exposiciones, y también existen biomarcadores para la susceptibilidad del sujeto¹⁸. Los trabajadores expuestos a ciertos agentes químicos (por ejemplo, plomo), están sometidos a controles biológicos rutinarios para medir los niveles de la sustancia original, sus metabolitos o alteraciones relacionadas con la exposición en muestras biológicas. Se han establecido valores límite para estos niveles, contemplados en las legislaciones de salud laboral de muchos países. Un ejemplo son los índices biológicos de exposición (Biological Indices of Exposure, BIE) publicados regularmente por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) junto a los valores límite umbral (*Threshold Limit Values*, véase más adelante)¹⁹. Se puede utilizar la información sistemática procedente del control biológico de los trabajadores en investigación epidemiológica. Sin embargo, aunque la utilización de los biomarcadores ha abierto un nuevo y prometedor campo para la epidemiología, se deben reconocer las limitaciones de esta estrategia^{18,20}. El conocimiento de la distribución de los niveles de biomarcadores en la población general y de la variabilidad intra- e interindividual es frecuentemente limitado. Por otra parte, para la evaluación de muchas de las exposiciones de origen laboral simplemente no existen biomarcadores válidos o aplicables.

Historia laboral

En los estudios retrospectivos de epidemiología laboral es fundamental obtener de manera precisa las historias laborales de los sujetos en el estudio con el fin de evaluar adecuadamente las exposiciones de interés en el pasado^{11,12,17,21}. Los datos de la historia laboral se recogen habitualmente de los registros de las empresas en los estudios basados en empresas (véase más arriba), o se pueden obtener a partir de la utilización de cuestionarios específicos en los estudios basados en la comunidad (véase más arriba). Las variables importantes que deben considerarse en la historia laboral son el sector o la actividad de la empresa, el nombre y localización de la misma, las fechas de contratación, los puestos de trabajo y los periodos transcurridos en dichos puestos, las tareas o actividades desarrolladas en cada puesto de trabajo y los equipos y materiales utilizados. En algunos casos se puede también obtener información sobre condiciones de trabajo específicas que pueden actuar como determinantes de la exposición (por ejemplo, la utilización de equipos de protección individual u otros factores condicionantes del nivel de exposición laboral). Los registros de base poblacional, tales como registros de cáncer o de malformaciones congénitas, o los registros rutinarios, tales como certificados de nacimiento o de defunción, en algunos casos incluyen también información sobre la historia laboral de las personas. Sin embargo, el grado de detalle y la validez de esta información puede variar notablemente.

Matrices de empleo-exposición (*Job exposure matrices*)

Una matriz de empleo-exposición (MEE) puede definirse como una clasificación cruzada de ocupaciones y exposiciones laborales. Algunas matrices se basan en tareas, en lugar de en ocupaciones. En 1980, Hoar y colaboradores²² propusieron por primera vez el uso sistemático de MEE para la investigación epidemiológica, y desde entonces este método ha sido ampliamente utilizado. Con el tiempo, las MEE han sido mejoradas²³. Generalmente un grupo de expertos construye la MEE basándose en su propio conocimiento y experiencia en relación con las exposiciones laborales. Los expertos deben valorar la exposición a una relación abierta o cerrada de exposiciones laborales (que pueden incluir agentes físicos, químicos, biológicos y/o psicosociales) para una relación abierta o cerrada de ocupaciones (o tareas) habitualmente clasificadas según un sistema nacional o internacional de codificación. Algunas MEE incluyen también información para diferentes periodos de tiempo.

Evaluación de la exposición por expertos

El proceso de evaluación de la exposición por expertos comparte aspectos comunes con el proceso de elaboración de las MEE (véase más arriba). Siemiatycki y colaboradores utilizaron por primera vez esta estrategia en un gran estudio de casos y controles de base hospitalaria sobre la relación de diferentes tipos de cáncer con las exposiciones laborales²⁴. En su modalidad más común, los expertos evalúan la presencia, el nivel y la probabilidad de la exposición a una lista abierta o cerrada de agentes según la información recogida en la historia laboral de cada persona en el estudio. La evaluación por parte de expertos resulta especialmente útil en aquellas situaciones en las que no es posible obtener mediciones directas de la exposición de interés, como por ejemplo en los estudios de base comunitaria en los que la información se obtiene a través de un cuestionario. Aunque la evaluación por expertos se ha considerado como una de las estrategias más adecuadas para la evaluación retrospectiva de la exposición en epidemiología laboral, los estudios de validación para iluminar la «caja negra» del proceso de evaluación por expertos son más bien escasos²⁵.

