



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**“SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SECUNDARIA A
LA EXPOSICIÓN DE POLVOS DE METAL EN
TRABAJADORES DE UNA EMPRESA
PRODUCTORA DE METAL DURO”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN SALUD EN EL TRABAJO
PRESENTA LA MC.**

KARLA MARTINEZ REYES

Asesor: DR. HORACIO TOVALÍN AHUMADA

MÉXICO, D.F.

MARZO 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**“SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SECUNDARIA A
LA EXPOSICIÓN DE POLVOS DE METAL EN
TRABAJADORES DE UNA EMPRESA
PRODUCTORA DE METAL DURO”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN SALUD EN EL TRABAJO
PRESENTA LA MC.**

KARLA MARTÍNEZ REYES

Asesor: DR. HORACIO TOVALÍN AHUMADA

**MÉXICO, D.F.
MARZO 2012**

AUTORIZACIÓN

**DIRECTOR DE TESIS
DR. HORACIO TOVALÍN AHUMADA**

**DOCTOR EN SALUD EN EL TRABAJO
COORDINADOR DE LA ESPECIALIZACIÓN EN SALUD EN EL TRABAJO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

JURADOS

DRA. MARTHA MENDEZ VARGAS

DR. RUBEN MARROQUIN SEGURA

M. EN C. JORGE ALBERTO MORALES CAMINO

ESP. EN S EN EL T. ALMA MARIA BARRAGAN LEGARIA

ÍNDICE

Introducción	1
Planteamiento del Problema	3
Marco Teórico.....	5
Justificación	43
Objetivos e Hipótesis	44
Material y Método	45
Resultados	50
Discusión	53
Conclusiones	56
Tablas	57
Gráficas	59
Anexos I.....	70
Anexo II	72
Bibliografía.....	73

INTRODUCCIÓN

El uso industrial de diversos metales, sus aleaciones y sus compuestos, representa una actividad económica sumamente importante en la sociedad contemporánea, en virtud de sus valiosas propiedades de índole mecánica, eléctrica y química. ¹

En nuestro país, la industria metalmecánica emplea más del 12% de la población económicamente activa ocupada en la industria manufacturera, colocándose en segundo lugar por este concepto después de la industria de los alimentos. ²

Se define como Metal Duro a los compuestos metálicos conformados por Carburos de Tungsteno Cementados. La industria de *Metal Duro*, que tuvo su origen después de la Primera Guerra Mundial, es muy importante por sus múltiples aplicaciones en las áreas de perforación, balística, en el moldeo de metales y, este tipo de industria continúa ampliándose en todo el mundo. ³

La exposición ocupacional en la industria de *Metal Duro* puede ocasionar una entidad cuyos hallazgos histopatológicos son *únicos* y se caracterizan por la presencia de **“canibalismo”** con células gigantes multinucleadas en los espacios aéreos (que se demuestran también en lavados broncoalveolares). Este daño es causado por los efectos biológicos de la aleación conformada por el carburo de Tungsteno (*WC*) y el Cobalto (*Co*), y que recibe el nombre de *Enfermedad por Metal Duro*. ³

La incidencia de esta entidad en los trabajadores expuestos es relativamente baja. *La presentación clínica de la Enfermedad por Metal Duro es similar a la Neumonitis por Hipersensibilidad; algunos pacientes presentan una evolución subaguda, mientras otros cursan con una evolución más o menos rápida hacia fibrosis pulmonar.* Su relevancia reside en que impacta directamente en la calidad de vida y en la sobrevivencia de los empleados afectados. Incluso una vez diagnosticada, se considera que su pronóstico es reservado, a pesar de suspender la exposición ocupacional y comenzar con tratamiento. ⁴

Dentro de esta industria, se encuentra documentado que la exposición a otros pulverizados metálicos que intervienen en el proceso de manufactura, incluyendo al *Cobalto (Co), Níquel (Ni) y Cromo (Cr)*, ocasiona asma bronquial de tipo alérgico, dermatitis alérgica por contacto y alteraciones en el desempeño psico-emocional. ⁵

Adicionalmente, hoy en día, las investigaciones en relación con la posible carcinogenicidad del *Co/WC*, aún se encuentran dilucidando diversas formas de genotoxicidad que anteriormente se desconocían. ⁵

Por lo anteriormente señalado, este tipo de exposición ocupacional debe mantenerse en investigación constante ya que el daño pulmonar puede evolucionar progresivamente ocasionando una importante morbilidad y mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Tungsteno (*W*) y el Cobalto (*Co*) son metales de transición pertenecientes a los grupos VI y IV de la Tabla Periódica de Elementos, respectivamente. El carburo de Tungsteno (*WC*) y el *Co* pueden combinarse para producir aleaciones de *Metal Duro* (Carburos Cementados) mediante un proceso de sinterización. Estas aleaciones tienen propiedades mecánicas particulares, muy útiles y que son adecuadas para la producción de herramientas de corte, perforación y esmerilado, especialmente resistentes a la corrosión, temperatura y desgaste.⁶

La exposición ocupacional al *Metal Duro* es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de alteraciones a nivel pulmonar (asma, alveolitis fibrosante) y cutáneas (dermatitis por contacto). La sensibilización inmunológica hacia el *Co*, al parecer es responsable del asma bronquial y de la dermatitis, mientras el estrés oxidativo a nivel celular que se verifica en los sitios pulmonares donde se deposita el *Co* y el *WC* se considera implicado en el desarrollo de fibrosis pulmonar, teniendo como característica patológica la Neumonía Intersticial de Células Gigantes.⁷

Por otra parte, existe evidencia de que las partículas de *Metal Duro* tienen un importante potencial genotóxico y, en estudios epidemiológicos se indica un incremento significativo de mortalidad por cáncer en trabajadores de la industria de *Metal Duro*.⁸

En respuesta al daño a la salud ocasionado por la exposición al *Metal Duro*, a partir de la década de los años ochentas se implementaron programas de vigilancia en materia de

salud ocupacional, fundamentados en estudios de índole longitudinal que han evidenciado menor repercusión en las pruebas de función pulmonar y en el estado general de salud de los empleados con exposición ocupacional en esta industria, en comparación con registros anteriores. ⁹ Al respecto, en el año 2006, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) clasificó al polvo del *Metal Duro* como “probablemente carcinogénico para los humanos (grupo 2A)”. ¹⁰

A nivel mundial, las revisiones y modificaciones normativas en los últimos decenios referentes a las prácticas de higiene y seguridad laboral, han derivado en reportes de unos cuantos casos de *Enfermedad por Metal Duro*; como es el caso de Japón, considerado como uno de los cinco países con mayor producción de *Metal Duro* a nivel internacional. ¹¹

Una fábrica de *Metal Duro* cuenta con personal que labora en diversas áreas encargadas de la manufactura de este tipo de aleación, así como personal que se dedica a labores administrativas y que no experimenta el riesgo de esta exposición ocupacional. ¹² Por lo cual, se deriva el siguiente cuestionamiento:

¿Se encontrarán diferencias importantes en la frecuencia de Síntomas Clínicos entre trabajadores de las áreas operativas y trabajadores de las áreas administrativas que laboran en una fábrica de *Metal Duro*?

CONSIDERACIONES GENERALES

Durante las primeras décadas del siglo XX se desarrolló un proceso metalúrgico específico con objeto de producir *Metal Duro*, que consiste en una aleación conformada por carburo de Tungsteno, carburo de Titanio y Cobalto. De manera ocasional, algunos otros metales en pequeña cantidad pueden ser incorporados en la aleación, como por ejemplo el Vanadio, Tantalio, Níquel y Cromo. La manufactura de *Metal Duro* se fundamenta en un proceso metalúrgico que implica mezclar estos ingredientes metálicos que se encuentran en forma pulverizada y, utilizar Cobalto a manera de Cemento. Las aleaciones de *Metal Duro* se obtienen al someter la mezcla a elevada temperatura y presión.⁴

Entre algunas de las principales características de los ingredientes metálicos que intervienen en la manufactura del *Metal Duro* destacan las que a continuación se resumen:

Tungsteno. CAS # 7440-33-7

Su símbolo es *W* y su número atómico 74.

El Tungsteno elemental es un metal de color blanco a gris acero que puede ser usado en forma pura o mezclado con otros metales para formar aleaciones. Las aleaciones de Tungsteno tienden a ser duras y flexibles, resisten el desgaste y son buenas conductoras de la electricidad. El Tungsteno se usa en productos como filamentos de bombillas, partes

de tubos de rayos X, herramientas de alta velocidad, electrodos para soldar, hélices de turbinas, palos de golf, dardos, discos de giroscopios y balas y municiones para penetrar blindaje. El Tungsteno también se usa como catalizador para acelerar algunas reacciones químicas.¹³

Los compuestos de Tungsteno tienen una variedad de usos. El Carburo de Tungsteno es una aleación dura usada para fabricar máquinas para pulir y herramientas para cortar o dar forma a metales. Otros compuestos de Tungsteno se usan en pigmentos para colorear cerámica, en revestimiento para dar resistencia al fuego a telas y en tinturas para telas que resisten el desteñido.¹⁴

No existe suficiente información para determinar si la exposición en el aire, oral o a través de la piel al Tungsteno produce cáncer en seres humanos. El Tungsteno no ha sido clasificado en cuanto a carcinogenicidad por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) ni por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).

Para el Tungsteno y los compuestos insolubles de Tungsteno, el Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH) recomienda un límite de exposición en el aire de 5 mg/m^3 (promedio sobre 10 horas) y un límite de exposición de corta duración (15 minutos) de 10 mg/m^3 . La Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido límites para Tungsteno de 5 mg/m^3 (compuestos insolubles) y 1 mg/m^3 (compuestos solubles) para industrias de la construcción o astilleros.¹⁴

Cobalto (Metálico). CAS # 7440-48-4

Su símbolo es *Co* y su número atómico 27.

El Cobalto es un metal duro, ferromagnético, de color blanco azulado. El Cobalto metálico está usualmente constituido por una mezcla de dos formas alotrópicas con estructuras

cristalinas hexagonales y cúbicas. El Cobalto metálico en polvo finamente dividido es inflamable. El Cobalto se usa para producir aleaciones empleadas en la manufactura de motores de aviones, imanes, herramientas para triturar y cortar y prótesis artificiales para la rodilla y cadera. Los compuestos de Cobalto se usan también para colorear vidrio, cerámicas y pinturas y como secador de esmaltes y pinturas para porcelana. El Cobalto radioactivo tiene usos comerciales y en medicina. ¹⁵

La exposición a niveles elevados de Cobalto puede producir efectos en los pulmones y el corazón. También puede producir dermatitis. En animales expuestos a niveles elevados de Cobalto también se han observado efectos tóxicos en el hígado. ¹⁵

No se ha demostrado que el Cobalto metálico (no radioactivo) produzca cáncer en seres humanos o en modelos con animales después de exposición a través de los alimentos o el agua. Sin embargo, se ha observado cáncer en animales que respiraron Cobalto o cuando se colocó directamente en tejido muscular o bajo la piel. Basado en estudios con animales de laboratorio, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el Cobalto y los compuestos de Cobalto son posiblemente carcinogénicos en seres humanos. En cuanto a su Valor Límite Umbral (VLU), la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido un límite de 0.1 miligramos de Cobalto no radioactivo por metro cúbico de aire (0.1 mg/m^3) en el trabajo durante una jornada de 8 horas diarias, 40 horas semanales. ¹⁶

Vanadio. CAS # 7440-62-2

Su símbolo es *V* y su número atómico 23.

Es un metal suave, de color gris plateado y de transición dúctil. El nombre procede de la diosa de la belleza *Vanadis* en la mitología escandinava. ¹⁷

Andrés Manuel del Río descubrió el Vanadio en 1801. Se utiliza principalmente para producir aleaciones de aceros especiales, tales como aceros para herramientas de alta velocidad. El pentóxido de Vanadio se utiliza como catalizador para la producción de ácido sulfúrico. El polvo metálico es pirofórico y sus compuestos son considerados como altamente tóxicos. Su inhalación puede causar cáncer pulmonar. ¹⁷

En relación con su VLU, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) ha establecido un límite de exposición para el polvo de pentóxido de Vanadio de 0.05 mg/m³, y de 0.1 mg/m³ para el gas de pentóxido de Vanadio en el aire del lugar de trabajo para una jornada de 8 horas, 40 horas a la semana. El Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH) recomienda que deba considerarse peligroso para la salud y la vida un nivel de 35 mg/m³ de Vanadio. Este nivel corresponde al que puede causar problemas permanentes de salud o muerte. ¹⁸

Tantalio. CAS # 7440-25-7

Su símbolo es *Ta* y su número atómico 73.

Se trata de un metal de transición relativamente escaso, azul grisáceo, duro, presenta brillo metálico y resiste muy bien la corrosión. Se encuentra en el mineral tantalita. Es fisiológicamente inerte, por lo que, entre sus variadas aplicaciones, se puede emplear para la fabricación de instrumentos quirúrgicos y en implantes.

El Tantalio se obtiene a partir del mineral denominado "*Coltán*", cuyo mayor productor es la República Democrática del Congo, con cerca del 80% de las reservas mundiales estimadas. ¹⁹

En particular, el Tantalio metálico en combinación con óxido de Tantalio, por su excelente propiedad de almacenar carga eléctrica temporal y liberarla cuando se necesita, permite

diseñar capacitores muy delgados y pequeños; a su vez, se emplea para fabricar la gran mayoría de componentes electrónicos de las nuevas tecnologías, tales como telefonía móvil, informática, consolas de video-juegos, iPods, microprocesadores, satélites, GPS, armamento, prótesis e implantes médicos y, sistemas de alerta y monitoreo climático. Además, al ser ultrarefractario y tener alta resistencia a la corrosión y a la alteración en general, es utilizado para aleaciones empleadas en turbinas de aeronaves y reactores nucleares y, por su superconductividad, en trenes magnéticos. También se fabrican con él, matrices para extrusión, moldes para fundición, punzones para perforar, tazas y recipientes refractarios, equipo para electroplateado y herramientas de corte, como el Carburo de Tantalio de altísima dureza.²⁰ Se indica un VLU correspondiente a 5 mg/m³, tanto en metal y polvo de óxido.^{19, 20}

Níquel. CAS # 7440-02-0

Su símbolo es *Ni* y su número atómico 28.

