



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA LA
SALUD EN LA EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A CROMO,
MANGANESO, SELENIO Y TELURIO

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

CRISTINA NATALY GARCIA BORJAS

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Mg. Maria Del Carmen Gastañaga Ruiz De Medina

CO ASESOR

Mg. Angie Kimberly Borjas Félix

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Mg. Maeg Arriola Escalante

PRESIDENTE

Dr. Pablo Gutiérrez Falcon

VOCAL

Mg. Jesús Santiani Acosta

SECRETARIO

DEDICATORIA

A Julio y María, por ser mis columnas más fuertes, por ellos todo soy. Gracias por enseñarme que los sueños no tienen límites y que la perseverancia es la clave para alcanzarlos.

A Mariana y Rodrigo, mis compañeros de vida, mis mejores aliados, sin ellos esto habría sido más difícil.

A Félix, Bernardo y Duclesia, mis ángeles siempre. Y a mi Maria Alejandrina, que todavía estas aquí conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesoras, Mg. María Gastañaga y Mg. Angie Borjas, por su incansable apoyo y por guiarme con una mano firme y a la vez comprensiva.

Con especial atención a cada uno de mis docentes, cuyo conocimiento, orientación y paciencia han sido fundamentales en este recorrido.

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Cada clase fue una semilla plantada que ahora da frutos, y cada una de sus enseñanzas quedó grabada en mi mente y mi corazón.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Trabajo de investigación autofinanciado



EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA LA
SALUD EN LA EXPOSICIÓN
OCUPACIONAL A CROMO,
MANGANESO, SELENIO Y TELURIO

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

CRISTINA NATALY GARCIA BORJAS

Informe estándar ⓘ
Informe en inglés no disponible

13% Similitud estándar

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas ⓘ

- 1 Internet
atsdr.cdc.gov
21 bloques de texto 578 palabras
- 2 Internet
www.atsdr.cdc.gov
10 bloques de texto 292 palabras
- 3 Trabajos del estudiante
Universidad Peruana Cayetano Heredia
7 bloques de texto 178 palabras
- 4 Internet

ÍNDICE

CAPÍTULO I: EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES TÓXICOS	1
I. Exposición ocupacional a cromo	1
I.1 Generalidades	1
I.2 Normativa	1
I.3 Compuestos de Cr	2
I.4 Usos del Cr en la actividad laboral	4
I.5 Vías y límites de exposición	5
I.6 Genotoxicidad	7
I.7 Efectos sobre el desarrollo	9
II. Exposición ocupacional a manganeso	11
II.1 Generalidades	11
II.2 Normativa	12
II.3 Usos del Mn	12
II.4 Vías de exposición	14
II.5 Genotoxicidad	15
II.6 Efectos sobre la salud	18
III. Exposición ocupacional a selenio	20
III.1 Generalidades	20
III.2 Compuestos de Se	21
III.2 Normativa	22
III.3 Vías de exposición	22
III.4 Genotoxicidad	24
III.5 Toxicocinética	26
III.6 Efectos sobre la salud	27
IV. Exposición ocupacional a telurio	28
IV.1 Generalidades	28

IV.2 Normativa	28
IV.3 Compuestos de Te	29
IV.4 Vías de exposición	31
IV.5 Usos del Te	31
IV.6 Genotoxicidad	33
IV.7 Efectos sobre la salud	36
CAPITULO II: EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A METALES TÓXICOS	37
I. EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A CROMO	37
I.1 Protocolo de evaluación	37
1.1.1 Anamnesis	37
1.1.2 Examen físico	37
1.1.3 Exámenes complementarios	40
I.2 Medidas preventivas y de control	40
I.3 Vigilancia en seguridad ocupacional	41
II. EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A MANGANESO	42
II.1 Protocolo de evaluación	42
2.1.1 Anamnesis	42
2.1.2 Examen físico	44
2.1.3 Exámenes complementarios	45
III. EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A SELENIO	48
III.1 Protocolo de evaluación	48
3.1.1 Anamnesis	48
3.1.2 Examen físico	49
3.1.3 Exámenes complementarios	50
IV. EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A TELURIO	51
IV.1 Protocolo de evaluación	51
4.1.1 Anamnesis	52

4.1.2 Examen físico	52
4.1.3 Exámenes complementarios	54
IV.2 Medidas preventivas y de control	54
IV.3 Vigilancia en seguridad ocupacional	55
CAPITULO III: DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL CAUSADA POR METALES TÓXICOS	57
I. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL POR CROMO	57
II. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL POR MANGANESO	61
III. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL POR SELENIO	65
V. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL POR TELURIO	66
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
ANEXOS	

RESUMEN

En el Perú se han identificado la presencia de metales pesados, metaloides y otros compuestos químicos en el entorno laboral incluyendo cromo (Cr), manganeso (Mn), telurio (Te) y selenio (Se). Sin embargo, hay una falta de evidencia significativa sobre los efectos en la salud de las personas expuestas a estos elementos de manera aguda o crónica. La literatura internacional describe que los compuestos de Cr son carcinogénicos en seres humanos principalmente a las vías respiratorias. Mientras que, la exposición a niveles altos de Mn en el aire puede producir irritación de los pulmones y efectos sobre la reproducción. Si bien, el Se es necesario en bajas dosis para mantener una buena salud, los informes han determinado que la exposición a altos niveles puede producir efectos neurológicos, además de irritación de las vías respiratorias. Mientras que, la exposición a Te ha demostrado efectos sobre el sistema nervioso central y los glóbulos rojos. Hasta la fecha, son pocos los estudios nacionales que investigan sobre la exposición a sustancias químicas, por lo tanto, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión sobre los riesgos para la salud de la exposición ocupacional a metales pesados con especial atención a Cr, manganeso, Se y telurio. La exposición ocupacional a estas sustancias químicas plantea riesgos significativos para la salud pública debido al potencial daño que pueden ocasionar tanto a los trabajadores expuestos como a todos los habitantes del territorio que puedan verse afectados por ellas. Por lo que, este portafolio sirve como una herramienta integral para profesionales de la salud ocupacional, empresas y trabajadores en industrias donde la exposición a estos metales es una preocupación, ofreciendo una base sólida para la comprensión de los riesgos para la salud. Además, se espera que esta evidencia

sirva para dirigir medidas preventivas para reducir la exposición ambiental de la población en general a los metales pesados.

***Palabras clave:** Exposición ocupacional, salud ocupacional, metales tóxicos, riesgos a la salud.*

ABSTRACT

In Peru, the presence of heavy metals, metalloids and other chemical compounds in the work environment has been identified, including chromium (Cr), manganese (Mn), tellurium (Te) and selenium (Se). However, there is a lack of significant evidence on the health effects of people exposed to these elements acutely or chronically. International literature describes that Cr compounds are carcinogenic in humans, mainly to the respiratory tract. Meanwhile, exposure to high levels of Mn in the air can produce lung irritation and effects on reproduction. Although Se is necessary in low doses to maintain good health, reports have determined that exposure to high levels can produce neurological effects, in addition to irritation of the respiratory tract. Meanwhile, exposure to Te has shown effects on the central nervous system and red blood cells. To date, there are few national studies investigating exposure to chemical substances, therefore, the present work aims to carry out a review of the health risks of occupational exposure to heavy metals with special attention to Cr, manganese, Se and tellurium. Occupational exposure to these chemicals poses significant risks to public health due to the potential damage they can cause both to exposed workers and to all inhabitants of the territory who may be affected by them. Therefore, this portfolio serves as a comprehensive tool for occupational health professionals, companies and workers in industries where exposure to these metals is a concern, offering a solid basis for understanding health risks. In addition, it is expected that this evidence will serve to direct preventive measures to reduce environmental exposure of the general population to heavy metals.

Keywords: *Occupational exposure, occupational health, toxic metals, health risks.*

CAPÍTULO I: EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES TÓXICOS

I. Exposición ocupacional a cromo

I.1 Generalidades

El cromo (Cr) es un elemento natural presente en rocas, animales, plantas y suelos, pudiendo adoptar diversas formas, ya sea en estado líquido, sólido o gaseoso. Este es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre, con una concentración promedio de 125 mg/kg^[1].

- La Agencia de Protección Ambiental (EPA) ha fijado un nivel máximo de contaminación de 0,1 mg/L para la cantidad total de Cr en el agua potable^[2].
- La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha determinado que los niveles de Cr en el agua embotellada no deben exceder los 0,1 mg/L^[2].
- La Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido límites legales en el aire del entorno laboral, siendo de 0,005 mg/m³ para Cr(VI), 0,5 mg/m³ para Cr(III) y 1,0 mg/m³ para Cr(0), promediados durante una jornada diaria de 8 horas^[2].

I.2 Normativa

De acuerdo al Decreto Supremo N° 003-2002-PRODUCE, los límites máximos permisibles (LMP) para Cr (VI) en la actividad “curtiembre” es de 0,4 mg/L, así como de Cr total en 2 mg/L^[3] (Ver Figura 1 en Anexos). Sin embargo, se ha propuesto incorporar nuevos parámetros de medición en la norma ambiental actual

que permita obtener la “cantidad de sustancia química contaminante”, o que facilita la realización de un control adecuado de las sustancias químicas contaminantes liberadas (efluentes, emisiones) por diversas actividades humanas^[4]. Esto forma parte de la evaluación del impacto ambiental, lo que a su vez contribuye a garantizar la salud de las personas al prevenir enfermedades causadas por sustancias contaminantes. Asimismo, esto promueve el respeto hacia la naturaleza, tanto en la actualidad como en las generaciones futuras de nuestra especie.

A partir del monitoreo de la calidad de aire realizado por la DIGESA, se ha identificado que el aire de las comunidades asentadas en áreas circundantes a lugares donde se desarrollan actividades extractivas, tiene presencia de metales pesados como Cr, Mn, Mercurio (Hg) y Plomo (Pb), encontrándose en material particulado en valores menores de 10 micras (PM 10), que al ser comparadas con la Norma Referencial de Canadá (Regulation 337), son superiores a los límites establecidos^[5].

1.3 Compuestos de Cr

El Cr tiene múltiples estados de oxidación, que van desde Cr elemental o Cr(0) hasta el Cr hexavalente o Cr(VI). Entre las formas más frecuentes se encuentran el Cr(0), Cr trivalente o Cr(III) y Cr(VI)^[2].

1.3.1 Cr(III)

El Cr se encuentra en la naturaleza principalmente como mineral de cromita con Cr en forma trivalente [Cr(III)]. Este mineral se utiliza para fabricar monocromatos, dicromatos, ácido crómico y pigmentos de Cr, así como Cr metálico. Los

productos químicos con Cr son de gran importancia para la salud de los trabajadores. El Cr(III) es un elemento nutritivo esencial que ayuda al cuerpo a usar azúcares, proteínas y grasas. Esta forma es la más común y estable del Cr. El Cr(III) se encuentra naturalmente en el mineral de cromita y normalmente se utiliza para fabricar Cr metálico y monocromatos o dicromatos.

1.3.2 Cr(VI)

Esta forma ocurre raramente en la naturaleza y se produce principalmente a partir de actividades industriales. El Cr(VI) se utiliza ampliamente en numerosos procesos industriales; incluida la producción de pigmentos de Cr, cromado, fabricación de acero inoxidable y curtido de cuero^[6].

Los compuestos de Cr(VI) incluyen un gran grupo de productos químicos con propiedades variables con respecto a la resistencia a la corrosión, la durabilidad y la dureza y, por lo tanto, se emplean para una variedad de usos diferentes^[7]. Ejemplos de compuestos de Cr(VI) son cromato de calcio, cromato de potasio, cromato de sodio, cromato de zinc, ácido crómico, trióxido de Cr y cromato de amonio. Los compuestos de Cr carecen de sabor u olor distintivo^[2].

El Cr(VI) existe en el aire ambiente en concentraciones bajas (límite superior promedio $\sim 0,1 \text{ ng/m}^3$), pero las concentraciones en el aire generalmente exceden el nivel de detección regional para exposición residencial ($0,012 \text{ ng/m}^3$) y otros puntos de referencia similares. que asumen un modo de acción mutagénico y utilizan modelos de evaluación de riesgos lineales de dosis bajas^[8].

I.4 Usos del Cr en la actividad laboral

La mayor liberación de compuestos de Cr(VI) al medio ambiente se debe a las actividades industriales. Los materiales que contienen Cr(VI) incluyen diversos pigmentos de pintura e imprimación, suministros para artes gráficas, fungicidas, inhibidores de corrosión y conservantes de madera. Las actividades industriales en las que el mayor número de trabajadores pueden estar expuestos a las concentraciones más altas de compuestos de Cr(VI) incluyen la galvanoplastia, la soldadura y la pintura^[7].

Debido a los efectos tóxicos y cancerígenos conocidos de los compuestos de Cr(VI), se tomaron varias medidas legislativas para reducir la exposición al Cr en trabajadores y consumidores. Muchos usos han sido restringidos o prohibidos en las últimas décadas en la Unión Europea (UE). Por ejemplo, la UE redujo el nivel máximo permitido en el cemento redujo el nivel máximo permitido en el cemento para reducir la exposición de los trabajadores^[9]. Los cromatos también están autorizados en la UE, lo que restringe aún más su uso en pinturas. El Cr(VI) se ha añadido recientemente a la lista de carcinógenos y mutágenos de la directiva de la UE con un valor límite profesional vinculante.

Los compuestos de Cr(VI) se han estudiado extensamente y varias agencias han evaluado el perfil toxicológico de estos compuestos. El Instituto Nacional Holandés de Salud Pública y Medio Ambiente (RIVM por sus siglas en inglés) utilizó estas evaluaciones como punto de partida para resumir todo el conocimiento científico disponible sobre el riesgo laboral de los compuestos de Cr(VI). Esta información se complementó con una revisión de alcance para identificar literatura

científica revisada por pares que se publicó después de los últimos informes de las agencias para evaluar si surgieron nuevas pruebas científicas sobre efectos adversos para la salud que no se informaron en esos informes anteriores. Los resultados de la evaluación de peligros se publicaron en 2018^[10,11]. En 2020, se realizó una actualización de esta evaluación de peligros que se basó en publicaciones científicas novedosas, así como en una evaluación más completa de la literatura sobre efectos cancerígenos, enfermedades inmunológicas y efectos dentales en relación con la exposición ocupacional al Cr(VI) fue publicado^[12].

1.5 Vías y límites de exposición

Después de ser liberado durante el proceso de fabricación, uso o disposición de productos de Cr, este elemento puede encontrarse en el aire, el suelo y el agua. Por lo general, el Cr no permanece en la atmósfera, sino que se deposita en el suelo y el agua. Además, el Cr tiene la capacidad de transformarse fácilmente de una forma a otra en el agua y el suelo, dependiendo de las condiciones presentes^[2]. Las vías en que se puede entrar en contacto con el Cr incluyen la inhalación, la absorción a través de la piel y la ingestión^[13].

1.5.1 Inhalación

Las personas pueden verse expuestas al Cr al respirar aire contaminado en entornos laborales, al entrar en contacto con la piel mientras manipulan productos que contienen Cr en el trabajo, así como al residir en áreas cercanas a vertederos de desechos peligrosos que contienen Cr o a industrias que emplean este compuesto.

Un ejemplo de un entorno laboral en el que se produjo exposición a compuestos de Cr en el pasado son los antiguos almacenes de materiales organizativos preposicionados (POMS) de la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN) en los Países Bajos. Se publicó una serie de 10 informes holandeses resumidos que incluyen una evaluación de la exposición con el objetivo de caracterizar y, si es posible, cuantificar la exposición ocupacional al Cr(VI) en las ubicaciones de POMS^[14]. De la evaluación de la exposición se concluyó que la principal ruta de exposición en las ubicaciones de POMS fue la inhalación. No se puede descartar la exposición dérmica y oral como vías de exposición debido a la naturaleza del trabajo y las prácticas de higiene industrial^[15]. Además, se realizó una evaluación de riesgos laborales para identificar los efectos adversos irreversibles para la salud que podrían causar los compuestos de Cr(VI)^[10,11]. Después de esto, se realizó una evaluación de riesgos para evaluar si la exposición a los compuestos de Cr(VI) en las antiguas ubicaciones de POMS podría provocar esos efectos adversos para la salud^[11].

1.5.2 Dérmica

También se ha descrito la exposición al Cr(VI) en el lugar de trabajo o a través de fuentes no ocupacionales a través de la exposición dérmica a través de productos de consumo de cuero o a través del cemento.

1.5.1 Ingestión

Se ha descrito que la exposición oral puede ocurrir a través del agua potable^[16]. La principal vía de exposición oral al Cr proviene de los alimentos y el agua potable. Los niveles de Cr en los alimentos oscilan entre <10 y 1300 ug/kg, y la mayor

cantidad se encuentra en la carne, el pescado, las frutas y las verduras^[17]. La concentración de Cr en agua no contaminada es muy baja, alrededor de 1 a 10 ug/L en ríos y lagos, 0,2 a 1 ug/L en agua de lluvia, con una concentración promedio de 0,3 ug/L en agua de océano^[2]. Sin embargo, el aumento de las aplicaciones industriales provoca la liberación de una gran cantidad de Cr al suelo, las aguas subterráneas y el aire.

I.6 Genotoxicidad

En lo que respecta a la salud, el Cr es un elemento químico ambiguo. Aunque se considera un micronutriente importante, también está relacionado con varias patologías, incluida la carcinogenicidad. El mecanismo de acción del Cr y sus compuestos en humanos aún no se comprende completamente. Actualmente, se han propuesto tres posibles mecanismos para la carcinogénesis: carcinogénesis en múltiples etapas inducida por Cr (VI), inestabilidad genómica y modificación epigenética.

Por lo tanto, además de la toxicidad de este metal y sus iones, la susceptibilidad humana a las patologías inducidas por el Cr depende de factores externos y características individuales, como polimorfismos enzimáticos, portadores, sistema reductor endógeno, formación y estabilidad de aductos y eficiencia de la reparación del ADN. mecanismos, entre otros factores. De hecho, la variabilidad de factores constitutivos moleculares individuales, como los polimorfismos individuales, crea un entorno individualizado para la toxicidad del Cr^[18].

El Cr(VI) y el Cr(III) difieren no sólo en sus estados de oxidación, sino también en sus propiedades químicas y toxicidad. Mientras que el Cr(III) sirve como

suplemento nutricional y puede desempeñar un papel en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, el Cr(VI) es muy tóxico e induce una amplia variedad de lesiones en las células, tales como: daño al ADN, aberraciones cromosómicas, alteraciones en la inestabilidad del epigenoma y de los microsatélites^[19,20].

