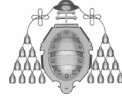


UNIVERSIDAD DE OVIEDO
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública

Análisis de la literatura científica en materia de condiciones de trabajo y salud en el sector del metal

Autores: Adonina Tardón García. Guillermo Fernández Tardón.

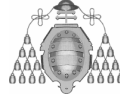
**Área de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Universidad de Oviedo.**



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública

INDICE

Introducción.....	3
Objetivos	10
Material y método.....	10
Resultados	14
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	30

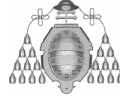


Análisis de la literatura científica en materia de condiciones de trabajo y salud en el sector del METAL

Introducción

La corteza terrestre contiene utilísimos elementos químicos, entre ellos muchos **metales** que, desde tiempos remotos, han resultado de gran importancia para el desarrollo y progreso de las civilizaciones, a tal punto que sería muy difícil imaginar nuestra sociedad actual sin un extenso empleo de utensilios y herramientas elaborados con metales. De los elementos químicos que hoy conocemos, aproximadamente un 75 % son metales. Son sólidos a temperatura ambiente con excepción del mercurio que es un líquido. Los metales comunes tienen una relativa facilidad de oxidación. Se utilizan con fines estructurales, fabricación de recipientes, conducción del calor y la electricidad. Muchos de los iones metálicos cumplen funciones biológicas importantes: hierro, calcio, magnesio, sodio, potasio. Aunque los metales en todas sus formas constituyen la mayoría de los elementos de la tabla periódica, algunos son muy raros y no están presentes en exposiciones en humanos y por el contrario **algunos metales muy raros se usan en el medio industrial en grandes concentraciones**. Es por ello que las exposiciones mayores y específicas ocurren en la mayoría de los casos en el trabajo y/o en el entorno medioambiental que rodea a las industrias. De todo ello se deriva el que la mayor parte de la evidencia epidemiológica que relaciona exposición a metales y salud procede fundamentalmente de estudios en población trabajadora. (Wild et al, 2009). Lo que hace tóxicos a los metales pesados no son en general sus características esenciales, sino las concentraciones en las que pueden presentarse, y casi más importante es el tipo de especie que forman en un determinado medio.

En el sector del metal, el trabajo en metalurgia y metalistería la industria de fundición y afino presenta un índice de **lesiones** más elevado que el de la mayoría de los otros sectores. Entre las causas de estas lesiones se encuentran las siguientes: salpicaduras y derrames de metal fundido y escoria que provocan quemaduras; explosiones de gas y por contacto de metal fundido con agua; colisiones de locomotoras y vagonetas en movimiento, grúas móviles y otros equipos móviles; caída de objetos pesados; caídas desde lugares altos (por ejemplo al acceder a la cabina de una grúa) y lesiones por resbalar y tropezar con obstáculos en suelos y pasarelas. Durante las operaciones de fundición y afino puede producirse **exposición a una gran variedad de polvos, humos, gases** y otras sustancias químicas peligrosas de procedencia de los metales. En especial, el machaqueo y la trituración de mineral (Hayes RB y cols, 1981) pueden provocar altos niveles de exposición a polvos metálicos tóxicos (por ejemplo que contengan cromo, níquel o arsénico). También pueden darse exposiciones al polvo durante las operaciones de mantenimiento de los hornos. En el **afino del níquel** se produce níquel carbonilo, fluoruros en la fusión de aluminio, arsénico en la fundición y afino de



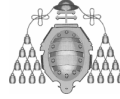
cobre. El deslumbramiento y la radiación infrarroja producidos por los hornos y el metal en fusión, pueden provocar **lesiones oculares**, incluso cataratas. Los niveles altos de radiación infrarroja también pueden ocasionar **quemaduras en la piel** a menos que se utilicen ropas protectoras. Los altos niveles de **ruido** producidos por el machaqueo y la trituración del mineral, los ventiladores de descarga de gas y los hornos eléctricos de alta potencia pueden provocar pérdida auditiva. Durante los procesos electrolíticos pueden presentarse **riesgos eléctricos**. La elevación y manipulación manual de materiales puede ocasionar lesiones de espalda y de las extremidades superiores.

Los trabajadores del sector del metal presentan también una frecuencia más elevada de **enfermedades dérmicas**, tanto eczema como dermatitis en asociación al tiempo de trabajo (Mirabelli MC, y cols 2009). Es mayor la asociación y sintomatología fundamentalmente con el uso de fluidos metálicos al aceite y al trabajo de cuatro o más días por semana. Las enfermedades dermatológicas asociadas son eczema y dermatitis.

De otro lado los trabajadores que inhalan metales pesados en concreto cobalto pueden presentar la "**Enfermedad por Cobalto**" con síntomas agudos, sub-agudos y crónicos. Entre los síntomas agudos se incluye una irritación respiratoria específica (rinitis, laringo-traqueitis, edema pulmonar) o más frecuentemente Asma. El "asma alérgica bronquial ocupacional" aparece en un porcentaje que oscila entre un 5 y 10% de los trabajadores expuestos a concentraciones de cobalto de 0,05 mg/m³(actual límite umbral). Los trabajadores presentan síntomas como opresión torácica con disnea y tos al final de la jornada de trabajo. Los síntomas de asma debidos al cobalto suelen desaparecer cuando el sujeto deja de estar expuesto, pero los síntomas pueden hacerse crónicos e irreversibles cuando la exposición es continua durante un largo periodo de tiempo (años). Los sujetos con alveolitis presentan fatiga, pérdida de peso y tos seca mantenida. Esta puede aparecer tras un periodo relativamente corto de trabajo (de uno a pocos años), son los individuos especialmente susceptibles. Con el tiempo puede agravarse la enfermedad con la aparición de **fibrosis intersticial difusa**, que dificulta gravemente la vida del sujeto con disnea profunda, fatiga severa, que evoluciona de una forma rápida y progresiva sin que exista tratamiento eficaz ni por supuesto curativo. (MCann M y cols, 2001)

En el sector del metal el cobalto puede interactuar en exposiciones a cromo y níquel, como veremos más adelante.

La limpieza y el desengrase de superficies o piezas metálicas es un proceso muy frecuente en el sector del metal que puede generar importantes riesgos para la salud. Se entiende por limpieza toda actividad destinada a la eliminación de cualquier tipo de suciedad de una superficie o pieza, incluyendo incrustaciones, polvo, tierra, restos metálicos, herrumbre, todo tipo de aceites y grasas o huellas dactilares. También incluye la eliminación de recubrimientos de las piezas (pinturas, grasas, aceites etc). El uso de disolventes vaporizados

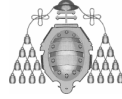


o líquidos que liberan **compuestos orgánicos volátiles** (tricloroetileno, percloroetileno) es una práctica que genera graves riesgos para la salud de los trabajadores por la elevada toxicidad de muchas de las sustancias empleadas. Las sustancias habitualmente utilizadas en limpieza y desengrase de metales pueden dañar el sistema nervioso, producir cáncer o alterar el sistema hormonal. (Blount y cols, 2003). El **benceno** por ejemplo es **cancerígeno**, produce dermatitis, alteraciones hereditarias, toxicidad neurológica, e irritación de piel y mucosas o el per-cloroetileno que es probado **disruptor endocrino**. Los disruptores endocrinos son sustancias químicas capaces de alterar el sistema hormonal y ocasionar diferentes daños sobre la salud de las mujeres y hombres expuestos y en sus hijos e hijas. Los efectos más importantes ocurren en hijas e hijos de madres expuestas durante el embarazo y la lactancia. También afectan a la reproducción y la salud en otras especies animales debido a la contaminación ambiental. Sus efectos se producen a dosis muy bajas, en general muy por debajo de los límites de exposición legalmente establecidos. Son disruptores endocrinos las siguientes sustancias utilizadas en limpieza y desengrase de metales:

SUSTANCIA	PRODUCTO DONDE SE ENCUENTRA
Percloroetileno	Disolventes
Estireno	Disolventes
Tensioactivos no iónicos (alquifenoles)	Soluciones acuosas

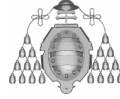
Estas actividades de limpieza y desengrase se realizan en cualquier pequeño taller donde limpien una superficie metálica con un paño empapado en disolvente, en empresas de fabricación de piezas que las introducen en baños de desengrasado de distinto tipo, en fundiciones o en grandes industrias de automoción, material eléctrico y electrónico etc.

El caso especial de los **Soldadores** es de importancia a destacar. Numerosos estudios epidemiológicos en un gran número de estos trabajadores han mostrado que los trabajadores de soldadura presentan a corto y largo plazo **enfermedades respiratorias**. Estas enfermedades son bronquitis, irritación de las vías aéreas, cambios en la función pulmonar y un muy probable (IARC 2B) aumento de incidencia de cáncer de pulmón. Los soldadores presentan infecciones respiratorias más frecuentes, duraderas y severas. Los estudios realizados hasta ahora en humanos asocian el trabajo de soldadura con **efectos para la salud respiratorios, dermatológicos, del sistema nervioso y del aparato reproductivo**. Los efectos del aparato respiratorio son sobre: la función pulmonar, asma, fiebre del metal, bronquitis, fibrosis y neumoconiosis, infecciones respiratorias y cáncer de pulmón. Las propiedades químicas de los humos de soldadura son muy complejas, el riesgo proviene de las partículas de



metales y los gases nocivos. Las partículas de metales que aspiran estos trabajadores pueden ser de **chromo hexavalente, o níquel** con el peligro cancerígeno de estos. Exposición ocupacional a humos de soldadura es un serio problema de salud en todo el mundo (Balkhyour MA y cols 2010). Estudios de caracterización morfológica de los humos de soldadura han demostrado que muchas de las partículas de exposición como los metales se encuentran en forma de un tamaño de partículas ultrafinas, con el consiguiente aumento de riesgo para la salud que ello supone. Ya que cuanto menor es el tamaño de las partículas en suspensión mayor es el peligro de inhalación. Los gases tóxicos que se pueden producir durante la soldadura incluyen también ozono, óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono. (Antonini JM, 2003). Epidemiológicamente además se han mostrado efectos en la función respiratoria y aparato respiratorio que ocurren asociados al tiempo de exposición y que revierten durante periodos de no exposición. Actualmente existe una asociación incierta entre asma y exposición a humo de soldadura. Un reciente estudio atribuye un aumento no significativo de exacerbación del asma en trabajadores del metal (Henneberger PK, y cols, 2010).