Aislado por vez primera por Alex Fredrick Constredt a mediados del siglo XVIII, constituye un metal de transición de color blanco plateado, conductor de la electricidad y del calor, es dúctil y maleable por lo que se puede laminar, pulir y forjar fácilmente.

Aproximadamente, el 65% del Níquel consumido se emplea en la fabricación de acero inoxidable, otro 12% en superaleaciones de Níquel. El restante 23% se reparte entre otras aleaciones, baterías recargables, catálisis, acuñación de monedas y en recubrimientos metálicos (joyas).¹⁵

En el ambiente se encuentra principalmente combinado con oxígeno o azufre en forma de óxidos o sulfuros.

En relación con su VLU, la exposición al Níquel metal y sus compuestos solubles no debe superar los 0.05 mg/cm³ medidos en niveles de Níquel equivalente para una exposición

laboral de 8 horas diarias y 40 semanales. Los vapores y el polvo de sulfuro de Níquel se sospecha que sean carcinógenos. El carbonilo de Níquel ($\text{Ni}(\text{CO})_4$), generado durante el proceso de obtención del metal, es un gas extremadamente tóxico. ¹⁹

El efecto adverso más común de la exposición al Níquel en seres humanos es una reacción alérgica. Algunos trabajadores expuestos a más de 10 mg de Níquel/m³ en la forma de compuestos de Níquel poco solubles (como el subsulfuro de Níquel) desarrollaron cáncer del pulmón y de senos paranasales. ²¹

Cromo. CAS # 7440-47-3

El principal uso del Cromo es el platinado. Sus múltiples aplicaciones incluyen partes automotrices, aparatos domésticos, herramientas y maquinaria, en donde el recubrimiento proporciona resistencia a la corrosión, así como un acabado brillante y decorativo. Las aleaciones de Cromo y Hierro, solas o con aleaciones de Níquel o Manganeso, se utilizan para producir una diversidad de aceros inoxidables durables con alta resistencia. ¹⁵

Los componentes del Cromo pueden absorberse a través del tubo digestivo, los pulmones o la piel. Este metal no suele acumularse en los tejidos, aunque las formas insolubles inhaladas pueden permanecer en los pulmones. ¹⁹

La exposición aguda a concentraciones elevadas de ácido crómico y cromatos causará de inmediato irritación ocular, nasal, faríngea y de vías respiratorias, originando ardor, congestión, epistaxis y tos. La exposición crónica suele causar ulceración, hemorragia y erosión del tabique nasal. La tos, dolor torácico y disnea pueden indicar exposición a concentraciones irritantes de compuestos solubles de Cromo o el desarrollo de asma por Cromo. Sus efectos son sinusitis, perforación del tabique, dermatitis alérgica irritativa, úlceras, irritación de vías respiratorias, bronquitis, asma y cáncer pulmonar. ¹⁹

PRODUCCIÓN DE METAL DURO

En relación con la producción de *Metal Duro*, a pesar de que durante el proceso de manufactura intervienen los metales anteriormente descritos y diversos compuestos que pueden ser potencialmente dañinos para la salud, la principal enfermedad que se relaciona con la exposición ocupacional en esta industria, se atribuyó durante mucho tiempo únicamente a los efectos tóxicos del *Co*.²²

Las alteraciones a nivel pulmonar que se atribuyen por la exposición ocupacional en esta industria incluyen asma bronquial, alveolitis y fibrosis pulmonar intersticial. A esta última entidad clínico-patológica usualmente se le identifica como “*Enfermedad por Metal Duro*”.

En la actualidad, los avances tecnológicos permiten afirmar que esta enfermedad es producida por los efectos dañinos de la aleación conformada por el *Co/WC*, a través de un aumento en la generación de Especies Activadas de Oxígeno, con incremento en la oxidación a nivel tisular. Las características histopatológicas de esta enfermedad consisten en una Neumonía Intersticial de Células Gigantes con la presencia de Células Gigantes Multinucleadas.^{23, 24}

Por otra parte, el desarrollo de dermatitis alérgica, también se considera un problema de salud importante en los trabajadores de la industria del *Metal Duro*.²⁵

PROCESO DE PRODUCCIÓN

El *Metal Duro* se manufactura mediante un complejo proceso de pulverización metalúrgica a partir del Tungsteno y el carbón, empleando Cobalto como agente aglutinador. Esta industria tuvo su origen en Alemania, poco después de la Primera Guerra Mundial.

Al efectuar diversas investigaciones con objeto de encontrar un material que tuviera la capacidad de remplazar al diamante en las boquillas para dar forma a los metales, Karl Shoeter desarrolló y patentó en Berlín un proceso de aglutinación consistente en aplicar una temperatura de 1,500 °C junto con una elevada presión atmosférica a una mezcla fina de WC pulverizado, con 10% de Co para producir el denominado “*Metal Duro*”.²⁶

Entre las principales características de esta aleación destaca su extrema dureza, alcanzando 90 a 95% la dureza del diamante y la conservación de sus propiedades mecánicas cuando se le somete a elevadas temperaturas. Las características señaladas lo convierten en un elemento fundamental para el moldeo de metales, insertos en el borde cortante de barrenos y brocas, en herramientas de alta velocidad para corte y perforación de metales, rocas y materiales con elevada resistencia ante el desgaste o la temperatura, especialmente en el área de la industria mecánica, aeronáutica y balística. En la actualidad, el uso y aplicaciones del *Metal Duro* continúan extendiéndose en todo el mundo.²⁷

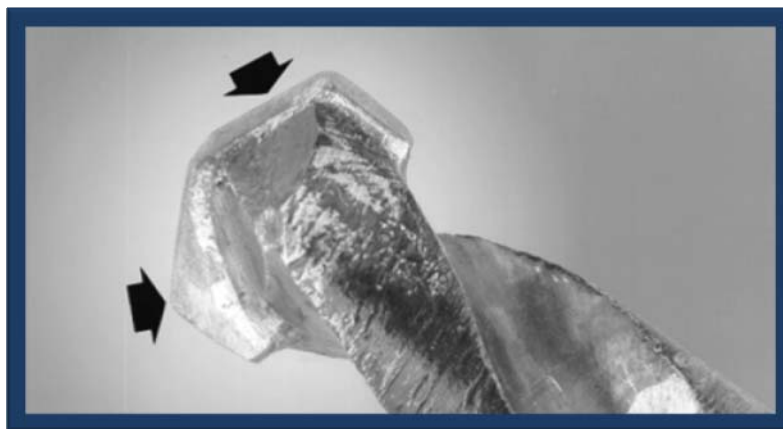


Figura 1. Inserto fijo de *Metal Duro* en una Herramienta de Perforación.

El proceso de manufactura implica la producción de metal pulverizado de *W* y de *Co* a partir de sus respectivos óxidos o sales. El material pulverizado de *W* se mezcla con carbón y se somete a una temperatura aproximada de 1,500 °C en una atmósfera de hidrógeno para formar *WC*. Puede agregarse carburo de Titanio en pequeñas proporciones, que se produce de manera similar. Asimismo, también pueden incorporarse pequeñas proporciones de carburo de Tantalio y carburo de Vanadio. El porcentaje en peso del *WC* varía entre 80 a 90, el carburo de Titanio entre 8 a 18 y el *Co* entre 5 a 25. Es decir, más de las tres cuartas partes del resultado de la producción contienen *Co*.²⁷

Durante el proceso de aglutinación se utilizan estos carburos metálicos finamente pulverizados cuyas partículas tienen entre 1 a 9 µm de diámetro. Asimismo, se emplea *Co* pulverizado cuyas partículas alcanzan entre 1 a 4 µm de diámetro. Estos pulverizados metálicos son mezclados y tratados con una solución de parafina, utilizando un solvente como el tricloroetileno, que posteriormente se extrae en una atmósfera rica en hidrógeno y son *presinterizados* ó pre-aglutinados aplicando una temperatura aproximada de 700 °C y, posteriormente son *sinterizados* ó aglutinados a una temperatura de 1,500 °C.^{23, 24}

La sinterización del *Metal Duro* se forma cuando las partículas de *WC* se incorporan en una matriz constituida por *Co*, que se funden durante el proceso de sinterización, interactuando y ocupando los intersticios del *Co*. Por lo que el *Co* constituye el elemento aglutinador o cemento. De aquí, que a esta industria se le denomine también como de “Carburos de Tungsteno Cementados”.²⁷

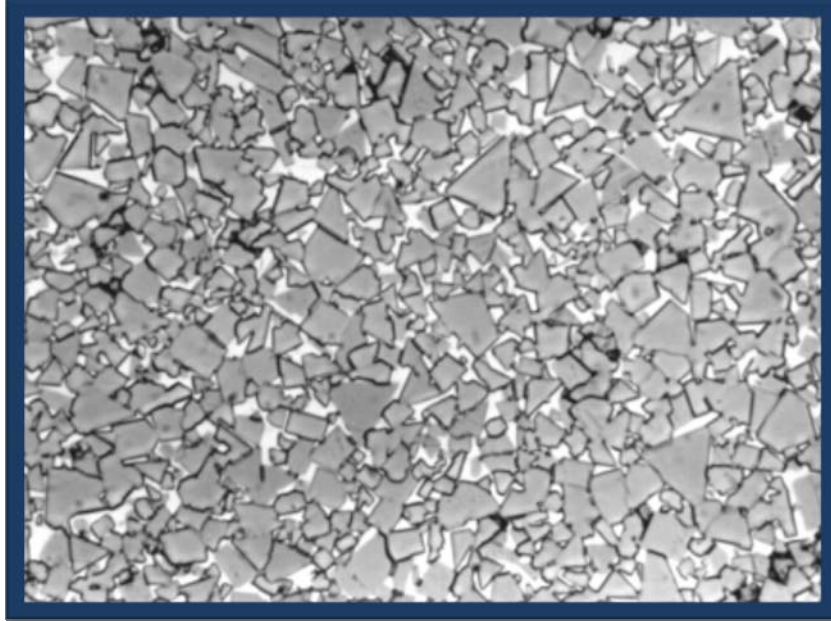


Figura 2. Microestructura de una Aleación de Carburo de Tungsteno/Cobalto; las partículas de Carburo de Tungsteno (oscuras) se incorporan en una matriz de Cobalto (1,500x).

El proceso de sinterización metálica continúa siendo el fundamento en la producción de todo *Metal Duro*. Sin embargo, las técnicas han evolucionado, adicionando la posibilidad de aplicar al proceso otros compuestos sumamente duros mediante la precipitación química o física de vapores.²⁷

El proceso de manufactura del WC cementado se resume a continuación.²⁸

Preparación de troquel y polvo.- En el departamento de prensado se efectúa el surtido de la cantidad, tipo y lote de pulverizado mezclado correspondiente y se prepara el troquel.

Prensado.- Se ajusta y calibra la prensa con el polvo mezclado, verificando todos los parámetros del cuerpo prensado.

Moldeo.- Dependiendo de la geometría específica del cuerpo a obtener, en ocasiones es necesario efectuar modificaciones a la pieza obtenida directamente del proceso de prensado.

Sinterizado.- Los cuerpos constituidos por polvo compactado, son sinterizados en hornos especialmente diseñados para este proceso, en donde experimentan una transformación radical, mediante la cual se integran estructuras metalográficas específicas, características del grado de carburo cementado que se procesó.

Este es el proceso fundamental en la producción de CTC y comprende las siguientes etapas:

- *Prueba inicial de hermeticidad.* El horno es verificado en cada proceso 24 horas cada ciclo, a fin de corroborar sus condiciones de hermeticidad, para lo cual se le inyecta al horno argón o nitrógeno hasta 30 mbar por arriba de la presión atmosférica, a fin de barrer el aire del interior y luego se procede a efectuar el vacío de la cámara con lo que se inicia la prueba de hermeticidad en vacío. Dicha actividad se hace cuando la presión del horno es de hasta 0.06 mbar momento en el cual se detiene la bomba. Aquí se verifica la hermeticidad y si el cambio de presión no excede los 0.65 mbar en 12 minutos, la prueba se considera aprobada.
- *Desparafinado.* Durante esta etapa del proceso se realiza la remoción de la cera empleada en el polvo durante el prensado. El proceso se realiza a 30 mbar por arriba de la presión atmosférica en una atmósfera de hidrógeno, con un flujo de 6 m³/hr a una temperatura que finaliza a los 450 °C, durante un periodo de entre 4.5 y 14 horas en función del tamaño de la masa en Kg que se esté sinterizando.
- *Ciclo torvac.* Este proceso se efectúa para desalojar del interior del horno los residuos de cera y para ello se hace una evacuación del horno y luego un llenado

con hidrógeno. Normalmente se realizan siete ciclos en un periodo aproximado de una hora.

- **Sinterizado.** Dicha actividad se realiza cuando ha concluido el ciclo torvac, llevando al máximo vacío posible la cámara del horno. Durante esta etapa no hay inyección de gases y la temperatura va desde 450 °C hasta alcanzar los 1350 °C. Una vez alcanzada esta temperatura se da tiempo de permanencia de una hora y una vez transcurrido este tiempo, se inyecta argón hasta alcanzar una presión de 50 mbar.
- **Sinterizado final.** Esta etapa tiene como propósito proporcionar al producto sus características finales en la estructura metalografía. La etapa se realiza en una atmósfera de argón y la temperatura final es de 1410 °C, 1500 °C ó 1520 °C, acorde con el tipo de pulverizado con el que se trabaja.
- **Enfriamiento.** Esta etapa se refiere al proceso de disminución de temperatura, el cual se efectúa en una atmósfera de argón existente.

Inspección.- Cada lote de cuerpos sinterizados es sometido a un completo proceso de control y evaluación de sus dimensiones y propiedades físicas, químicas y metalográficas.