4. VIGILANCIA DE LA EXPOSICIÓN LABORAL Y DE LA SALUD DE LOS TRABAJADORES

Evaluación de riesgos (*Risk assessment*)

La regulación de los límites de exposición laboral o ambiental a agentes perjudiciales para la salud se basa en el proceso denominado evaluación de riesgos²⁶. Los pasos en la evaluación de riesgos de una determinada exposición son: (1) identificación del riesgo, consistente en la obtención de pruebas científicas sobre los efectos negativos en la salud humana como consecuencia de la exposición; (2) evaluación de la exposición, consistente en la determinación de los agentes, rutas, niveles y tiempos de exposición específicos causantes del daño en la salud; (3)

estimación de las relaciones dosis-respuesta, necesaria para extrapolar los datos disponibles sobre la relación entre dosis de exposición y efectos adversos sobre la salud a las condiciones habituales de exposición en las personas; y (4) caracterización del riesgo, consistente en la combinación de la información procedente de la evaluación de la exposición y de la estimación de las relaciones dosis-respuesta para cuantificar el riesgo derivado de una exposición determinada en poblaciones humanas. Algunos estudios epidemiológicos, generalmente los diseños de cohortes, permiten obtener relaciones dosis-respuesta para su utilización en las regulaciones normativas de los límites de exposición laboral, aunque la mayoría de estudios epidemiológicos sólo pueden contribuir al proceso de identificación del riesgo o a explorar la plausibilidad de las asociaciones potenciales entre la exposición y la enfermedad (por ejemplo, observadas a partir de estudios de experimentación con animales).

Valores límite umbral (*Threshold Limit Values, TLV*)

La American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) publica regularmente una guía no oficial de los límites aceptables para la exposición a agentes físicos y químicos en los lugares de trabajo¹⁹. Estos valores límite umbral o TLV son límites de exposición que expresan, para una serie de contaminantes laborales, las concentraciones medias o máximas que no deben excederse en un periodo de tiempo determinado. La ACGIH define los TLV para sustancias químicas como «concentraciones en el aire de sustancias que representan condiciones bajo las cuales se cree que casi todos los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente día tras día sin manifestar efectos adversos». Sin embargo, la experiencia acumulada en el tiempo, así como las revisiones críticas de la documentación en la que se basa la elaboración de los TLV, han demostrado una escasa correlación entre tales límites y la incidencia de efectos adversos en los trabajadores. Algunos investigadores han señalado que los TLV son un compromiso entre las consideraciones puramente sanitarias y las cuestiones de carácter práctico para la industria²⁷. A pesar de ello, los TLV han sido y son ampliamente utilizados por muchos países como la única referencia para proteger la salud de los trabajadores frente a exposiciones perjudiciales en el lugar de trabajo. La Unión Europea está trabajando desde hace algunos años en el desarrollo de su propia relación de límites de exposición laboral (*Occupational Exposure Limits, OEL*)²⁸.

Sucesos centinela de origen laboral

En 1983, Rutstein y colaboradores²⁹ definieron un suceso centinela de origen laboral (*Sentinel Health Event Occupational, SHE(O)*) como toda enfermedad, discapacidad o muerte innecesarias relacionada con el trabajo, y que deben servir de estímulo para llevar a cabo los correspondientes estudios epidemiológicos o evaluaciones de higiene industrial, o servir como señal de