En 1980 la Agencia Internacional de Investigación en cáncer (IARC) determina que hay suficiente evidencia en humanos que soporta que el **arsénico inorgánico** sea un cancerígeno humano basándose en estudios realizados con arsénico por inhalación. En el año 2004 la IARC incluye también el arsénico en el agua de bebida como causa de cáncer de pulmón, convirtiéndose el arsénico en la primera sustancia incluida como cancerígena que causa cáncer en humanos a través de dos vías de exposición no relacionadas (aire y agua). La principal fuente de contaminación está relacionada con el tratamiento metalúrgico de los minerales de arsénico. En concreto, los procesos de fundición de concentrados de cobre, que incluyan la presencia de minerales arsenicales (e.g. enargita), pueden dar lugar a intensos problemas de contaminación por vía aérea (arsénico que escapa por las chimeneas), en la forma de arseniato férrico. El arsénico inorgánico es metabolizado en el ser humano en compuestos arsenicales metilados que son más tóxicos e incluso potentes carcinógenos. A nivel medioambiental se observa que poblaciones expuestas a mayor concentración en forma de contaminación atmosférica de arsénico tienen mayores tasas de mortalidad por cáncer de pulmón (Yoshikawa M, y cols 2008, Yoshida T y cols 2004). La **exposición ocupacional** a arsénico inorgánico se produce especialmente en minería y soldadura de cobre y se asocia consistentemente con cáncer de pulmón (IARC, 1980), las ocupaciones del sector metal implicadas son los **soldadores, y tostadores de la industria de la metalurgia**. En los trabajadores de soldadura se ha puesto de manifiesto un riesgo de al menos diez veces superior de mortalidad por cáncer, en los trabajadores más fuertemente expuestos a arsénico, con una relativamente clara asociación dosis respuesta y especialmente con niveles extremos a los 30 días de exposición por humos. Una **cohorte de soldadores de Suecia**, confirman un aumento de riesgo de seis veces superior en trabajadores de la metalurgia, en concreto los tostadores. El pulmón es uno de los órganos diana

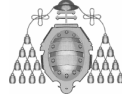


de la carcinogénesis del arsénico ya sea por ingestión o inhalación. Sin embargo el mecanismo de actuación del arsénico es aún desconocido. La evidencia de expresión in vitro junto con la información del metabolismo de los compuestos del arsénico, proporciona evidencia de que el mecanismo de actuación del arsénico inorgánico se centra en interacciones en genes de reparación de ADN, proteínas de estrés, inclusive proteotoxicidad y depleción de sulfhídricos no proteicos.

De otro lado el arsénico es usado en la industria en combinación con otros metales como el cromo hexavalente en concreto el arseniato de cromo cromado, se usa en el mundo entero como conservador de maderas pudiendo afectar negativamente a la salud. Hay suficiente evidencia acumulada que sugiere que el efecto combinado de arsénico con cromo es potencialmente mayor y afecta al balance de oxidación (partículas REDOX), esto es analizado por Tajima y cols (Tajima y cols, 2010) que diseñan un estudio con el objetivo de determinar el efecto combinado de estos metales para clarificar que moléculas son estimuladas por el efecto combinado de ambos metales. Para ello instilan en ratones macho arsénico y cromo hexavalente solos o en combinación, los ratones son sacrificados a los dos días obteniendo los fluidos de lavado bronquioalveolar y muestras de tejido pulmonar para medir marcadores de inflamación, citotoxicidad, apoptosis y estrés oxidativo. Los resultados indican que la administración de cromo hexavalente solo o en combinación con arsénico induce inflamación mediada por neutrofilos, así como fosforilación mitogéno activada de kinasas. Los efectos del arsénico en solitario son menos potentes. Al analizar el efecto en la producción de interleukina-6 y la actividad de la lactodeshidrogenasa y caspasa, **confirman que la interacción de los dos metales intensifica el daño pulmonar al acompañarse de estrés oxidativo**. Concluyen estos autores que el efecto del arsénico exacerba el daño pulmonar producido por el cromo hexavalente y que esta exacerbación se produce probablemente mediante disrupción en el balance de genes antioxidantes. También se ha explorado el efecto de compuestos de arsénico en líneas celulares así Chiang HC y Tsou TC (Chiang HC y Tsou TC, 2008) evalúan los efectos de este metal en las mutaciones de diol epoxido de benzo pireno (BPDE) en tres líneas celulares humanas observando que la arsenita aumenta los aductos de BPDE, sugiriendo que el arsénico podría actuar como promotor co-mutagénico en el desarrollo del cáncer de pulmón.

LA INDUSTRIA DEL METAL EN ESPAÑA supone cerca del 40% de la producción industrial en España. De cada 100 empleos en España 37 son de la industria del metal. La industria del metal es un sector con gran presencia en la exportación española. Esta exporta anualmente alrededor del 50% de todas las exportaciones españolas, fundamentalmente a la Unión Europea.

Las empresas del metal en España representan el 5% del total de empresas españolas, de las que cerca de 75.000 son establecimientos industriales. Las



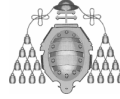
actividades del metal en la industria son: metalurgia y productos metálicos, Bienes y equipos mecánicos, electrónica y tecnologías de la información, y material de transporte. Y en el sector servicios se engloba: distribución y almacenaje, venta y reparación de vehículos, instalaciones eléctricas, fontanería, climatización, calefacción, pequeños comercios, ferreterías etc. (www.confemetal.es)

Según datos de CONFEMETAL durante el año 2006 la actividad productiva de la industria del metal aumentó un 7,6 %, frente al descenso del 0,8 € en el 2005. Las ramas industriales que engloba el sector según clasificación CNAE-93 son: Clasificación CNAE-93: 27. Metalurgia; 28. Productos Metálicos; 29. Maquinaria y Equipo Mecánico; 30. Maquinaria de Oficina y Equipos Informáticos; 31. Maquinaria y Material Eléctrico; 32. Material Electrónico; 33. Instrumentos de Precisión y similares; 34. Vehículos de Motor; 35. Otro Material de Transporte.

Si cogemos como referencia los códigos de actividad económica podemos encontrar trabajadores expuestos a agentes que representan un riesgo para la salud de los trabajadores en el código de actividad económica de la metalurgia, la fabricación de productos metálicos para la construcción, forja, revestimiento metálico, fabricación de maquinaria y equipos mecánicos, fabricación de máquinas de oficina, de equipos informáticos, de material eléctrico, de material electrónico, de equipos e instrumentos médico-quirúrgicos, de precisión, de relojería, de vehículos a motor, de reparación y construcción naval, fabricación de material ferroviario etc. Los procesos son muy variados, desde la recepción y almacenaje de la materia prima, su transformación en hornos, el corte, el chapeado, el rectificado de superficies, barrenado, moldurado y torneado etc.

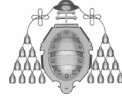
Según el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT, 1991) los **riesgos higiénico ambientales detectados en este sector** son por frecuencia de detección: ruido (45,94%), inhalación de humos de soldadura (7,32%), exposición a radiaciones U.V. (6,74%), exposición a radiaciones de infrarrojos (6,43%), inhalación de gases irritantes (6,35%), contacto con taladrinas (4,25%), inhalación de polvo inerte (3,92%), contacto con pinturas como barnices (2,77%), inhalación de óxido de hierro (2,59%), contacto con disolventes (2,54%), inhalación a nieblas de taladrina (2,10%), inhalación de vapores orgánicos (2,10%), trabajos a la intemperie (1,97%), inhalación de pigmentos metálicos (1,84%), contacto con aceites de engrase (1,14%), contacto con aceites corte (0,31%), inhalación nieblas aceites corte (0,26%), inhalación de monóxido de carbono (0,25%), iluminación deficiente (0,24%), inhalación de sílice (0,18%), vibración carretillas (0,16%), disconfort calor (0,14%), y estrés térmico (0,11%).

De otro lado el porcentaje de trabajadores expuestos según estos riesgos era de: ruido (71,33%), inhalación de humos de soldadura (18,90%), exposición a radiaciones U.V. (17,53%), exposición a radiaciones de infrarrojos (15,25%), inhalación de gases irritantes (12,46%), contacto con taladrinas (4,80%),



inhalación de polvo inerte (6,82%), contacto con pinturas como barnices (3,55%), inhalación de óxido de hierro (3,46%), contacto con disolventes (3,21%), inhalación a nieblas de taladrina (2,42%), inhalación de vapores orgánicos (1,92%), trabajos a la intemperie (8,01%), inhalación de pigmentos metálicos (1,60%), contacto con aceites de engrase (1,53%), contacto con aceites corte (0,43%), inhalación nieblas aceites corte (0,39%), inhalación de monóxido de carbono (0,21%), iluminación deficiente (0,65%), inhalación de sílice (0,49%), vibración carretillas (0,14%), dis-confort calor (0,17%), y estrés térmico (0,16%).

Nuestro objetivo es realizar una revisión exhaustiva de la asociación entre condiciones de trabajo y salud en el sector del metal y metalurgia para actualizar y evaluar si las condiciones de trabajo en el sector del metal repercuten negativamente en la salud de los trabajadores. Para ello realizamos una revisión bibliográfica de la literatura científica de los estudios publicados en la última década



OBJETIVOS

Los objetivos específicos de esta revisión bibliográfica de la literatura científica de los estudios publicados en la última década es dar respuesta a las siguientes preguntas:

- a. ¿Las condiciones de trabajo de los trabajadores del sector del metal repercuten negativamente en su salud?
- b. ¿La morbilidad de los trabajadores del sector del metal se diferencia de la encontrada en otros sectores?
- c. ¿Cuál es el efecto de la exposición crónica sobre la morbilidad de los trabajadores del sector del metal?

Material y métodos

Se realizaron búsquedas en MEDLINE y EMBASE a partir del listado predefinido de palabras clave (tabla 1) centradas en condiciones de trabajo y la salud laboral en el sector del metal. La búsqueda se completó con la revisión de las listas de referencias de los artículos incluidos y revisiones sistemáticas existentes en estas listas mencionadas.

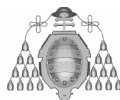
Los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda fueron seleccionados siguiendo las siguientes etapas:

1. Selección de artículos de la lista inicialmente localizada en base a título y resumen, para su recuperación a tiempo completo.
2. Aplicación de criterios de inclusión-exclusión sobre los artículos recuperados a texto completo.
3. Lectura y análisis de los artículos seleccionados a tiempo completo.

Estas etapas fueron completadas por tres investigadores de forma independiente y resolviendo mediante consenso los casos de desacuerdo.

CRITERIO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

1. Artículos escritos en español e inglés.
2. Diseño del estudio epidemiológico: estudios de cohortes, estudios caso-control, series de casos, estudios transversales, ensayos clínicos. Las revisiones y los meta-análisis.
3. Año de estudio: posterior al año 2000.
4. Población del estudio: población trabajadora.



CRITERIO DE EXCLUSIÓN DE ESTUDIOS

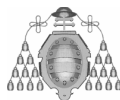
1. Repetición de artículos.
2. Que los artículos traten de:
 - a. Medidas de organización preventiva de departamentos de trabajo.
 - b. Medidas de vigilancia de la salud.
 - c. Otras mediciones de salud no asociadas (enfermedades comunes).
 - d. Estilos de vida de los trabajadores.
 - e. Medidas organizativas y procesos de producción.
 - f. Abordaje poblacional.