Otra diferencia entre el Cr(VI) y el Cr(III) es su capacidad para entrar en las células, que es la base de la diferencia de casi mil veces en sus toxicidades. El Cr (VI) es estructuralmente similar a los aniones sulfato y fosfato; por lo tanto, las células lo absorben fácilmente a través de transportadores de aniones no específicos^[21]. Una vez dentro de la célula, el Cr(VI) sufre una rápida reducción metabólica y finalmente se convierte en Cr(III). Por el contrario, los compuestos de Cr (III) no pueden ingresar a las células mediante ningún mecanismo de transporte^[22].

El mecanismo de genotoxicidad del Cr(VI) ha sido evaluado por varias agencias internacionales^[16,23]. Después de que el Cr(VI) ingresa a la célula a través de transportadores de aniones, sufre una serie de reducciones metabólicas y forma especies intermedias de Cr, Cr(V), Cr (IV), y finalmente se reduce a Cr(III). Estos últimos pueden formar complejos con el ADN o las proteínas, lo que puede provocar daños en el ADN (genotoxicidad directa). La reducción de Cr(VI) a Cr(III) también puede dar lugar a la formación de especies reactivas de oxígeno que pueden provocar daños oxidativos en el ADN (genotoxicidad indirecta).

La genotoxicidad del Cr(VI) ha sido demostrada en diversos experimentos modelos *in vitro* e *in vivo*, y los datos disponibles indican que el Cr(VI) tiene un potencial mutagénico débil. Basándose en estos datos, los autores concluyeron que el Cr(VI) es genotóxico tanto directa como indirectamente. Además, el *Scientific Committee*

on *Occupational Exposure Limits* (SCOEL) y la *European Chemicals Agency* (ECHA) han argumentado que las propiedades irritantes e inflamatorias pueden contribuir a las propiedades cancerígenas *in vivo* del Cr(VI)^[23,24]. Existen algunas incertidumbres y diferentes opiniones científicas sobre el mecanismo exacto de la genotoxicidad, pero esto no es relevante para este procedimiento, por lo que no se elabora más el mecanismo de la genotoxicidad^[25].

Es importante tener en cuenta la toxicocinética (lo que hace el cuerpo con la sustancia química) para la interpretación de los resultados experimentales. Los efectos locales ocurren en la puerta de entrada a los tejidos: la piel, el tracto gastrointestinal, los pulmones, la laringe o los ojos. Para que se produzcan efectos cancerígenos sistémicos, el Cr(VI) debe absorberse en el organismo. La toxicocinética del Cr(VI) muestra que tanto la exposición local como sistémica al Cr(VI) dependen de la ruta de exposición y la dosis^[26].

Finalmente, los datos toxicocinéticos muestran que la carga tisular de Cr(VI) en el portal de entrada es muchas veces mayor que la carga tisular sistémica. Esto apoya la hipótesis del Cr(VI) como carcinógeno en el lugar de contacto. Sin embargo, el Cr absorbido (ya sea como Cr(VI) o como Cr(III)) se distribuye parcialmente a otros órganos. Por lo tanto, no pueden excluirse efectos genotóxicos en órganos o tejidos distintos de los tejidos de la puerta de entrada (es decir, la piel, el tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal y los ojos) basándose en la toxicocinética.

I.7 Efectos sobre el desarrollo

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH por sus siglas en inglés) ha informado que el Cr(VI) en el lugar de trabajo es un carcinógeno

asociado con el cáncer de pulmón, nariz y senos nasales. El NIOSH considera que todos los compuestos de Cr(VI) en el lugar de trabajo son sustancias cancerígenas^[7]. Sin embargo, no se ha encontrado un patrón consistente para el riesgo de cáncer en sistemas de órganos que no sean las vías respiratorias. Asimismo, no se ha determinado ningún mecanismo claro para los efectos cancerígenos; sin embargo, la débil mutagenicidad in vivo de Cr(VI) y la contribución de la irritación y la inflamación sugieren un efecto no lineal y la posibilidad de un valor umbral. Además, se observa que posiblemente tanto las propiedades mutagénicas como las irritantes/inflamatorias juegan un papel en las propiedades cancerígenas del Cr(VI).

En cuanto a la población pediátrica, es probable que los efectos de la exposición a niveles elevados de Cr en niños sean similares a los observados en adultos. Sin embargo, aún no se tiene certeza sobre si la exposición al Cr ocasiona defectos de nacimiento u otros efectos en el desarrollo humano. En estudios con animales expuestos al Cr(VI), se han observado algunos efectos sobre el desarrollo, aunque la situación en seres humanos no está completamente establecida^[2].

Hasta ahora, sólo se han realizado unos pocos estudios en humanos que aborden la exposición oral al Cr y sus efectos adversos para la salud. Un estudio realizado en China informó de un aumento de la mortalidad por cáncer de estómago en los residentes de pequeñas aldeas de la provincia china de Liaoning, donde el agua potable estaba muy contaminada con Cr(VI) ($>0,5$ mg/l)^[27]. Un nuevo análisis de los mismos datos confirmó la mayor incidencia de cáncer de estómago en las aldeas expuestas en comparación con la población de control no expuesta en toda la

provincia^[28]. Sin embargo, al analizar los mismos datos utilizando un número menor de controles de áreas cercanas sin Cr (VI) en el agua subterránea, la asociación entre la exposición al Cr (VI) y la mortalidad por cáncer no se replicó^[29]. Un estudio más reciente realizado en Grecia informó una asociación entre la exposición al Cr en el agua potable y algunos parámetros hematológicos y bioquímicos^[30]. Aunque los datos de estudios en humanos son bastante limitados, los resultados de los cuatro estudios sugieren que hubo efectos adversos para la salud por la exposición oral al Cr(VI)^[25].

II. Exposición ocupacional a manganeso

II.1 Generalidades

El manganeso (Mn) es un metal esencial abundante en el medio ambiente y necesario para numerosos procesos bioquímicos indispensables en todo el cuerpo humano. Su función surge secundaria a su inclusión dentro de las estructuras proteicas como cofactor. Sin su presencia, la función inmune del cuerpo humano, la regulación bioquímica del consumo de energía, el potencial de crecimiento, la coagulación y la función hemostática, y los mecanismos para eliminar los subproductos del estrés oxidativo aberrante se verían significativamente disminuidos^[31].

Este es nutriente esencial para el crecimiento y desarrollo normal de los seres humanos, mientras que se puede producir intoxicación por Mn tras una sobreexposición a este metal, lo que conduce a diversas afecciones, como cirrosis hepática, distonía, policitemia e hipermanganesemia y síndromes similares a la enfermedad de Parkinson idiopática^[32,33].

II.2 Normativa

Según el monitoreo realizado por la DIGESA a las regiones entre los años 2015 y 2017, así como el reporte recibido por el Ministerio de Salud a las Direcciones Regionales de Salud, Gerencias Regionales de Salud o las que hacen sus veces a nivel regional, se han identificado la contaminación de agua por Mn, Pb, Aluminio (Al) y Níquel (Ni)^[5]. Así también se ha descrito que el aire de las comunidades asentadas en áreas circundantes a lugares donde se desarrollan actividades extractivas, tiene presencia de metales pesados como Cr, Mn, Hg y Pb, encontrándose en material particulado en valores menores de 10 micras (PM 10), que al ser comparadas con la Norma Referencial de Canadá (Regulation 337), son superiores a los límites establecidos^[5].

II.3 Usos del Mn

El Mn es esencial para la producción de acero, que utiliza más del 90% del Mn extraído del mundo. Actualmente, es probable que la soldadura de aleaciones de acero sea la fuente de la mayoría de los casos de manganismo y es una de las principales causas de manganismo. La soldadura en espacios cerrados, común en la construcción de barcos, puentes y vagones de trenes, aumenta la exposición del soldador al Mn y otros vapores tóxicos.

El Mn es un ingrediente esencial en la soldadura de acero porque aumenta la dureza y la resistencia, evita que el acero se agriete durante la fabricación, mejora las propiedades metalúrgicas y actúa como agente desoxidante para eliminar el óxido de hierro del baño de soldadura para formar una soldadura estable. La cantidad de Mn en las varillas de soldadura puede oscilar entre el 1 y el 20% de los metales

presentes. Por lo tanto, la mayoría de los soldadores están expuestos a vapores de metales mixtos que contienen un pequeño porcentaje de manganeso (<5% por metal total presente). Sin embargo, algunos soldadores están expuestos a aerosoles generados por electrodos reforzados que contienen un mayor porcentaje de manganeso (10 a 20%). Estos materiales de revestimiento duro se aplican normalmente a carcasas de bombas de dragado y cabezales de corte, rodillos de tractor, cabezales, ruedas dentadas, dientes de excavadoras de ruedas, dientes de palas mecánicas, extremos de rieles, ranas y cruces, y piezas fundidas de vagones de ferrocarril.

El Mn está contenido en los fundentes de soldadura (o en el revestimiento de varillas o alambres de soldadura). Aunque existen aproximadamente 80 tipos diferentes de procesos de soldadura utilizados en la fabricación, el Mn está presente en la mayoría de los humos de soldadura.

El humo comprende metal vaporizado que se oxida al contacto con el oxígeno. La toxicidad del humo está relacionada con la toxicidad del metal vaporizado y otros materiales o gases presentes.

Además del Mn, en los humos de soldadura se encuentran a menudo sílice y otros metales, entre los que se encuentran Pb, Cr, Ni, el hierro, el cadmio, el zinc y el cobre (Cu). La soldadura también produce varios gases tóxicos entre los que se encuentran ozono, monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, fosgeno y productos de pirólisis de fluoropolímeros. Los posibles efectos adversos aditivos/sinérgicos de los compuestos tóxicos en los humos de soldadura no se comprenden bien; sin embargo, algunos de los síntomas y signos observados en los soldadores son

similares a los de los trabajadores de otras ocupaciones que están sobreexpuestos al Mn.

II.4 Vías de exposición

En todo el mundo, la toxicidad del Mn se debe a exposiciones ambientales, incluida la exposición al aire y al agua potable. Los seres humanos están fácilmente expuestos al Mn del aire, el suelo y las vías fluviales debido a la erosión natural, así como a fuentes industriales artificiales^[34].

2.4.1 Inhalación

El Mn es un metal gris duro que se utiliza frecuentemente en la producción de acero. Los trabajadores pueden resultar perjudicados por la exposición al manganeso al respirar vapores o polvos de Mn^[35].

También se ha informado que la principal vía de exposición al Mn es por inhalación de gases de escape de los automóviles. El metilciclopentadienil manganeso tricarbonilo es un aditivo antidetonante en la gasolina sin Pb, que contiene aproximadamente 24,4% de Mn en peso. Las ocupaciones con riesgo de exposición al Mn en el aire son los soldadores y los trabajadores de la industria de ferroaleaciones y los fabricantes de baterías^[36].

2.4.2 Ingestión

El agua potable a menudo contiene trazas de Mn, con límites específicos medidos para prevenir exposiciones tóxicas. Por lo que, una fuente común de preocupación por la exposición al Mn es la ingesta de agua potable. Específicamente, el agua de

pozo puede acumular cantidades excesivas de metal debido a la descomposición de los lechos de rocas adyacentes. Los medios postulados del exceso de Mn incluyen la presencia de capas freáticas anóxicas, suelos ricos en carbono, fertilizantes agrícolas y escurrimientos de sitios de deposición humana de materiales ricos en Mn (baterías desechadas incorrectamente, desechos de instalaciones mineras, aguas residuales)^[37]. Las directrices actuales de EE. UU. sugieren un nivel medido de Mn en el agua potable de menos de 400 microgramos de Mn por litro^[38].

II.5 Genotoxicidad

Se ha postulado que la fisiología de la absorción de metales con Mn por inhalación ocurre a través de mecanismos que incluyen el transporte axonal retrógrado de partículas de Mn a través de las terminaciones nerviosas olfatorias y trigéminas, el transporte directo a través del epitelio pulmonar para su absorción en el sistema circulatorio o linfático y la ingestión a través del aclaramiento mucociliar y deglución de secreciones respiratorias. El tamaño de las partículas inhaladas también parece influir: las moléculas de tamaño mediano que se depositan en las vías respiratorias inferiores son las que más contribuyen a la absorción respiratoria.

Ahora, el nivel máximo de ingesta tolerable de Mn es de 9 a 11 mg/día para adultos y de 2 a 6 mg Mn/día para niños, que varía con la edad. La absorción de Mn está estrictamente regulada en el intestino y, por lo tanto, no se ha informado de toxicidad por exposición dietética. El contenido de los tejidos en los mamíferos está en el rango de 0,3 a 2,9 µg de Mn/g de peso de tejido húmedo, lo que convierte al Mn en uno de los metales más comunes en los tejidos^[39].

No existe una cantidad dietética formal recomendada para Mn; sin embargo, el Consejo Nacional de Investigación de EE. UU. ha establecido una ingesta dietética segura y adecuada estimada de 2 a 5 mg/día para adultos. La ingesta dietética de referencia de Mn del Instituto de Medicina cita aproximadamente 2 mg/día como ingesta adecuada para adultos y 1,2 a 1,5 mg/día para niños. La ingesta dietética de referencia también enumera 9 a 11 mg/día de Mn como el límite superior tolerable que probablemente no presente riesgo de efectos adversos para los adultos, y 2 a 6 mg/día de Mn para los niños, que varía con la edad^[40].

La fisiopatología de la toxicidad del Mn implica interacciones complejas entre la exposición y la regulación positiva y negativa de las proteínas celulares. La exposición ocupacional por trabajo de metales, fabricación de baterías, minería, consumo de agua de pozo contaminada, agua del grifo, fórmula infantil o NPT conduce a una absorción y captación celular excesivas. Las deficiencias y el exceso de metales concomitantes específicos pueden conducir a diversos grados de absorción de Mn a través del tracto gastrointestinal, que se acumula preferentemente en los ganglios basales de los humanos debido a la ubicación de transportadores específicos de Mn.

El eflujo corporal a través de la eliminación biliar y pancreática puede ser disfuncional dependiendo de estados patológicos comórbidos o variaciones en la dieta. La salida celular de Mn también puede verse afectada, generalmente a través de mutaciones genéticas de pérdida de función. Las alteraciones en el metabolismo y el uso del glutamato y la glutamina, la función mitocondrial y la activación de la apoptosis y necrosis celular comprenden la respuesta celular al manganeso. Estas

reacciones bioquímicas eventualmente resultan en manifestaciones neuropsiquiátricas de toxicidad por Mn.

La toxicidad reproductiva de altos niveles de Mn se ha descrito en algunos experimentos con animales^[41,42]. Como cofactor de la mevalonato quinasa y la farnesil pirofosfato sintasa, se especula que el Mn regula la síntesis del colesterol precursor de la hormona sexual y, en consecuencia, regula el rendimiento reproductivo^[43]. En los últimos años, se demostró que el Mn ambiental, con la capacidad de activar genes específicos que regulan la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica (GnRH), podría estimular la liberación prepuberal de GnRH desde el hipotálamo^[44]. Una investigación en Estados Unidos demostró que Mn^{2+} es un estimulador directo de la secreción prepuberal de GnRH/hormona luteinizante (LH) y puede facilitar el inicio normal de la pubertad masculina^[45]. Además, Rotter y cols.^[46], encontraron una correlación negativa entre los niveles de testosterona (TSTO) y el índice de andrógenos libres y los niveles de Mn y una correlación positiva entre la globulina fijadora de hormonas sexuales y los niveles de Mn en un hombre de edad avanzada. De manera similar, el Mn elevado se asoció inversamente con la producción de TSTO en 118 hombres chinos de una clínica de infertilidad^[47].

La forma predominante de Mn en el cuerpo humano es la forma reducida de Mn^{2+} . Esta forma de Mn se transporta a través de la circulación a través de albúmina, betaglobulina y forma complejos para formar compuestos estables con ácidos y bases débiles^[48]. Una vez dentro del SNC, el Mn circula formando un complejo con citrato y es transportado a través de las membranas por el transportador de

citrato^[49]. Se postula que el transporte directo al SNC ocurre a través del plexo coroideo, dado que los niveles del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtienen Mn más rápido que las células parenquimatosas del SNC en los estudios^[50].

Los estudios han identificado el globo pálido como el principal objetivo de la acumulación tóxica de Mn en condiciones de exceso^[51]. A esto le siguen de cerca la sustancia negra, el tálamo, el caudado, el putamen, el hipocampo, los componentes axonales y las células corticales. El Mn parece tener también predilección por la infiltración de astrocitos. Los componentes celulares más frecuentemente afectados incluyen mitocondrias y núcleos. La exposición crónica conduce a la mayor magnitud de infiltración mitocondrial, mientras que las exposiciones agudas tienden a secuestrarse dentro del núcleo y el nucléolo^[52].

La excreción de Mn se produce principalmente por vía biliar coincidiendo con un menor grado de excreción urinaria. Se ha demostrado que la vida media ($t_{1/2}$) del Mn en los ganglios basales es de aproximadamente varios días a una semana, mientras que, en el torrente sanguíneo, la $t_{1/2}$ es de varias horas. En estudios con ratas, los niveles sanguíneos de Mn alcanzaron una concentración en estado estacionario en aproximadamente un mes, mientras que los niveles en el SNC continuaron aumentando hasta aproximadamente dos meses^[53].

II.6 Efectos sobre la salud

Estudios recientes han demostrado el efecto del Mn en el desarrollo de trastornos neurológicos entre los soldados^[54]. Sin embargo, el Mn es un elemento vital en el cuerpo humano, la sobreexposición y la inhalación pueden producir efectos neurológicos^[55]. El Mn tiene efectos beneficiosos sobre la salud reproductiva y la

infertilidad en concentraciones bajas, pero tendrá efectos adversos sobre la reproducción en concentraciones más altas, lo que se ha convertido en la vanguardia de las preocupaciones ambientales^[56].