Rectificado sin centros.- A través de una rueda de diamante y otra de hule, se da a los cuerpos el diámetro que se requiere (según el producto en cuestión). Se emplea en esta etapa un refrigerante que está compuesto por un soluble sintético, soluble en agua y agua desmineralizada. La proporción es 98% agua y 2% concentrado.

Rectificado de longitud.- Efectuado con ruedas de diamante y enfriado por solvente soluble, dicha actividad se realiza en una máquina de superficie horizontal que se mueve contra la rueda de diamante para dar el largo requerido.

Rectificado de chaflanes.- Proceso de rectificado de los chaflanes con muela de diamante en seco.

Tomboleo.- Mediante la aplicación de cuerpos de cerámica ó abrasivo se genera un redondeo ó diámetro determinado de la arista de los cuerpos que así lo requieran.

Inspección final.- Los cuerpos de cada orden de trabajo son sometidos a un completo proceso de control y evaluación dimensional.

Empaque.- Los cuerpos aprobados se marcan y empacan.

En caso de que el proceso de aglutinación o cementación se efectúe con métodos o técnicas incorrectas o bien, con deficientes prácticas de seguridad e higiene industrial, las pulverizaciones metálicas pueden contaminar el aire ambiental y los trabajadores se exponen al riesgo de inhalar carburos metálicos pulverizados o Co pulverizado.²⁷

Adicionalmente al proceso primario de manufactura, algunas actividades pueden exponer a los trabajadores de esta industria a la inhalación de *Metal Duro* aerolizado. Por ejemplo, los insertos de *Metal Duro* en las herramientas no pueden ser galvanizados, motivo por el cual son pulidos de manera repetida y esmerilados con potentes ruedas de diamante, utilizando generalmente diversos líquidos congelantes que dispersan una bruma conteniendo partículas de metal, cuyo tamaño oscila entre 1.2 a 1.9 μm y pueden ser inhaladas. En esta bruma, el Co se encuentra principalmente en forma disuelta o no

ionizada. Cuando se inhala, puede combinarse con las proteínas del organismo y actuar como un *Hapteno*.^{24, 27}

En términos generales, se conoce que existen diferencias en la cantidad total de polvo y concentración de *Co* dependientes del proceso durante la manufactura de los Carburos de Tungsteno Cementados. Está demostrado que la cantidad de polvo y las concentraciones de *Co* son mayores en las áreas de trabajo que manejan pulverizados y menores en las áreas que manejan piezas terminadas de *WC* cementado. Al respecto, Meyer-Bisch et al señalaron que los empleados que laboran en las áreas de presinterización constituyen grupos de alto riesgo para el desarrollo de *Enfermedad por Metal Duro*.²⁹

En relación con anteriormente expuesto, Sprince et al y Stefaniak et al realizaron estudios de monitoreo para determinar el tamaño y concentración de las partículas en seis áreas diferentes de la industria de *Metal Duro* y, encontraron que el Diámetro Medio de la Masa Aerodinámica (MMAD, por sus siglas en inglés) de las partículas de *Co* es mayor en las áreas que manejan pulverizados ($> 4 \mu\text{m}$), en comparación a un menor MMAD de las partículas que se observan en las áreas de producto terminado y esmerilado, es decir que existe mayor cantidad de partículas "*respirables*". Este hecho, resulta consistente con el desempeño de una actividad abrasiva de alta energía. De acuerdo con esto, la fracción respirable de partículas que contienen *Co* es mayor en las áreas de esmerilado, sinterización y sandblasteo. Es decir, existe mayor riesgo para los empleados durante las últimas etapas del proceso de manufactura de los CTC.^{24, 30}

Adicionalmente, se ha reportado que durante la etapa de presinterización de WC/Co, el Co pulverizado es oxidado “*in vitro*”, liberando electrones que son transferidos hacia la superficie del WC, sitio en donde el oxígeno atmosférico es reducido, ocasionando la generación de *Especies Reactivas de Oxígeno* (ROS, por sus siglas en inglés).³¹

Durante la etapa de *presinterización*, el Co y el WC se mantienen en contacto mediante puentes electrostáticos débiles, ó bien mediante fuerzas de Van der Waals. Por el contrario, el WC se constituye en una matriz física con el Co durante la sinterización. Como consecuencia de esta mayor proximidad del Co metálico al WC en la aleación, se incrementa la capacidad para generar ROS y, por tanto, existe mayor riesgo para ocasionar *Enfermedad por Metal Duro* en las etapas avanzadas del proceso de manufactura.³¹

ENFERMEDAD POR METAL DURO

*Esta enfermedad ha recibido diversos nombres como **Neumoconiosis por Metal Duro, Neumoconiosis por Carburo de Tungsteno, Neumopatía por Cobalto y Neumonía Intersticial de Células Gigantes.** Por definición, la *Enfermedad por Metal Duro* incluye un grupo de patologías del aparato respiratorio, diferentes entre sí en cuanto a gravedad y pronóstico, pero teniendo en común la reactividad individual a un factor etiológico, el Co/WC.*³²

Consideraciones Históricas

La primera descripción de enfermedad causada por la exposición al *Metal Duro* se atribuye a **Jobs y Ballhausen en el año de 1940**, quienes examinaron 27 empleados de una fábrica en Alemania. Estos empleados habían trabajado en el área de producción durante dos años. Al examinar los estudios radiográficos de tórax, en ocho de estos empleados encontraron un patrón radiográfico de tipo reticular con áreas de nodulación fina, sugestivas de *neumoconiosis*. Sin embargo, la duración relativamente breve de exposición era contraria al antecedente de un efecto por exposición acumulativa y sugería la participación de una susceptibilidad individual, motivo por el cual Jobs y Ballhausen publicaron la descripción de una “*nueva enfermedad pulmonar*” en ocho empleados que refirieron tener en común el antecedente de exposición ocupacional al polvo de *Metal Duro* en una fábrica de *Krefeld, Alemania*.³³

Poco tiempo después, en el año de 1951, Wiele reportó dos casos de obreros alemanes con *neumoconiosis* quienes habían tenido exposición a polvo de *Metal Duro* durante más de 10 años. Uno de ellos padecía disnea intensa y, el otro obrero falleció por insuficiencia cardíaca y bronquitis crónica.²⁶

Moschinski et al examinaron un total de 696 empleados en una fábrica de *Metal Duro* entre los años de 1948 y 1949, reportando una elevada incidencia de bronquitis con broncoespasmo.²⁶

Por otra parte, en 1956, Magos et al evaluaron 40 empleados de una fábrica de *Metal Duro* localizada en Hungría. De estos empleados, 23 presentaron trastornos respiratorios, con resultados en su respectivo estudio radiográfico de tórax que evidenciaron un patrón retículonodular.²⁶

En otro reporte también efectuado por Moschinski et al, se presentaron los resultados de la evaluación practicada a 331 empleados en una fábrica de *Metal Duro*, encontrando 59 trabajadores con trastornos respiratorios y hallazgos radiográficos de tórax compatibles con un patrón de tipo retículonodular. Estos autores indicaron que la severidad de los hallazgos se relacionaba con el tiempo de exposición que refirieron los empleados.²⁶

Hacia el año de 1959, Huston comunicó los resultados del estudio post-mortem practicado a un caso que había sido previamente reportado por Wiele. Este autor describió hallazgos compatibles con fibrosis pulmonar difusa, cambios enfisematosos y fibrosis pulmonar intersticial. Huston enfatizó que en dicho estudio detectó mediante análisis químicos, la presencia de Titanio y *W* en tejido pulmonar y linfático, pero los análisis no mostraron evidencia de *Co*.²⁶

Por otra parte, en Suecia, Karth (1948) reportó tres casos clínicos correspondientes a empleados de una fábrica de *Metal Duro* quienes padecían disnea intensa y tos crónica, con telerradiografía de tórax sugestiva de neumonía intersticial crónica.²⁶

En los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU) Frederick (1947) reportó 15 casos de empleados en fábricas de *Metal Duro* ubicadas en Detroit, Michigan. Dos de estos empleados habían fallecido. En los resultados del estudio post-mortem se encontraron hallazgos compatibles con fibrosis pulmonar, engrosamiento a nivel de las paredes alveolares y presencia de Células Gigantes a nivel de alveolos y bronquios de pequeño calibre. El análisis químico que se practicó al tejido pulmonar, evidenció la presencia de Titanio y W, pero sin evidencia de Co, lo cual se atribuyó a que el Co tiene una mayor solubilidad, que ocasiona una rápida excreción del organismo. ²⁶

En el año de 1961, Ahlmak et al indicaron que la (entonces considerada) *neumoconiosis* que se atribuía a la exposición del *Metal Duro* se desarrollaba de manera posterior a un período de exposición relativamente breve (aproximadamente 8 años) y se manifestaba por lesiones pulmonares caracterizadas por proliferación de tejido intersticial con tendencia a fibrosis. ²⁶

Fairhall et al en EE.UU examinaron un total de 1802 empleados en la manufactura de *Metal Duro*, encontrando alteraciones a nivel conjuntival y a nivel del tracto respiratorio superior (rinitis y bronquitis). Asimismo, algunos empleados refirieron prurito y, demostraron sensibilidad cutánea al Co, mediante la aplicación de pruebas cutáneas con parches. Estos autores refirieron hallazgos radiográficos compatibles con un patrón retículonodular evidente en 36 empleados. ³⁴

Schwartz et al en el año de 1945 estudiaron una serie de trabajadores de *Metal Duro* quienes padecían dermatitis y comunicaron que la sensibilización al Co era la causa responsable.²⁶

Frederick y Brodley (1946) mediante experimentos con roedores demostraron que el W, el Tantalio y el Titanio eran esencialmente inertes cuando se inyectaban vía intraperitoneal. Sin embargo, al inyectar a los roedores con Co se producía una intensa vasodilatación, evidencia de inflamación hepática y datos de fibrosis en todas las superficies tisulares que entraban en contacto con el metal. Asimismo, señalaron que el Co no se almacenaba en el organismo del roedor.²⁶

Harding (1950) también mediante experimentos efectuados con roedores encontró que la inyección intra-traqueal de Co pulverizado era capaz de ocasionar una irritación aguda, con importantes alteraciones a nivel de los capilares pulmonares, con edema y hemorragia. Este autor indicó que inyecciones similares de W y WC no producían alteraciones tóxicas similares.³⁵

En los años subsiguientes, algunos reportes sobre daño pulmonar evidenciado en individuos que se dedicaban a pulir diamantes utilizando discos conteniendo únicamente Co, proporcionaron evidencia adicional de su papel causal en esta entidad.³⁶

Efectos Respiratorios de la Exposición al Cobalto

Las reacciones a nivel de la vía aérea y los pulmones de manera posterior a la exposición al Co son relativamente infrecuentes. La prevalencia de la *Enfermedad por Metal Duro* en los trabajadores en contacto con estos metales oscila entre 0.7 a 13%.³⁷

En la mayoría de los estudios, no se demuestra una evidente relación entre la presentación clínica del daño pulmonar y la duración de la exposición ocupacional. Al respecto, en diversos estudios como el realizado por Posgay et al³⁸ con trabajadores de la industria de *Metal Duro*, quien efectuó un seguimiento de los casos hasta por 30 años, se mostró una falta de correlación entre la intensidad, la duración de la exposición, el estado clínico y su progresión a fibrosis. Estos autores indicaron que hasta en el 45% de los casos, la evolución de la enfermedad progresa a pesar de suspenderse la exposición. Un aspecto fundamental consiste en que la *Enfermedad por Metal Duro* puede ocurrir después de un período de exposición breve, lo que sugiere la existencia de una susceptibilidad individual. La razón de esto se desconoce, pero al parecer se relaciona con mecanismos inmunológicos o bien, con algunos factores genéticos que confieren susceptibilidad individual, o una combinación de ambos.³⁹

Patogénesis

Lison et al⁴⁰ mediante la utilización de técnicas electroquímicas lograron dilucidar un aspecto sumamente importante en relación con la patogénesis de la *Enfermedad por Metal Duro*.

Estos autores demostraron que la toxicidad específica de las partículas del *Co/WC* se considera como “única” y se debe a la producción de Especies Activadas de Oxígeno (AOS, por sus siglas en inglés), resultado de la interacción entre las partículas de *Co* y las partículas de *WC*. El mecanismo preciso de esta interacción es el siguiente: ⁴⁰

- El *Co* metálico es termodinámicamente capaz de reducir el oxígeno ambiental pero, debido a las características de la superficie de sus partículas, la tasa de esta reacción opera a una velocidad muy baja, ya que el *Co* metálico es resistente a la oxidación.
- El *WC* es un material incapaz de reaccionar por sí mismo con el oxígeno, pero es un buen material conductor de electrones.
- Cuando ambas partículas se asocian, los electrones proporcionados por el *Co* son fácilmente transferidos a la superficie de las partículas del *WC*, en donde puede ocurrir la reducción del oxígeno, pero con una tasa de reacción mucho mayor.

El sistema descrito puede explicar de manera razonable el hecho de que solamente una pequeña porción de los trabajadores expuestos al *Metal Duro* (1 a 5%) desarrollen enfermedad intersticial, ya que puede especularse que los individuos con menores defensas anti-oxidantes tienen mayor susceptibilidad ante los efectos tóxicos de las AOS producidas por la inhalación de las partículas del *WC*. ⁴⁰

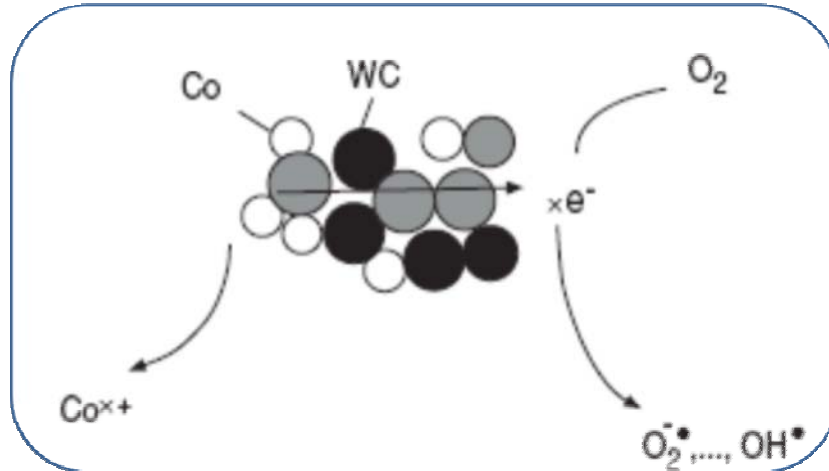


Figura 3. La proximidad de las partículas de WC y Co, permiten la transferencia de electrones proporcionados por el Co a la superficie del WC y pueden reducir el oxígeno generando Especies Activadas de Oxígeno y Co oxidado (Co^{x+}).