Tabla 1: Palabras clave introducidas en la búsqueda inicial

Palabras clave	Keywords
Exposición Laboral	Occupational exposure
Riesgo laboral	Occupational risk
Metalurgia	Metallurgy
Industria del metal	Metal industry
Metales efecto salud	Health effect heavy metal
Metales pesados	Heavy metal
Metales	Metal
Enfermedad ocupacional	Occupational diseases
Cáncer y metales pesados	Cancer heavy metal
Metales efecto cancerígeno	Carcinogenic effect heavy metal

BUSQUEDAS en PUBMED

1. *"metallurgy" "health risk"* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 31, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 4.
2. *"occupational metal" "exposure health"* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 4, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 1.

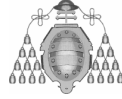


3. *"heavy metals" effects occupation* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 22, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 4.
4. *Metallurgic and occupational and health* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 36, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 1.
5. *Metallurgy and occupational and health*. Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 1512. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 28.
6. *"Heavy metal" "human occupational health"* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 69. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 5.
7. *"health effect of nickel compounds"* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 39. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 4.
8. *"chromium hexavalent" cancer*, Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 76. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 14.
9. *"chromium hexavalent" cancer review* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 6. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 6.
10. *lung cancer arsenic* Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 591. N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 24.

También se realiza una Búsqueda en los sumarios IME, Biomedicina:

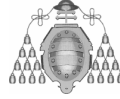
1. *Metalurgia y salud*. Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 2, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 0
2. *Metalurgia y salud ocupacional*. Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 0, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 0
3. *Metales pesados y salud ocupacional*. Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 0, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 0
4. *Metales pesados y salud*, Número de registros o citas identificados en la búsqueda: 4, N° total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática 0.

En las búsquedas realizadas después de la selección de artículos se han aplicado medidas cualitativas al texto completo de las publicaciones científicas y de las que hemos seleccionado los artículos para el análisis cuantitativo de los mismos.



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública

En este punto hemos visto que debido a la gran heterogeneidad de los riesgos evaluados el aplicar los protocolos establecidos no nos llevaba a un análisis adecuado del sector por lo que hemos optado por describir cada estudio seleccionado.

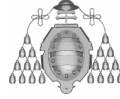


3. Resultados

8.1. RUIDO. Los riesgos del sector del metal son muchos y muy amplios, entre ellos destacaremos y comentaremos el **ruido**. El ruido es uno de los contaminantes más estudiados, mejor conocidos y para cuyo control existen disponibles un mayor número de recursos técnicos de todo tipo. No obstante, sigue siendo uno de los riesgos más frecuentes en el sector del metal. En el sector industrial, es el riesgo más frecuente (43%). En la década de los 90 se realizaron varios estudios sobre los niveles de ruido existentes en empresas del metal, madera y textil en la Comunidad Valenciana y se pudo comprobar la frecuencia con la que los trabajadores están sometidos a niveles sonoros excesivos. En el siguiente cuadro se presentan algunos resultados de estos estudios:

	Madera	Metal
Empresas estudiadas	9	10
Trabajadores estudiados	312	670
Mediciones ambientales realizadas	381	4.442
Mediciones > 80 dBA	54%	65%
Mediciones > 85 dBA	28%	33%
Mediciones > 90 dBA	7%	9%

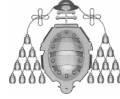
Entre 1995 y 1999, cuando se realizaron los estudios citados, un 7% y un 9% en el sector de la madera y el metal respectivamente, presentaban niveles muy altos de ruido. Según estos datos, y extrapolando al conjunto de la industria manufacturera a nivel nacional, serían entre 200.000 y 600.000 trabajadores expuestos a más de 90 dB(A). En caso de tomar en consideración el número de mediciones que superaron los 85 dB(A) -un nivel del que no cabe duda que represente un riesgo auditivo- estaríamos hablando de entre uno y dos millones de trabajadores. Si hiciéramos el cálculo sobre el valor que propone la Organización Mundial de la Salud de 75 dB(A) como límite de seguridad auditiva nos llevaría a cifras de expuestos mucho más altas. **En 670 puestos de trabajo analizados del sector metal**, un 65% de los trabajadores estaban sometidos a niveles de ruido superiores a 80 dBA. El efecto a largo plazo de exposición crónica a ruido superior a 80 dBA es fundamentalmente pérdida de audición, estrés, y alteración del ritmo cardiaco. Un estudio de (Goyal S, y cols, 2010) analiza el efecto de niveles de ruido de 80 dBA en el estrés de trabajadores de la industria del metal. El estudio se lleva a cabo en 200 trabajadores hombres voluntarios. El grupo se divide en dos subgrupos. El grupo de estudio se somete a ruidos superiores a 80 dBA durante más de 8 horas al día por un periodo de 6 meses, trabajando en la industria del acero y martillo. El grupo control trabaja este mismo tiempo en condiciones normales de no ruido. La edad media de los sujetos era de $33.33 + 0.867$ años y la media de los niveles de ruido a que fueron sometidos fue de $90.34 + 0.781$ dBA. Como evaluación de los efectos de esta exposición crónica a altos niveles de ruido se miden en ambos grupos la frecuencia cardiaca media en reposo y en bipedestacion. El grupo de estudio presenta una aumento significativo de ambas frecuencias ($P=0.000$), del test de valsalva ($P=0.017$), del porcentaje de



cambio de la presión diastólica como respuesta a ponerse de pie ($P=0.000$) y la maniobra de valsalva ($P=0.000$), la presión sistólica y diastólica después del test de presión en frío ($P=0.000$) en comparación con el grupo control. Este aumento tan grande de los test de frecuencia y respuesta cardiaca se atribuyen por los autores a un aumento de la actividad simpática. Concluyendo que el ruido representa un peligro significativo para la salud de estos trabajadores y recomiendan que el nivel máximo permitido de duración de la exposición deba ser revisado y vigilado estrictamente.

Compuestos Organicos volatiles (COVs)

En el sector del metal existen exposiciones variadas a COVs debido al contacto con disolventes en los procesos de limpieza y desengrasado de metales. Un reciente estudio en una acería mixta de hierro y acero, que analiza concentraciones de compuestos orgánicos volátiles (COVs) en cuatro procesos específicos de producción pone de manifiesto la existencia de concentraciones medibles de estos en el proceso de **sinter, planta de coke, moldeado en caliente, y en frío de una planta de acería hierro y acero**. Los COVs presentes en la planta son: cloroformo, tetraclorido de carbono, tricloro etano, tetra cloro etileno, benceno y etilbenceno. Se seleccionan estos COVs para evaluar el **cáncer atribuible** a ellos concluyendo los autores que es en la planta de coke la que presenta un mayor riesgo. Además se deduce que entre un 66 a 93% del riesgo de cáncer existente en esta acería es debida al tricloroetileno y que el riesgo asociado a desarrollar cáncer de trabajadores de acería asociado a los COVs es de (3.7×10^{-3}) - 30×10^{-3}) (Chiang HL, y cols 2010). También en una planta de fabricación del acero de horno de arco eléctrico situada en Gran Bretaña, Aries y cols (Aries E, y cols, 2010) realizan una evaluación de si existe exposición vía inhalación de los trabajadores a COVs y HAPs. En concreto miden dioxinas, bifenilos policlorados (PCB) y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) de los cuales el benzo [a] pireno (B [a] P). Las mediciones se llevaron a cabo en el taller de fundición, la acería, el departamento de moldeado y una cabina de control de los hornos. **Las mayores concentraciones de dioxinas y PCBs se encuentran dentro del taller de fundición** cerca del arco eléctrico, mientras que las concentraciones de dioxinas y PCBs en el departamento de moldeado y el interior de la cabina de control fueron significativamente más bajos. Esta sustancia es probablemente carcinógena para los seres humanos y puede originar lesión genética o alteraciones en la reproducción. La caracterización del riesgo se llevó a cabo mediante la comparación de la ingesta diaria de dioxinas y PCB a través de la inhalación con la ingesta recomendada diaria tolerable (IDT). Para la categoría más expuesta de los trabajadores (los trabajadores en el taller de fundición), la ingesta diaria estimada a través de la inhalación fue de 0,35 pg OMS-EQT kg⁽⁻¹⁾ de peso corporal (pc) en el peor de los casos. Teniendo en cuenta que la media de la exposición de adultos del Reino Unido a las dioxinas de la dieta es de 1.8 pg OMS-EQT kg⁽⁻¹⁾ día de peso corporal⁽⁻¹⁾, los resultados indicaron que la inhalación diaria estimada de dioxinas a través de la



inhalación en el lugar de trabajo excedería el rango recomendado al día por peso corporal. Si valoramos este exceso de riesgo de exposición y su asociación con cáncer. Los riesgos de cáncer por un período de exposición de 40 años de trabajo de estos trabajadores a PCBs variaría desde 2.05×10^{-5} a 7.54×10^{-5} . La acumulación de PCB en las personas ya nacidas les produce erupciones cutáneas, pero en el caso de las personas aún no nacidas (hijos de los trabajadores) afecta directamente al desarrollo del sistema nervioso y, como consecuencia, a la capacidad intelectual.