El Mn se acumula en el cerebro y puede causar trastornos del sistema nervioso central, así como trastornos psiquiátricos^[57]. Los déficits cognitivo-neurológicos asociados con la exposición al Mn ocurren con mayor frecuencia en la corteza cerebral, especialmente en la corteza cingulada anterior. Los estudios de neuroimagen también se centran en esta parte del cerebro^[58]. Bowler et al.^[59], informaron altas tasas de incidencia de síntomas neurológicos de manganismo, así como trastornos como ansiedad, depresión y confusión entre los soldados. Largo et al.^[60], utilizaron imágenes por resonancia magnética para evaluar la acumulación de Mn en el cerebro de los soldados en las plantas de construcción de maquinaria y fundición de hierro. Los resultados de este estudio indicaron niveles más altos de Mn en la corteza cingulada anterior, el hipocampo y el tálamo de los soldados expuestos a humos en comparación con los del grupo de control.

Chang et al.^[61], investigaron los cambios de volumen del globo pálido y el cerebelo en soldados expuestos crónicamente a Mn y examinaron las pruebas neuroconductuales. Sus resultados mostraron una disminución significativa en el volumen de estas áreas del cerebro de los soldados y en sus puntuaciones en los índices de Stroop en comparación con los del grupo de control. También hubo una correlación entre la disminución del volumen cerebral y los deterioros neuroconductuales, cognitivos y de movimiento. Este estudio mostró un aumento significativo en el nivel de manganeso en sangre y el índice Pallidal en soldados

en comparación con los del grupo de control. Otro estudio mostró funciones de memoria disminuidas entre los soldadores en comparación con los del grupo de control. Además, los resultados de la resonancia magnética mostraron una mayor actividad de la red cerebral durante las tareas de memoria de trabajo entre los soldadores expuestos al Mn en comparación con los del grupo de control^[62].

En países con un alto nivel neto de Mn en las fuentes de agua, los niños tienden a presentar deficiencias en las puntuaciones de coeficiente intelectual, la memoria, el razonamiento y el rendimiento académico general^[63].

III. Exposición ocupacional a selenio

III.1 Generalidades

El selenio (Se) es una sustancia sólida de origen natural que se distribuye amplia pero desigualmente en la corteza terrestre. También se encuentra comúnmente en rocas y suelo. El Se es un elemento natural que se distribuye ampliamente en rocas y suelos. Aunque se ha informado que el selenio se encuentra en sitios de desechos peligrosos donde puede presentarse en muchas formas, no se han realizado análisis de las formas específicas presentes en estos sitios y no está claro cuánto selenio está presente en algunos de los sitios. El selenio tiene múltiples estados de oxidación (estados de valencia), incluidos -2 , 0 , $+4$ y $+6$. El tipo de selenio encontrado es resultado de su estado de oxidación, que puede variar según las condiciones ambientales, como el pH y la actividad microbiana.

III.2 Compuestos de Se

El Se, en su forma pura de cristales metálicos de color gris a negro, a menudo se denomina Se elemental o polvo de Se. El Se elemental se produce comercialmente, principalmente como subproducto del refinado del Cu. El Se no suele encontrarse en el medio ambiente en su forma elemental, sino que suele estar combinado con otras sustancias. Gran parte del Se de las rocas está combinado con minerales de sulfuro o con minerales de plata, Cu, Pb y Ni.

El Se también se combina con el oxígeno para formar varias sustancias que son cristales blancos o incoloros. Algunos compuestos de Se son gases. El Se y sus compuestos se utilizan en algunos dispositivos fotográficos, pavonado de armas (una solución líquida que se usa para limpiar las partes metálicas de una pistola), plásticos, pinturas, champús anticaspa, suplementos vitamínicos y minerales, fungicidas y ciertos tipos de vidrio. El Se también se utiliza para preparar medicamentos y como complemento nutricional para aves y ganado.

En humanos y animales, el Se es un nutriente esencial que desempeña un papel en la protección de los tejidos del daño oxidativo como componente del glutatión peroxidasa. La forma biológicamente activa del Se en estas enzimas es el aminoácido modificado, la selenocisteína. Los seres humanos y los animales pueden estar expuestos a mayores cantidades de selenio mediante el uso de suplementos dietéticos que contienen Se. Aunque el Se es un nutriente esencial, la exposición a niveles elevados por inhalación o ingestión puede provocar efectos adversos para la salud.

III.2 Normativa

Cada vez se reconoce más que sólo unas pocas sustancias químicas clave causan efectos a gran escala en la salud a través de la exposición al agua potable. Otras sustancias químicas, como el Pb, el Se y el uranio, también pueden ser importantes en determinadas condiciones. De acuerdo a la OMS, se recomienda usar el estándar de concentración máxima de Se en el agua menor de 10 µg/l. Éste es un valor muy seguro ya que estaría muy lejos de causar toxicidad^[64].

III.3 Vías de exposición

El Se es uno de los oligoelementos esenciales más importantes para el ser humano. En general, la mayor parte del Se proviene de una alimentación regular. En la dieta regular, casi todo el Se existe en forma de compuestos orgánicos, por ejemplo, como selenometionina y otros selenoaminoácidos. Por el contrario, la exposición especial a través de alimentos funcionales, contaminación ambiental o exposición ocupacional puede ocurrir parcial o principalmente en forma de compuestos inorgánicos de selenio y selenio elemental, que difieren en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación en comparación con los compuestos orgánicos.

Las personas pueden estar expuestas a niveles de Se más altos de lo normal al respirar polvo o en sitios de desechos peligrosos al tragar tierra o agua. En estudios de exposición ocupacional humana, parece que el tracto respiratorio es el sitio principal de lesión después de la inhalación de polvo de Se o compuestos de Se,

pero también efectos gastrointestinales (posiblemente debido al selenio ingerido) y cardiovascular, así como irritación de la piel y los ojos, también ocurren.

3.3.1 Inhalación

El Se se encuentra en varios lugares de trabajo, lo que provoca una exposición de los empleados al Se por inhalación^[65]. Los compuestos de Se que es más probable encontrar en el aire en entornos laborales son polvos de Se elemental, seleniuro de hidrógeno y dióxido de selenio. En algunas situaciones naturales se pueden encontrar otros compuestos volátiles de selenio (p. ej., seleniuro de dimetilo, diseleniuro de dimetilo). Debido a que el Se se convierte de una forma a otra, como en la biosíntesis de selenoaminoácidos en las plantas, no está claro qué formas específicas pueden encontrarse en los sitios de desechos peligrosos. Si un sitio de desechos peligrosos contiene específicamente depósitos de compuestos de Se, esos compuestos podrían liberarse fuera del sitio en forma de polvo o aire. Se encuentran disponibles datos de toxicidad para exposiciones por inhalación de selenio elemental, dióxido de Se, oxiclورو de Se, seleniuro de hidrógeno y seleniuro de dimetilo. Debido a que hay pocos estudios sobre la inhalación de selenio en cualquier forma, todos los estudios disponibles sobre exposiciones por inhalación a compuestos de selenio se incluirán en esta discusión.

3.3.2 Ingestión

También se pueden encontrar niveles bajos de Se en el agua potable. Los niveles de Se son menos de 10 partes de Se en mil millones de partes de agua (10 ppb) en el 99,5% de las fuentes de agua potable analizadas.

Las personas están expuestas diariamente a niveles bajos de Se a través de los alimentos, el agua y el aire. El Se también es un nutriente esencial para humanos y animales. Sin embargo, el Se puede ser perjudicial si se ingiere regularmente en cantidades superiores a las necesarias para una buena salud. Las personas obtienen la mayor parte de su ingesta diaria de Se a través de la ingesta de alimentos y, en menor medida, del consumo de agua. Las estimaciones de la ingesta media de Se procedente de los alimentos para la población adulta oscilan entre 71 y 152 millonésimas de gramo de Se por persona y día. Los datos de China indican que se producen signos clínicos y bioquímicos con una ingesta diaria superior a 0,8 mg. Se estimó que la ingesta diaria de niños venezolanos con signos clínicos era de aproximadamente 0,7 mg sobre la base de sus niveles en sangre y los datos chinos sobre la relación entre el nivel en sangre y la ingesta.

III.4 Genotoxicidad

En los seres humanos, el sistema respiratorio es el principal sitio de lesión después de la inhalación de selenio elemental o compuestos de selenio. La mayor cantidad de exposiciones humanas reportadas ocurrió en entornos ocupacionales, especialmente en industrias que extraen, extraen, tratan o procesan minerales que contienen selenio y en industrias que utilizan selenio o compuestos de selenio en la fabricación. Los informes de exposición ocupacional no vinculan los síntomas observados con concentraciones específicas en el aire de selenio elemental o compuestos de selenio. Sin embargo, varios informes han observado efectos comunes asociados con la exposición por inhalación en entornos laborales. En los

seres humanos, los efectos tóxicos de la exposición prolongada al selenio se manifiestan en las uñas, el cabello y el hígado.

El dióxido de selenio se forma cuando el selenio se calienta en el aire. Por lo tanto, la exposición directa al dióxido de selenio es principalmente un riesgo ocupacional y no es probable que represente un riesgo en sitios de desechos peligrosos. El dióxido de selenio forma ácido selenio al entrar en contacto con el agua, incluida la transpiración, y puede provocar una irritación grave. La inhalación aguda de grandes cantidades de polvo de dióxido de selenio puede producir edema pulmonar como resultado del efecto irritante local sobre los alvéolos.

El seleniuro de hidrógeno, un compuesto de selenio altamente venenoso, es un gas a temperatura ambiente, con una densidad mucho mayor que la del aire. El oxiclورو de selenio, también altamente tóxico, es más irritante y corrosivo para el tracto respiratorio humano que otras formas de selenio porque el compuesto se hidroliza a cloruro de hidrógeno (HCl), que luego puede formar ácido clorhídrico en el aire húmedo y en el tracto respiratorio. El seleniuro de hidrógeno y el oxiclورو de selenio son riesgos de exposición ocupacional que no se espera que sean una gran preocupación en los sitios de desechos peligrosos.

El Se es un oligoelemento esencial que, sin embargo, presenta un rango de ingesta seguro limitado. Además, el Se *per se* tiene marcadas propiedades prooxidantes, que contrastan con las actividades antioxidantes y otras actividades beneficiosas de las selenoproteínas como las glutatión peroxidases dependientes de Se, las tiorredoxinas reductasas, en menor medida las desyodasas y la selenoproteína P^[66]. Además, puede ejercer otros efectos nocivos en los organismos vivos, como

la alteración de las funciones de las proteínas al reemplazar el azufre en los aminoácidos^[67,68].

El Se del medio ambiente ingresa al cuerpo principalmente cuando las personas ingieren alimentos que contienen Se. El cuerpo humano absorbe fácilmente los compuestos orgánicos de Se (por ejemplo, selenoaminoácidos) cuando se ingiere y los pone a disposición donde el cuerpo los necesita. El Se del agua potable suele encontrarse en forma de selenato de sodio inorgánico y selenito de sodio. Estas formas de Se también se absorben fácilmente en el tracto digestivo. El cuerpo humano puede transformar estos compuestos inorgánicos de Se en formas que pueda utilizar. El Se en el aire también puede ingresar a su cuerpo cuando lo respira.

III.5 Toxicocinética

El Se se acumula en muchos sistemas de órganos del cuerpo, en general, las concentraciones más altas se encuentran en el hígado y el riñón. Las concentraciones de Se en los tejidos no parecen estar correlacionadas con los efectos. Las concentraciones en los tejidos fueron más altas en los cerdos alimentados con D,L-selenometionina, mientras que una dosis similar de selenio (forma no indicada) administrada como *A. bisulcatus* fue una neurotoxina más potente. La sangre, el cabello y las uñas también contienen selenio, y se ha encontrado selenio en la leche humana. Además, el Se está sujeto a transferencia placentaria.

El Se se elimina principalmente por la orina y las heces tanto en humanos como en animales de laboratorio. La distribución de selenio entre las dos rutas parece variar con el nivel de exposición y el tiempo después de la exposición. La forma de Se

excretada depende de la forma de selenio que se ingirió. En casos de exposición aguda a concentraciones tóxicas de selenio o compuestos de selenio, se pueden eliminar cantidades importantes de selenio en el aliento, provocando el característico “aliento a ajo”.

III.6 Efectos sobre la salud

Se han identificado y descrito áreas seleníferas en muchas partes del mundo. A pesar del interés en el Se como oligoelemento de considerable relevancia toxicológica y nutricional, sólo se han llevado a cabo unos pocos estudios sobre los efectos en la salud humana de ambientes con alto contenido de Se.

Las personas raras veces respiran niveles altos de Se, aunque algunas personas pueden estar expuestas al polvo de Se y a los compuestos de Se en el aire del lugar de trabajo. Se han informado mareos, fatiga e irritación de las membranas mucosas en personas expuestas al Se en el aire del lugar de trabajo en concentraciones superiores a los niveles legales. En casos extremos, se ha informado edema pulmonar y bronquitis grave. Se desconocen los niveles de exposición exactos a los que podrían ocurrir estos efectos, pero se vuelven más probables con cantidades crecientes de Se y con una frecuencia de exposición cada vez mayor^[69].

A pesar de los diversos estudios sobre los efectos del Se en la salud humana, todavía existe cierta incertidumbre en torno a los efectos del Se como elemento no metálico, que parece tener propiedades nutricionales o tóxicas^[70]. Por lo tanto, se exige una estrategia eficiente de evaluación de la exposición. La información relacionada con la enfermedad ocupacional tras la exposición de Se se exponen en el capítulo III.

IV. Exposición ocupacional a telurio

IV.1 Generalidades

El Te tiene el número atómico 52, pertenece al grupo de los calcógenos y se ubica por debajo del oxígeno (O), el azufre y el Se y por encima del polonio (Po) radiactivo en la tabla periódica^[71-73]. El Te se utiliza ampliamente en la industria debido a sus propiedades químicas y físicas únicas. Aunque se sabe que este metaloide, que pertenece al período 5 de la tabla periódica de elementos, es un elemento no esencial y nocivo, o los llamados elementos "exóticos", se sabe poco sobre sus efectos tóxicos y su metabolismo^[74]. El Te es un elemento esencial en más de 180 minerales, lo que lo convierte en el elemento más anómalamente diverso en mineralogía, es decir, forma el mayor número de minerales en relación con su abundancia en la corteza terrestre^[75,76].

IV.2 Normativa

De acuerdo a las normas OSHA, el límite de exposición permisible para los compuestos de Te, según la Tabla Z-1, el promedio ponderado en el tiempo de 8 horas: 0,1 mg/m³, excepto el hexafluoruro de Te y el telururo de bismuto. Mientras que las recomendaciones del NIOSH reportan un límite de exposición recomendado será de 10 horas en promedio ponderado en el tiempo: 0,1 mg/m³. Siendo inmediatamente peligroso para la vida o salud a partir de 25 mg de Te/m³^[77].

La Autoridad de Protección Ambiental de Nueva Zelanda (EPA) incluyó al metal Te como una sustancia extremadamente peligrosa (EHS, por sus siglas en inglés) en un estudio que informó una LD50 oral de 20 mg/kg. La revisión de este

estudio indicó que se utilizó telurato de sodio, que está incluido como una EHS, en el estudio en lugar del Te. La *Selenium Tellurium Development Association* también presentó un estudio que informó una LD50 mayor a 5000 mg/kg para el Te. Con base en esta información, la EPA está eliminando el Te de la lista de EHS^[77].

IV.3 Compuestos de Te

El telurio se encuentra en el grupo 16 de la tabla periódica, que se sabe que contiene los grupos calcógeno y oxígeno. El número atómico del telurio es 52. El telurio está situado por debajo del selenio y por encima del polonio en la tabla periódica. El telurio es un metaloide que es frágil, de color blanco plateado y se comporta como un semiconductor^[77]. Los compuestos de Te se pueden dividir en tres grupos: (a) telururos inorgánicos; (b) estructuras complejas que contienen Te; y (c) organotelururos. El telurio existe en cuatro estados de oxidación (-2, 0, +4 y +6) y forma compuestos que son químicamente similares a los formados por el azufre y el selenio. El telurito (Te(IV)) es entre 100 y 1000 veces más tóxico que el selenito, que es químicamente similar. Además, la toxicidad del Te(IV) es hasta 10 veces mayor que la del Te(VI)^[78].

El Te tiene 39 isótopos conocidos, ocho de los cuales se encuentran de forma natural. La mitad de esos isótopos, ¹²²Te (abundancia natural 2,5%), ¹²⁴Te (4,6%), ¹²⁵Te (6,9%) y ¹²⁶Te (18,7%), son estables. Los otros cuatro isótopos naturales son inestables, es decir, ¹²⁰Te (0,09%), ¹²³Te (0,87 %), ¹²⁸Te (31,8%) y ¹³⁰Te (34,5%), pero con vidas medias largas a extremadamente largas de $\sim 10^{16}$, $9,2 \times 10^{16}$, $2,2 \times 10^{24}$ (la vida media más larga conocida de cualquier isótopo) y

$7,9 \times 10^{20}$ años, respectivamente. Un noveno isótopo, ^{132}Te (vida media de 3,204 días), es de considerable preocupación como producto de desecho nuclear y fue el tercer elemento más abundante liberado por el desastre nuclear de Fukushima Daiichi^[79].

Como elemento calcófilo, el Te se presenta típicamente en depósitos de minerales de sulfuro con otros elementos calcófilos como Ag, Cu y Pb. En lugar de formar minerales telururo separados, que tienden a ser fases menores en la mayoría de los depósitos, la mayor parte del Te primario se encuentra típicamente asociado con sulfuros, es decir, Te sustituye al S en minerales de sulfuro comunes como calcopirita, covelita, galena, pirita, pirrotita y esfalrita^[80]. La pirita es el sulfuro huésped más estudiado para Te^[81].

Los minerales de telurio se forman en una variedad de entornos geológicos. Como se discutió previamente, la mineralogía de Te es la más "anómalamente diversa" de todos los elementos a pesar de su baja abundancia en la corteza^[75]. A partir de 2020, la Asociación Mineralógica Internacional (IMA) reconoce más de 180 minerales de Te, que comprenden números casi iguales de minerales primarios (estados de oxidación casi en su totalidad $-II$ a 0) y secundarios (estados de oxidación $+IV$ y $+VI$)^[76].

Los minerales secundarios de Te se desarrollan en las capas superiores de los depósitos, donde los minerales primarios entran en contacto con aguas subterráneas oxigenadas. Aunque los minerales secundarios de algunos elementos son lo suficientemente frecuentes como para formar depósitos económicos (por ejemplo, depósitos de Zn no sulfurados), los minerales secundarios de Te son raros y solo se

producen en cantidades subeconómicas. Además, la obtención de datos termodinámicos para estos minerales es casi imposible debido a la dificultad de obtener cantidades suficientes de material puro; la síntesis generalmente conduce a mezclas de grano fino^[82].