alarma para sustituir materiales de trabajo, llevar a cabo actuaciones técnicas preventivas sobre el ambiente de trabajo, establecer el uso de protección personal o proporcionar la necesaria atención sanitaria. A partir de una revisión de la literatura científica disponible en materia de salud laboral, estos autores elaboraron un listado con dos categorías principales de sucesos centinela de origen laboral: enfermedades cuya probabilidad de aparición en ausencia de exposición laboral es muy baja (por ejemplo, neumoconiosis) y enfermedades que pueden o no relacionarse con exposiciones laborales (por ejemplo, cáncer de pulmón). En esta lista se incluyeron 50 dolencias, codificadas según la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) y con información sobre su potencial para una adecuada prevención y/o tratamiento y sobre las industrias u ocupaciones en las que puede tener lugar la exposición al agente causal. Como afirman los autores, esta lista proporciona también las claves para establecer prioridades en la investigación en salud laboral. En 1991, Mullan y Murthy³⁰ revisaron la lista original, actualizando la información en todos los campos e incluyendo un total de 64 enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karasek RA. Job demands, job decision latitude and mental strain: implications for job re-design. *Administr Sci Q* 1979; 24: 285–308.
2. Karasek RA, Theorell T. *Healthy work: stress, productivity and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books; 1990.
3. Johnson JV, Hall E. Job strain, work place social support and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1988; 78: 1336–42.
4. Franco G. Ramazzini and workers' health. *Lancet* 1999; 354: 858–61.
5. Rosenstock L. Occupational medicine: too long neglected. *Ann Intern Med* 1981; 95: 774–6.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Leading work-related diseases and injuries—United States. *MMWR* 1985; 34: 24–6.
7. Herbert R, Landrigan PJ. Work-related death: a continuing epidemic. *Am J Public Health* 2000; 90: 541–5.
8. Hagberg M, Christiani D, Courtney TK, Halperin W, Leamon TB, Smith TJ. Conceptual and definitional issues in occupational injury methodology. *Am J Ind Med* 1997; 32: 106–15.
9. Veazie MA, Landen DD, Bender TR, Amandus HE. Epidemiologic research on the etiology of injuries at work. *Ann Rev Public Health* 1994; 15: 203–21.
10. Mittleman MA, Maldonado G, Gerberich SG, Smith GS, Sorock GS. Alternative approaches to analytical designs in occupational injury epidemiology. *Am J Ind Med* 1997; 32: 129–41.
11. Checkoway H, Pearce NE, Crawford-Brown DJ. *Research methods in occupational epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1989.
12. Stewart WF, Stewart PA. Occupational case-control studies: I. Collecting information on work histories and work-related exposures. *Am J Ind Med* 1994; 26: 297–312.
13. Guenel P, Imbernon E, Chevalier A, Crinquand-Calastren A, Goldberg M. Leukemia in relation to occupational exposures to benzene and other agents: a case-control study nested in a cohort of

- gas and electric utility workers. *Am J Ind Med* 2002; 42: 87–97.
14. Sorock GS, Lombardi DA, Hauser RB, Eisen EA, Herrick RF, Mittleman MA. A case-crossover study of occupational traumatic hand injury: methods and initial findings. *Am J Ind Med* 2001; 39: 171–9.
 15. Fox AJ, Collier PF. Low mortality rates in industrial cohort studies due to selection for work and survival in the industry. *Br J Prev Soc Med* 1976; 30: 225–30.
 16. Arrighi HM, Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect. *Epidemiology* 1994; 5: 189–96.
 17. Armstrong BK, White E, Saracci R. Principles of exposure measurement in epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 1992.
 18. Hulka BS, Wilcosky TC, Griffith JD. Biological markers in epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 1990.
 19. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Home page. [citado 23 Julio 2002]. Disponible en: <http://www.acgih.org/home.htm>.
 20. Pearce N, de Sanjosé S, Boffetta P, Kogevinas M, Saracci R, Savitz D. Limitations of biomarkers of exposure in cancer epidemiology. *Epidemiology* 1995; 6: 190–4.
 21. Stewart PA, Stewart WF. Occupational case-control studies: II. Recommendations for exposure assessment. *Am J Ind Med* 1994; 26: 313–26.
 22. Hoar SK, Morrison AS, Cole P, Silverman DT. An occupation and exposure linkage system for the study of occupational carcinogenesis. *J Occup Med* 1980; 22: 722–5.
 23. Kauppinen T, Toikkanen J, Pukkala E. From cross-tabulation to multipurpose exposure information systems: a new job-exposure matrix. *Am J Ind Med* 1998; 33: 409–17.
 24. Siemiatycki J, Nadon L, Lakhani R, Begin D, Gérin M. Exposure assessment. En: Siemiatycki J, editor. Risk factors for cancer in the workplace. Boca Raton: CRC Press; 1991. p. 45–114.
 25. Kauppinen T. Exposure assessment—a challenge for occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1996; 22: 401–3.
 26. Hertz-Picciotto I. Epidemiology and quantitative risk assessment: a bridge from science to policy. *Am J Public Health* 1995; 85: 484–91.
 27. Roach SA, Rappaport SM. But they are not thresholds: a critical analysis of the documentation of threshold limit values. *Am J Ind Med* 1990; 17: 727–53.
 28. European Agency for Safety and Health at Work. Occupational Exposure Limits. [citado 23 Julio 2002] Disponible en: http://europe.osha.eu.int/good_practice/risks/ds/oel/.
 29. Rutstein DD, Mullan RJ, Frazier TM, Halperin WE, Melius JM, Sestito JP. Sentinel health events (occupational): a basis for physician recognition and public health surveillance. *Am J Public Health* 1983; 73: 1054–62.
 30. Mullan RJ, Murthy LI. Occupational sentinel health events: an updated list for physician recognition and public health surveillance. *Am J Ind Med* 1991; 19: 775–99.