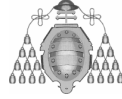
Las mayores concentraciones de HAPs en este estudio se encuentran también en los trabajadores del taller de fundición y estimando igualmente una exposición ocupacional de 40 años el exceso de riesgo de estos trabajadores sería 3.66×10^{-6} a 1.64×10^{-5} . Estos aumentos de riesgo se realizan sin tener en cuenta los equipos de protección por un lado ni las posibles interacciones entre los factores por otro. **Estos estudios demuestran la exposición a COVs e HAPs en los trabajadores del sector del metal y su aumento de riesgo de presentación de cáncer laboral.**

Metales pesados como disruptores endocrinos

Últimamente se ha desvelado un cuerpo de discusión en referencia al posible comportamiento de los **metales pesados y sus metabolitos como disruptores endocrinos**. En general, hay pocos estudios que examinan los efectos de la exposición a bajos niveles de metales pesados en la salud reproductiva masculina. Para todos los metales en conjunto, se ha comunicado en varios estudios bien diseñados con una población suficiente y debidamente ajustado por posibles factores de confusión y que han puesto de manifiesto estos efectos nocivos. Sin embargo, muchos estudios todavía carecen de un número suficiente de participantes para poder detectar diferencias en los resultados entre los individuos expuestos y no expuestos. La evidencia de los efectos a la baja exposición se ha comunicado más claramente para el cadmio, el plomo y el mercurio y es menos seguro para el arsénico. Son necesarios estudios adicionales en el futuro, para determinar el efecto de exposiciones mantenidas a baja concentración de metales pesados y su efecto en la salud reproductiva masculina. (Iavicoli I y cols, 2009, Wirth JJ, y cols 2010)

Soldadores, Humos de soldadura

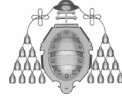
Los soldadores presentan mayor riesgo de **enfermedades pulmonares crónicas y agudas**, entre estas últimas la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) debido a su exposición a humos de soldadura. Un estudio del Grupo SPAT de la Universidad de Alberta en Canadá evalúa la incidencia de la ENI de estos trabajadores comparado con la población general (Wong A, y cols 2010). Para ello se realiza un estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo de incidencia de ENI en la provincia de Alberta, Canadá (población de 3,3 millones de personas) desde 2000 a 2004. Como resultado de ese periodo encuentran 18 casos de ENI en soldadores, con una tasa de ataque de 22,7 casos por 100.000 trabajadores por año. (Intervalo de Confianza del 95% de 12.23-



33.23), en comparación con una tasa de ataque de 8.7 casos por 100.000 habitantes de población activa (entre 18 y 65 años) (Intervalo de Confianza del 95% de 95% de 8.10-9.26). Según estos resultados existe una incidencia 2.7 veces mayor de ENI en los soldadores (95% IC 1.67-4.22, $p < 0.001$). La prevalencia de serotipos fue de predominio de serotipos incluidos en las diferentes vacunas comercializadas en el mercado. De los 18 trabajadores que presentan ENI el 83% eran fumadores actuales. Los autores concluyen que los soldadores, especialmente los fumadores, tienen un alto riesgo de presentar enfermedad pulmonar invasiva y por lo tanto subrayan la necesidad de someter a estos trabajadores a la vacunación sistemática preventiva con vacuna neumocócica polivalente durante la vigilancia de la salud laboral junto con programas de ayuda de cesación tabáquica.

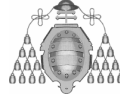
Una de las causas del aumento de enfermedades respiratorias bacterianas en estos trabajadores puede ser la contaminación bacteriana de los fluidos de soldadura. Se observan problemas respiratorios en soldadores por el uso de fluidos metálicos (FM) *metal working fluids en Inglés (MWF)*. La evidencia sugiere que esto es debido a la existencia en ellos de microorganismos contaminantes (Gilbert y cols, 2010). Se han medido en estos fluidos metálicos concentraciones variadas de polvo, bacterias, endotoxinas e incluso pseudomona se han aislado en los fluidos. A este respecto Marchand y cols realizan una evaluación para definir los mejores métodos de control de contaminación en estos fluidos. En los estados unidos 1,2 millones de trabajadores están expuestos a fluidos metálicos en el trabajo. Durante las operaciones de trabajo se puede producir contaminación aérea que puede ser inhalada por los trabajadores provocando infecciones agudas y crónicas respiratorias. El uso de biocidas para controlar la contaminación bacteriana de los fluidos metálicos puede crear problemas de salud a los trabajadores, en concreto se comportan como disruptores endocrinos. Para valorar estos extremos e intentar buscar un método ecológico de limpieza de las maquinas sin el uso de biocidas Marchand y cols de la Universidad de Québec en Canadá, realizan una investigación en la que comparan cuatro maquinas con diferentes protocolos de limpieza: limpieza protocolizada por fabricante, limpieza sin protocolo, limpieza con un biocida registrado y limpieza con otro tipo de biocida. El objetivo era valorar si la limpieza protocolizada por fabricante podría sustituir al uso de biocidas. El resultado es por desgracia negativo ya que solo el uso de biocidas reduce la población bacteriana eficazmente. Los autores concluyen alertando de que los biocidas que se usan actualmente en la limpieza y desengrase de la maquinaria del sector metal tienen efectos muy negativos en el medio ambiente, en la salud del trabajador y su descendencia, por ello recomiendan que se deben realizar mas estudios sobre la forma de pudiendo evitar la contaminación bacteriana de los fluidos no usar disruptores endocrinos. (Marchand G, y cols 2010).

Soldadores del sector metal sometidos a exposición crónica de **humos de soldadura que contiene cromo hexavalente**, presentan niveles elevados de



daño en el ADN así como inhibición de la reparación del ADN (Sellappa y cols 2010), presentan En este estudio se investigan 93 soldadores y 60 controles con similar edad, prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol. Se realizan medición de micronucleos en leucocitos, y medición de polimorfismos de gen reparador XPD. Los soldadores presentan un aumento significativo de micronucleos comparados con los controles para el mismo habito tabaquico, y consumo de alcohol, edad y años de exposición ($P < 0.05$). Como resultado los autores comunican que soldadores sometidos a exposición crónica de humos de soldadura que contiene cromo hexavalente, presentan niveles elevados de **daño en el ADN** así como inhibición de la reparación del ADN. Estudios que analizan el posible efecto de este daño en el ADN, han hecho su aparición en los últimos años valorando incluso el efecto en la descendencia. MacCarthy y cols (MacCarthy y cols, 2009) realizan un interesante estudio caso control de la ocupación del padre en todos los casos (1318) de retinoblastoma no hereditario en niños, nacido y diagnosticados en Gran Bretaña entre 1962 y 1999, y 1.318 controles apareados por sexo, fecha de registro de nacimiento y el nacimiento de subdistrito. Las ocupaciones paternas al nacer se agruparon de acuerdo a la exposición inferida usando un esquema de clasificación de exposición ocupacional. Se observa para el retinoblastoma no hereditario, un aumento del riesgo estadísticamente significativo con la exposición ocupacional definida del padre de neblinas de aceite metálicas (oil metal) en el trabajo (OR = 1,85 (IC 95%: 1,05 a 3,36)). Junto con un riesgo (no significativo) (OR = 1,64 (0,73 a 3,83)), entre los casos hereditarios, esta exposición en el trabajo también se asoció con un mayor riesgo significativo cuando todos los casos de retinoblastoma se consideran en conjunto (OR = 1,77 (1,12 a 2,85)). Ninguna asociación estadísticamente significativa se observaron en los grupos de otra exposición ocupacional de los padres. Como conclusión los autores comunican la baja potencia de su estudio pero también llaman la atención de resultados significativos hallados en unos 1300 casos y apoyan que la exposición paterna pudiera comportarse como un factor coadyuvante.

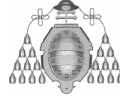
Desde hace más de treinta años los **humos de soldadura** y sus efectos son objeto de investigación. La unidad de epidemiología ocupacional del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) del Instituto Nacional de la Salud (NIH) en Estados Unidos, realiza en el año 2009 una revisión exhaustiva de todos los estudios publicados sobre los efectos en la salud de los trabajadores de los humos de soldadura desde 1970 al año 2000, en los que se han realizado mediciones de Fluidos metálicos (Park D y cols, 2009a y 2009b), analizando una base de datos en la que analizan 9379 medidas de aerosoles de FM, sus medias aritméticas ponderadas y varianzas de fluidos de la industria del automóvil, aparcamientos, talleres mecánicos, operación (pulido y mecanizado), y tipo de fluido (directo, soluble, sintéticos y semisintéticos). Se comparan masa total y mediciones de partículas. Se analizan también concentraciones medias por tamaño y medición aerodinámica. Estos análisis arrojan una disminución significativa en los niveles de exposición en este periodo de tiempo,



independientemente de la industria o el tipo de operación o fluido, con niveles medios anteriores a la década de 1970 de $5,4 \text{ mg} / \text{m}^3$, que se redujo a $2,5 \text{ mg} / \text{m}^3$ en la década de 1970, a $1,2 \text{ mg} / \text{m}^3$ en la década de 1980, y $0,5 \text{ mg} / \text{m}^3$ en la década de los 1990. No observándose ninguna reducción mas en la década del 2000. Una comparación por industria, operación y tipo de fluido no encuentra patrones consistentes de ningún tipo. El porcentaje de masa extractable de las muestras totales de aerosoles varia por tipo de fluido, con una media del 84% en fluidos metálicos, 58% en fluidos sintéticos, 56% en fluidos sólidos, y 42% en fluidos semi-sintéticos. La concentración de polvo respirable sin embargo no varía de la década de los 80 a la del 2000 ni la concentración de fracción respirable. Estas medidas indican una clara reducción de los niveles de exposición a lo largo del tiempo, desde 1970 a la década del 2000, pero no después de ese año. Siendo pues década, tipo de industria, tipo de fluido, y operación los principales determinantes de exposición total a aerosoles. Tipo de industria y tipo de fluido se asocian con diferencias de exposición de los niveles de fracción torácica y respirables, respectivamente.

Por último la **exposición a humos de soldadura** se asocia claramente con mayor incidencia de cáncer de pulmón. Recientemente Timo Kaupinen y cols han realizado un estudio de revisión de este extremo en 30.137 casos de cáncer de pulmón comunicados al registro de Cáncer de Finlandia desde 1971 a 1995, ajustando por tabaquismo, el estatus socioeconómico, y la exposición al polvo de amianto y sílice. El riesgo relativo de cáncer de pulmón aumentó a medida que la exposición acumulativa a los humos de soldadura y hierro era mayor. Los riesgos relativos en la categoría de mayor exposición fue de 1,35 [95% intervalo de confianza (95% IC) 1,05-1,73] para el hierro y 1,15 (IC 95% 0,90-1,46) para humos de soldadura. Los riesgos relativos estimados respectivos para el carcinoma de células escamosas del pulmón fueron 1.94 (IC 95%: 1,35 a 2,78) y 1,55 (IC 95% 1,08-2,24). No hubo exceso de riesgo de carcinoma de células pequeñas en cualquier categoría de exposición. **CONCLUSIONES:** La exposición ocupacional a vapores de hierro y la soldadura se asoció con un aumento en el riesgo de cáncer de pulmón, sobre todo la de carcinoma de células escamosas. La exposición simultánea a estos dos agentes y otros carcinógenos potenciales relacionados con el trabajo complica la interpretación de las funciones independientes de los factores de riesgo.

La **relación entre exposición a polvo y disminución anual de la función respiratoria** es aun desconocida entre los empleados de la industria del metal. Johnsen y cols (Johnsen HL, y cols, 2010) investigan la relación entre el cambio anual de la función respiratoria y la exposición a polvo ocupacional en los trabajadores de 15 empresas de soldadura en Noruega. Los 2620 empleados son examinados anualmente durante cinco años (11.335 exámenes médicos). Cada examen consiste en una espirometría y en cuestionario respiratorio. Las fundiciones se clasificaron en: (1) aleaciones de ferrosilice



(FeSi) y sílice metal (Si-metal); y (2) sílice manganeso (SiMn), ferromanganeso (FeMn), y ferrocromio (FeCr). Se realiza una matriz de exposición con las mediciones de exposición a polvo de 2.619 trabajadores. La asociación entre la función pulmonar expresada como FEV1 y FVC por la altura al cuadrado y la exposición al polvo se investigó mediante modelos multivariante lineales de modelos mixtos.