De manera reciente, se postula que los individuos susceptibles se encuentran determinados genéticamente, mediante la sustitución de un residuo de Lisina por uno de Glutamato en la posición 69 de la cadena β del Complejo Mayor de Histocompatibilidad HLA-DP (Glu69 β).⁴¹

Por otra parte, un aspecto de gran importancia en la patogénesis de toda enfermedad pulmonar inflamatoria crónica, es la degradación del tejido conectivo.

Las investigaciones sobre la naturaleza del proceso de resolución que ocurre como respuesta al daño pulmonar, sugieren que la reparación tisular se verifica dentro de una matriz insoluble compuesta de fibrina y de productos derivados tanto del plasma como de la síntesis celular. El proceso que ocurre en esta matriz proteica alveolar aún no está

completamente dilucidado y constituye un elemento determinante para que el alveolo dañado evolucione hacia una reparación exitosa o sea remplazado por tejido fibroso.

Se considera que la persistencia de fibrina ligada a la matriz proteica y sus productos de degradación, intervienen modulando los procesos que contribuyen a la formación de tejido fibroso, incluyendo adhesión y proliferación de fibroblastos y subsecuente depósito de colágena.^{7, 41}

Algunos investigadores consideran que el sistema activador de plasminógeno puede desempeñar un importante papel durante el proceso de reparación. Lo anterior, ocurre mediante la activación del plasminógeno extracelular hacia una potente proteasa, la *Plasmina*; por lo cual, los activadores de plasminógeno promueven la depuración del exceso de depósitos extravasculares de fibrina. Asimismo, la Plasmina también participa en la degradación de la mayoría de glicoproteínas y proteoglicanos de la Matriz Extracelular (ECM) y promueve de manera indirecta la degradación de colágena, mediante la activación de diversas colagenasas.⁴²

El activador de Plasminógeno tipo Uroquinasa (uPA) que es producido por los macrófagos y los neumocitos, se encuentra en cantidad abundante a nivel de los alveolos y se le implica principalmente en el proceso de proteólisis extracelular y pericelular. Estudios "*in vitro*" han demostrado que el *uPA* promueve la migración y adhesión de monocitos, así como la proliferación de fibroblastos. A partir de la información señalada, se postula que contribuye en la proliferación celular que se asocia con la reparación de una lesión pulmonar inflamatoria.⁴³

Por otra parte, la activación de plasminógeno se contrarresta por acción de los inhibidores de la activación PAI-1 y PAI-2 producidos por los macrófagos, células epiteliales y fibroblastos. Adicionalmente, la actividad de la plasmina es regulada por la α 2 - antiplasmina y la α 2 - macroglobulina. Por lo tanto, el grado de reparación o remodelación tisular está determinado por la expresión local de la actividad fibrinolítica.⁴⁴

En diversos estudios se ha demostrado que existe una alteración de la actividad fibrinolítica en el líquido bronco-alveolar de pacientes con Síndrome de Insuficiencia Progresiva del Adulto (SIRPA), en pacientes con sarcoidosis, y en diversos tipos de fibrosis pulmonar y asbestosis, todos ellos caracterizados por diverso grado de fibrosis intersticial. La actividad fibrinolítica alveolar también se ha encontrado alterada en modelos experimentales de lesión pulmonar causados por diversas partículas de minerales, metales y fibras.⁴⁴

Histopatología

En 1968, Liebow y Carrington publicaron el sistema original para la Clasificación Histológica sobre las neumonías intersticiales crónicas, clasificándolas en: Neumonía intersticial Típica, Neumonía Intersticial Descamativa, Neumonía Intersticial Linfoide, Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Intersticial y Neumonía de Células Gigantes.

Diversos estudios indicaron que la mayoría de los casos de Neumonía de Células Gigantes eran ocasionados por la exposición a los componentes del *Metal Duro*, por lo que este tipo de neumonía se excluyó de la Clasificación de las Neumonías Intersticiales

Idiopáticas, emitida de manera posterior por la Sociedad Americana de Tórax, acordando utilizar el término de *Enfermedad por Metal Duro*.³⁷

En la actualidad, se describen cuatro entidades patológicas relacionadas con la inhalación del polvo del *Metal Duro*:⁴⁵

- Obstrucción reversible de la vía aérea similar al Asma.
- Neumonía de Células Gigantes.
- Neumonía Intersticial Descamativa sin Células Gigantes.
- Alveolitis Alérgica Aguda con la posibilidad de cronicidad.

CUADROS ASOCIADOS

ASMA BRONQUIAL

El Asma ocupacional que ocurre en los trabajadores expuestos al polvo del *Metal Duro* se describió por vez primera en la comunicación publicada por Bruckner⁴⁶ en el año de 1967. Algunos investigadores efectuaron estudios con el objetivo de identificar cuál era el metal responsable de la reacción asmática y realizaron investigaciones mediante pruebas de provocación con polvo de *Co* y *W*; el primero provocó Asma, mientras el polvo de *W* no provocó reacción asmática alguna. En estudios subsecuentes se confirmaron los resultados señalados al evidenciar reacciones positivas en trabajadores del *Metal Duro*, que se manifestaban por sibilancias y disnea, desencadenadas mediante pruebas de provocación con polvo de *Co*, así como también mediante pruebas de provocación con *Co* disuelto en agua.^{47, 48}

Se conocen aproximadamente 200 tipos diferentes de sustancias que pueden causar Asma ocupacional; sin embargo, el Asma ocasionada por *Metal Duro* constituye una entidad relativamente poco frecuente (menor al 5%). Los metales que pueden ocasionar Asma incluyen el Platino (Pt), Cromo (Cr), Nickel (Ni), Vanadio (V), Zinc (Zn), Cobalto (Co) y Aluminio (Al). Algunos investigadores han postulado que estas moléculas con bajo peso molecular (< 500 daltons) actúan como *Haptenos* mediante conjugación con proteínas séricas para formar antígenos. ⁴⁸

Shirakawa et al en una investigación efectuada en 60 trabajadores expuestos al polvo del *Metal Duro*, demostraron la participación de un mecanismo inmuno-alérgico, mediado por anticuerpos específicos IgE hacia el Co, sin evidenciar la participación de reagentes. ⁴⁸

En relación con el Asma producida por el Co en trabajadores expuestos al *Metal Duro*, se sabe que la inhalación del polvo de Co por sí sola puede ocasionar Asma; sin embargo, también puede ocasionar reacciones asmáticas cuando se encuentra en forma de WC. En este caso, el metal se encuentra como una aleación, por lo que el Co debe convertirse a una forma ionizada a nivel de la mucosa bronquial, para que pueda actuar como *Hapteno* después de verificarse su conjugación con proteínas. ⁴⁹

Así, el Asma ocupacional en trabajadores del *Metal Duro* constituye una respuesta alérgica (no irritativa) y que se manifiesta por disnea, sibilancias y tos. Cugell et al reportaron que en la mayoría de los pacientes, la obstrucción de la vía aérea se manifiesta después de 4 a 6 horas de exposición, siendo más intensa durante las primeras horas de la tarde, y con mejoría clínica en los fines de semana y períodos vacacionales. De manera similar a otros tipos de Asma ocupacional, existe un período de

latencia entre 6 a 48 meses antes de que ocurra sensibilización y manifestación de la sintomatología.⁴⁹

NEUMONÍA INTERTICIAL

La afección pulmonar puede ser aguda o crónica y se caracteriza por fiebre, anorexia y disnea.²⁶ Los síntomas disminuyen cuando el paciente, al sentirse enfermo se ausenta unos días del trabajo por incapacidad, pero recurren cuando regresa a su trabajo. Estos episodios usualmente son recurrentes y, tienden a atenuarse en el transcurso de un año; sin embargo, la disnea usualmente persiste y aumenta, indicando que el daño ha evolucionado hacia fibrosis y daño permanente del parénquima pulmonar.

La fibrosis ocasiona las mismas alteraciones fisiológicas a las ocasionadas por cualquier otra causa de fibrosis pulmonar intersticial. Los síntomas iniciales son tos seca, disnea, taquipnea y, ocasionalmente producción de pequeñas cantidades de esputo mucoso. La transición de neumonitis por hipersensibilidad hacia fibrosis irreversible es gradual, pudiendo presentarse datos de fibrosis después de unos cuantos años aunque usualmente ocurre después de 10 a 12 años de exposición. Cuando la fibrosis es severa, se desarrolla hipertensión pulmonar y cor pulmonale.⁴⁹

Apariencia Radiográfica de la Enfermedad por *Metal Duro*

Los hallazgos radiológicos del tórax en la Enfermedad por Metal Duro pueden visualizarse después de un tiempo relativamente breve de exposición laboral; de hecho,

sustancialmente menor en comparación con otras silicosis y consisten principalmente en la visualización de un patrón de tipo micronodular y un patrón reticular. El patrón reticular puede ser grueso y en etapas avanzadas de la enfermedad es posible que se observen pequeños espacios quísticos.⁵⁰



Figura 4. Radiografía simple de Tórax de un paciente con Neumonía Intersticial de Células Gigantes mostrando opacidades en vidrio despolido y algunas densidades reticulares en ambos campos pulmonares.

En estudios realizados mediante Tomografía Computarizada de alta resolución, la Neumonía Intersticial de Células Gigantes se demuestra como áreas bilaterales con atenuación en vidrio despolido que siempre se observa como un patrón mixto con opacidades lineales de forma irregular, áreas de consolidación, extensas opacidades de tipo reticular y bronquiectasias por tracción, mostrando predominio en la porción inferior de los campos pulmonares. Estos hallazgos radiológicos, corresponden desde el punto de vista histopatológico con engrosamiento intersticial secundario a fibrosis e infiltrado de

células inflamatorias, así como la acumulación intra-alveolar de macrófagos y Células Gigantes Multinucleadas.⁵¹

Akira et al⁵² describieron los hallazgos de diversos estudios realizados con Tomografía Computarizada de tórax, en pacientes con diagnóstico de Neumonía Intersticial de Células Gigantes, en los cuales además de observar áreas de consolidación bilateral y opacidades en vidrio despulido, describieron también una evidente distorsión en la morfología del parénquima pulmonar.

Por otra parte, Kakugawa et al además de los hallazgos que habían sido reportados por otros autores, describieron un incremento en el tamaño de los ganglios linfáticos a nivel del mediastino y, por otra parte, Choi et al reportaron un evidente patrón en panal de abeja evidenciado de manera bilateral, subpleural y localizado en la zona inferior de los campos pulmonares, en un paciente con diagnóstico de Neumonía Intersticial de Células Gigantes.^{50, 51}

Gotway et al describieron un paciente con *Enfermedad por Metal Duro*, demostrándose en los hallazgos de TAC imágenes reticulares finas y de localización periférica, causadas por engrosamiento intersticial e intralobular; asimismo, describieron imágenes compatibles con un engrosamiento nodular peribroncovascular, bronquiectasias por tracción, espacios quísticos periféricos y líneas subpleurales. Estos hallazgos fueron más evidentes a nivel de lóbulos superiores.⁵³

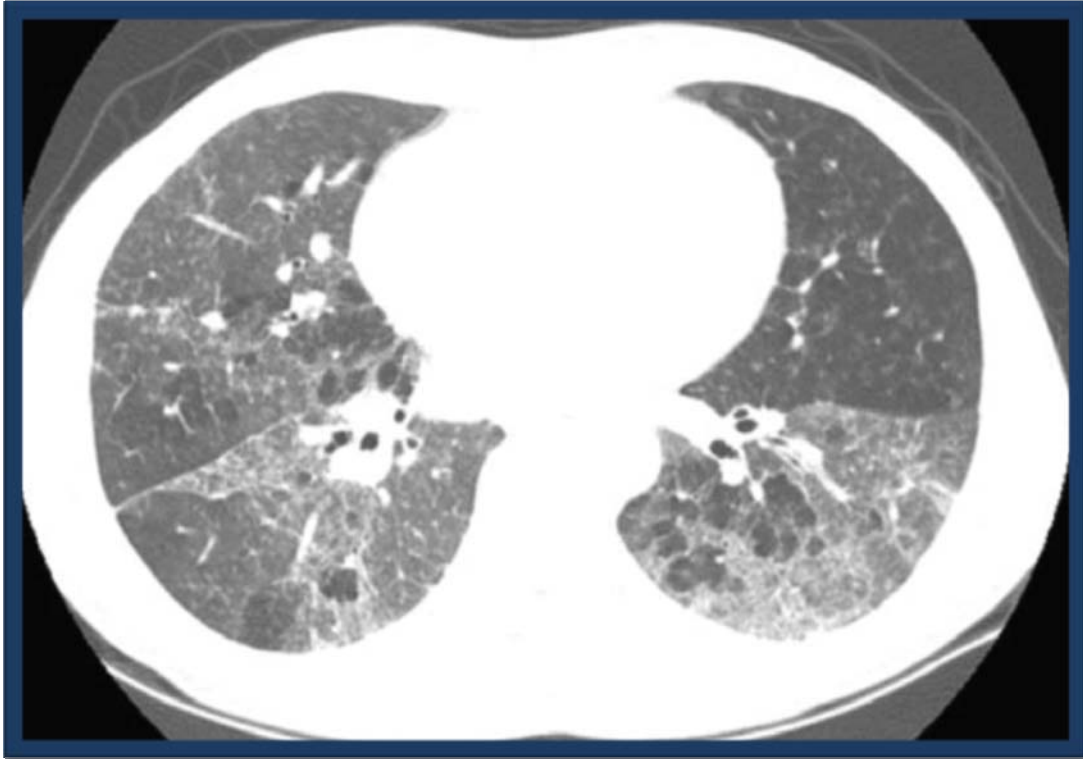


Figura 5. Estudio de Tomografía Computarizada de Alta resolución en un paciente con diagnóstico de Neumonía Intersticial de Células Gigantes, en la que se observan opacidades en vidrio despulido y opacidades lineales en ambos pulmones.