IV.4 Vías de exposición

4.3.1 Inhalación

En el ambiente de trabajo predomina la exposición por inhalación. El Te puede ser absorbido por el cuerpo mediante la inhalación de su aerosol.

4.3.2 Dérmica

También se pueden absorber pequeñas cantidades de compuestos orgánicos de telurio a través de la piel.

4.3.3 Ingestión

Los alimentos (por ejemplo, carne, productos lácteos y cereales) son la principal fuente de exposición al Te en la población general.

IV.5 Usos del Te

En 2010, el Departamento de Energía de EE. UU. clasificó al Te como un metal crítico con un déficit de suministro global previsto para 2025) y el Te permanece en la lista de metales críticos publicada por el Departamento del Interior de EE. UU. en 2018^[83,84]. Sin embargo, los usos industriales del Te son limitados y los casos notificados de absorción de telurio de origen ocupacional son raros.

La industria mundial del Te todavía está en sus inicios, con una producción global de 440 toneladas métricas y reservas estimadas de 31 000 toneladas métricas de Te contenido en minerales de Cu. Actualmente, >90% del Te (junto con el Se) se recupera de los lodos del ánodo de Cu como subproducto del refinado electrolítico del Cu y, por lo tanto, el suministro de Te está intrínsecamente vinculado a la industria minera de Cu^[85].

Los avances recientes en los usos industriales del Te se centran en los paneles solares de telururo de cadmio (CdTe), que actualmente abastecen el cinco por ciento del mercado mundial de paneles solares. Debido a la creciente población mundial y a los intentos simultáneos de limitar el cambio climático provocado por el hombre, las industrias de energía renovable, incluidos los paneles solares de CdTe, están cobrando importancia. (Ver Figura 2). La mayor demanda de Te provocará inevitablemente un aumento de la contaminación por Te alrededor de las minas, en sitios industriales y el desmantelamiento de los paneles solares de CdTe también tiene el potencial de ser una fuente de contaminación, en particular para las aguas subterráneas^[86].

El Te se produce en solo un puñado de localidades y actualmente no se extrae ningún depósito únicamente de Te. Entre los productores importantes de Se se encuentran Estados Unidos, Canadá, Perú y Japón. Aunque rara vez se recupera, el Te se enriquece (cientos de $\mu\text{g/g}$ a % en peso) en muchos depósitos de metales básicos y preciosos. Las mayores reservas basadas en las cantidades de Te producidas por la minería de Cu se encuentran en China (6.600 toneladas métricas), Perú (3.600 toneladas métricas) y Estados Unidos (3.500 toneladas métricas). No

obstante, la desconexión entre las reservas relativamente grandes de Te y las cantidades relativamente pequeñas realmente producidas significa que el Te se clasifica como un producto mineral crítico^[84].

IV.6 Genotoxicidad

El Te no es esencial y es peligroso, y sus efectos biológicos y toxicológicos son poco conocidos^[87]. La información toxicológica del Te también es limitada. Se espera que el Te se procese de manera similar al Se, aunque a diferencia del Se, el Te no es un micronutriente esencial^[88].

Una buena comprensión de la biogeoquímica del Te es necesaria dentro de los estudios ambientales, que pueden centrarse en las fuentes de Te, los afloramientos de depósitos de Te, la exploración y extracción geoquímica de Te, y la cuantificación de los riesgos ambientales asociados con su uso antropogénico en rápido aumento^[74]. Estos procesos geoquímicos, antropogénicos y biogeoquímicos son los principales factores que controlan la movilidad y distribución del Te en diferentes entornos^[74]. Metabólicamente, el Te se reduce en el hígado, se metila en dimetiltelurio y trimetiltelurio, y finalmente se excreta a través de la orina y el aliento como compuestos volátiles^[89]. Muchos estudios han investigado la incorporación de Te en proteínas y el posible papel biológico de los nanocristales metálicos de calcogenuro derivados de formas de Te unidas a aminoácidos y proteínas, análogas a las de otros elementos que se unen al azufre^[90,91]. Los compuestos de organo-telurio tienen atributos antioxidantes, protectores o antiproliferativos en el sistema celular^[92]. Estos compuestos orgánicos de Te incluyen hidroxifenil-telururo, aminofenil-telururo, carboxifenil-telururo, difenil

diteluro y organo-telurio basado en tiofeno^[93]. Estos compuestos orgánicos pueden proteger los tejidos renales contra el daño oxidativo causado por la reoxigenación y la anoxia debido a sus funciones en la terapéutica y la biología clínica, así como a sus características farmacéuticas^[94].

Se ha descrito que los oxianiones solubles de Te, el isótopo radiactivo de vida corta ¹³²Te y las nanopartículas tanto de Te elemental como de telururo de cadmio (CdTe) son las formas tóxicas más comunes de Te. Las formas solubles de Te son más tóxicas que sus contrapartes insolubles basadas en la mayor biodisponibilidad de Te a partir de compuestos solubles, con toxicidad que comienza en niveles extremadamente bajos para los microbios (1 mg/L para telurito)^[88]. En general, el anión telurato es 2 a 10 veces menos tóxico que el telurito^[95]. Es más probable que ambos oxianiones solubles se encuentren en aguas residuales contaminadas o alrededor de las zonas de meteorización de los depósitos de Te.

Una de las formas más tóxicas de Te es el isótopo radiactivo de vida corta producido antropogénicamente, ¹³²Te. ¹³²Te es un componente de la contaminación por desastres nucleares y fue el tercer radionúclido más liberado después del accidente de Fukushima Daiichi, con una actividad total liberada de 180 petabecquerel (PBq) solo menor que la de ¹³¹I y ¹³³Xe^[96]. El principal mecanismo de toxicidad del ¹³²Te es la formación *incorpórea* del elemento I crítico para la tiroides, como ¹³²I radiactivo. Posteriormente, el ¹³²I se transporta a la tiroides, donde se desintegra y causa daños por radiación^[97]. Se cree que la exposición al ¹³²Te contribuyó a la alta incidencia de cánceres de tiroides en personas expuestas directamente a la radiación después del desastre nuclear de

Fukushima Daiichi^[97]. Además, el ^{129m}Te también se produce en los residuos nucleares y se detectó en aerosoles alrededor de Fukushima después de la fusión y también puede transportarse por vía acuosa^[96].

Aunque son menos tóxicas que sus contrapartes solubles y biodisponibles de oxianiones, las nanopartículas de Se y Te son tóxicas para muchos microorganismos. Muchos microorganismos resistentes al Te producen activamente nanopartículas de Te a partir de oxianiones de Te como un mecanismo de desintoxicación. Se cree que el mecanismo de toxicidad para los microorganismos no resistentes (1) se debe a la reacción de las nanopartículas con tioles intracelulares, produciendo especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) que causan estrés oxidativo, muy similar a los oxianiones de Se y Te, y (2) puede contribuir al daño funcional de las membranas celulares al cambiar su composición. Una ventaja de las nanopartículas sobre los agentes antimicrobianos tradicionales es que sus altas relaciones superficie-volumen proporcionan un área más grande de interacción con los sistemas biológicos^[98]. Las nanopartículas de selenio y Te son particularmente conocidas por su capacidad antibiofilm, ya que muchos antibióticos convencionales son más efectivos contra las bacterias planctónicas que contra las de biofilm, un problema que las nanopartículas de Se y Te superan fácilmente^[99]. Las nanopartículas de telurio producidas a partir de *Bacillus* sp. BZ han sido documentadas por sus propiedades antimicóticas contra el hongo *Candida albicans*^[100]. Por lo tanto, las nanopartículas de telurio y Se podrían tener futuras funciones antimicrobianas y/o antimicóticas, con diferentes morfologías para dirigirse a diferentes clases de organismos^[101].

IV.7 Efectos sobre la salud

El envenenamiento por Te no es común porque es uno de los elementos más raros de la Tierra. La intoxicación por Te puede causar colapso circulatorio y depresión respiratoria. La exposición moderada puede resultar en anorexia, supresión de la sudoración, sequedad de boca, un sabor metálico en la boca y un olor a ajo en el aliento y la orina. En los seres humanos, aproximadamente el 90 % del Te ingerido se acumula en los huesos, mientras que la ingestión accidental de cantidades de microgramos de TeO_2 o Na_2TeO_3 produce olor corporal y aliento a ajo debido al metabolismo de las oxisales de Te^{4+} a telururo de dimetilo gaseoso, $(\text{CH}_3)_2\text{Te}$ ^[95].

Si bien el Te puede no parecer inicialmente biológicamente significativo, está presente en los tejidos humanos, incluidos el hígado, los huesos, los riñones, los pulmones, los ovarios, el bazo y los testículos, a pesar de su rareza en la corteza terrestre. Esto ha motivado una mayor investigación sobre sus orígenes, abundancia en los suelos, papel como componente constante en materiales biológicos, actividad biológica o inercia y posible acumulación en tejidos de mamíferos con la edad, así como si la exposición humana al Te es un fenómeno natural o el resultado de una contaminación industrial^[102].

CAPITULO II: EMO DE TRABAJADOR EXPUESTO A METALES TÓXICOS

I. EMO de trabajador expuesto a cromo

I.1 Protocolo de evaluación

1.1.1 Anamnesis

El examen médico ocupacional debe incluir un historial médico centrado en la exposición pasada, presente y futura de los trabajadores al Cr, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de disfunción del sistema respiratorio (incluida asma), examen del sistema respiratorio y examen de la piel para detectar dermatitis o ulceración.

Frecuentemente, no hay indicadores diagnósticos evidentes en pacientes expuestos al Cr. Por lo tanto, es esencial obtener una historia clínica completa al evaluar a una persona potencialmente expuesta. Las actividades recientes del paciente son de gran relevancia. Se debe investigar la ocupación, la ubicación de residencia y lugar de trabajo en relación con instalaciones industriales o sitios de desechos peligrosos, así como la fuente de suministro de agua potable.

1.1.2 Examen físico

Piel

El contacto de la piel con ciertos compuestos de Cr(VI) puede dar lugar a la formación de úlceras cutáneas. Algunas personas exhiben una sensibilidad notable tanto al Cr(VI) como al Cr(III). Se han registrado reacciones alérgicas en ciertas

personas, las cuales se manifiestan mediante enrojecimiento e inflamación severa de la piel^[2].

Aunque la principal vía de exposición ocupacional al Cr es la inhalación, también puede ocurrir exposición dérmica si no se toman medidas de gestión de riesgos. Se han informado efectos adversos después de la exposición dérmica en trabajadores.

Los compuestos de Cr(VI) son sensibilizadores cutáneos bien conocidos y la exposición dérmica puede causar dermatitis alérgica de contacto, una enfermedad inmunomediada de tipo retardado. Los síntomas clínicos típicos incluyen enrojecimiento de la piel, erupción cutánea, picazón y edema. Estos síntomas se resolverán una vez que se interrumpa la exposición, pero una exposición renovada provocará una alergia de contacto. La sensibilización no se puede curar, pero los síntomas clínicos se pueden prevenir evitando la exposición a los compuestos de Cr(VI).

Respiratorio

Las concentraciones de Cr en el aire que provocan estos efectos pueden variar según los distintos compuestos de Cr; sin embargo, los efectos del Cr(VI) se manifiestan a concentraciones considerablemente más bajas en comparación con el Cr(III). La inhalación de niveles elevados de Cr(VI) puede ocasionar irritación en el revestimiento interno de la nariz, úlceras nasales, secreción nasal y problemas respiratorios, como asma, tos, falta de aliento o respiración entrecortada^[2].

Cardiovascular

La información sobre los efectos cardiovasculares en humanos después de la exposición a compuestos de Cr(VI) es limitada. Los informes de casos de humanos que murieron después de una exposición oral aguda accidental a altos niveles de compuestos de Cr(VI) han descrito efectos cardiovasculares como parte de los eventos que llevaron a la muerte. No se han informado efectos cardiovasculares en dosis no letales

Abdomen

La principal vía de exposición a los efectos gastrointestinales causados por los compuestos de Cr(VI) es la vía oral. En entornos laborales esta no es la ruta principal, pero la exposición oral es posible a través del movimiento mucociliar de partículas desde el tracto respiratorio a la cavidad bucal, por transferencia mediante la actividad de la mano a la boca y debido a la respiración bucal de aerosoles de Cr(VI). En animales que ingieren compuestos de Cr(VI), el efecto principal observado es la irritación y la formación de úlceras en el estómago y el intestino delgado, así como la aparición de anemia^[2].

En contraste, los compuestos de Cr(III) son significativamente menos tóxicos y no parecen estar asociados con la ocurrencia de estos problemas^[2].

Aparato genitourinario

Los estudios en humanos investigaron los parámetros de fertilidad masculina y femenina en relación con la soldadura de acero inoxidable, que implica la exposición a compuestos de Cr(VI) en los vapores, pero también a otros posibles compuestos tóxicos para la reproducción, como Mn y Ni. Los datos humanos

disponibles no proporcionan evidencia suficiente para concluir que los compuestos de Cr(VI) afecten la fertilidad humana en condiciones de exposición de la vida real. Sin embargo, en animales de laboratorio machos expuestos al Cr(VI) se han observado daño de los espermatozoides y del sistema reproductivo^[2].

1.1.3 Exámenes complementarios

Dado que el Cr(III) es un elemento nutritivo esencial y se encuentra de manera natural en los alimentos, siempre habrá una cantidad de Cr en el cuerpo. La medición de los niveles de Cr se puede realizar en el cabello, la orina y la sangre^[2]. Un aumento en los niveles de Cr en la sangre o la orina por encima de lo normal puede señalar la exposición de una persona al Cr. Sin embargo, es importante destacar que el aumento de estos niveles no permite prever el tipo de efectos que podrían surgir debido a dicha exposición^[2].

Además, se deben solicitar pruebas adicionales que consideren necesarias como la espirometría. Cualquier espirometría debe realizarse de acuerdo con los estándares de la *American Thoracic Society*.

I.2 Medidas preventivas y de control

De la revisión de la literatura se desprende que los datos disponibles no informan sobre todos los entornos laborales en los que puede producirse exposición al Cr(VI), como la conservación de la madera y la pulverización de pinturas que contienen Cr(VI). Además, la exposición al Cr(VI) no se limita únicamente a los trabajadores que operan directamente en áreas del lugar de trabajo donde se producen procesos de Cr^[103].

Por lo tanto, es necesario realizar mediciones que establezcan los niveles de exposición actuales en estos entornos (incluido el uso de biomarcadores específicos) y compararlos con los valores límite pertinentes. La biomonitorización humana se puede utilizar para evaluar la exposición ocupacional e implica la medición de la sustancia química o sus metabolitos en un medio biológico como la orina, la sangre, el aliento, las uñas o el cabello

I.3 Vigilancia en seguridad ocupacional

Aunque los trabajadores pueden estar expuestos al cromo metálico, a compuestos de Cr(III) y de Cr(VI) en el lugar de trabajo, sólo los compuestos de Cr(VI) son de principal preocupación en términos de posibles riesgos para la salud. Un programa especial de vigilancia de la salud debe centrarse en los trastornos de salud conocidos y en los órganos diana. La vigilancia médica en combinación con el control biológico puede ayudar a proteger la salud de los trabajadores. El control biológico de la exposición al cromo en la orina, la sangre y los eritrocitos proporciona distintos tipos de información. Mientras que la medición del cromo en la orina y en la sangre entera o en el plasma es indicativa de una exposición reciente al cromo total, la detección de cromo en los eritrocitos es atribuible sólo al Cr(VI) y cubre retrospectivamente un período de tiempo más largo debido a la vida útil de los eritrocitos. Se discuten las posibilidades de control de los efectos biológicos.

Los compuestos de Cr(VI) se distribuyen y se acumulan en los eritrocitos. Una vez dentro de la célula, el Cr(VI) se reduce rápidamente a Cr(III) y se une a la hemoglobina y otros ligandos. Este complejo con la hemoglobina es relativamente estable y permanece secuestrado dentro de la célula durante toda la vida del

eritrocito. Los estudios ocupacionales y otros estudios en humanos no han informado consistentemente efectos hematológicos. Por el contrario, varios otros estudios centrados en la función renal en trabajadores de producción de cromato encontraron resultados negativos o equívocos.

II. EMO de trabajador expuesto a manganeso

II.1 Protocolo de evaluación

2.1.1 Anamnesis

La toxicidad por Mn suele ser infrecuente, sin embargo, es importante reconocer las consecuencias de la exposición ocupacional, accidental o iatrogénica al Mn. Hay poblaciones específicas que corren mayor riesgo de desarrollar exposición al Mn. Esto se debe a diferencias fisiológicas entre edades y géneros, condiciones de salud subyacentes, como déficits neurocognitivos previos a la exposición y disfunción hepática, y aquellos que están expuestos ambientalmente a través de fuentes de agua o vocación.

La exposición al Mn en la minería, el trabajo en fundiciones de metales y aleaciones de manganeso, la producción de baterías de celda seca, el trabajo con fertilizantes y fungicidas que contienen manganeso y la soldadura son ejemplos de trabajos industriales que pueden causar daños irreversibles en los sistemas nerviosos central y periférico.

Se han informado otras poblaciones en mayor riesgo que incluyen los bebés y los niños debido a la disminución de la funcionalidad de los mecanismos de excreción, el aumento de la capacidad del tracto gastrointestinal para absorber el metal y el

aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica al Mn^[104]. También se postula que las personas mayores tienen un mayor riesgo de aceleración de la neurotoxicidad más allá de su propensión relacionada con la edad.

El género también parece contribuir a las diferencias en la prevalencia de Mn. Las mujeres tienen una mayor preponderancia de niveles elevados de Mn en múltiples estudios de diferentes países, posiblemente debido a mecanismos desconocidos que permiten una mayor absorción de fuentes dietéticas^[105]. Se cree que esta diferencia es secundaria a los niveles más bajos de hierro (Fe) presentes en la sangre de las mujeres, que se sabe que se correlaciona con niveles más altos de Mn. Esta fisiología también explica los niveles elevados presentes en las mujeres embarazadas en comparación con las no embarazadas^[106].