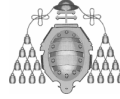
MEDICIONES Y RESULTADOS PRINCIPALES: La variación anual del FEV en relación con la exposición al polvo en fundiciones de ferrosilice / Si-metal y SiMn / FeMn / FeCr fue -0,42 (intervalo de confianza del 95%, -0,95 a 0,11) y -1,1 (-2,1 a -0,12) (ml / m (2)) x (mg / m (3)) (-1) x año (-1), respectivamente. La disminución anual de la FEV fue de 1,6 ml (0,15 a 3,1) más pronunciado en los fumadores que en los no fumadores. La media geométrica ponderada de exposición al polvo en el tiempo y niveles de concentración de los empleados fue de 2,3 mg / m (3) en el ferrosilice / Si-metal fundiciones y de 1,6 mg / m (3) en el SiMn / FeMn / fundiciones FeCr. Entre los no fumadores, deltaFEV (1) fue -0,86 (-1,6 a -0,10) y -1,1 (-2,5 a 0,25) (ml / m (2)) x (mg / m (3)) (-1) x año (-1) en el ferrosilice / Si-metal y SiMn / FeMn / fundiciones FeCr, respectivamente. Así, por un empleado de 1,80 m de altura la disminución anual del FEV asociadas a la exposición al polvo promedio fue de 5,7 ml / año en el SiMn / FeMn / FeCr fundiciones, y 6.4 ml / año para una persona que no fuma en el ferrosilicio / fundiciones de silicio-metal. Como conclusión los autores especifican que en todas las fundiciones combinadas, la variación anual del FEV fue negativa. **En todos los soldadores en combinación el cambio anual en su FEV se asocia inversamente con el aumento de exposición a polvo.** Esta asociación también fue significativa entre los trabajadores de SiMn / FeMn / fundiciones FeCr y entre los no fumadores en el FeSi / fundiciones de sílice-metal.

Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

En la industria de la fundición también hay exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) en este sentido en una fundición de Taiwan se realizan 33 mediciones para determinar las zonas en las que la concentración de HAPs es mayor (Liu HH, y cols 2010a). Es en el proceso de molienda y fundición donde la concentración es mayor. Siendo la fase gaseosa la de mayor contribución en el área de manufactura. Cuando esta exposición a HAPS se asocia a exposición a metales el daño oxidativo en el ADN es mayor medido por eliminación de 1 hidroxipireno en orina (Liu HH, y cols 2010b)..

Metales y cáncer

Desde el año 1971 el Programa de Monografías de la IARC (International Agency for Research on Cancer) evalúa el riesgo cancerígeno publicando revisiones críticas de datos experimentales y epidemiológicos en riesgos químicos, físicos, biológicos e industriales, a los cuales los que están



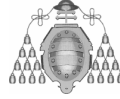
expuestos los humanos con sospecha de carcinogenicidad (www.iarc.fr). La IARC categoriza la evidencia de carcinogenicidad en cuatro grupos según la evidencia epidemiológica y/o experimental: suficiente evidencia de carcinogenicidad, limitada evidencia de carcinogenicidad, insuficiente evidencia de carcinogenicidad y sugestiva evidencia de falta de carcinogenicidad. Según esta evidencia científica las sustancias finalmente se engloban en cuatro grupos de carcinogenicidad: Grupo 1 (sustancia cancerígena), Grupo 2A (sustancia probablemente cancerígena), Grupo 2B, Grupo 3 y Grupo 4. Desde 1973 hasta 2003, el programa de monografías de la IARC ha publicado 83 volúmenes evaluando más de 880 sustancias, mezclas o procesos industriales. De ellas 89 se han clasificado como cancerígenos para el ser humano, 64 como probable y 264 como posible (Siemiatycki J et al, 2004). La publicación de listas de cancerígenos por la IARC es importante ya que nos proporciona información exhaustiva y objetivos de investigación y prevención, así como el establecimiento de valores límites. Los metales y compuestos metálicos clasificados como cancerígenos grupo 1, y 2B son:

Tabla 3. Metales evaluados por la IARC como cancerígenos Grupo 1

Sustancia o mezcla	Ocupación o industria	Mono grafía IARC	Evidencia en humanos	Evidencia en animales	Localización
Arsénico y compuestos	Soldadura de metales no ferrosos , producción, empaquetado y uso de pesticidas arsenicales, fabricantes de líquidos desinfectantes para ovejas, producción de fibra de lana, minería de hierro arsenical	Sup. 7 (1987)	Suficiente	Limitada	Piel, pulmón e hígado, angiosarcoma (Sugestiva evidencia)
Cadmio y compuestos	Trabajadores de fundición de cadmio , de producción de baterías, de aleación cadmio-cobre, producción de tintes y pigmentos, procesos de plantas electrolíticas	Vol 58 (1993a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón
Cromo hexavalente y compuestos	Plantas de producción de cromatos, tintes y pigmentos, grabación y chapado, producción de aleaciones de hierro y cromo, soldadura de acero inoxidable, etc.	Vol. 49 (1990a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón, Senos nasales
Comp. Níquel incluyen combinaciones	Fundición y refinería de níquel, soldadura	Vol. 49 (1990a)	Suficiente	Suficiente	Pulmón, Senos nasales y cavidad nasal.

Tabla 4. Metales evaluados por la IARC como probable cancerígenos Grupo 2B

Sustancia o mezcla	Ocupación o industria	Monografía IARC	Evidencia en humanos	Evidencia en animales
Plomo y compuestos de plomo inorgánico	Fundición de plomo, fontaneros, soldadores, ocupaciones en fundición y reciclaje de baterías	Supl. 7 (1987)	Inadecuada	Suficiente



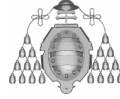
Níquel, metálico y aleaciones	Mineros del níquel, fabricación, pulverización, soldadura y electrolisis de metales	Vol. 49 (1990a)	Inadecuada	Suficiente
-------------------------------	---	-----------------	------------	------------

Analizaremos a continuación ALGUNOS DE ESTOS METALES por separado,

Níquel:

En 1990, un grupo de trabajo de la IARC evaluando los estudios epidemiológicos y experimentales existentes concluye que existe suficiente evidencia de que los compuestos de níquel son cancerígenos para pulmón, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros en la industria de la refinera de níquel con probable carcinogenicidad de los trabajos en minería. (IARC, Vol 49, 1990). Ese mismo año se publican los resultados del Comité Internacional de Carcinogenesis de Níquel en hombres, un estudio multicentrico de mortalidad en 10 cohortes de trabajadores expuestos a níquel (Doll et al, 1990), el cual identifica las formas químicas cancerígenas de los compuestos del níquel. Asociando la mortalidad por cáncer de pulmón con exposición a compuestos de Níquel, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros de níquel en la industria de la refinera de níquel y exposición a partículas solubles de níquel en el agua, en solitario o en combinación con componentes no solubles. Estos resultados fueron corroborados en posteriores estudios en dos grandes cohortes de trabajadores de la refinera del níquel en Gales y Noruega (Sorahan T et al, 2005, Andersen et al, 1996) y en Finlandia Anttila et al, 1998). Los resultados de carcinogénesis en animales de experimentación son considerados suficientes por la IARC para refinera y minería.

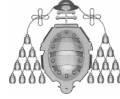
Desde entonces hasta ahora destacamos las publicaciones del Registro de Cáncer de Noruega, Oslo realizados por Tom K Grimsrud y cols con el objetivo de explorar la asociación dosis respuesta entre la exposición acumulada a níquel en sus cuatro formas industriales (partículas solubles en agua, sulfuro, oxido y metálico) y cáncer de pulmón, con un ajuste eficiente por tabaco valorando interacción. (Grimsrud et al, 2006). La estimación de exposiciones a níquel en las refineras de níquel según el puesto de trabajo se basan en una matriz de exposición realizada a tal efecto (Grimsrud et al, 2010) con mediciones de níquel total en 5.900 trabajadores realizadas entre 1973 y 1994. Basándose la concentración relativa de las cuatro formas de presentación del níquel en un estudio específico de concentraciones en polvo y humo realizado en los años 90. (Andersen I et al, 1998), estimándose las concentraciones específicas por tiempo y departamento para el periodo productivo desde 1910 a 1994. La conclusión de los diferentes trabajos de este estudio es la existencia de una asociación dosis respuesta entre el cáncer de pulmón y la exposición acumulada total a compuestos de níquel solubles en el agua, sobre todo en relación al tamaño de las partículas para aquellas de pequeño tamaño. Lo que sugiere para estos autores que las partículas en disolución en agua de las refineras pueden jugar un papel más importante del que previamente se había considerado.



DIFERENTES FORMAS O COMPUESTOS DE NIQUEL Y RIESGO DE CÁNCER DE PULMÓN

En el año 1990, un gran estudio epidemiológico que engloba la mortalidad en trabajadores expuestos de 10 cohortes expuestas (Doll R et al, 1990) tenía el objetivo de identificar las formas químicas de níquel responsables del aumento de riesgo. Asociándose la mortalidad por cáncer de pulmón a altos niveles de compuestos de óxido de níquel, sulfuro de níquel solo o en combinación de óxidos de níquel y exposición a compuestos solubles en agua de níquel, aunque análisis específicos dosis respuesta no se realizan porque muchas de las estimaciones de exposiciones históricas son consideradas irreales por los investigadores. Entre 1992 y 1996 se publican resultados de riesgo de cáncer de pulmón en cohortes de trabajadores en refinerías de Noruega (Andersen A et al, 1996), en los cuales análisis de exposición cuantitativa indican que los compuestos de níquel solubles en el agua durante la electrolisis, son los que presentan o se asocian a mayor riesgo. Estos resultados se confirman posteriormente en trabajadores de una refinería finlandesa (Antila A, et al 1998). Esta asociación sin embargo con compuestos de níquel solubles en el agua falla en su evidencia experimental al no haberse podido comprobar en estudios experimentales el efecto cancerígeno, ya que los resultados en ratas y ratones respirando estos compuestos de níquel solubles en el agua fueron negativos. El sulfuro de níquel produce una clara respuesta cancerígena en ratas, mientras que no ocurría lo mismo con el óxido de níquel. Como posible causa de esta ausencia de efecto medido se apunta a la alta toxicidad y destrucción pulmonar que el sulfuro de níquel produce, habiendo podido interferir en la observación anatómico patológica del efecto del óxido de níquel. En el año 2006 un *short report en Occupational Environment Medicine*, publica los datos de seguimiento de los trabajadores desde 1930 de la refinería Clydach del Sur de Gales. Encontrándose un exceso persistente de cáncer respiratorio de los trabajadores empleados en el periodo de tiempo que abarca desde 1930 a 1992, que causa un exceso de un 30% de cáncer de pulmón en estos trabajadores con una SMR de 133 (103-172). Este exceso de cáncer de pulmón se observa sobre todo después de 20 años o más de latencia desde el primer puesto de trabajo y parece estar confinado a trabajadores del proceso de producción, confirmando los resultados de Doll en los años 50. Re-analizando los resultados de la cohorte noruega de trabajadores del níquel desde 1970 y todas sus actualizaciones de seguimiento (la última en el año 2000) así como de la cohorte de trabajadores del sur de gales estos autores demuestran científicamente el aumento de riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores de electrolisis, por inhalación de compuestos de níquel solubles en agua. Y explicitan que la posición de la industria de no reconocer el efecto cancerígeno de los compuesto de níquel solubles en agua sólo niegan la clara argumentada evidencia científica (Grimsrud TK and Andersen, 2010) .