Es importante señalar que los mismos patrones radiológicos descritos para la Neumonía Intersticial de Células Gigantes, pueden ser visualizados en los estudios radiológicos de las diversas Neumonías Intersticiales Idiopáticas, incluyendo la Fibrosis Pulmonar Idiopática y la Neumonía Intersticial Inespecífica. De aquí, la importancia de llevar a cabo una cuidadosa historia clínica en relación con el antecedente de exposición al *Metal Duro*.

Criterios Diagnósticos

Ohari et al ⁵⁴ recomendaron que los criterios para la elaboración del diagnóstico de *Enfermedad por Metal Duro* deben incluir: (1) Antecedente de exposición al polvo del *Metal Duro*; (2) Características clínicas de tos (usualmente seca) y disnea de esfuerzo de larga evolución; (3) Hallazgos radiológicos compatibles con una enfermedad pulmonar intersticial; (4) Hallazgos histológicos de Neumonía Intersticial de Células Gigantes.

Adicionalmente, Kinoshita M et al de manera reciente indicaron que el diagnóstico de *Enfermedad por Metal Duro* puede realizarse mediante análisis del Líquido Bronco Alveolar (BAL, por sus siglas en inglés), ya que tiene una eficacia diagnóstica equivalente a la biopsia pulmonar. Estos autores refirieron que las Células Gigantes Multinucleadas constituyen hasta el 15% en el conteo celular diferencial del BAL. ⁵⁵

En los pacientes afectados por esta entidad, el análisis del BAL demuestra un incremento en los linfocitos con una disminución en la relación de células T CD4/CD8. Cabe señalar que es frecuente encontrar Células Gigantes Multinucleadas en el BAL de pacientes con diversos tipos de enfermedad pulmonar intersticial e incluso en sujetos sanos; sin embargo, se encuentran en una cantidad mucho menor (usualmente entre 0.25 a 2.5%) en comparación de pacientes afectados con Neumonía Intersticial de Células Gigantes. ⁵⁵

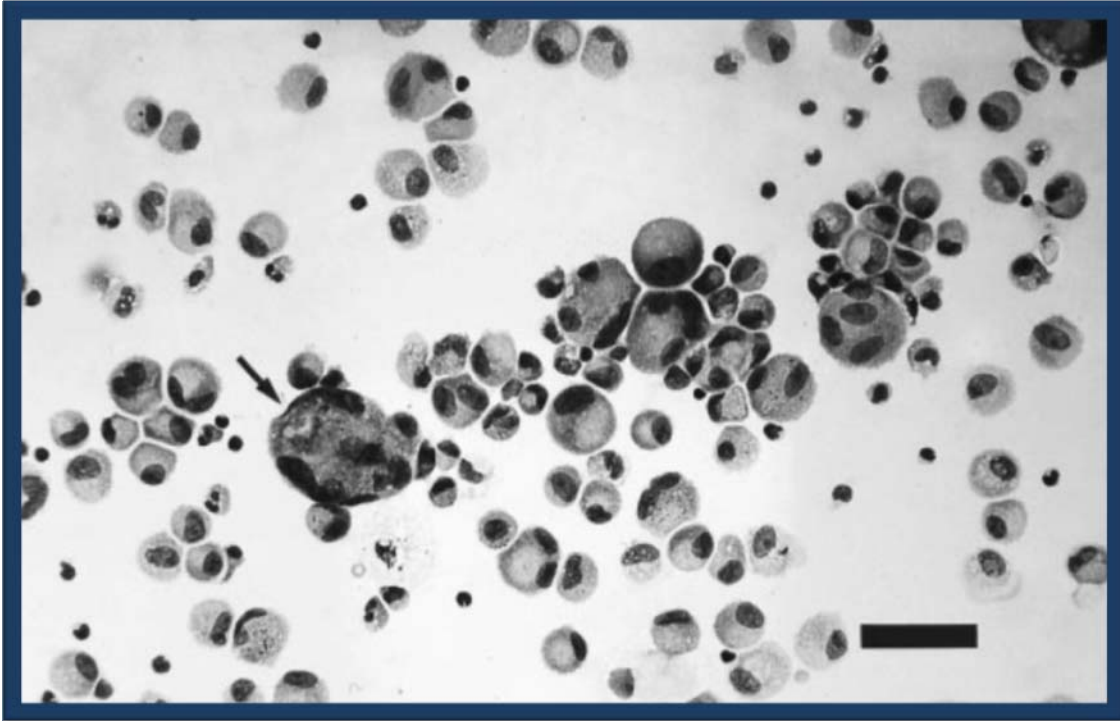


Figura 6. Líquido de lavado broncoalveolar demostrando incremento en la cantidad de Celulas Gigantes Multinucleadas, incluyendo la característica de canibalismo (flecha).

Es importante señalar que en casos de Neumonía Intersticial de Células Gigantes se encuentran las denominadas Células Gigantes Multinucleadas, que presentan de manera característica el fenómeno conocido como de “Canibalismo”, que consiste en “engullir” a las células inflamatorias contiguas.⁵⁵

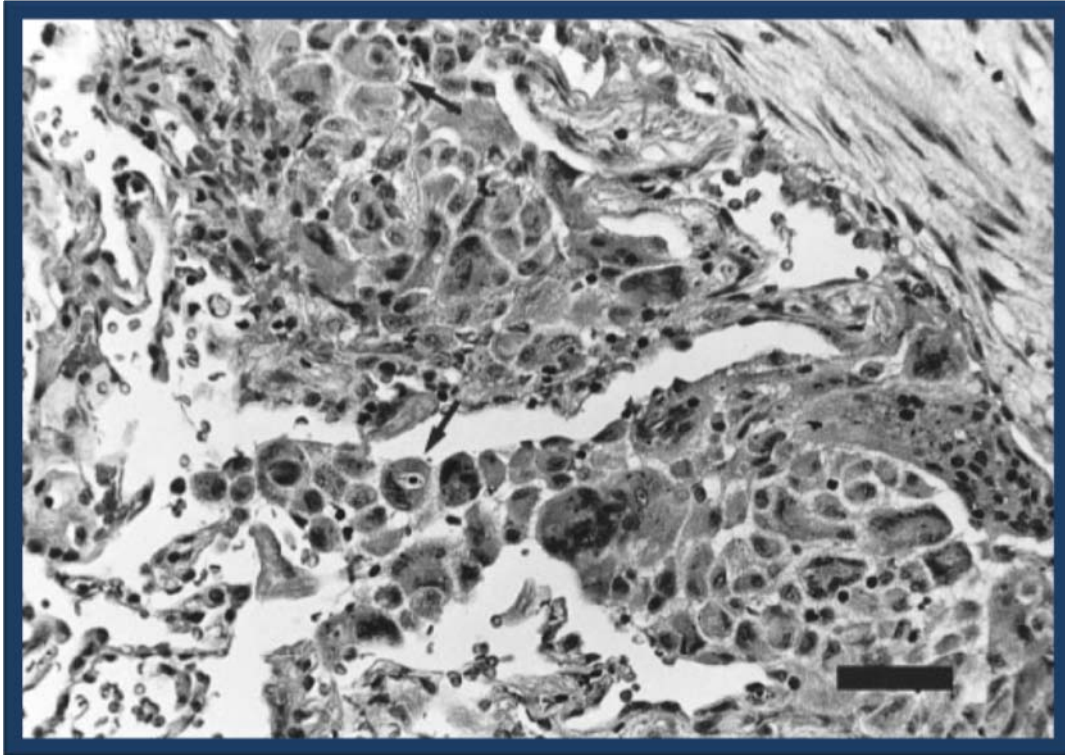


Figura 7. Hallazgos histológicos de una biopsia pulmonar. Se observan macrófagos, células gigantes multinucleadas y células gigantes con canibalismo (flecha) acumuladas dentro de los espacios alveolares adyacentes a un bronquiolo.

Tratamiento

El tratamiento depende del estadio en el que se encuentre la enfermedad. En la fase aguda y subaguda, el paciente presenta síntomas similares al asma y neumonía por hipersensibilidad y el manejo incluye evitar la exposición ocupacional y el uso de broncodilatadores y corticosteroides inhalados. Conforme se instala el proceso fibrótico, se utilizan corticosteroides sistémicos.³⁷

DERMATITIS ALÉRGICA

La alergia por contacto al *Co* es frecuente y generalmente se asocia con una alergia concomitante al *Ni* ó al *Cr*. La alergia por contacto al *Co* se encuentra entre el 5 al 8% de los pacientes con dermatitis a quienes se les realiza prueba de parche y generalmente ocurre con mayor frecuencia en mujeres.²⁵

En la población en general, la alergia por contacto al *Co* se encuentra aproximadamente en 1.1%, aplicando un escrutinio con pruebas de parche.

La dermatitis alérgica por contacto causada por *Co* metálico pulverizado en la industria de *Metal Duro* fue descrita en el año de 1945.⁵⁶

Los individuos con alergia concomitante al *Ni* y al *Co* tienen eczema de mayor severidad en comparación con una dermatitis causada por cualquiera de estos metales de manera aislada. La alergia simultánea al *Co* y *Ni* se considera que no es debida a una reactividad cruzada entre ambos metales, sino que se debe a la exposición combinada.

La erupción primaria representa la sensibilización inicial y se presenta en un área de la piel en contacto con el metal. Las erupciones subsecuentes usualmente son simétricas, pruriginosas y con eczema vesicular en las manos, en pliegues cutáneos y con mucha frecuencia a nivel de los párpados, cuello y en las piernas.^{4, 25, 56}

CARCINOGENESIS

De manera reciente, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) clasificó al *Metal Duro* como “*Probablemente Carcinogénico para los Seres Humanos (Grupo 2A)*” con fundamento en evidencia sustancial derivada de

diversos estudios y experimentos “*in vitro*” realizados en modelos animales. Desde luego, la evidencia en seres humanos es limitada, ante la imposibilidad de llevar a cabo estudios de experimentación.¹⁰

Al Co se le clasifica como “*Posiblemente Carcinogénico (Grupo 2B)*”. Sin embargo, en diversos reportes se asienta que el Co metálico adquiere una importante “*Genotoxicidad*” cuando se le asocia con WC o bien con otros Carburos Cementados.⁵⁷

Los efectos dañinos causados por la mezcla de Co/WC pueden ser explicados por una interacción específica de estas partículas generando una entidad con el potencial para liberar una importante cantidad de *Especies Reactivas de Oxígeno* (ROS, por sus siglas en Inglés) ocasionando un daño o lesión oxidativa a las células y tejidos.⁹

El mecanismo que se postula para la generación de ROS implica la translocación de electrones a partir del Co hacia la superficie del WC y la reducción simultánea del oxígeno que se encuentra disuelto en el agua, hacia especies *super-óxido*, junto con la liberación de iones de Co^{2+} hacia la solución.⁴³

Las partículas que son inhaladas interactúan de manera inicial con una capa que recubre el parénquima pulmonar, la cual se encuentra conformada por Surfactantes, Proteínas y abundante Glutación (ó el denominado tripéptido γ -Glu-Cys-Gli) así como por Ácido Ascórbico.⁵⁸

El γ -Glu-Cys-Gli (GSH) actúa como un captador de ROS, constituyendo así una de las principales líneas de defensa contra el daño pulmonar debido a la producción incrementada de ROS. Tanto el Ácido Ascórbico como el GSH tienen la capacidad de capturar radicales superóxido y radicales hidroxilo. El GSH y los residuos de Cistina en las proteínas también desempeñan una importante función en la regulación *redox*.

La actividad antioxidante del GSH y del Ácido Ascórbico se debe principalmente a su oxidación por radicales o iones metálicos en Disulfuro de Glutación y en Ácido Dihidroascórbico, respectivamente.⁵⁸

En algunos reportes se refiere que la mezcla de Co/WC ocasiona la extracción de átomos de hidrógeno de manera posterior a la ruptura homolítica de enlaces C-H, con la consecuente generación de radicales basados en carbono. Además, se considera que la extracción de hidrógeno es el primer paso en la oxidación de Tioles a Disulfuro, postulándose que la mezcla Co/WC reacciona o interactúa con los grupos Tiol del GSH.⁵⁹

En conclusión, la capacidad del polvo de Co/WC para oxidar el GSH y la Cistina contribuye a la génesis de los efectos ocasionados por la inhalación del polvo del Metal Duro, mediante la inhibición de las defensas anti-oxidantes, con el consecuente incremento en el estrés y daño oxidativo.

TRASTORNOS NEUROPSICOLÓGICOS

Está demostrado que la exposición a diversos tóxicos industriales incluyendo solventes y metales pesados, puede ocasionar una alteración en el funcionamiento neuropsicológico.

En relación con la exposición al *Metal Duro*, Jordan et al reportaron un déficit en la memoria reciente y en la memoria verbal a largo plazo, así como un déficit en la atención, al comparar un grupo de trabajadores expuestos al *Metal Duro* contra un grupo control. En su estudio, no se evidenciaron déficits en la memoria de tipo visual ni en la memoria a largo plazo. Este patrón consistente en una memoria remota normal con un déficit en la atención sugiere dificultades denominadas de *Codificación Inicial*.⁶⁰

A pesar de que no se ha demostrado un mecanismo fisiopatológico específico para estas alteraciones, se postula un efecto directo del Co sobre las células cerebrales. Al respecto, en un estudio de índole experimental, Hartman et al indujeron crisis epilépticas en roedores mediante la aplicación directa de Co al cerebro. Por otra parte, diversos autores indican que el Co tiene la capacidad de interferir con el ciclo de Krebs o ciclo del ácido tricarboxílico, postulando la afectación del cerebro mediante este mecanismo, en virtud que el cerebro depende en gran parte de esta vía metabólica para la producción de energía y la realización de sus funciones.^{61, 62}

Los déficits neuropsicológicos evidenciados en trabajadores expuestos al *Metal Duro*, en teoría se relacionan con la exposición al Co; sin embargo, también resulta importante

tener en consideración los efectos potenciales causados por la exposición a diversos solventes que se utilizan durante el proceso de manufactura.