La recopilación de antecedentes debe realizarse como estándar, aclarando los síntomas del paciente y los cambios desde el inicio. Es importante involucrar a miembros de la familia o personas que lo corroboren en la anamnesis, ya que los deterioros psiquiátricos y las fluctuaciones de la memoria caracterizan los primeros síntomas del manganismo.

Centrarse en la historia social del paciente puede confirmar el diagnóstico en pacientes con sospecha de exposición al Mn. Los pacientes tendrán antecedentes ocupacionales consistentes con la exposición, incluida la soldadura, la fabricación de metales, la minería, la fabricación de baterías, la fundición, aquellos íntimamente expuestos a la combustión de gasolina y los trabajadores siderúrgicos.

Se debe preguntar sobre el equipo de protección personal (EPP) que los pacientes utilizan a diario, ya que aquellos sin protección respiratoria adecuada tienen mayor

riesgo de desarrollar síntomas. Profundizar en las condiciones de vida del paciente. Si el paciente inmigró recientemente o viaja desde un país con condiciones de agua potable pública deficientes, es posible que haya estado ingiriendo crónicamente grandes cantidades de agua tóxica para Mn. Se deben identificar a los pacientes cuya fuente de agua sea agua de pozo, ya que su pozo puede estropearse por la lixiviación del suelo cargado de minerales.

2.1.2 Examen físico

Los primeros signos de intoxicación pueden ser sutiles e incluyen cambios de comportamiento, fatiga, falta de sueño, cambios de humor y cambios en el apetito. El inicio puede ser insidioso o gradual y, de manera similar, la enfermedad puede desarrollarse después de semanas, meses o años de exposición.

Sistema nervioso

La toxicidad por Mn es una neurotoxicidad única que progresa desde anomalías psiquiátricas tempranas hasta síntomas que recuerdan a la enfermedad de Parkinson, como deficiencias posturales, bradicinesia, marcha arrastrada, facies enmascarada, micrografía y dificultades del habla. Las neuronas de los ganglios basales se ven específicamente afectadas, lo que produce un síndrome parkinsoniano^[107].

Los principales efectos tóxicos atribuibles a este metal son efectos secundarios extrapiramidales que se parecen mucho a los síntomas del síndrome de Parkinson. Estos efectos adversos son secundarios a su depósito en componentes específicos

de los ganglios basales y a la alteración de la actividad de la enzima neuronal dopaminérgica^[108].

Específicamente, la investigación sugiere que la exposición al Mn exagera la degeneración motora fina de los participantes del estudio más allá de la de sus pares no expuestos, uno de los efectos secundarios conocidos tanto del parkinsonismo como del manganismo^[109].

El cerebro es sensible al exceso de Mn y niveles elevados de acumulación de Mn pueden provocar enfermedades neurodegenerativas conocidas, como el "manganismo". Esta enfermedad se caracteriza por síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, como disfunciones motoras que incluyen temblor, rigidez, distonía y/o ataxia, así como trastornos psiquiátricos como irritabilidad, trastorno obsesivo-compulsivo, alucinaciones y también deterioros cognitivos como déficit de memoria, reducción capacidad de aprender y flexibilidad cognitiva reducida^[110,111].

2.1.3 Exámenes complementarios

La determinación de biomarcadores séricos óptimos para la toxicidad del Mn ha resultado difícil. Dado que el Mn se elimina principalmente a través de mecanismos biliares, los niveles urinarios son significativamente bajos al inicio y no se correlacionan de manera confiable con los niveles tóxicos en suero.

Debido a la corta vida media del Mn, los niveles en sangre también son difíciles de cuantificar y las exposiciones crónicas no producen de manera consistente los resultados esperados y clínicamente significativos^[53]. El muestreo de saliva

también produce variaciones significativas en aquellos expuestos a los mismos niveles de Mn, lo que lo convierte en un marcador no específico de toxicidad. Además, los estudios que utilizan concentraciones de Mn en cabello y uñas como marcadores de toxicidad nuevamente muestran resultados inconsistentes, con algunos estudios sugiriendo una correlación confiable y otros mostrando una falta de confiabilidad^[112]. Grashow et al.^[113], sugirieron que el muestreo de uñas puede ser útil para cuantificar la exposición durante un período de varios meses, pero no es muy beneficioso más allá. Investigaciones más recientes sugieren una correlación razonable entre la exposición al Mn y los niveles de Mn en cabello y uñas, al tiempo que complementan la noción de que los niveles salivales no se correlacionan bien con las exposiciones^[114].

Las personas con disfunción hepática tienen un mayor riesgo de acumulación tóxica de Mn en el torrente sanguíneo. En estos pacientes se ha descubierto que los niveles de Mn en sangre y los ganglios basales presentan depósitos de Mn correlacionándose significativamente con el grado de hepatotoxicidad.

El hueso es un sumidero natural de Mn, lo que lo convierte en un órgano ideal para estudiar los efectos de la exposición al metal natural. Liu y cols. desarrollaron un novedoso sistema de prueba para cuantificar el contenido de Mn en el hueso, llamado análisis de activación de neutrones. Pudieron cuantificar de forma fiable las concentraciones de Mn en los huesos de las manos, lo que sugiere la viabilidad de futuros estudios con esta metodología.

En el contexto de una exposición reciente o en curso, la resonancia magnética también ha demostrado ser clínicamente útil junto con la novedosa gammagrafía

ósea. El Mn, como se describió anteriormente, se acumula preferentemente dentro de las estructuras de los ganglios basales. El globo pálido se puede analizar específicamente calculando señales ponderadas en T1 y comparándolas con la materia blanca cortical frontal, creando lo que los autores llamaron índice pálido. La exposición al Mn puede entonces relacionarse con el grado de intensidad de la señal cuantificada por un índice pálido aumentado.

La última investigación presentada en la conferencia de 2016 sobre neurotoxicidad del Mn describió nuevas metodologías de identificación del manganismo, incluido el uso de resonancia magnética funcional, exploraciones por TEP y nuevos métodos para utilizar los niveles de ferritina y Mn en sangre para detectar la acumulación de concentraciones de metales tóxicos en el globo pálido^[115].

Se ha descubierto que las pruebas psicomotoras de los trabajadores expuestos al Mn inorgánico son de mayor sensibilidad que un examen neurológico estandarizado para la detección temprana de déficits del sistema nervioso central. En las pruebas se puede medir la disminución del tiempo de reacción visual, la memoria audio-verbal a corto plazo y la coordinación ojo-mano. También se ha descubierto que las pruebas neuropsicológicas en etapas tempranas pueden detectar aumentos significativos en los temblores, alteraciones del estado de ánimo, disfunción sexual y posible pérdida de memoria e intelectual.

En resumen, el diagnóstico requiere una alta sospecha clínica junto con el reconocimiento de los factores de riesgo que ponen a los pacientes en riesgo de sufrir manganismo. La evaluación ideal para la determinación de la toxicidad del Mn incluye un enfoque en equipo, basado en el reconocimiento temprano y la

derivación ambulatoria a neurología para atención definitiva. La consulta temprana con un toxicólogo clínico puede ayudar a identificar la etiología de los síntomas del paciente. El uso de resonancia magnética o estudios basados en suero debe realizarse a solicitud de especialistas familiarizados con la toxicidad y las últimas investigaciones.

III. EMO de trabajador expuesto a selenio

III.1 Protocolo de evaluación

3.1.1 Anamnesis

El examen médico ocupacional debe incluir un historial médico centrado en la exposición pasada, presente y futura de los trabajadores al Mn, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de disfunción del sistema respiratorio, examen del sistema respiratorio y del sistema nervioso. A menudo, no hay signos diagnósticos claros en pacientes expuestos al Mn. Por lo tanto, es crucial obtener una historia clínica detallada al evaluar a una persona con posible exposición. Es relevante conocer las actividades recientes del paciente, investigando su ocupación, residencia y lugar de trabajo.

Las personas también pueden estar expuestas al Se de fuentes industriales. Normalmente, los seres humanos no están expuestos a grandes cantidades de Se en el aire, a menos que se forme polvo de Se o compuestos volátiles de Se en su lugar de trabajo. Las ocupaciones en las que los seres humanos pueden estar expuestos al Se en el aire son las industrias del metal, los procesos de recuperación de Se, la fabricación de pinturas y los oficios especiales.

3.1.2 Examen físico

Piel y faneras

Se ha informado al entrar en contacto con la piel humana, los compuestos industriales de Se causan erupciones cutáneas, enrojecimiento, calor, hinchazón y dolor. La exposición breve y aguda de los ojos al dióxido de Se en forma de polvo o humo en el aire del lugar de trabajo puede provocar quemaduras, irritación y lagrimeo. Sin embargo, sólo las personas que trabajan en industrias que procesan o utilizan Se o sus compuestos probablemente entren en contacto con niveles lo suficientemente altos como para causar irritación ocular.

Se ha demostrado que la exposición por inhalación aguda al polvo de Se elemental, que posiblemente incluya algo de dióxido de selenio, en entornos laborales irrita las membranas mucosas de la nariz y la garganta y produce tos, hemorragia nasal, pérdida del olfato y, en trabajadores muy expuestos, disnea, espasmos bronquiales, bronquitis y neumonía química.

Cardiovascular

Se ha descrito que los trabajadores expuestos a Se experimentan síntomas de shock, incluida una presión arterial más baja y un pulso elevado, después de una exposición aguda (como máximo 20 minutos) a los vapores de dióxido de selenio resultantes de un incendio.

Gastrointestinal

Se informaron vómitos y náuseas en trabajadores expuestos a altas concentraciones de dióxido de selenio durante un máximo de 20 minutos durante un incendio. Los trabajadores expuestos al Se elemental y al dióxido de Se en una planta rectificadora y los trabajadores de una refinería de Cu expuestos a una forma no especificada de selenio informaron con frecuencia dolor de estómago. No se informaron concentraciones de exposición para la planta rectificadora, pero fueron $>0,2$ mg de selenio/m³ en la refinería de Cu. No se localizaron estudios sobre los efectos gastrointestinales en animales después de la inhalación de selenio o compuestos de selenio.

3.1.3 Exámenes complementarios

Debido al pequeño margen entre los efectos beneficiosos y adversos y debido a la diferente toxicocinética de los compuestos de Se, una evaluación adecuada de la exposición humana es de interés farmacológico y toxicológico. El enfoque más razonable para una evaluación confiable de la exposición humana es la determinación de la concentración de selenio en materiales biológicos humanos. Hay muchos métodos para medir los niveles de Se en tejidos humanos y en el ambiente. Sin embargo, ninguno de los métodos que se usan rutinariamente pueden medir o detectar cada compuesto de Se en un solo ensayo. De ahí la necesidad de desarrollar métodos más sensibles que midan diferentes compuestos de Se.

Además, estos exámenes no pueden determinar los niveles exactos de Se a que pudo haber estado expuesto o predecir si ocurrirán efectos adversos, aun cuando niveles muy altos de Se en la sangre sin duda están asociados con selenosis. Algunos estudios en seres humanos y también estudios en animales sugieren que

cuando la gente está expuesta a cantidades de Se por sobre lo normal durante un tiempo prolongado, el cuerpo se adapta a los niveles más altos. Es posible realizar la medición de Se en la sangre, la orina y las uñas de manos y pies en individuos expuestos. No obstante, dado que el Se es un nutriente esencial presente en los alimentos, los niveles de Se en tejidos y orina suelen ser generalmente bajos.

Los exámenes para Se tienen mayor utilidad para gente que ha estado expuesta a altos niveles recientemente. La orina puede usarse para determinar exposición breve. Debido a que los glóbulos rojos duran aproximadamente 120 días antes de ser reemplazados por glóbulos rojos nuevos, la presencia de Se en los glóbulos rojos puede demostrar si una persona se expuso al Se durante el período de 120 días que precedieron al examen, pero no si se expuso antes de los 120 días recién pasados. Los recortes de uñas de los pies pueden usarse para demostrar exposición de mayor duración.

Hay que tener en cuenta que el tiempo que permanece en el cuerpo después que la exposición termina depende de la forma de Se a la que una persona se expuso. Por esta razón, es difícil predecir la utilidad de un examen si ha pasado algún tiempo desde que la exposición cesó.

IV. EMO de trabajador expuesto a telurio

IV.1 Protocolo de evaluación

El Te es un elemento altamente tóxico para los humanos y los microorganismos en bajas concentraciones, principalmente en sus formas oxianiónicas solubles^[116].

4.1.1 Anamnesis

El examen médico ocupacional debe abarcar un historial médico enfocado en la exposición pasada, presente y futura de los trabajadores al Te, incluyendo antecedentes de tabaquismo y disfunciones del sistema respiratorio, como el asma. También se debe realizar un examen del sistema respiratorio y de la piel para identificar dermatitis o cambios en la coloración. A menudo, no hay signos diagnósticos claros en pacientes expuestos al telurio, por lo que es crucial obtener una historia clínica detallada al evaluar a una persona con posible exposición. Es relevante conocer las actividades recientes del paciente, investigando su ocupación, residencia y lugar de trabajo en relación con instalaciones industriales o mineras.

4.1.2 Examen físico

Piel y faneras

La exposición al hexafluoruro de Te puede provocar dermatitis. Incluso, se ha informado de una decoloración de la piel de color negro azulado en la cara, el cuello y las membranas de los dedos en relación con la intoxicación por Te.

El olor a ajo resultante de la exposición ocupacional al Te se informó por primera vez en 1920, y desde entonces se han realizado pocos estudios adicionales^[117]. Se caracteriza por un olor agrio a ajo en el aliento, la orina, el sudor y los excrementos, que también puede ser, con menor frecuencia, un signo de exposición al Se^[87].

Tórax y pulmones

Durante la evaluación se puede encontrar bronquitis y/o neumonía.

Gastrointestinal

La ingestión de cantidades significativas de Te causa síntomas como vómitos, náuseas, un sabor metálico en la boca, decoloración negra de la mucosa oral y la piel, daño corrosivo al tracto gastrointestinal y un olor distintivo similar al ajo en el aliento. Pueden referirse síntomas gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, sequedad de boca y estreñimiento.

Sistema nervioso

Los efectos sistémicos agudos de la toxicidad del Te en ratas incluyen apatía , disminución de la actividad locomotora, somnolencia , anorexia, pérdida de peso, trastornos gastrointestinales, cambios en el pelaje y, ocasionalmente, depilación y parálisis de las patas traseras.

Los estudios a largo plazo sobre los efectos crónicos son escasos. Se han informado efectos dominantes y críticos en el sistema nervioso , incluida la neuropatía periférica caracterizada por desmielinización segmentaria y degeneración axonal menor . En el cerebro se han observado cambios negros causados por partículas oscuras de teluro localizadas en los gránulos de lipofuscina en el citoplasma neuronal.

Aparato reproductor

Efectos reproductivos que incluyen, por ejemplo, hidrocefalia, edema, exoftalmia y hemorragia ocular.

4.1.3 Exámenes complementarios

No se han registrado casos de intoxicación grave por Te, aunque los trabajadores de una refinería de plata canadiense expuestos al Te durante su trabajo tendían a informar que experimentaban olor a ajo cuando su contenido urinario de Te superaba 1 μmol de Te por mol de creatinina.

El Te es un subproducto del proceso de refinación electrolítica de la plata y se presenta principalmente como dióxido de telurio (TeO_2). Las revisiones de investigaciones anteriores han llevado a algunos a sugerir un límite biológico de 0,001 mg/l, o <1 μmol de telurio/mol de creatinina en orina, como medio para eliminar el olor a ajo, así como otros signos o síntomas^[118].

IV.2 Medidas preventivas y de control

La toxicología del Te también depende de las condiciones ambientales, que controlan su destino y comportamiento. Estos factores ambientales trabajan junto con las actividades humanas, especialmente las actividades industriales. Las aplicaciones industriales del telurio pueden poner en peligro el medio ambiente y la seguridad nacional. Debido a la creciente demanda mundial de Te, los problemas ambientales que rodean a este metal han despertado preocupación recientemente^[119].

Las transformaciones del Te son impulsadas por microbios, incluida la absorción, eflujo y reducción de Te, así como la producción de algunas nanopartículas biológicas de Te. Se ha estudiado el destino del Te y su impacto en una variedad de entornos^[120]. Los factores ambientales que controlan la transformación y el ciclo

del Te incluyen las condiciones en la zona de meteorización, los materiales orgánicos residuales, los elementos climáticos (temperatura, humedad, entre otros) y la actividad biológica.

IV.3 Vigilancia en seguridad ocupacional

Varios metales/metaloideos como el Te son tóxicos para los humanos. La exposición puede ocurrir a través de la contaminación ambiental, fuentes ocupacionales, el ciclo del agua y la cadena alimentaria. La mayoría de estos metales/metaloideos se acumulan en los órganos tras la exposición crónica y sus efectos biológicos pueden contribuir al acortamiento de la vida útil de los órganos, principalmente los riñones, y en última instancia conducir a su fallo prematuro. Por lo que se ha recomendado que si la concentración media de Te urinario para un turno completo de trabajadores supera los 0,05 mg/l, se deben investigar las condiciones de trabajo de ese turno^[77].

Las pruebas de extracción basadas en la fisiología mostraron que se disuelve significativamente más Te en los fluidos estomacales sintéticos en comparación con los fluidos pulmonares, con una bioaccesibilidad gástrica que varía del 13 al 31% del Te total. Esto sugiere un nivel relativamente bajo a moderado de bioaccesibilidad, una característica común de los elementos asociados con los (oxi)hidróxidos de hierro. Estos hallazgos indican que el Te presente en los relaves plantea un problema de salud moderado.

Debido a la toxicidad del Te, se necesitan métodos de seguridad y salud industrial que reduzcan la exposición ocupacional cuando el Te está presente. Es probable que el Te cause enfermedades ocupacionales según los hallazgos de estudios

internacionales (Ver Figura 6). Las enfermedades ocupacionales son cualquier enfermedad contraída como resultado de la exposición a factores de riesgo derivados de las actividades laborales, incluido el trabajo en fábricas, laboratorios y granjas. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de evaluar y gestionar los riesgos ocupacionales y ergonómicos que pueden surgir de la exposición al Te^[121]. Estos estudios deberían centrarse en la seguridad y la gestión en el entorno de trabajo^[122].

CAPITULO III: DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD OCUPACIONAL CAUSADA POR METALES TÓXICOS

I. Diagnóstico de enfermedad ocupacional causada por cromo

II.1 Exposición aguda

Es probable que la intoxicación aguda se produzca por la ingestión oral, mientras que la intoxicación crónica tiende a ocurrir principalmente por inhalación o contacto directo con la piel^[123]. Las exposiciones graves a los compuestos de Cr(VI) suelen ser accidentales o intencionales (suicidio) y rara vez son ocupacionales o ambientales.