Arsénico

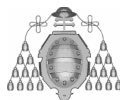


En una cohorte de trabajadores en Yunnan China (Fan YG, y cols 2009) se analiza presencia de atipia en esputo y riesgo de cáncer de pulmón. Donde la atipia en esputo se presenta asociada a edad, tabaquismo, asma y exposición ocupacional a radón y arsénico. Asociándose esta a mayor riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón. En comparación con esputo normal sin atipia, el riesgo fue significativamente mayor en relación al grado de atipia para carcinoma escamoso, carcinoma de células pequeñas, con un riesgo ajustado de 5.70 (95% CI, 3.78-8.59), y 3.32 (95% CI, 1.31-8.45), respectivamente. El cáncer de pulmón de células pequeñas es una forma extremadamente agresiva de cáncer de pulmón y los protocolos actuales de tratamiento son insuficientes. Este tumor tiene características neuroendocrinas y muestra similitudes fenotípicas con el neuroblastoma en niños. Estos resultados abren un camino interesante para la detección secundaria de este tumor, ya que en cohortes de trabajadores expuestos a arsénico se podrían realizar análisis anuales de detección de atipia en saliva como marcador de riesgo de cáncer de pulmón.

Smith AH y cols (Smith AH y cols) de la Universidad de Berkeley en el año 2009 analizan la carcinogenicidad del arsénico por estas dos vías para valorar los riesgos y la asociación dosis respuesta. Para valorar el efecto por inhalación se basan en una cohorte de mortalidad de los estados unidos que integra los trabajadores de soldadura de Tacoma (EEUU) que inhalan arsénico y un estudio caso control de análisis de efecto de ingestión de arsénico por agua de bebida en el Norte de Chile. El riesgo de cáncer de pulmón se presenta asociado a la concentración en microgramos por litro de orina independientemente de que la vía de exposición sea por ingestión o inhalación. La razón de mortalidad fue de 8,0 (95% IC 3,2-16,5, $P < 0.001$) para una concentración media en orina de 1179 microg/l post inhalación, y una odds ratio estimada de tasa de incidencia de 7.1 (95% CI 3.4-14.8, $P < 0.001$) para una concentración media estimada en orina de 825 microg/l tras ingestión. El descenso de la asociación dosis respuesta entre el exceso de riesgo relativo para cáncer de pulmón y la concentración urinaria de arsénico, se comporta igualmente de forma similar independientemente de la vía de exposición. Los autores concluyen que el riesgo de cáncer de pulmón asociado a exposición a arsénico inorgánico depende sólo de la dosis absorbida por el individuo y no de si el arsénico es inhalado o ingerido.

CROMO HEXAVALENTE

La IARC categoriza en su monografía en el año 1990 (IARC, 1990) que existe **evidencia suficiente de carcinogenicidad** para los humanos del cromo hexavalente y sus compuestos, y lo clasifica como grupo 1. Plantas de producción de cromatos, tintes y pigmentos, grabación y chapado, producción de aleaciones de hierro y cromo, soldadura de acero inoxidable, conservantes a la madera, curtido de piel, tratamiento del agua, tintas, fotografía, litografía, carpintería de adobe, perfumes sintéticos, pirotecnia, resistencia a la corrosión. La evidencia en humanos y animales es *suficiente*. Las localizaciones afectadas son **pulmón, senos nasales y cavidad nasal**. Desde entonces se han publicado un buen número de estudios epidemiológicos, que confirman la

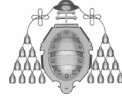


carcinogenicidad de la exposición a cromo hexavalente. Estos estudios se realizan en trabajadores de Asia, Reino Unido, Alemania, Japón, Francia, EEUU, y son en su mayoría de exceso de mortalidad en estos trabajadores expuestos que confirman en general el exceso de riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores expuestos al Cromo Hexavalente. En el año 2006 se publican diversos artículos financiados por la industria (Birk T y cols, 2006) que argumentan la posible existencia de un efecto nivel en la exposición a cromo hexavalente, esta argumentación es desmontada clara y científicamente por Michael D y cols (Michaels D y cols 2006) que realizan un re-análisis de los datos que realiza Park en este mismo año (Park RM and Stayner LT, 2006) concluyendo que la evidencia apuntada por Birk de la existencia de un posible efecto nivel en la exposición a Cromo hexavalente es muy limitada, y además no hay constancia de que se hayan publicado todos los resultados sino solo los que interesaban a la industria que había financiado el estudio, considerando que es una campaña industrial para socavar el estándar adoptado por la OSHA en febrero de 2006. (Michaels D y cols, 2006b) en este artículo se hace una explicación detallada de que los estudios financiados por la industria y basados en trabajadores expuestos a bajas dosis, han sido manipulados para presentar sólo los datos que la industria consideraba interesantes a sus fines. En conclusión el cromo hexavalente no presenta menor efecto a exposiciones bajas en los trabajadores y tiene que seguir considerándose que existe una clara y concluyente evidencia de su efecto cancerígeno a los trabajadores. Valorando los puestos de trabajo más peligrosos podemos destacar el **trabajo de soldadura, los soldadores están expuestos a grandes cantidades de humo metálico**, muchas de las veces que contiene cromo hexavalente. A lo largo de su vida los soldadores pueden estar expuestos a varias toneladas de estos humos, con el consiguiente riesgo de desarrollar cáncer de pulmón asociado a cromo. Un estudio realizado en cuatro fabricas en Arabia Saudí (Balkhyour MA y cols 2010) realiza mediciones de humo de soldadura, a medio metro de los soldadores de arco de soldadura metálico manual durante su turno de ocho horas, obteniendo una media de concentración de partículas de cromo desde $0,001 \text{ mg/m}^3$ hasta $0,022 \text{ mg/m}^3$. Este humo de soldadura al que están expuestos los trabajadores presenta pues una alta concentración de metales como cromo, superando en muchos casos los valores límite.

INTERACCIONES ENTRE METALES

Exposición a **níquel, cobalto y cromo** causan importantes dermatitis profesionales. En un total de 14.464 (Rui F, y cols 2010) casos sospechosos (67.6% mujeres y 32.4% hombres) de dermatitis alérgica, se analiza ocupación, resultando que en mujeres, la prevalencia de reacción positiva a níquel se asocia con trabajo mecánicos y con metales (OR 1.54; 95%, CI 1.16–2.05).

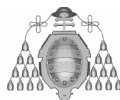
En Montreal, Canadá se realizan dos estudios caso control poblacional (Beveridge R, y cols, 2010) que engloban 1598 casos y 1965 controles, desde



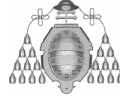
1979 a 1986 y desde 1996 a 2001. Se realiza una detallada historia ocupacional de toda la vida para examinar la etiología de la exposición ocupacional en todos los casos de un área poblacional midiendo en las ocupaciones del sector metal exposición a **Níquel, cromo hexavalente y cadmio en ocupaciones que generalmente presentan niveles bajos de exposición**. El cáncer de pulmón se asocia en los no fumadores y ex fumadores: 2.5 (95% CI: 1.3-4.7) para exposición a níquel, 2.4 (95% CI: 1.2-4.8) para cromo VI, y 4.7 (95% CI: 1.5-14.3) para cadmio. Mientras que los metales no aumentaron el riesgo en los fumadores, ya que el efecto del tabaco en los fumadores no deja ver el riesgo de los metales.

Van Wijngaarden E, y Mustafa Dosemeci evalúan en el año 2006, la asociación entre potencial exposición ocupacional a plomo y en el National Longitudinal Mortality Study (NLMS), que es una cohorte prospectiva de mortalidad de base censal, entre personas no institucionalizadas de la población de los Estados Unidos desde 1979 a 1989. En esta cohorte se conoce la industria de trabajo para 317.968 individuos, entre los que se incluyen soldadores de la industria del metal. Las Estimaciones de probabilidad e intensidad de exposición a plomo, fueron asignadas mediante una Matriz de exposición (JEM). Como resultado se obtiene que las tasas de mortalidad por plomo fueron mayores en aquellos individuos potencialmente expuestos a plomo frente a los no expuestos hazard ratio (HR) = 1.5; 95% (CI) = 0.9-2.3) con indicación de que existe una asociación dosis respuesta: baja HR = 0.7 (95% CI = 0.2-2.2), media HR = 1.4 (95% CI = 0.8-2.5), alta HR = 2.2 (95% CI = 1.2-4.0). el cáncer de cerebro fue mayor entre individuos con el mayor nivel e intensidad de exposición sugerida (HR = 2.3; 95% CI = 1.3-4.2). Estos resultados proveen gran soporte de asociación entre exposición ocupacional a plomo y mortalidad por cáncer de cerebro, pero necesitan ser interpretados con cautela ya que en el cerebro no es posible la realización de medición biológica alguna.