Está demostrado que la exposición aguda a solventes produce un síndrome que se caracteriza por trastornos en el estado de ánimo y deficiencias psicomotrices. Adicionalmente, la exposición crónica a ciertos solventes se asocia con trastornos en la memoria, función psicomotriz, trastornos viso-espaciales, así como alteraciones en la capacidad de abstracción, aprendizaje y estado de ánimo. Incluso, existen reportes de cuadros clínicos compatibles con demencia inducidos con la exposición excesiva y prolongada de algunos solventes. Barker et al comunicaron que este síndrome se asocia con lesiones estructurales en el Sistema Nervioso Central y puede producir una disminución general de la capacidad intelectual.⁶³

Por otra parte, Adams et al indicaron que en pacientes con *Enfermedad por Metal Duro* existe una hipoxia crónica que puede influir también en la producción de déficits neuropsicológicos.⁶⁴

JUSTIFICACIÓN

Los estudios experimentales y clínicos indican que las partículas de pequeño tamaño, presentan un incremento en la capacidad para causar lesión oxidativa en las células de todo el organismo, tal es el caso de las nanopartículas del *Co/WC* que se originan en la manufactura del *Metal Duro*.³¹

Este vasto campo de investigación brinda una amplia gama de posibilidades para indagar novedosas formas de daño tisular ocasionado por el *Co/WC* en diferentes sitios del organismo, como a nivel intestinal y circulatorio.³¹

De cara a nuevos descubrimientos en relación con el daño biológico causado por las nanopartículas, el presente trabajo pretende comunicar que el riesgo ocupacional al *Metal Duro* continúa vigente y que el Médico Especialista en Salud Ocupacional debe mantenerse alerta en relación con el daño a la salud ocasionado por las nanopartículas del *Co/WC* en los trabajadores de la industria del *Metal Duro*.^{31, 65}

Por otra parte, en el presente trabajo se desea colaborar con la incesante labor que desempeñan los Médicos Especialistas en Salud Ocupacional, ya que tienen la responsabilidad de mantener la integridad física, mental y emocional de los empleados en su sitio de trabajo, que representa el lugar en donde desempeñan una actividad económica de la que depende el bienestar del mismo empleado y el sustento de su familia.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL
Evaluar y comparar la sintomatología a nivel respiratorio y cutáneo de los empleados en una fábrica de <i>Metal Duro</i> que laboran en las áreas de operación y administrativa.	Existen diferencias importantes en la frecuencia de síntomas respiratorios y cutáneos entre trabajadores de las áreas operativas y trabajadores de las áreas administrativas que laboran en una fábrica de <i>Metal Duro</i> .

MATERIAL Y MÉTODO

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Empleados que laboran en las áreas operativas y en las áreas administrativas en una fábrica de *Metal Duro*.

PERSONAL QUE LABORA EN LA EMPRESA	
HORARIO	PERSONAL SINDICALIZADO
06:00 – 14:00	84 empleados
13:24 – 22:24	32 empleados
21:48 – 06:00	15 empleados
HORARIO	PERSONAL ADMINISTRATIVO
08:20 – 18:00	89 empleados

TIPO DE ESTUDIO

Al presente trabajo se le clasificó de la siguiente forma:

- OBSERVACIONAL
- TRANSVERSAL
- COMPARATIVO

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* de cualquier sexo.
- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* con edad mayor a 18 años.
- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* que se encontraban laborando en las áreas operativas ó en las áreas administrativas.
- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* que aceptaron participar en el estudio y brindaron su consentimiento informado por escrito (Anexo II).

Criterios de exclusión

- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* con diagnóstico de cualquier entidad patológica a nivel respiratorio ó cutáneo con diagnóstico previo a su ingreso a la planta (asma, bronquitis, dermatitis atópica u alérgica).

Criterios de eliminación

- Empleados de la fábrica de *Metal Duro* que respondieron de manera incompleta al Cuestionario Específico (Anexo I).

MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de todos los empleados que cumplieron con los criterios de selección durante el período del estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Edad.- Tiempo que transcurre desde el nacimiento. Variable de tipo numérico en escala continua se expresa en años.

Sexo.- Condición orgánica que distingue al macho de la hembra. Variable de tipo dicotómica, se expresa en masculino y femenino.

Años de Antigüedad en la Empresa.- Se refiere a la antigüedad laboral o periodo de tiempo que un trabajador lleva vinculado a una empresa. Variable de tipo numérico en escala continua, se expresa en años.

Área de Trabajo.- Se refiere a la ubicación en espacio o actividad de desarrollo en ingeniería o economía donde se realiza el trabajo. Variable de tipo nominal, se expresa como Operaria o Administrativa.

Antecedente de Tabaquismo.- Práctica en que una sustancia es quemada (tabaco) e inhalada. Variable de tipo dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

Tos.- Contracción espasmódica repentina y a veces repetitiva de la cavidad torácica que da como resultado una liberación violenta del aire de los pulmones, lo que produce un sonido característico. Variable dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

Expectoración.- Secreción que se produce en los pulmones y en los bronquios que puede ser expulsada cuando se da una tos profunda. Variable de tipo dicotómica, se expresa positivo (si), negativo (no).

Resequedad Cutánea.- Se refiere cuando la piel pierde humedad y puede agrietarse, exfoliarse, irritarse o inflamarse. Variable de tipo dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

Ardor o Prurito.- Es un hormigueo o irritación incómoda de la piel que provoca el deseo de rascarse en el área afectada. Variable de tipo dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

Eczema.- Afección dermatológica, caracterizada por una inflamación que presenta diversas lesiones como: Eritema, vesículas, pápulas y exudación. Variable de tipo dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

Ronchas.- Lesión individual de la urticaria. Variable de tipo dicotómica, se expresa como positivo (si), negativo (no).

PROCEDIMIENTO

Se solicitó autorización mediante vía oficial por parte de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza a la Empresa Sandvik de México, S.A. de C.V. para la realización del presente trabajo. Una vez autorizada la investigación, se reunió a los empleados y se les explicó en que consistía el estudio, el objetivo de realizarles una encuesta sobre su salud y para que se utilizaría la información.

A los empleados que reunieron los criterios de selección se les proporcionó el formato de consentimiento escrito, previa información detallada para su autorización (Anexo II). A cada empleado, hacia el final de la jornada laboral se le entregó un cuestionario para resolverlo con la ayuda del investigador, conteniendo una serie de preguntas sobre sintomatología clínica relacionada con la exposición ocupacional al *Metal Duro*.

Los resultados se registraron en la cédula de recolección de datos que se presenta en el Anexo I y posteriormente se transcribieron a una hoja de cálculo electrónica.

ASPECTOS ÉTICOS

Véase carta de consentimiento informado en el Anexo II.

ANÁLISIS DE DATOS Y ESTADÍSTICA

Los resultados se analizaron para contrastar diferencias entre las variables numéricas con la prueba de *t* de Student (Edad) para muestras independientes y en el caso de variables categóricas (frecuencia de síntomas) se utilizó prueba de χ^2 . Asimismo, se realizó un análisis univariado calculando la razón de riesgo OR y su Intervalo de Confianza 95% con objeto de evaluar la relación entre exposición y sintomatología cutánea y respiratoria. Además se calculó la razón de riesgo ajustada (ORa) para los síntomas respiratorios mediante estratificación según la presencia de tabaquismo, considerando esta variable como un potencial factor de confusión en virtud de su participación en la patogénesis de enfermedad pulmonar crónica. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 15 SPSS, Chicago III.

RESULTADOS

Edad y Sexo

El grupo de empleados en el área de manufactura (grupo operario) estuvo conformado por 49 trabajadores (n=49) con edades comprendidas entre 18 a 50 años (edad media, 38.76 ± 9.29) y su histograma de distribución por frecuencias de edad se ilustra en la gráfica 1.

El grupo de empleados que laboraban en áreas administrativas (grupo administrativo) estuvo conformado por 36 trabajadores (n=36), con edades que oscilaron entre 21 a 52 años (edad media, 38.22 ± 9.34). En la gráfica 2 se muestra su histograma por frecuencia de edad. Al comparar el promedio de edad entre ambos grupos se encontró que no difirieron de manera estadísticamente significativa.

En el grupo de empleados operarios se encontró un predominio de trabajadores del sexo masculino (77.6%) en comparación con la proporción de empleados administrativos del sexo masculino (58.3%); esta diferencia se encontró en límites de significancia estadística ($p= 0.058$), tal como se muestra en la gráfica 3.

Antigüedad en la Empresa

En la tabla I se resume la distribución de los empleados, tanto del grupo operario como del grupo administrativo, en relación con lo años de antigüedad laboral en la empresa, observando que aproximadamente el 40% de los trabajadores en ambos grupos refirió tener más de 10 años de trabajar para esta misma empresa.

Tabaquismo

En la gráfica 4 se muestra que 51% (25/49) de los empleados del grupo operario refirieron antecedente positivo de hábito tabáquico, y el 58.3% (21/36) de los empleados del grupo administrativo refirieron como positivo el antecedente de este hábito. Los empleados del grupo operario con dicho antecedente, indicaron una duración promedio del tabaquismo correspondiente a 7.62 años \pm 6.26 y los empleados del grupo administrativo refirieron un promedio de 6.90 años \pm 4.30 (gráfica 5).

Manifestaciones Cutáneas

En la gráfica 6 se compara la proporción de empleados que refirieron padecer resequead de la piel, encontrando 24.5% de empleados del grupo operario que indicaron datos de resequead cutánea y 16.6% de los empleados en el grupo administrativo indicaron tener datos clínicos de resequead cutánea, sin evidenciar diferencia significativa entre ambos grupos.

Por otra parte, cerca del 60% de los empleados en el grupo operario refirieron padecer molestias de ardor-prurito, en comparación del 19.4% en el grupo de empleados administrativos, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0.002$), con una OR de 3.04 y un IC (95%) de 1.50 a 6.16, tal como se muestra en la gráfica 7.

En la gráfica 8 se ilustra la proporción estadísticamente significativa de empleados en el grupo operario que refirieron padecer eczema (59%) con un riesgo relativo (OR de Mantel-Haenzel) de 4.26 y con un IC del 95% (1.83 a 9.93).

Manifestaciones Respiratorias

En relación con este rubro, se encontró que 36% de los empleados en el grupo operario refirieron tener episodios de tos, en comparación con 16% de los empleados del grupo administrativo, evidenciándose una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico ($p = 0.043$), con un OR de 2.90 y un IC del 95% (1.07 a 4.99), tal como se observa en la gráfica 9.

En la gráfica 10 se ilustra el predominio estadísticamente significativo de los empleados que refirieron tos con expectoración ($p = 0.021$), con un riesgo relativo OR de 2.94 y un IC del 95% (1.83 a 8.05).

Por otra parte, ocho empleados del grupo operario (16%) refirieron padecer tos con una duración mayor o igual a tres meses, en comparación de un empleado (2%) del grupo administrativo ($p = 0.04$), con un OR de 2.94 y un IC del 95% (1.30 a 25) (Véase gráfica 11).

Está demostrado que el hábito del tabaquismo constituye un factor de riesgo significativo en la patogénesis de enfermedad pulmonar crónica. Por lo cual, después de ajustar la razón de riesgo (ORa) para sintomatología respiratoria entre los empleados del grupo operario (expuestos) y los del grupo administrativo (no expuestos), para este potencial factor de confusión, no se evidenció una diferencia significativa entre ambos grupos (Véase tabla 2).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo encontramos que la edad en los empleados del grupo operativo fue semejante a la edad de los empleados del grupo administrativo, encontrándose una mayor proporción de empleados del sexo masculino en el grupo de las áreas operativas, situación que probablemente derivada de la realización de una actividad laboral considerada como “ruda” o de “trabajo pesado”.