Las manifestaciones clínicas típicas en pacientes expuestos al compuesto Cr(VI) abarcan sinusitis, perforación del tabique nasal, dermatitis alérgica e irritante, úlceras cutáneas, irritación respiratoria, bronquitis, asma y cáncer de pulmón^[123].

La ingesta oral del compuesto Cr(VI) puede causar una serie de efectos adversos graves, como irritación gastrointestinal intensa, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, vértigo, fiebre, calambres musculares, diátesis hemorrágica, nefritis tóxica, insuficiencia renal, hemólisis intravascular, colapso circulatorio, daño hepático, insuficiencia orgánica multisistémica aguda, coma e incluso la muerte, dependiendo de la dosis.

Es importante destacar que la exposición a altas concentraciones de Cr(VI) puede ser extremadamente peligrosa y requerir atención médica de emergencia. Las ingestiones agudas de Cr(VI) tienden a tener consecuencias fatales sin importar el

tratamiento aplicado. La cantidad típica de Cr(VI) oral que puede resultar letal en humanos oscila entre 1 y 3 gramos

II.2 Exposición crónica

En el caso de pacientes con exposición crónica conocida al Cr, el examen físico debe abarcar una evaluación del sistema respiratorio, riñones, hígado y piel. El contacto frecuente de la piel con polvo de Cr puede ocasionar una dermatitis eccematosa incapacitante acompañada de edema. Además, los polvos de cromato tienen el potencial de causar irritación en la conjuntiva y membranas mucosas, así como generar úlceras y perforaciones nasales, queratitis, gingivitis y periodontitis.

I.2 Dermatitis

Cuando una solución de cromato entra en contacto con la piel, puede generar lesiones penetrantes conocidas como agujeros de Cr o úlceras de Cr, especialmente en áreas donde ya existe una ruptura en la epidermis. Estas lesiones suelen desarrollarse en los dedos, nudillos y antebrazos. La característica úlcera de Cr comienza como una pápula y evoluciona hacia la formación de una úlcera con bordes duros elevados. Estas úlceras pueden penetrar profundamente en los tejidos blandos o convertirse en sitios de infección secundaria, pero no se ha observado que causen malignidad.

I.3 Cáncer

Esta evaluación de riesgos ofrece una actualización sobre los efectos cancerígenos del Cr(VI) que pueden estar relacionados con la exposición ocupacional. La evidencia de efectos cancerígenos relacionados con la exposición al Cr(VI) puede

derivarse de estudios en animales y humanos. Dichos hallazgos sugieren que el Cr(VI) es particularmente cancerígeno en los tejidos de la puerta de entrada y que los efectos cancerígenos dependen de la ruta de exposición. Los efectos cancerígenos en el tracto respiratorio están asociados con la exposición por inhalación, la exposición subcutánea sólo produce efectos cancerígenos locales, mientras que los efectos cancerígenos en el tracto gastrointestinal están relacionados con la exposición oral.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la EPA han determinado que los compuestos de Cr(VI) son carcinogénicos en seres humanos^[2]. En trabajadores, la inhalación de Cr(VI) ha producido cáncer del pulmón. El Cr(VI) también produce cáncer del pulmón en animales.

Numerosos estudios epidemiológicos han informado de una alta incidencia de cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos ocupacionalmente al Cr(VI) por inhalación. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado el Cr(VI) como carcinógeno humano a través de la vía de exposición por inhalación. Sin embargo, existen estudios limitados en humanos sobre los efectos del Cr(VI) en la salud cuando se ingiere. El cromato es un contaminante muy común en el agua potable.

En la Unión Europea (UE), la mayoría de los compuestos de Cr(VI) están clasificados por su carcinogenicidad en la categoría 1B ('sustancia que se presume tiene potencial cancerígeno para los seres humanos'). Las excepciones son el trióxido de Cr, el cromato de zinc y el cromato de potasio y zinc; estos compuestos

de Cr(VI) están clasificados en la categoría 1A (sustancia conocida por tener potencial cancerígeno para los humanos)^[124]. La clasificación es para el cáncer en general. Esta clasificación no significa que exista una relación causal entre la exposición al Cr(VI) y todos los tipos de cáncer. La evidencia científica es más sólida para el cáncer de pulmón.

I.4 Enfermedad respiratoria

Además de su potencial cancerígeno, la exposición prolongada al cromato puede dar lugar a condiciones como bronquitis, rinitis o sinusitis, así como a la formación de pólipos en la mucosa nasal. Además de afectar los pulmones y el tracto intestinal, la toxicidad por cromato tiende a dirigirse hacia órganos como el hígado y los riñones.

I.5 Enfermedad gastrointestinal

Además de los pulmones y el tracto intestinal, el hígado y los riñones suelen ser órganos objetivo de la toxicidad por cromato. En seres humanos y animales expuestos a Cr(VI) en el agua potable se ha observado un aumento de tumores estomacales^[2].

En el pasado, se producían grandes vertidos al medio ambiente y absorción a través de acuíferos de baños de cromado y agua que contenía cromato como agente antioxidante. Las personas con pozos están sujetas a la contaminación por cromato en sus pozos a través de acuíferos. Un estudio realizado en China informó de un aumento de la mortalidad por cáncer de estómago en la zona con concentraciones elevadas de Cr (VI) en el agua potable, pero en este estudio hubo algunas

limitaciones con su poder estadístico^[27]. Un metanálisis de datos sobre trabajadores del cromato no respaldó la asociación entre la exposición ocupacional al Cr (VI) por inhalación y los tumores en el sistema digestivo^[125,126].

II. Diagnóstico de enfermedad ocupacional causada por manganeso

III.1 Manganismo

Las etiologías documentadas con mayor frecuencia para el desarrollo del manganismo incluyen el uso crónico de nutrición parenteral total (NPT) en pacientes críticamente enfermos, el consumo de agua de pozo contaminada y la exposición a través del trabajo en soldadura, fundición y minería. El metal se absorbe fácilmente a través del tracto intestinal y la absorción es variable según el nivel de ingesta dietética, y el metabolismo biliar y pancreático afecta la excreción. Sin embargo, estos mecanismos se evitan con la administración intravenosa, debido a la posibilidad de manganismo con preparaciones intravenosas que contienen el metal esencial.

El manganismo tiene una edad de aparición más temprana, y los trabajadores más jóvenes desarrollan signos y síntomas a veces poco después de que comenzó su sobreexposición. En el manganismo, se ha observado pérdida intelectual en etapas relativamente tempranas de la enfermedad.

La sintomatología temprana del manganismo implica cambios en el estado psiquiátrico y emocional del paciente. El paciente puede experimentar cambios de personalidad concomitantes con períodos de rápidas fluctuaciones emocionales, que deben diferenciarse cualitativamente de la situación inicial del paciente. Los

síntomas psiquiátricos incluyen alucinaciones y psicosis. Otros síntomas informados en un estudio de caso de Beijing incluyeron deterioro de la memoria e insomnio. En un grupo de soldadores de California, se analizó la exposición al Mn durante sus tareas diarias durante su período de trabajo de 2003 a 2004; Los síntomas neuropsiquiátricos desarrollados en estos soldadores incluyeron una disminución medida en la puntuación del coeficiente intelectual, disminución de la libido, depresión y ansiedad.

La disfunción neurológica temprana también fue un sello distintivo en estos pacientes, característica de la afectación de los ganglios basales/sistema nigroestriatal. Los síntomas descubiertos incluyeron temblores, anomalías en la marcha, dolores de cabeza, habla disfuncional, hiperreflexia, hipertonicidad y temblores. Otras manifestaciones neurológicas agudas en el estudio presentado anteriormente desde California incluyeron bradicinesia, inestabilidad postural, disminución de la destreza y velocidad motoras y disfunción olfativa. Los síntomas graves incluyen el "caminar del gallo" descrito en los primeros estudios sobre Mn, que se caracteriza por pacientes que caminan de puntillas con una inclinación hacia adelante a medida que se mueven. Otros síntomas graves son el empeoramiento del temblor y los movimientos distónicos de las extremidades.

El examen físico consiste en un examen neurológico extenso, un examen cardiovascular y pruebas de función cognitiva. Dada la edad del paciente o las comorbilidades que lo acompañan, la siguiente tarea será diferenciar el manganismo de una presentación idiopática de la enfermedad de Parkinson. Otros

efectos destacados incluyen cardiotoxicidad, hepatotoxicidad y aumento de la mortalidad infantil.

El tratamiento de la toxicidad del Mn implica el tratamiento de las amenazas agudas de la toxicidad y el manejo de la exposición crónica. La forma más accesible de tratamiento para el manganismo es retirar al paciente de la fuente de exposición, ya sea ocupacional, ambiental o iatrogénica.

III.2 Enfermedad de Parkinson idiopática

Un historial de exposición junto con parkinsonismo idiopático o de inicio temprano y déficits psiquiátricos definen la toxicidad del Mn. Sin embargo, los pacientes rara vez presentan todos los síntomas parkinsonianos al mismo tiempo, por lo que puede ser necesario un alto índice de sospecha en pacientes que presentan sintomatología fragmentada.

Se caracteriza por bradicinesia, marcha arrastrada, inestabilidad postural y temblor al rodar las pastillas en reposo; esta enfermedad es más clínicamente similar a la toxicidad por Mn. Las diferencias distintivas entre los dos síndromes incluyen temblores menos prominentes en el manganismo, la reversión de la aparición de los síntomas psiquiátricos (más tarde en la enfermedad de Parkinson, más temprano en el manganismo), la edad de inicio es típicamente más joven en el manganismo en comparación con la enfermedad de Parkinson y una clara correlación ocupacional con el manganismo.

III.3 Demencia con cuerpos de Lewy

Los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy desarrollan un síndrome parkinsoniano concomitante con muchas disfunciones cognitivas en la quinta y sexta década de la vida. Los déficits cognitivos tempranos incluyen dificultades de memoria a corto plazo, déficits multitarea y deficiencias visuoespaciales. Estos síntomas se desarrollarán junto con alucinaciones visuales y dificultades motoras compatibles con la enfermedad de Parkinson. Este proceso patológico se puede diferenciar tanto de la enfermedad de Parkinson como del manganismo por la presencia de alucinaciones características y el desarrollo concurrente de disfunción neuropsiquiátrica y motora^[127].

III.4 Temblor esencial

El temblor esencial es un trastorno neurológico progresivo y crónico caracterizado por un temblor de acción de alta frecuencia. Este trastorno puede afectar el cuello, la mandíbula y otras regiones del cuerpo además de los brazos y las manos. El manganismo producirá temblores en las primeras etapas del proceso de la enfermedad, generalmente después del desarrollo de una disfunción psiquiátrica. La diferenciación entre temblor esencial y manganismo implica dilucidar la historia ocupacional, la falta de antecedentes familiares y la identificación de características neuropsiquiátricas concomitantes en la toxicidad por Mn^[128].

III.5 Enfermedad cardiopulmonar

Otros sistemas afectados por la exposición al Mn incluyen los sistemas cardiovascular y pulmonar. Una forma de enfermedad pulmonar obstructiva se desarrolló en aproximadamente un tercio de los soldados involucrados en el estudio de California realizado por Bower et al.^[129], en Alabama. Los estudios en

animales han demostrado que la sobreexposición al Mn provoca cambios hemodinámicos, incluidas hipotensión y bradicardia, concomitantes con un intervalo PR y QRS prolongado. Sin embargo, estos estudios no han sido validados en humanos y, a menudo, se presentan hallazgos inversos (taquicardia, hipertensión, intervalo PR acortado).

III. Diagnóstico de enfermedad ocupacional causada por selenio

IV.1 Cáncer

Los estudios en animales de laboratorio y en personas muestran que la mayoría de los compuestos de Se probablemente no causan cáncer. De hecho, algunos estudios sobre el cáncer en humanos sugieren que niveles de Se inferiores a lo normal en la dieta podrían aumentar el riesgo de cáncer. Otros estudios sugieren que niveles dietéticos de Se superiores a lo normal podrían reducir el riesgo de cáncer en humanos. Sin embargo, tomar Se de manera que la cantidad diaria sea mayor que la requerida podría aumentar el riesgo de intoxicación por Se.

Con base en estudios realizados hasta 1987, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) determinó que el Se y los compuestos de Se no podían clasificarse en cuanto a su capacidad para causar cáncer en humanos. Sin embargo, desde entonces, la EPA ha determinado que una forma específica de Se, llamada sulfuro de Se, es probablemente un carcinógeno humano. El sulfuro de Se es el único compuesto de Se que se ha demostrado que causa cáncer en animales. Las ratas y los ratones que fueron alimentados diariamente con sulfuro de Se en niveles muy altos desarrollaron cáncer. El sulfuro de Se no está presente en los alimentos y es una sustancia química muy diferente de los compuestos de Se

orgánicos e inorgánicos que se encuentran en los alimentos y en el medio ambiente. Además, si se introduce en el medio ambiente, el sulfuro de Se no se disuelve fácilmente en agua y probablemente se adherirá firmemente al suelo, reduciendo aún más cualquier posibilidad de exposición. Debido a que el sulfuro de Se no se absorbe a través de la piel, el uso de champús anticaspa que contienen sulfuro de Se generalmente se considera seguro.

En un estudio, se recolectaron muestras post mortem de trabajadores de fundiciones de Cu que estuvieron expuestos a varios compuestos diferentes en el aire, incluidos compuestos de selenio. Las muestras de casos de cáncer de pulmón tenían concentraciones más bajas de selenio en el tejido pulmonar que las muestras de controles o de trabajadores que habían muerto por otras causas. No se localizaron estudios sobre efectos cancerígenos en animales de laboratorio después de la exposición por inhalación de selenio o compuestos de Se.

IV.2 Alteraciones en el sistema reproductor

Cantidades muy elevadas de Se han provocado una disminución del recuento de espermatozoides, un aumento de espermatozoides anormales, cambios en el ciclo reproductivo femenino en ratas y cambios en el ciclo menstrual en monos. Se desconoce la relevancia de los efectos reproductivos de la exposición al Se en animales estudiados con respecto a los posibles efectos reproductivos en humanos. No se ha demostrado que los compuestos de Se causen defectos de nacimiento en humanos ni en otros mamíferos.

V. Diagnóstico de enfermedad ocupacional causada por telurio

5.1 Intoxicación aguda

El Te es uno de los elementos más raros de la tierra. Las intoxicaciones son raras y afectan casi exclusivamente a los trabajadores ocupacionalmente expuestos. La exposición aguda al Te en entornos laborales puede causar irritación respiratoria aguda seguida del desarrollo de olor a ajo en el aliento y sudor, somnolencia, dolor de cabeza, malestar, lasitud, debilidad y mareos.

Una intoxicación grave provoca depresión respiratoria y colapso circulatorio. Después de la exposición ocupacional, los principales síntomas y signos incluyen pérdida de apetito, sequedad de la boca, supresión de la sudoración, sabor metálico en la boca y, lo más notable, un fuerte olor a ajo en el aliento, el sudor y la orina. Se han informado otros efectos en el hígado (degeneración grasa y necrosis), riñón (lesiones tubulares proximales, oliguria o anuria) y corazón (necrosis celular, edema y congestión).

El ácido ascórbico puede mitigar los síntomas de intoxicación por Te, porque puede reducir el Te oxidado a su forma elemental (Te^0) antes de que el Te entre en la vía biológica para la metilación. El ácido ascórbico se empleó en el tratamiento de trabajadores industriales expuestos al polvo que contenía Te que tenían aliento con olor a ajo. El olor a ajo puede resultar de la volatilización de $(\text{CH}_3)_2\text{Te}$ cuando este compuesto sale del cuerpo a través del aliento y la orina. La vía metabólica del Te toma una vía similar a la del selenio y el azufre tanto en plantas como en humanos, que se considera un proceso de desintoxicación por Te^[89]. Este metabolismo depende principalmente de la conversión de TeO_3^{2-} en compuestos organo-Te a través de ciertas enzimas redox, incluyendo glutatión reductasa y la

tioredoxina reductasa. El glutatión es el agente reductor que participa en la reducción de TeO_3^{2-} a Te elemental (Te^0) acompañado de la formación de ROS^[130]. Las plantas superiores (por ejemplo, el ajo) pueden generar biológicamente Te-NP cuando se exponen a altas concentraciones (>1 mM) de oxianiones de Te solubles^[131].

5.2 Intoxicación crónica

El envenenamiento por Te a largo plazo puede dañar el sistema nervioso, incluida la neuropatía periférica caracterizada por desmielinización segmentaria y degeneración axonal menor. En el cerebro, las partículas de Te provocan cambios que se localizan en los gránulos de lipofuscina en el citoplasma de la neurona. En el hígado, el Te puede causar degeneración grasa y necrosis. En los riñones, se han reportado lesiones tubulares proximales, oliguria o anuria como resultado del envenenamiento por Te. En el corazón, el Te puede causar necrosis celular, edema y congestión. Además, se han documentado efectos reproductivos, hidrocefalia, edema, exoftalmia y hemorragia ocular. Estos hallazgos subrayan los riesgos toxicológicos asociados con la exposición al telurio en varios sistemas y órganos corporales.

5.3 Cáncer

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones expuestos al Te en el agua potable no revelaron ninguna evidencia de efectos cancerígenos^[132].

CONCLUSIONES

- La exposición ocupacional al Cr es probable que la intoxicación aguda ocurra por ingestión oral, mientras que la intoxicación crónica tiende a ocurrir principalmente por inhalación o contacto directo con la piel. En contextos laborales, los efectos más frecuentemente informados de la exposición crónica al Cr incluyen dermatitis de contacto, así como irritación y ulceración de la mucosa nasal. El cáncer de pulmón se presenta como un efecto potencial a largo plazo de la exposición crónica al Cr(VI). Además de los pulmones y el tracto intestinal, el hígado y los riñones tienden a ser órganos objetivos de la toxicidad por cromato debido a la exposición crónica.
- La exposición ocupacional al manganeso puede presentar riesgos significativos para la salud de los trabajadores. El manganeso es un elemento químico utilizado en diversas industrias, como la minería, la fabricación de acero y la producción de baterías. Aunque es esencial en pequeñas cantidades para la salud humana, la exposición prolongada a niveles elevados puede llevar a efectos adversos.
- La exposición ocupacional al selenio, un elemento químico utilizado en diversas industrias como la electrónica, la fabricación de vidrio y la producción de pigmentos, puede presentar riesgos significativos para la salud de los trabajadores. Aunque el selenio es un oligoelemento esencial para la salud en pequeñas cantidades, la exposición a niveles elevados puede tener efectos adversos.