En la industria la Co-exposición a **cadmio, cobalto, plomo** y otros metales pesados sucede en muchas ocupaciones industriales como; galvanizado y reciclaje de herramientas eléctricas. Un gran estudio del Instituto de Toxicología de la Universidad de Mainz, Alemania (Hengstler JG, y cols, 2003) **analiza interacción entre la exposición a estos metales pesados en trabajadores expuestos**. En concreto co-exposición a cadmio, cobalto, plomo y otros metales pesados. Para ello determinan inducción de roturas de cadena simple del ADN (DNA-SSB, single strand break) y la capacidad de reparación para la 8-oxoguanina en células mononucleares de sangre de 78 individuos co-expuestos a cadmio (rango de concentraciones en aire: 0.05-138.00 micro g/m³), cobalto (rango: 0-10 micro g/m³) y plomo (rango: 0-125 micro g/m³). Los 78 trabajadores expuestos (16 mujeres y 62 hombres), eran empleados en 10 instalaciones en Hessen, Alemania. Estas instalaciones fueron seleccionadas por su presumible alta concentración en cadmio en aire, al tratarse de industria de galvanizado y de reciclaje de aparatos eléctricos, fundamentalmente de



aparatos de televisión. La Exposición a metales pesados fue determinada en aire, sangre y orina. Los análisis de correlación no paramétrica, muestran una correlación entre la concentración de cadmio en aire y las roturas de cadena simple de ADN ($p = 0.001$, $R = 0.371$). Sorpresivamente las correlaciones con cobalto en aire son aun más significativas ($p < 0.001$, $R = 0.401$), mientras no se asocia con plomo en aire. Analizando por regresión logística 11 posibles variables confusoras, el modelo resultante muestra que cobalto en aire, cadmio en aire, cadmio en sangre y plomo en sangre se asocia con el nivel en sangre de trabajadores expuestos de roturas de cadena de ADN. Los análisis de regresión logística teniendo en cuenta también todas las posibles interacciones entre los parámetros de influencia resulta finalmente en el modelo siguiente: Odds ratio = $1.286(\text{Co en aire}) \times 1.040(\text{Cd en aire}) \times 3.111(\text{Cd en sangre}) \times 0.861(\text{Pb en aire}) \times 1.023(\text{Co en aire} \times \text{Pb en aire})$. Este modelo predice un aumento del 91% de roturas del ADN en los sujetos del estudio. Una importante conclusión de este modelo es la existencia de más de un efecto multiplicativo para las co-exposiciones de cadmio, cobalto y plomo. Por ejemplo un aumento en las concentraciones en aire de 1.6 a 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ con una presencia constante de exposiciones a cobalto y cadmio (8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 3.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) conduce a un aumento de al menos 5 veces la odds ratio de roturas de ADN, cuando la exposición a plomo solo no produce aumento de roturas del ADN. El mecanismo de actuación para este daño los autores argumentan que pueda ser la inhibición de los mecanismos de reparación del ADN, además de la producción de daño oxidativo, ya que la disminución de estos conduce a un mayor efecto de los radicales libres producidos por la exposición a **cadmio y cobalto**. Así pues en efecto, la reparación de la 8-oxoguanina disminuye a medida que aumentan las exposiciones y esta inversamente relacionada con el nivel de roturas de ADN ($P = 0.001$, $R = -0.427$). Por último los autores comparan patrones de expresión proteica de, trabajadores expuestos a concentraciones de cobalto de aproximadamente 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ frente a aquellos no expuestos usando gel dimensional doble de electroforesis. Observando que existen cualitativas y cuantitativas alteraciones en la expresión de selectivas proteínas y que además ocurren en el $<0.1\%$ de todas las proteínas. Como conclusión, los autores subrayan que el daño debido a exposición ocupacional a cobalto, hasta ahora clasificado por la Agencia Internacional del Cáncer de la OMS como 2b, podría estar subestimado, especialmente en trabajadores expuestos a la vez a cadmio y plomo. La co-exposición puede causar efectos genotóxicos, incluso aunque las exposiciones de cada metal por separado no sobrepasen los niveles límites establecidos.



Conclusiones.

Las condiciones de trabajo de los trabajadores del sector del metal repercuten negativamente en su salud, tanto por la exposición a los metales pesados en sí, como por otros agentes que se utilizan o coexisten en este sector.

Un porcentaje superior al 60% de los trabajadores del sector metal están expuestos a niveles de ruido superiores a 80 dBA. El efecto a largo plazo de exposición crónica a ruido superior a 80 dBA es fundamentalmente pérdida de audición, estrés, y alteración del ritmo cardiaco. Además de aumento de los test de frecuencia y respuesta cardiaca suponiendo un peligro significativo para la salud de los trabajadores.

Se recomienda que el nivel máximo permitido de duración de la exposición a niveles elevados de ruido por los trabajadores deba ser revisado y vigilado estrictamente.

En el sector del metal existen exposiciones variadas a compuestos orgánicos volátiles (COVs). El mayor riesgo de exposición es en las baterías de coque.

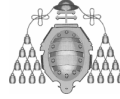
Las mayores concentraciones de dioxinas y policlorobifenilos (PCBs) se encuentran dentro del taller de fundición. Los PCBs entran al organismo a través de los pulmones, el tracto gastrointestinal y la piel. Estos pueden tener un efecto de disrupción endocrina en la descendencia de los trabajadores.

Hay estudios que demuestran que la exposición a Compuestos orgánicos volátiles e Hidrocarburos aromáticos policíclicos en los trabajadores del sector del metal se asocian a un aumento de riesgo de presentación de cáncer laboral.

En el sector del metal existen exposiciones variadas a hidrocarburos aromáticos policíclicos, como benzopireno. Esta sustancia es probablemente carcinógena para los seres humanos y puede originar lesión genética o alteraciones en la reproducción.

El cromo hexavalente, arsénico y compuestos, y los compuestos de níquel, incluyendo combinaciones de óxidos y sulfuros de níquel son cancerígenos, clasificados por la IARC dentro del grupo I, es decir cancerígenos humanos demostrados y se relacionan con cánceres de piel, pulmón, hígado, senos nasales y cavidad nasal.

El cromo hexavalente es cancerígeno a todas las concentraciones de exposición, no presenta menor efecto a exposiciones bajas en los trabajadores y tiene que seguir considerándose que existe una clara y conclusiva evidencia de su efecto cancerígeno a los trabajadores a cualquier nivel de exposición.



La exposición ocupacional a arsénico inorgánico se produce especialmente en minería y soldadura de cobre y se asocia consistentemente con cáncer de pulmón. Las ocupaciones asociadas a exposición de arsénico son los soldadores, y tostadores de la industria de la metalurgia.

Existe una asociación dosis respuesta entre el cáncer de pulmón y la exposición acumulada total a compuestos de níquel solubles en el agua, sobre todo en relación al tamaño de las partículas para aquellas de pequeño tamaño. Lo que sugiere que las partículas en disolución en agua de las refinerías pueden jugar un papel más importante del que previamente se había considerado en la asociación cancerígena en trabajadores de estas.

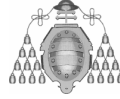
El riesgo de cáncer de pulmón asociado a exposición a arsénico inorgánico depende sólo de la dosis absorbida por el individuo y no de si el arsénico es inhalado o ingerido. La determinación de citología en esputo a trabajadores expuestos a arsénico puede jugar un papel esencial en la vigilancia de la salud y en la detección precoz del cáncer de pulmón ocupacional.

Exposición medida en trabajadores de cobalto en aire, cadmio en aire, cadmio en sangre y plomo en sangre se asocia con daño genotóxico medido por el nivel en sangre de roturas de cadena de ADN, de trabajadores expuestos.

La exposición combinada a metales produce efectos de interacción, la mayoría inexploradas aun, que tienen que ser objeto de estudios de investigación y evaluación en el futuro. El riesgo de exposición ocupacional a arsénico presenta interacción con exposición a cromo hexavalente al exacerbar el daño pulmonar producido por el cromo hexavalente. La co-exposición a cobalto, cadmio y plomo puede causar efectos genotóxicos, incluso aunque las exposiciones de cada metal por separado no sobrepasen los niveles límites establecidos.

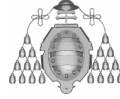
Los soldadores son un grupo de trabajadores con un alto riesgo de exposición ocupacional a metales cancerígenos (grupo 1. IARC). Aunque los niveles de exposición disminuyeron en la industria entre 1970 y el año 2000. Desde ese año se mantienen los niveles de exposición sin disminuir.

Los fluidos metálicos se contaminan por seres vivos como bacterias que producen más riesgo de enfermedad neumocócica aguda. El uso de biocidas para su eliminación, aunque reduce esta no está exento de riesgo ya que los disolventes son reconocidos disruptores endocrinos que afectan a la descendencia de los trabajadores.



Bibliografía

- Andersen, A., Berge, S.R., Engeland, A., and Norseth, T. (1996) Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup. Environ. Med.* **53**, 708-713.
- Andersen, I., Berge, S.R., Resmann. (1998) F. Speciation of airborne dust from a nickel refinery roasting operation. *Analyst.* **123**, 687-9.
- Anttila, A., Pukkala E., Aitio, A., et al. (1998) Update of cancer incidence among workers at copper/nickel smelter and nickel refinery. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **71**, 245-50.
- Antonini JM. (2003) Healths effects of welding. *Critical Reviews in Toxicology*, **33 (1): 61-103**.
- Aries E, Anderson DR, Fisher R. Exposure assessment of workers to airborne PCDD/Fs, PCBs and PAHs at an electric arc furnace steelmaking plant in the UK. *Ann Occup Hyg.* 2008 Jun;52(4):213-25. Epub 2008 Apr 8. PubMed PMID: 18400768.
- Athavale, P., Shum, K.W., Chen, Y., Agius, R., Cherry, N., Gawkrödger, D.J. (2007) Occupational dermatitis related to chromium and cobalt: experience of dermatologists (EPIDERM) and occupational physicians (OPRA) in the U.K. over an 11-year period (1993-2004). *Br .J. Dermatol.* **157(3),518-22**.
- Balkhyour M.A. and Goknil M. K. Total Fume and Metal Concentrations during Welding in Selected Factories in Jeddah, Saudi Arabia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010, 7, 2978-2987; doi:10.3390/ijerph7072978.
- Beveridge, R., Pintos, J., Parent, M.E., Asselin, J., Siemiatycki, J. (2010) Lung cancer risk associated with occupational exposure to nickel, chromium VI, and cadmium in two population-based case-control studies in Montreal. *Am. J. Ind. Med.* **53(5), 476-85**.
- Birk, T., Mundt, K.A., Dell, L.D., Luippold, R.S., Miksche, L., Steinmann-Steiner-Haldenstaett, W., and Mundt, D.J. (2006) Lung cancer mortality in the German chromate industry, 1958 to 1998. *J. Occup. Environ. Med.* **48, 426-433**.
- Blount E, Crespo M, Romano D. Disruptores endocrinos: un nuevo riesgo tóxico. Instituto Sindical de salud y Trabajo (ISTAS) Madrid 2003.
- Chiang, H.C., Tsou, T.C. (2009) Arsenite enhances the benzo[a]pyrene diol epoxide (BPDE)-induced mutagenesis with no marked effect on repair of BPDE-DNA adducts in human lung cells. *Toxicol. In Vitro.* **23(5), 897-905**.
- Chiang HL, Lin WH, Lai JS, Wang WC. Inhalation risk assessment of exposure to the selected volatile organic compounds (VOCs) emitted from the



facilities of a steel plant. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 2010 Sep;45(11):1397-405.

-Doll, R., Andersen, A., Cooper, W.C., et al. (1990) Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. *Scand. J. Work Environ. Health* **16**, 1-82.

-Fan, Y.G., Hu, P., Jiang, Y., Chang, R.S., Yao, S.X., Wang, W., He, J., Prorok, P., Qiao, Y.L. (2009) Association between sputum atypia and lung cancer risk in an occupational cohort in Yunnan, China. *Chest.* **135(3)**, 778-85.