En ambos grupos de empleados la antigüedad laboral en la empresa fue similar; sin embargo, en la actualidad se sabe que este factor no es determinante para el desarrollo de *Enfermedad por Metal Duro*, en virtud de que existe una susceptibilidad individual con evidencia creciente sobre la participación de factores genéticos en la predisposición para desarrollar este tipo de Enfermedad Pulmonar Intersticial derivada de la exposición a la aleación conformada por Cobalto y Carburo de Tungsteno.^{8,9}

El daño a la salud ocasionado por el tabaquismo representa un tópico de promoción de la salud en general y, adquiere mayor relevancia de manera particular en ocupaciones donde los empleados se exponen a contaminantes aerotransmitidos potencialmente dañinos para la salud.^{57, 58, 65} Existen relativamente pocos estudios en relación con una posible potenciación del daño pulmonar ocasionado por el tabaquismo en el desarrollo de cáncer pulmonar en empleados de la industria de *Metal Duro*.⁵⁷ En relación con este rubro, se encontró que más de la mitad de los empleados evaluados en este trabajo manifestaron tabaquismo activo o bien el antecedente positivo de tabaquismo. De lo anterior, se considera necesario incrementar las actividades específicas y esfuerzos en materia de educación para la salud en los trabajadores que conllevan un mayor riesgo de daño a nivel del aparato respiratorio.^{9,57}

En relación con el desarrollo de dermatitis alérgica en los empleados de la industria de *Metal Duro*, los principales alérgenos corresponden al Cobalto, al Níquel y al Cromo. ²⁵

En los empleados de las áreas operarias se evidenció una proporción significativamente mayor en relación con las manifestaciones de ardor, prurito y eczema, encontrando una razón de momios que corrobora las probabilidades significativamente importantes para el riesgo de desarrollar dermatitis alérgica en los empleados que laboran en estas áreas. Se sabe que al existir un fundamento alérgico en este tipo de dermatitis por contacto, la intensidad de su presentación clínica puede ser variable, pudiendo incluso ocurrir un eczema generalizado de severidad importante. ²⁶

En relación con el rubro de la sintomatología respiratoria, se evidenció un predominio significativo con una OR indicador del riesgo en los empleados de las áreas operarias para padecer tos y expectoración. Es importante resaltar que ocho empleados de las áreas operativas refirieron episodios de tos con una duración mayor a tres meses, sin indicar una evolución consecutiva de dos años. Lo anterior, compatible con un proceso inflamatorio a nivel de la vía aérea, pero que aún no se puede catalogar de bronquitis crónica ya que deben ser tres meses consecutivos de tos por un período de dos años. De los ocho empleados que refirieron esta sintomatología, el 87.5% (7/8) también eran fumadores. La exposición al humo de tabaco constituye, por mucho, el principal factor de riesgo para desarrollar Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, que comprende un grupo heterogéneo de entidades que afectan tanto a la vía aérea como al parénquima pulmonar en forma tardía. ⁶⁶ Por lo anterior, se consideró al hábito de tabaquismo como un factor de confusión. En los empleados con tabaquismo positivo que laboraban tanto en el grupo operario como en el administrativo la razón de riesgo ajustada mediante estratificación para este factor de confusión fue ORa = 6.0 con un IC95% de 1.21 a 10.68 y, en los empleados con tabaquismo negativo que laboraban tanto en el grupo

administrativo como en el operario se encontró una ORa = 1.33 (IC95% de 0.22 a 4.26). Estos resultados sugieren la influencia del tabaquismo como un factor copartícipe en los síntomas respiratorios referidos por los empleados de ambos grupos, alertando al Médico Especialista en Salud Laboral sobre la posibilidad de un mayor riesgo entre ser operario expuesto y fumar. Sin embargo, persiste el efecto en los no expuestos de incremento de riesgo que se puede atribuir al Metal Duro, aunque de una menor magnitud.

Derivado de lo anterior, vuelve a ser necesario enfatizar la labor del Médico en Salud Ocupacional para implementar programas encaminados para que los empleados suspendan este hábito. Adicionalmente, tres empleados, quienes no participaron en la presente encuesta, refirieron haber sido diagnosticados por un facultativo como portadores de asma o bronquitis crónica, y que se excluyeron de la evaluación acorde a los criterios de selección por contar con un diagnóstico ya establecido.

CONCLUSIONES

Derivado de los resultados del presente trabajo, es posible emitir las siguientes conclusiones:

- La proporción de empleados con exposición al humo de tabaco o antecedente de tabaquismo es elevada en ambos grupos de empleados estudiados. Se considera importante incrementar y/o reforzar las actividades de educación para la salud, con la implementación de programas encaminados a evitar o suspender este hábito.
- El laborar en áreas expuestas al *Metal Duro* constituyó un riesgo importante para afectación cutánea sugestiva de dermatitis alérgica. Es importante realizar evaluaciones adicionales con pruebas cutáneas por especialistas en dermatología para determinar aquellos empleados que requieran tratamiento.
- Es imperativo realizar evaluaciones adicionales y un seguimiento clínico minucioso a los empleados con episodios de tos mayor a tres meses de duración ya que puede constituir un indicador que refleja el desarrollo de un trastorno pulmonar de índole obstructivo.
- Considerando las limitaciones inherentes que tiene un estudio de tipo encuesta transversal, el presente estudio permite vislumbrar el riesgo a la salud en esta industria del *Metal Duro*, referido ampliamente en la literatura. Por ello, resulta importante reforzar en los empleados la óptima, adecuada y consciente utilización y buen uso de los recursos que disponen de protección industrial.

Tabla I

Distribución de Empleados según antigüedad laboral

Antigüedad	Grupo Operario		Grupo Administrativo	
	No. Empleados	Porcentaje (%)	No. Empleados	Porcentaje (%)
< 5 años	19	38.8	16	44.4
6 a <10 años	11	22.4	7	19.4
10 a <15 años	7	14.3	5	13.9
15 a <20 años	5	10.2	6	16.7
≥ 20 años	7	14.3	2	5.6
Total	49	100	36	100

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Tabla II

Asociación de Exposición Laboral y Sintomatología Respiratoria estratificada por hábito de tabaquismo

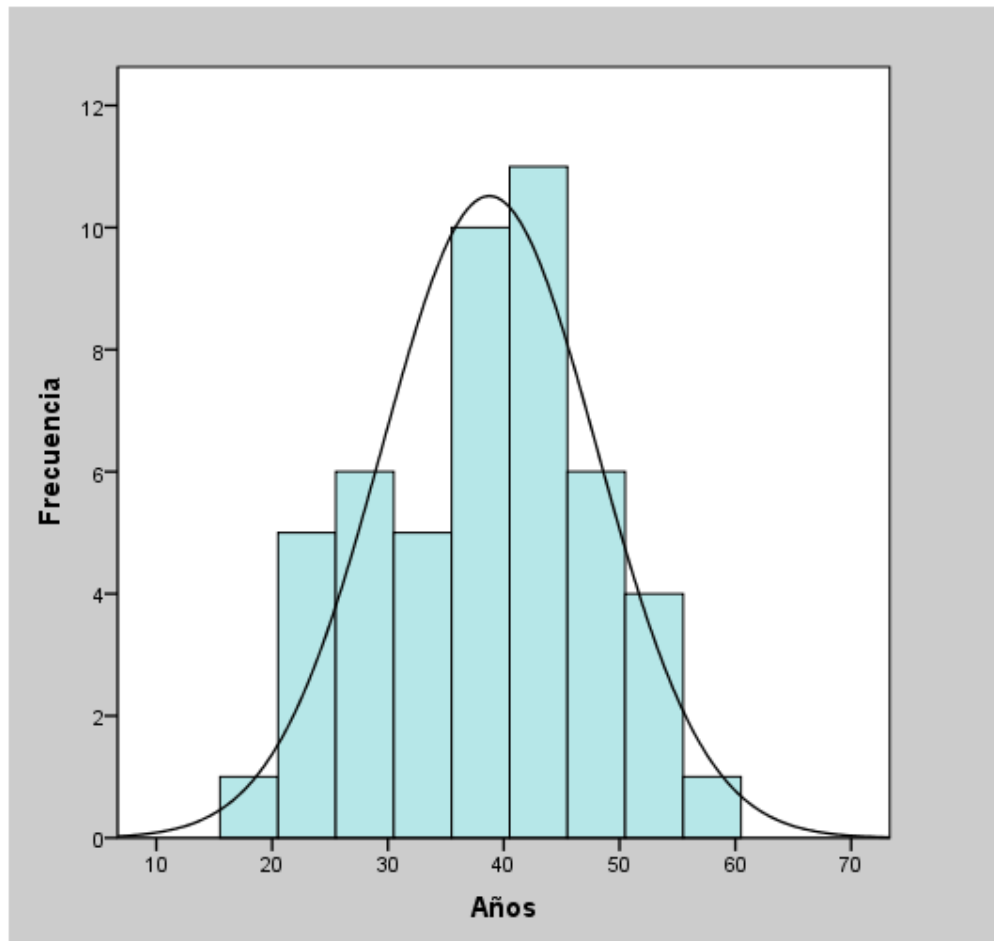
Tabaquismo	Grupo	Sintomatología Respiratoria positiva	Sintomatología Respiratoria negativa	OR
Positivo	Operario	12	13	6.0 IC95% = 1.21 a 10.68
	Administrativo	3	18	
Negativo	Operario	6	18	1.33 IC95% = 0.22 a 4.26
	Administrativo	3	12	

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 1

Distribución de los empleados según su edad

Grupo de empleados Operarios



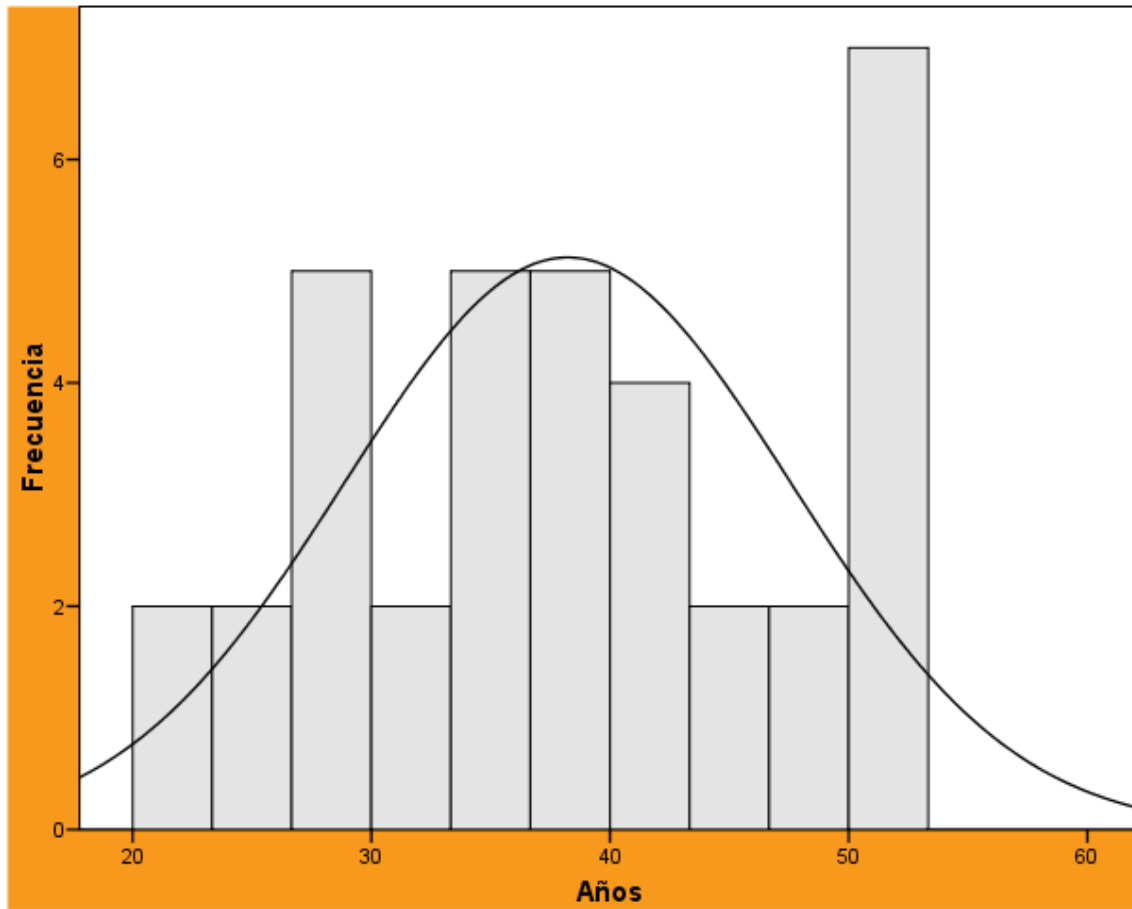
Media = 38.76 años \pm 9.29 (rango, 18-50 años)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 2

Distribución de los empleados según su edad

Grupo de empleados Administrativos

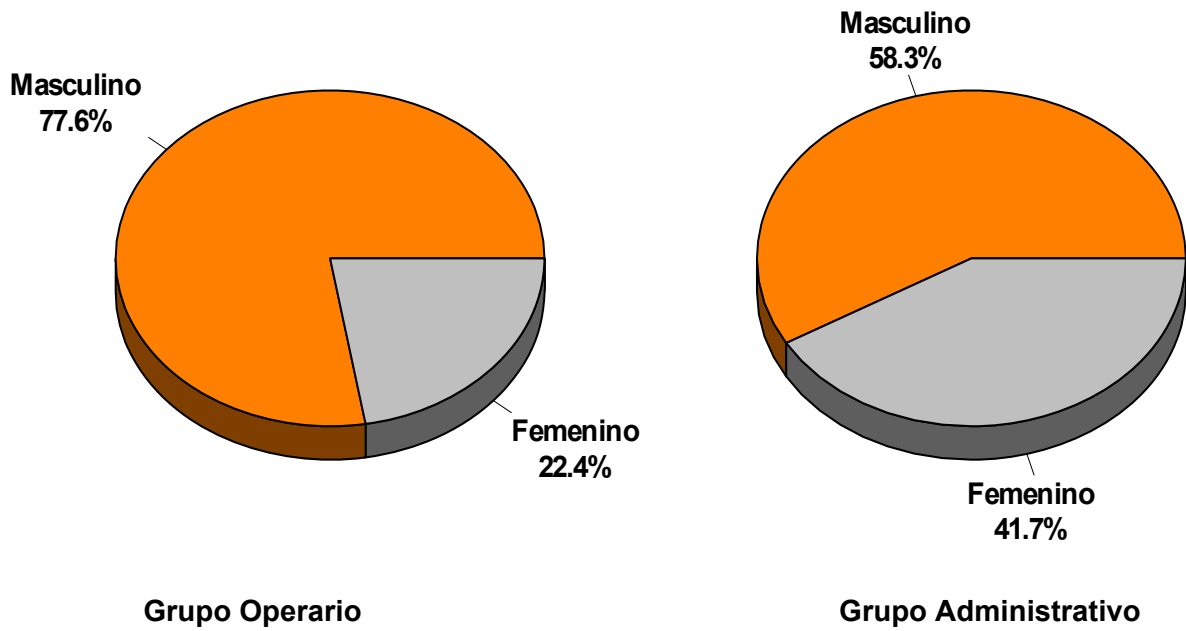


Media = 38.22 años \pm 9.34 (rango, 21-52 años)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 3