- El Te se incluye regularmente como materia prima crítica debido a su creciente uso en la industria solar y a la dependencia de otros productos básicos en su cadena de suministro. Sin embargo, las interacciones biológicas del Te y sus posibles impactos ambientales y en la salud no se comprenden bien.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere fortalecer la participación de la comunidad y de las organizaciones de la sociedad civil en la planificación e implementación de medidas para el autocuidado de la salud, con el fin de prevenir la exposición y el contacto con metales pesados, metaloides y otros compuestos químicos. Esto incluye evitar el aumento de la concentración de estos elementos en el cuerpo de las personas afectadas y contribuir a su disminución.
- Implementar medidas preventivas y cumplir con las normativas de seguridad puede minimizar los riesgos asociados con la exposición ocupacional al Cr, Mn, Se y Te.
- Cumplir con las regulaciones y normativas de salud ocupacional establecidas por organizaciones como la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) y la ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) es esencial para minimizar los riesgos de exposición.
- Proporcionar educación y capacitación adecuada a los trabajadores sobre los riesgos asociados con la exposición al selenio y las medidas de protección puede ayudar a reducir la incidencia de efectos adversos para la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langård S, Costa M. Chromium. En: Nordberg G, Fowler B, Friberg L, editores. Handbook on the Toxicology of Metals. Elsevier; 2007. página 487–510.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Cromo (Chromium) [Internet]. Agencia para Sust. Tóxicas y Regist. Enfermedades 2012;1–2. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov>
3. Diario El Peruano. Decreto Supremo N° 003–2002–PRODUCE. Aprueban Límites Máximos Permisibles y Valores Referenciales para las actividades industriales de cemento, cerveza, curtiembre y papel [Internet]. 2002;5. Available from: <https://sinia.minam.gob.pe>
4. Zegarra–Pumacayo J. Nuevos parámetros ambientales para determinar la cantidad de sustancia química contaminante en efluentes y emisiones en la legislación peruana. Rev del Inst Investigación la Fac Minas, Metal y Ciencias Geográficas 2022;25(50):265–272.
5. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 979–2018–MINSA. Documento Técnico. Lineamientos de política sectorial para la atención integral de la salud de las personas expuestas a metales pesados, metaloides y otras sustancias químicas. [Internet]. 2018;29. Available from: <https://www.gob.pe>
6. Langård S, Costa M. Chromium. En: Nordberg G, Fowler B, Nordberg M, editores. Handbook on the Toxicology of Metals. Stockholm, Sweden:

Elsevier; 2015. página 717–742.

7. National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to hexavalent chromium. 2013.
8. Proctor D, Bhat V, Suh M, Reichert H, Jiang X, Thompson C. Inhalation cancer risk assessment for environmental exposure to hexavalent chromium: Comparison of margin-of-exposure and linear extrapolation approaches. *Regul Toxicol Pharmacol* 2021;124(8):1–37.
9. European Union. Directive 200353EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2003 amending for the 26th time Council Directive 76769EEC relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (nonylphenol, nonylph. *Off J Eur Union* 2003;24–27.
10. Hessel E, Piersma A, Staal Y, Ezendam J. Nadelige gezondheidseffecten en ziekten veroorzaakt door chroom-6: Indeling in categorieën van causaliteit in relatie tot chroom-6-blootstelling. Nederland: 2019.
11. Palmén N. Gezondheidseffecten en risicobeoordeling van blootstelling aan chroom-6 op de POMS-locaties van Defensie. Nederland: 2018.
12. Hessel E. Nadelige gezondheidseffecten en ziekten veroorzaakt door chroom-6. Actualisatie van de wetenschappelijke literatuur en de risicobeoordeling voor strottenhoofdkanker bij de POMS-locaties. RIVM-rapport 2020-0019. Nederland: 2020.

13. den Braver–Sewradj S, van Benthem J, Staal Y, Ezendam J, Piersma A, Hessel E. Occupational exposure to hexavalent chromium. Part II. Hazard assessment of carcinogenic effects. *Regul Toxicol Pharmacol* 2021;126(11):105045.
14. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Chroom–6 op de POMS–locaties van Defensi: gezondheidseffecten en verantwoordelijkheden. Bevindingen uit het onderzoek op hoofdlijnen. Nederland: 2018.
15. van der Meer N, Houba R, Zaat V, Kromhout H. Eindrapport WP4 blootstelling Blootstelling aan chroom–6 op de NL–POMS–sites 1984–2006 [Internet]. 2018;Available from: <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/396437>
16. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for chromium. Atlanta, Georgia: 2012.
17. World Health Organization. Chromium in drinking–water: A background document for development of World Health Organisation Guidelines for drinking–water quality [Internet]. (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.3)2020;1–30. Available from: licence: CC BY–NC–SA 3.0 IGO
18. Pavesi T, Moreira J. Mechanisms and individuality in chromium toxicity in humans. *J Appl Toxicol* 2020;40(9):1183–1197.
19. Nickens K, Patierno S, Ceryak S. Chromium genotoxicity: A double–edged sword. *Chem Biol Interact* 2010;188(2):276–288.

20. Sawicka E, Jurkowska K, Piwowar A. Chromium (III) and chromium (VI) as important players in the induction of genotoxicity: Current view. *Ann Agric Environ Med* 2020;28(1):1232–1966.
21. Mishra S, Bharagava R. Toxic and genotoxic effects of hexavalent chromium in environment and its bioremediation strategies. *J Environ Sci Heal – Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2016;34(1):1–32.
22. Salnikow K, Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: Nickel, arsenic, and chromium. *Chem Res Toxicol* 2008;21(1):28–44.
23. European Chemicals Agency. Application for authorization: Establishing a reference dose response relationship for carcinogenicity of hexavalent chromium. Helsinki: 2013.
24. Hartwig A, Heederik D, Kromhout H, Levy L, Nemery de Bellevaux B, Papameletiou D, et al. SCOEL/OPIN/2016–086 Chromium(VI) compounds. Opinion from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Brussels: 2016.
25. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral chromium exposure and toxicity. *Curr Environ Heal reports* 2015;2(3):295–303.
26. Heringa M, Janssen P. Achtergrondinformatie over chroom-6: gebruik, voorkomen in het leefmilieu en gedrag in het lichaam. Nederland: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2018.

27. Zhang J, Li X. Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *Chinese J Prev Med* 1987;21(5):262–264.
28. Beaumont J, Sedman R, Reynolds S, Sherman C, Li L, Howd R, et al. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in drinking water. *Epidemiology* 2008;19(1):12–23.
29. Kerger B, Butler W, Paustenbach D, Zhang J, Li S. Cancer mortality in Chinese populations surrounding an alloy plant with chromium smelting operations. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues* 2009;72(5):329–344.
30. Sazakli E, Villanueva C, Kogevinas M, Maltezis K, Mouzaki A, Leotsinidis M. Chromium in drinking water: Association with biomarkers of exposure and effect. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(10):10125–10145.
31. Aschner M, Erikson K. Manganese. *Adv Nutr* 2017;8(3):520–521.
32. Chen P, Chakraborty S, Peres T, Bowman A, Aschner M. Manganese-induced neurotoxicity: From *C. elegans* to humans. *Toxicol Res (Camb)* 2015;4(2):191–202.
33. Chen P, Parmalee N, Aschner M. Genetic factors and manganese-induced neurotoxicity. *Front Genet* 2014;5:13–30.
34. Chen P, Bornhorst J, Aschner M. Manganese metabolism in humans. *Front Biosci* 2018;23(9):1655–1679.
35. National Institute for Occupational Safety and Health. Manganese [Internet].

2023 [citado 2024 feb 20];Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/>

36. Mehrifar Y, Bahrami M, Sidabadi E, Pirami H. The effects of occupational exposure to manganese fume on neurobehavioral and neurocognitive functions: An analytical cross-sectional study among welders. *EXCLI J* 2020;19:372–386.
37. Kullar S, Shao K, Surette C, Foucher D, Mergler D, Cormier P, et al. A benchmark concentration analysis for manganese in drinking water and IQ deficits in children. *Environ Int* 2019;130:1–2.
38. Ljung K, Vahter M. Time to re-evaluate the guideline value for manganese in drinking water? *Environ Health Perspect* 2007;115(11):1533–1538.
39. Horning K, Caito S, Tipps G, Bowman A, Aschner M. Manganese is essential for neuronal health. *Annu Rev Nutr* 2015;35(1):71–108.
40. Trumbo P, Yates A, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc* 2001;101(3):294–301.
41. Kim S, Jang Y, Han S, Choi M, Go E, Cheon Y, et al. Effect of manganese exposure on the reproductive organs in immature female rats. *Dev Reprod* 2012;16(4):295–300.
42. Migliaccio O, Castellano I, Cirino P, Romano G, Palumbo A. Maternal exposure to cadmium and manganese impairs reproduction and progeny

- fitness in the sea urchin *Paracentrotus lividus*. *PLoS One* 2015;10(6):1–11.
43. Xie J, Tian C, Zhu Y, Zhang L, Lu L, Luo X. Effects of inorganic and organic manganese supplementation on gonadotropin–releasing hormone–I and follicle–stimulating hormone expression and reproductive performance of broiler breeder hens. *Poult Sci* 2014;93(4):959–969.
 44. Srivastava V, Hiney J, Dees W. Early life manganese exposure upregulates tumor–associated genes in the hypothalamus of female rats: Relationship to manganese–induced precocious puberty. *Toxicol Sci* 2013;136(2):373–381.
 45. Lee B, Pine M, Johnson L, Rettori V, Hiney J, Dees L. Manganese acts centrally to activate reproductive hormone secretion and pubertal development in male rats. *Reprod Toxicol* 2006;22(4):580–585.
 46. Rotter I, Kosik–Bogacka D, Dołęgowska B, Safranow K, Kuczyńska M, Laszczyńska M. Analysis of the relationship between the blood concentration of several metals, macro–and micronutrients and endocrine disorders associated with male aging. *Environ Geochem Health* 2016;38(3):749–761.
 47. Zeng Q, Zhou B, Feng W, Wang Y, Liu A, Yue J, et al. Associations of urinary metal concentrations and circulating testosterone in Chinese men. *Reprod Toxicol* 2013;41(11):109–114.
 48. Reaney S, Kwik–Uribe C, Smith D. Manganese oxidation state and its implications for toxicity. *Chem Res Toxicol* 2002;15(9):1119–1126.

49. Yokel R. Manganese flux across the blood–brain barrier. *NeuroMolecular Med* 2009;11(4):297–310.
50. Schmitt C, Strazielle N, Richaud P, Bouron A, Gherzi–Egea J. Active transport at the blood–CSF barrier contributes to manganese influx into the brain. *J Neurochem* 2011;117(4):747–756.
51. Jiang Y, Zheng W, Long L, Zhao W, Li X, Mo X, et al. Brain magnetic resonance imaging and manganese concentrations in red blood cells of smelting workers: Search for biomarkers of manganese exposure. *Neurotoxicology* 2007;28(1):126–135.
52. Robison G, Zakharova T, Fu S, Jiang W, Fulper R, Barrea R, et al. X-Ray fluorescence imaging: A new tool for studying manganese neurotoxicity. *PLoS One* 2012;7(11):1–2.
53. O’Neal S, Hong L, Fu S, Jiang W, Jones A, Nie L, et al. Manganese accumulation in bone following chronic exposure in rats: Steady–state concentration and half–life in bone. *Toxicol Lett* 2014;229(1):93–100.
54. Flynn M, Susi P. Neurological risks associated with manganese exposure from welding operations: A literature review. *Int J Hyg Environ Health* 2009;212(5):459–469.
55. Curran C, Park R, Ho S, Haynes E. Incorporating genetics and genomics in risk assessment for inhaled manganese: From data to policy. *Neurotoxicology* 2009;30(5):754–760.

56. Yang H, Wang J, Yang X, Wu F, Qi Z, Xu B, et al. Occupational manganese exposure, reproductive hormones and semen quality in male workers: A cross-sectional study. *Toxicol Ind Health* 2019;35(1):53–62.
57. Antonini J, Santamaria A, Jenkins N, Albini E, Lucchini R. Fate of manganese associated with the inhalation of welding fumes: Potential neurological effects. *Neurotoxicology* 2006;27(3):304–310.
58. Ma R, Ward E, Yeh C, Snyder S, Long Z, Gokalp–Yavuz F, et al. Thalamic GABA levels and occupational manganese neurotoxicity: Association with exposure levels and brain MRI. *Neurotoxicology* 2018;64:30–42.
59. Bowler R, Gysens S, Diamond E, Nakagawa S, Drezgic M, Roels H. Manganese exposure: Neuropsychological and neurological symptoms and effects in welders. *Neurotoxicology* 2006;27(3):315–326.
60. Long Z, Jiang Y, Li X, Fadel W, Xu J, Yeh C, et al. Vulnerability of welders to manganese exposure: A neuroimaging study. *Neurotoxicology* 2014;45:285–292.
61. Chang Y, Jin S, Kim Y, Shin K, Lee H, Kim S, et al. Decreased brain volumes in manganese-exposed welders. *Neurotoxicology* 2013;37:182–189.
62. Chang Y, Lee J, Seo J, Song H, Kim J, Bae S, et al. Altered working memory process in the manganese-exposed brain. *Neuroimage* 2010;53(4):1279–1285.

63. Oulhote Y, Mergler D, Barbeau B, Bellinger D, Bouffard T, Brodeur M, et al. Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environ Health Perspect* 2015;122(12):1343–1350.
64. World Health Organization. WHO Guidelines for Drinking-water Quality. 3.^a ed. Geneva, Switzerland: 2008.
65. Greiner A, Hildebrand J, Feltes R, Uter W, Drexler H, Göen T. Evaluation of urinary selenium as a biomarker of human occupational exposure to elemental and inorganic selenium. *Int Arch Occup Environ Health* 2020;93(3):325–335.
66. Vinceti M, Filippini T, Del Giovane C, Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, et al. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2020(2):2–23.
67. Jablonska E, Vinceti M. Selenium and human health: Witnessing a Copernican revolution? *J Environ Sci Heal* 2015;33(3):328–368.
68. Kipp AP. Selenium in colorectal and differentiated thyroid cancer. *Hormones* 2020;19(1):41–46.
69. Göen T, Greiner A. Human biomonitoring of selenium exposure. En: Blossom S, editor. *Molecular and Integrative Toxicology*. California, USA: 2018. página 467–494.
70. Vinceti M, Filippini T, Cilloni S, Crespi C. The epidemiology of selenium

- and human cancer. En: *Advances in Cancer Research*. 2017. página 1–48.
71. Kagoshima T, Sano Y, Takahata N, Maruoka T, Fischer T, Hattori K. Sulphur geodynamic cycle. *Sci Rep* 2015;5:8330–8.
 72. Ullah H, Liu G, Yousaf B, Ali M, Irshad S, Abbas Q, et al. A comprehensive review on environmental transformation of selenium: Recent advances and research perspectives. *Environ Geochem Health* 2019;41(2):1003–1035.
 73. Ram R, Vaughan J, Etschmann B, Brugger J. The aqueous chemistry of polonium (Po) in environmental and anthropogenic processes. *J Hazard Mater* 2019;380(12):3–9.
 74. Missen O, Ram R, Mills S, Etschmann B, Reith F, Shuster J, et al. Love is in the Earth: A review of tellurium (bio)geochemistry in surface environments. *Earth-Science Rev* 2020;204(5):103–50.
 75. Christy A. Causes of anomalous mineralogical diversity in the Periodic Table. *Mineral Mag* 2015;79(1):33–49.
 76. Pasero M. The new IMA list of minerals: A work in progress [Internet]. 1.^a ed. 2017. Available from: <http://nrmima.nrm.se>
 77. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6327182, Tellurium. [Internet]. 2024 [citado 2024 may 23]; Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tellurium>
 78. Basu A, Schilling K, Johnson T, Halliday A, Wasserman N. Te(IV)

- immobilization by siderite: Reaction kinetics, mechanism, and Te isotopic fractionation. *Chem Geol* 2022;612(12):1–28.
79. Endo S, Fujii K, Kajimoto T, Tanaka K, Stepanenko V, Kolyzhenkov T, et al. Comparison of calculated beta- and gamma-ray doses after the Fukushima accident with data from single-grain luminescence retrospective dosimetry of quartz inclusions in a brick sample. *J Radiat Res* 2018;59(3):286–290.
80. Brugger J, Liu W, Etschmann B, Mei Y, Sherman D, Testemale D. A review of the coordination chemistry of hydrothermal systems, or do coordination changes make ore deposits? *Chem Geol* 2016;447(12):219–253.
81. Dmitrijeva M, Cook N, Ehrig K, Ciobanu C, Metcalfe A, Kamenetsky M, et al. Multivariate statistical analysis of trace elements in pyrite: Prediction, bias and artefacts in defining mineral signatures. *Minerals* 2020;10(1):1–44.
82. Boni M, Gilg A, Aversa G, Balassone G. The «calamine» of southwest Sardinia: Geology, mineralogy, and stable isotope geochemistry of supergene Zn mineralization. *Econ Geol* 2003;98(4):731–748.
83. Bauer D, Khazdozian H, Mehta J, Nguyen R, Severson M, Vaagensmith B, et al. 2023 Critical Materials Strategy [Internet]. Idaho Falls, ID (United States): 2023. Available from: <https://www.osti.gov/servlets/purl/1998242/>
84. U. S. Department of the Interior. Final List of Critical Minerals 2018 [Internet]. *Fed. Regist.* 2018;83(97):23295–23296. Available from: <https://www.federalregister.gov/documents/2018/05/18/2018-10667/final->

85. Makuei F, Senanayake G. Extraction of tellurium from lead and copper bearing feed materials and interim metallurgical products: A short review. *Miner Eng* 2018;115(1):79–87.
86. Ramos–Ruiz A, Sesma–Martin J, Sierra–Alvarez R, Field J. Continuous reduction of tellurite to recoverable tellurium nanoparticles using an upflow anaerobic sludge bed (UASB) reactor. *Water Res* 2017;108(1):189–196.
87. Ogra Y. Toxicometallomics for research on the toxicology of exotic metalloids based on speciation studies. *Anal Sci* 2009;25(10):1189–1195.
88. Presentato A, Turner R, Vásquez C, Yurkov V, Zannoni D. Tellurite–dependent blackening of bacteria emerges from the dark ages. *Environ Chem* 2019;16(4):266–9.
89. Vávrová S, Struhárnanska E, Turna J, Stuchlik S. Tellurium: A rare element with influence on prokaryotic and eukaryotic biological systems. *Int J Mol Sci* 2021;22(11):1–58.
90. Singh A, Sharma K, Sharma M, Kumar S, Nenavathu B. Novel Tellurium doped CeO₂ nano wools as a next generation antibacterial therapeutic agent. *Mater Chem Phys* 2023;307(10):1–27.
91. Wang H, Chai L, Xie Z, Zhang H. Recent advance of tellurium for biomedical applications. *Chem Res Chinese Univ* 2020;36:551–9.
92. Trindade C, Juchem A, Guecheva T, de Oliveira I, dos Santos P, Vargas J,

- et al. Diphenyl ditelluride: Redox-modulating and antiproliferative properties. *Oxid Med Cell Longev* 2019;24:1–14.
93. Bhardwaj A, Kumar M, Bendi A, Garg S. Theoretical and experimental in-vitro studies of novel thiophene based organotellurium(IV) complexes. *Chem Biodivers* 2024;21(2):3816–58.
94. Tripathi A, Khan A, Kiran P, Shetty H, Srivastava R. Screening of AS101 analog, organotelluroate (IV) compound 2 for its in vitro biocompatibility, anticancer and antibacterial activities. *Amino Acids* 2023;55(7):891–902.
95. Cunha R, Gouvea I, Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *An Acad Bras Cienc* 2009;81(3):393–407.
96. Gil-Díaz T, Schäfer J, Dutruch L, Bossy C, Pougnet F, Abdou M, et al. Tellurium behaviour in a major European fluvial–estuarine system (Gironde, France): Fluxes, solid/liquid partitioning and bioaccumulation in wild oysters. *Environ Chem* 2019;16(4):229–45.
97. Drozdovitch V, Kryuchkov V, Chumak V, Kutsen S, Golovanov I, Bouville A. Thyroid doses due to Iodine-131 inhalation among Chernobyl cleanup workers. *Radiat Environ Biophys* 2019;58(2):183–194.
98. Zonaro E, Lampis S, Turner R, Junaid S, Vallini G. Biogenic selenium and tellurium nanoparticles synthesized by environmental microbial isolates efficaciously inhibit bacterial planktonic cultures and biofilms. *Front Microbiol* 2015;6(5):1–25.