- Gilbert Y, Veillette M, Meriaux A, Lavoie J, Cormier Y, Duchaine C. Metalworking fluid-related aerosols in machining plants. *J Occup Environ Hyg.* 2010 May;7(5):280-9. PubMed PMID: 20229391.

- Goyal S, Gupta V, Walia L. Effect of noise stress on autonomic function tests. *Noise Health.* 2010 Jul-Sep;12(48):182-6. PubMed PMID: 20603574.

-Grimsrud, T.K. and Andersen, A. (2010) Evidence of carcinogenicity in humans of water-soluble nickel salts. *Journal of occupational Medicine and Toxicology.* **5**: 7.

-Grimsrud, T.K. and Peto, J. (2006) Persisting risk of nickel related lung cancer and nasal cancer among Clydach refiners. *Occup. Environ. Med.* **63**, 365-366.

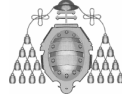
-Hayes, R.B. (1981) The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes and Control.* **8(3)**, 371-385.

- Henneberger PK, Mirabelli MC, Kogevinas M, Antó JM, Plana E, Dahlman-Höglund A, Jarvis DL, Kromhout H, Lillienberg L, Norbäck D, Olivieri M, Radon K, Torén K, Urrutia I, Villani S, Zock JP (2010). The occupational contribution to severe exacerbation of asthma. *Eur Respir J.* Oct;36(4):743-50.

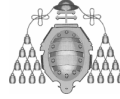
-Hengstler, J.G., Bolm-Audorff, U., Faldum, A., Janssen, K., Reifenrath, M., Götte, W., Jung, D., Mayer-Popken, O., Fuchs, J., Gebhard, S., Bienfait, H.G., Schlink, K., Dietrich, C., Faust, D., Epe, B., Oesch, F. (2003) Occupational exposure to heavy metals: DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected. *Carcinogenesis.* **24(1)**, 63-73. Comment in: *Carcinogenesis.* 2003 Nov; **24(11)**, 1853-4; author reply 1855-7.

[-http://monographs.iarc.fr/](http://monographs.iarc.fr/)

- Iavicoli I, Fontana L, Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2009 Mar;12(3):206-23. Review. PubMed PMID: 19466673.



- Johnsen HL, Hetland SM, Benth JS, Kongerud J, Søyseth V. Dust exposure assessed by a job exposure matrix is associated with increased annual decline in FEV1: a 5-year prospective study of employees in Norwegian smelters. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jun 1;181(11):1234-40. Epub 2010 Mar 4. PubMed PMID: 20203247.
- Liu HH, Yang HH, Chou CD, Lin MH, Chen HL. Risk assessment of gaseous/particulate phase PAH exposure in foundry industry. *J Hazard Mater.* 2010 Sep 15;181(1-3):105-11. PubMed PMID: 20554114.
- Liu HH, Lin MH, Chan CI, Chen HL. Oxidative damage in foundry workers occupationally co-exposed to PAHs and metals. *Int J Hyg Environ Health.* 2010 Mar;213(2):93-8. Epub 2010 Feb 12. PubMed PMID: 20153695.
- INSHT. Riesgos Profesionales en fabricación de productos metálicos estructurales. Informe de situación. INSHT. 1991.
- INSHT. Riesgos Profesionales en talleres y fabricación de productos metálicos. Informe de situación. INSHT. 1991.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (1990) Chromium, Nickel and welding. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, **Vol 49, 257-445**. Lyon, France: IARC.
- International Agency for Research on Cancer IARC. (1980) Monographs, **23, 39-141**.
- International Agency for Research on Cancer IARC. (1987) Monographs, **Suppl. 7**.
- Jaakkola MS, Suuronen K, Luukkonen R, Järvelä M, Tuomi T, Alanko K, Mäkelä EA, Jolanki R. Respiratory symptoms and conditions related to occupational exposures in machine shops. (2009). *Scand J Work Environ Health.* Jan;**35(1):64-73**.
- Luippold, R., Mundt, K., Dell, L., and Birk, T. (2005) Low-level hexavalent chromium exposure and rate of mortality among US chromate production employees. *Occup. Environ. Med.* **47, 381-385**.
- Luippold, R.S., Mundt, K.A., Austin, R.P., et al. (2003) Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occup. Environ. Med.* **60, 451-457**.
- MCaan M. Metalurgia y metalisteria. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Tercera Edición. Capítulo 82.
- MacCarthy A, Bunch KJ, Fear NT, King JC, Vincent TJ, Murphy MF. Paternal occupation and retinoblastoma: a case-control study based on data for Great



Britain 1962-1999. *Occup Environ Med.* 2009 Oct;66(10):644-9. PubMed PMID: 19770353.

- Marchand G, Lavoie J, Racine L, Lacombe N, Cloutier Y, Bélanger E, Lemelin C, Desroches J. Evaluation of bacterial contamination and control methods in soluble metalworking fluids. *J Occup Environ Hyg.* 2010 Jun;7(6):358-66. PubMed PMID: 20379898.

-Michaels, D., Lurie, P., and Monforton, C. (2006) Comment on "lung cancer mortality in the German chromate industry, 1958 to 1998". *J. Occup. Environ. Med.* **48**, 995-997.

- Mirabelli MC, Zock JP, Bircher AJ, Jarvis D, Keidel D, Kromhout H, Norbäck D, Olivieri M, Plana E, Radon K, Schindler C, Schmid-Grendelmeier P, Torén K, Villani S, Kogevinas M. (2009). Metalworking exposures and persistent skin symptoms in the ECRHS II and SAPALDIA 2 cohorts. *Contact Dermatitis.* **May;60(5).**

-Moulin, J.J., Portefaix, P., Wild, P., Mur, J.M., Smagghe, G., Mantout, B. (1990) Mortality study among workers producing ferroalloys and stainless steel in France. *Br. J. Ind. Med.* **47**, 537-543.

-Paksoy, C.S., Görgün, S., Nağacı, R., Yagbasan, A. (2008) Assessment of blood mercury levels in practicing Turkish clinicians, dental students, and dental nurses. *Quintessence Int.* **39(4)**, 173-8.

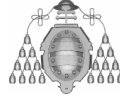
- Park D, Stewart PA, Coble JB. A comprehensive review of the literature on exposure to metalworking fluids. *J Occup Environ Hyg.* 2009 Sep;6(9):530-41. Review. PubMed PMID: 19544177.

- Park D, Stewart PA, Coble JB. Determinants of exposure to metalworking fluid aerosols: a literature review and analysis of reported measurements. *Ann Occup Hyg.* 2009 Apr;53(3):271-88. Review. PubMed PMID: 19329796; PubMed Central PMCID: PMC2662095.

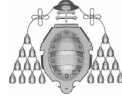
-Rohling, M.L., Demakis, G.J. (2006) A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. *Clin Neuropsychol.* **20(1)**, 108-32.

-Rui, F., Bovenzi, M., Prodi, A., Fortina, A.B., Romano, I., Peserico, A., Corradin, M.T., Carrabba, E., Filon, F.L. (2010) Nickel, cobalt and chromate sensitization and occupation. *Contact Dermatitis.* **62(4)**, 225-31.

- Sellappa S, Prathyumn S, Keyan KS, Joseph S, Vasudevan BS, Sasikala K. Evaluation of DNA damage induction and repair inhibition in welders exposed to hexavalent chromium. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(1):95-100. PubMed PMID: 20593913.



- Siemiatycki, J., Richardson, L., Straif, K., Latreille, B., Lakhani, R., Campbell, S., Rousseau, M.C. and Boffetta, P. (2004) Listin occupational carcinogens. *Environmental Health Perspectives*. 112(15).
- Siew SS, Kauppinen T, Kyyrönen P, Heikkilä P, Pukkala E. Exposure to iron and welding fumes and the risk of lung cancer. *Scand J Work Environ Health*. 2008 Dec;34(6):444-50. PubMed PMID: 19137206.
- Smith, A.H., Ercumen, A., Yuan, Y., Steinmaus, C.M. (2009) Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **19(4):343-8**.
- Sorahan, T., and Harrington J. (2000) Lung cancer in Yorkshire chrome platers 1972-97. *Occup. Environ. Med.* **57, 385-389**.
- Sorahan, T., Williams, S.P. (2005) Mortality of workers at a nickel carbonyl refinery, 1958-2000. *Occup. Environ. Med.* **62, 80-5**.
- Stern, F. (2003) Mortality among chrome leather tannery workers: an update. *Am. J. Ind. Med.* **44, 197-206**.
- Swedish EPA (2009). Heavy metals. <http://www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/State-of-the-environment/Environmental-pollutants/Heavy-metals/>.
- Taeger, D., Johnen, G., Wiethage, T., Tapio, S., Möhner, M., Wesch, H., Tannapfel, A., Müller, K.M., Brüning, T., Pesch, B. (2009) Major histopathological patterns of lung cancer related to arsenic exposure in German uranium miners. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* **82(7), 867-75**.
- Tajima, H., Yoshida, T., Ohnuma, A., Fukuyama, T., Hayashi, K., Yamaguchi, S., Ohtsuka, R., Sasaki, J., Tomita, M., Kojima, S., Takahashi, N., Kashimoto, Y., Kuwahara, M., Takeda, M., Kosaka, T., Nakashima, N., Harada, T. (2010) Pulmonary injury and antioxidant response in mice exposed to arsenate and hexavalent chromium and their combination. *Toxicology.* **12;267(1-3), 118-24**.
- Van Wijngaarden, E., Dosemeci, M. (2006) Brain cancer mortality and potential occupational exposure to lead: findings from the National Longitudinal Mortality Study, 1979-1989. *Int. J. Cancer.* **119(5), 1136-44**. Erratum in: (2007) *Int. J. Cancer.* **121(3), 698**.
- Wild, P., Bourgkard, E., Paris, C. Lung cancer and exposure to metals: the epidemiological evidence. (2009) En: M Verma (ed). *Methods of molecular Biology, Cancer Epidemiology*, Vol 472. Totowa, NJ. **Chapter 6**.
- Wirth JJ, Mijal RS. Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function. *Syst Biol Reprod Med*. 2010 Apr;56(2):147-67. Review. PubMed PMID: 20377313.



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública

- Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ; SPAT Group. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. *Int J Infect Dis.* 2010 Sep;14(9):e796-9. Epub 2010 Jul 15.

-Yoshida, T., Yamauchi, H., Fan Sun, G. (2004) Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **198(3)**, 243-52.

-Yoshikawa, M., Aoki, K., Ebine, N., Kusunoki, M., Okamoto, A. (2008) Correlation between the arsenic concentrations in the air and the SMR of lung cancer. *Environ. Health Prev. Med.* **13(4)**, 207-18.