99. Vaigankar D, Dubey S, Mujawar S, D'Costa A, Shyama S. Tellurite biotransformation and detoxification by *Shewanella baltica* with simultaneous synthesis of tellurium nanorods exhibiting photo-catalytic and anti-biofilm activity. *Ecotoxicol Environ Saf* 2018;165(12):516–526.
100. Zare B, Sepehrizadeh Z, Faramarzi M, Soltany-Rezaee M, Rezaie S, Shahverdi A. Antifungal activity of biogenic tellurium nanoparticles against *Candida albicans* and its effects on squalene monooxygenase gene expression. *Biotechnol Appl Biochem* 2014;61(4):395–400.
101. Abo-Elsoud M, Al-Hagar O, Abdelkhalek E, Sidkey N. Synthesis and investigations on tellurium myconanoparticles. *Biotechnol Reports* 2018;18(6):1–24.
102. Sári D, Ferroudj A, Semsey D, El-Ramady H, Brevik E, Prokisch J. Tellurium and nano-tellurium: Medicine or poison? *Nanomaterials* 2024;14(8):670–8.
103. Verdonck J, Duca R, Galea K, Iavicoli I, Poels K, Töreyn Z, et al. Systematic review of biomonitoring data on occupational exposure to hexavalent chromium. *Int J Hyg Environ Health* 2021;236(7):4–10.
104. O'Neal S, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure: A decade in review. *Curr Environ Heal reports* 2015;2(3):315–328.
105. Lee J, Lee C, Moon C, Choi I, Lee K, Yi S, et al. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int J Hyg Environ Health*

2012;215(4):449–457.

106. Oulhote Y, Mergler D, Bouchard M. Sex–and age–differences in blood manganese levels in the U.S. general population: National health and nutrition examination survey 2011–2012. *Environ Heal A Glob Access Sci Source* 2014;13(1):1–15.
107. Sidoryk–Wegrzynowicz M, Aschner M. Manganese toxicity in the central nervous system: The glutamine/glutamate– γ –aminobutyric acid cycle. *J Intern Med* 2013;273(5):466–477.
108. Pfalzer A, Bowman A. Relationships between essential manganese biology and manganese toxicity in neurological disease. *Curr Environ Heal reports* 2017;4(2):223–228.
109. Cowan D, Zheng W, Zou Y, Shi X, Chen J, Rosenthal F, et al. Manganese exposure among smelting workers: Relationship between blood manganese–iron ratio and early onset neurobehavioral alterations. *Neurotoxicology* 2009;30(6):1214–1222.
110. Levy B, Nassetta W. Neurologic effects of manganese in humans: A review. *Int J Occup Environ Health* 2003;9(2):153–163.
111. Josephs K, Ahlskog J, Klos K, Kumar N, Fealey R, Trenerry M, et al. Neurologic manifestations in welders with pallidal MRI T1 hyperintensity. *Neurology* 2005;64(12):2033–2039.
112. de Sousa–Viana G, de Carvalho C, Nunes L, Rodrigues J, Ribeiro N, de

- Almeida D, et al. Noninvasive biomarkers of manganese exposure and neuropsychological effects in environmentally exposed adults in Brazil. *Toxicol Lett* 2014;231(2):169–178.
113. Grashow R, Zhang J, Fang S, Weisskopf M, Christiani D, Cavallari J. Toenail metal concentration as a biomarker of occupational welding fume exposure. *J Occup Environ Hyg* 2014;11(6):397–405.
114. Ntihakose R, Surette C, Foucher D, Clarisse O, Bouchard M. Assessment of saliva, hair and toenails as biomarkers of low level exposure to manganese from drinking water in children. *Neurotoxicology* 2018;64:126–133.
115. Casjens S, Dydak U, Dharmadhikari S, Lotz A, Lehnert M, Quetscher C, et al. Association of exposure to manganese and iron with striatal and thalamic GABA and other neurometabolites: Neuroimaging results from the WELDOX II study. *Neurotoxicology* 2018;64:60–67.
116. Missen O, Lausberg E, Brugger J, Etschmann B, Mills S, Momma K, et al. Natural nanoparticles of the critical element tellurium. *J Hazard Mater Lett* 2022;3(11):1–28.
117. Shie M, Deeds F. The importance of Tellurium as a health hazard in industry: A preliminary report. *Public Health Rep* 1920;35(16):939-40.
118. Berriault C, Lightfoot N. Occupational tellurium exposure and garlic odour. *Occup Med (Chic Ill)* 2011;61(2):132–135.
119. Wei Y, Yu S, Guo Q, Missen O, Xia X. Microbial mechanisms to transform

- the super-trace element tellurium: A systematic review and discussion of nanoparticulate phases. *World J Microbiol Biotechnol* 2023;39(10):262–9.
120. Wiklund J, Kirk J, Muir D, Carrier J, Gleason A, Yang F, et al. Widespread atmospheric tellurium contamination in industrial and remote regions of Canada. *Environ Sci Technol* 2018;52(11):6137–6145.
121. Bazaluk O, Tsopa V, Cheberiachko S, Deryugin O, Radchuk D, Borovytskyi O, et al. Ergonomic risk management process for safety and health at work. *Front Public Heal* 2023;11:33–42.
122. Ruiz-Fresneda M, Morales-Hidalgo M, Povedano-Priego C, Jroundi F, Hidalgo-Iruela J, Cano-Cano M, et al. Unlocking the key role of bentonite fungal isolates in tellurium and selenium bioremediation and biorecovery: Implications in the safety of radioactive waste disposal. *Sci Total Environ* 2024;912:1–2.
123. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Chromium (Cr) Toxicity [Internet]. 2008;1–67. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov>
124. European Commission. Regulation No 1272/2008 of the European Parliament and of the council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1. *Off J Eur Union* 2016;1355.
125. Cole P, Rodu B. Epidemiologic studies of chrome and cancer mortality: A series of meta-analyses. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005;43(3):225–231.

126. Gatto N, Kelsh M, Mai D, Suh M, Proctor D. Occupational exposure to hexavalent chromium and cancers of the gastrointestinal tract: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol* 2010;34(4):388–399.
127. Gomperts S. Lewy body dementias: Dementia with lewy bodies and Parkinson disease dementia. *Continuum (N Y)* 2016;22(2):435–463.
128. Clark L, Louis E. Essential tremor. *Handb Clin Neurol* 2018;147:229–239.
129. Bowler R, Roels H, Nakagawa S, Drezgic M, Diamond E, Park R, et al. Dose–effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occup Environ Med* 2007;64(3):167–177.
130. Ashraf M, Haider S, Solangi A, Memon A. Toxicity of tellurium and its compounds. *Phys Sci Rev* 2023;8(11):4375–4390.
131. Tanaka Y, Takada S, Kumagai K, Kobayashi K, Hokura A, Ogra Y. Elucidation of tellurium biogenic nanoparticles in garlic, *Allium sativum*, by inductively coupled plasma–mass spectrometry. *J Trace Elem Med Biol* 2020;62:327–29.
132. Kowalczyk E, Givélet L, Amlund H, Sloth JJ, Hansen M. Risk assessment of rare earth elements, antimony, barium, boron, lithium, tellurium, thallium and vanadium in teas. *EFSA J* 2022;20(S1):3563–64.

ANEXOS

Figuras

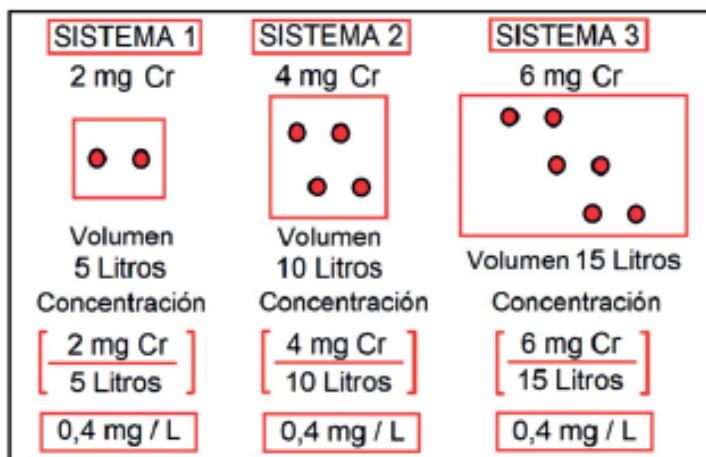


Figura 1. Determinación de la concentración de cromo (mg/L), a partir de los valores de masa de cromo (mg Cr) y volumen (L) en diferentes sistemas.

Nota: Cr: cromo (sustancia química contaminante), mg Cr: miligramos de cromo, L: litros del sistema, mg/L: unidades de la concentración de cromo en miligramo por litro.

Fuente: Zegarra-Pumacayo J. (2022).

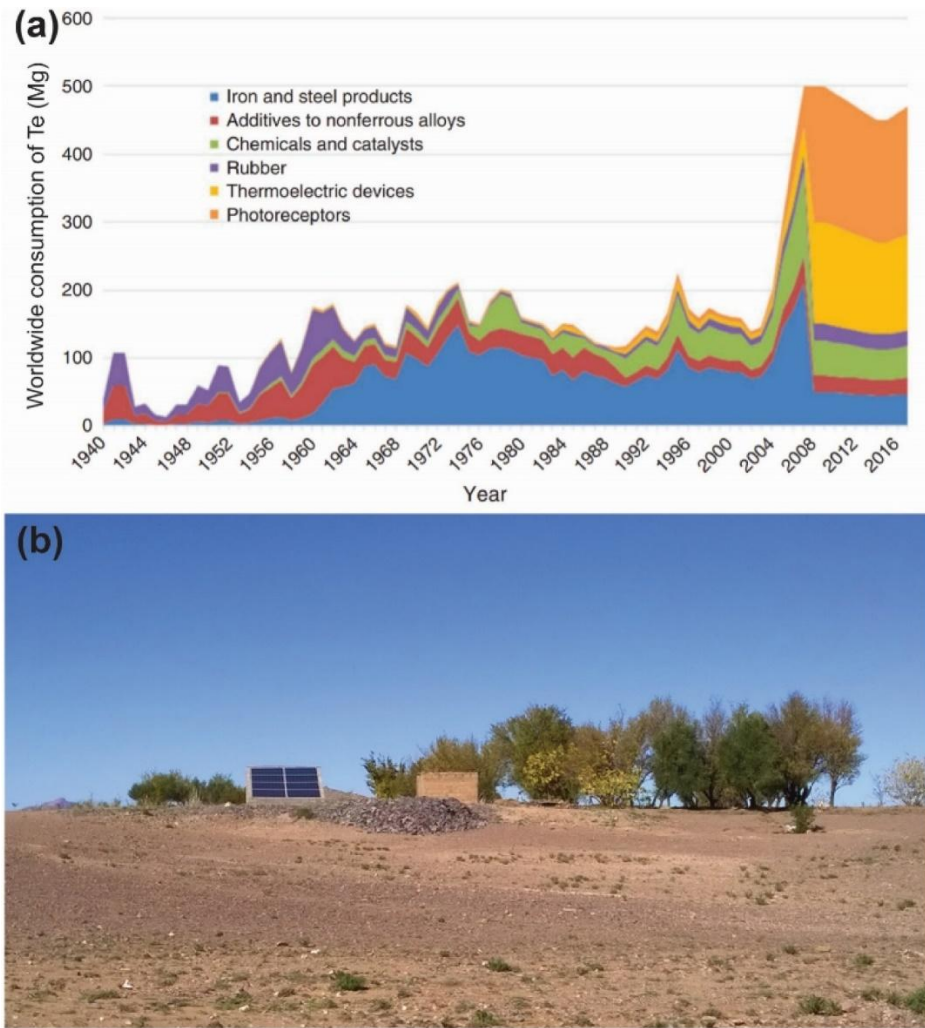


Figura 2. a) Consumo mundial de Te, que muestra el espectacular crecimiento del uso de Te durante la última década en dispositivos termoeléctricos y fotorreceptores, siendo los paneles solares de telururo de cadmio (CdTe) uno de los principales impulsores. a) Reproducido de Nuss , (2019) con autorización de CSIRO Publishing. b) Uno de los muchos nuevos conjuntos de paneles solares de CdTe: una bomba alimentada con energía solar en el pueblo de Angarf, provincia de Ouarzazate, Marruecos. Crédito de la imagen: Sr. Georges Favreau (Aix-en-Provence, Francia, colección privada).

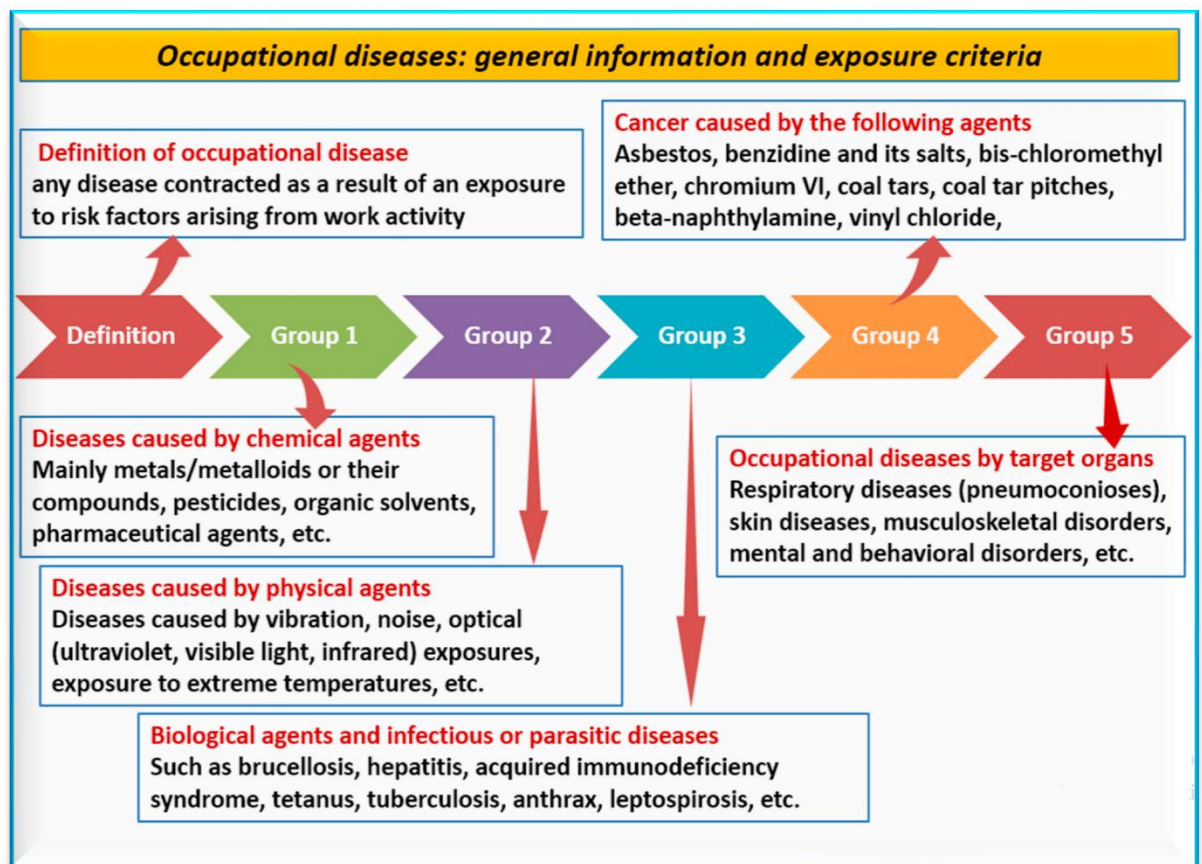


Figura 6. Información general sobre enfermedades profesionales y sus causas.

Las enfermedades profesionales causadas por el telurio se clasificarían principalmente en el grupo 1.