Distribución de los empleados según sexo

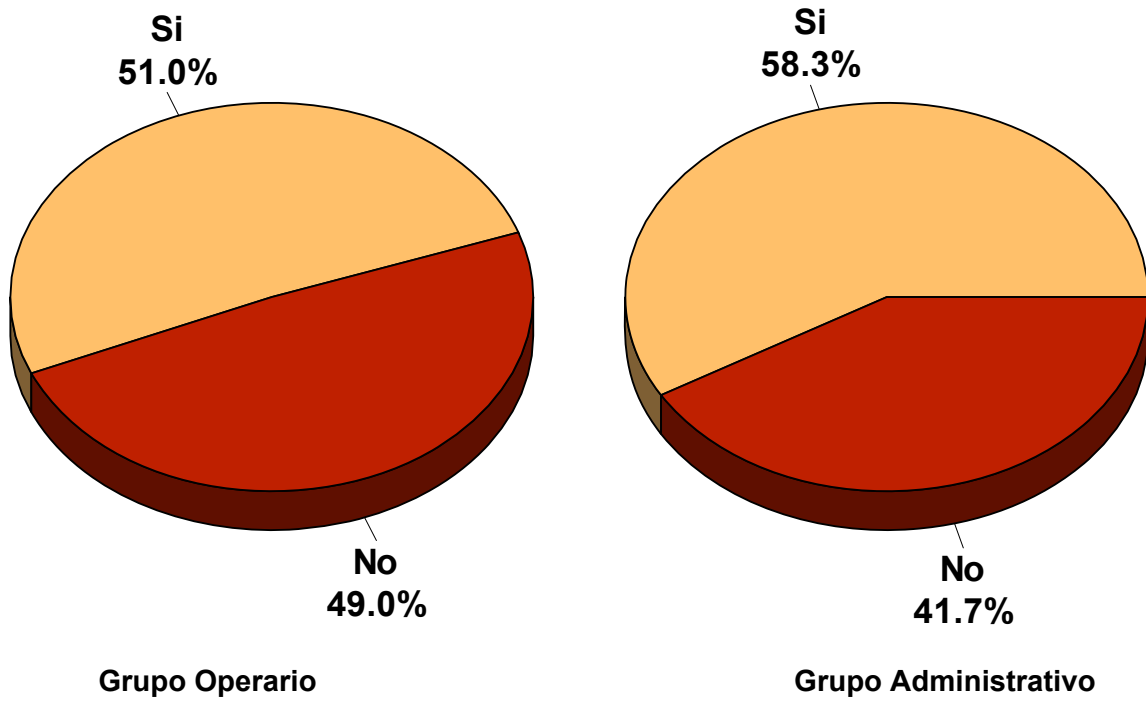


$\text{Chi}^2 = 3.57$
 $p = 0.058$

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 4

Distribución de los empleados según antecedente de Tabaquismo

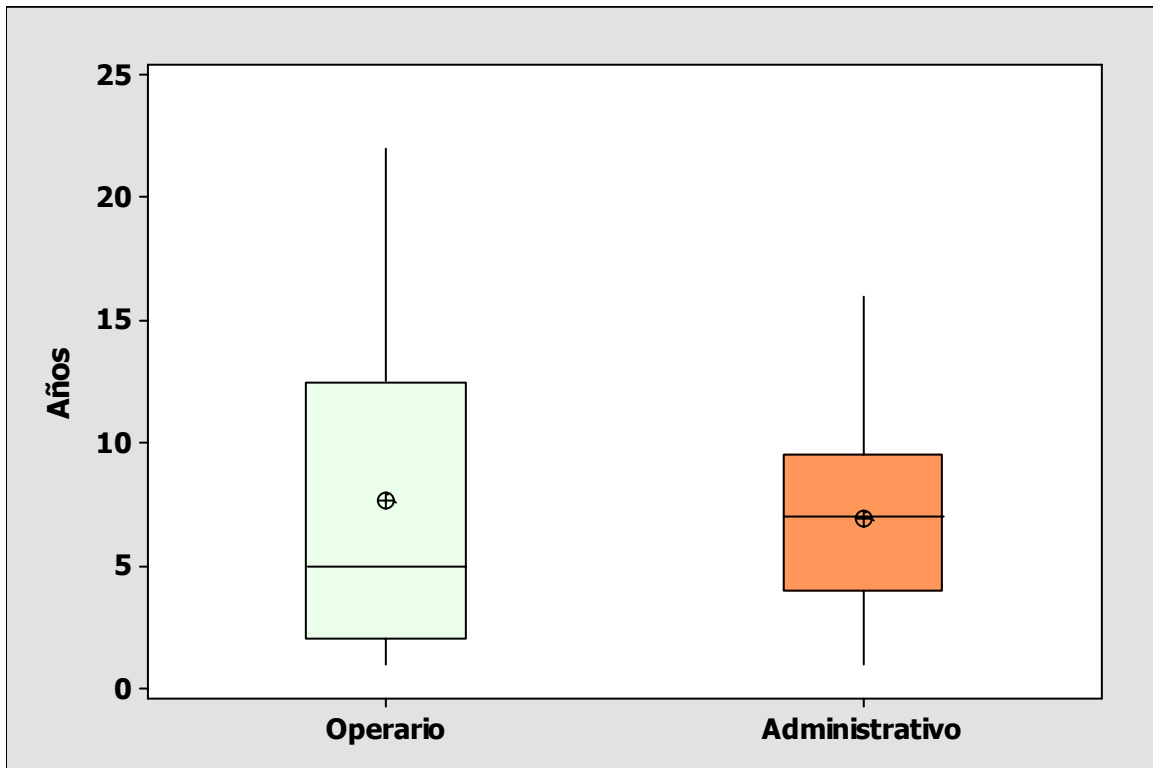


$\text{Chi}^2 = 0.44$
 $p = 0.65$

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 5

Comparación en la duración del Hábito de Tabaquismo (años)



⊕ Media

---- Rango Intercuartil

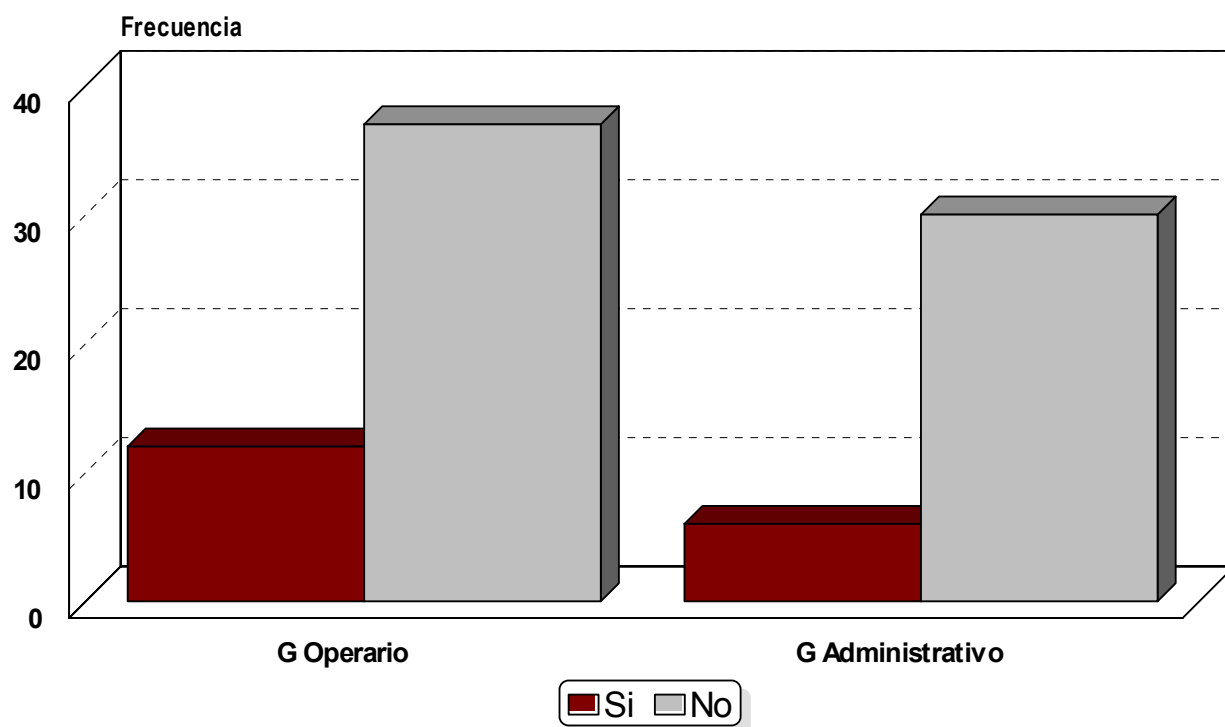
Grupo Operario = 7.62 años ± 6.26

Grupo Administrativo = 6.90 años ± 4.30

t= 0.442, p= 0.660

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

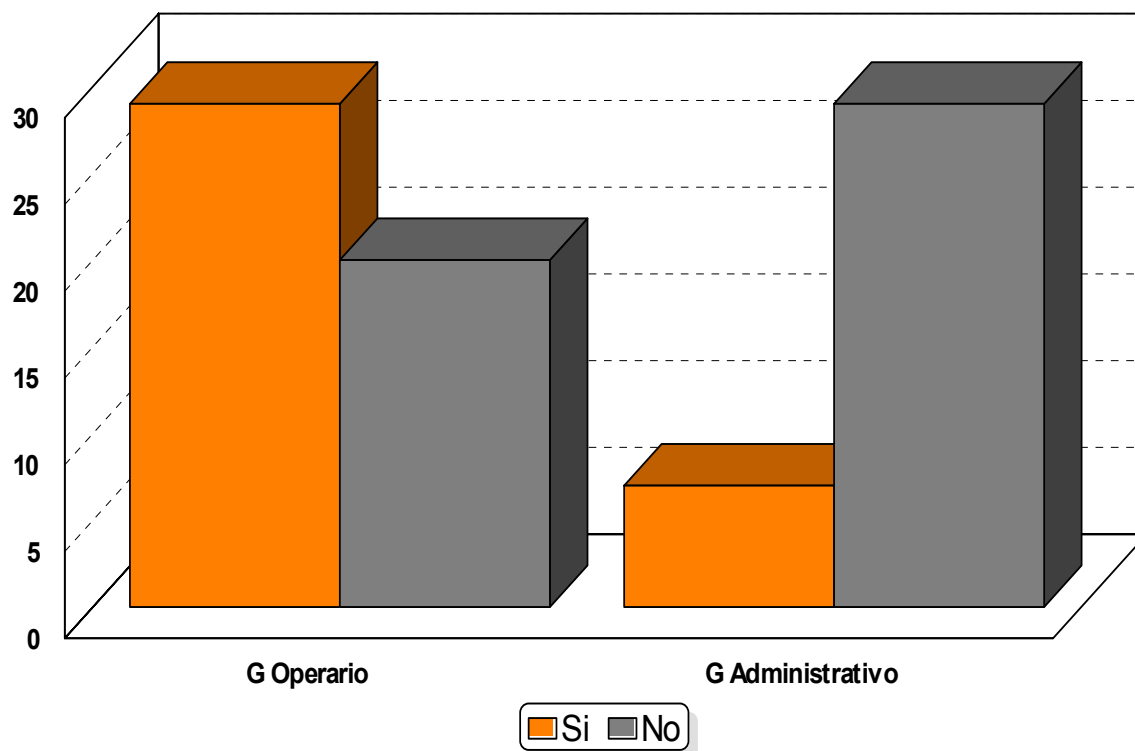
Gráfica 6
Resequedad Cutánea



$\text{Chi}^2 = 0.75$
 $p = 0.38$
 $\text{OR} = 1.62$
 $\text{IC } 95\% (0.49 \text{ a } 5.57)$

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

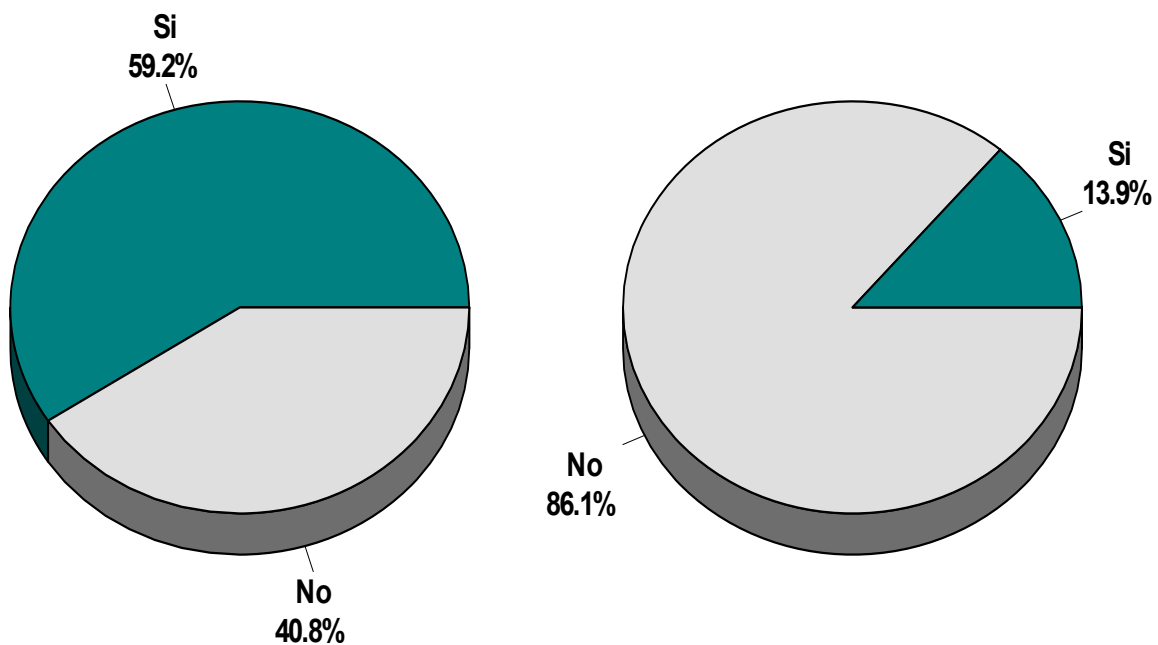
Gráfica 7
Ardor y Prurito Cutáneos



Chi² = 13.27
p = 0.002
OR=3.04
IC 95% (1.50 a 6.16)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

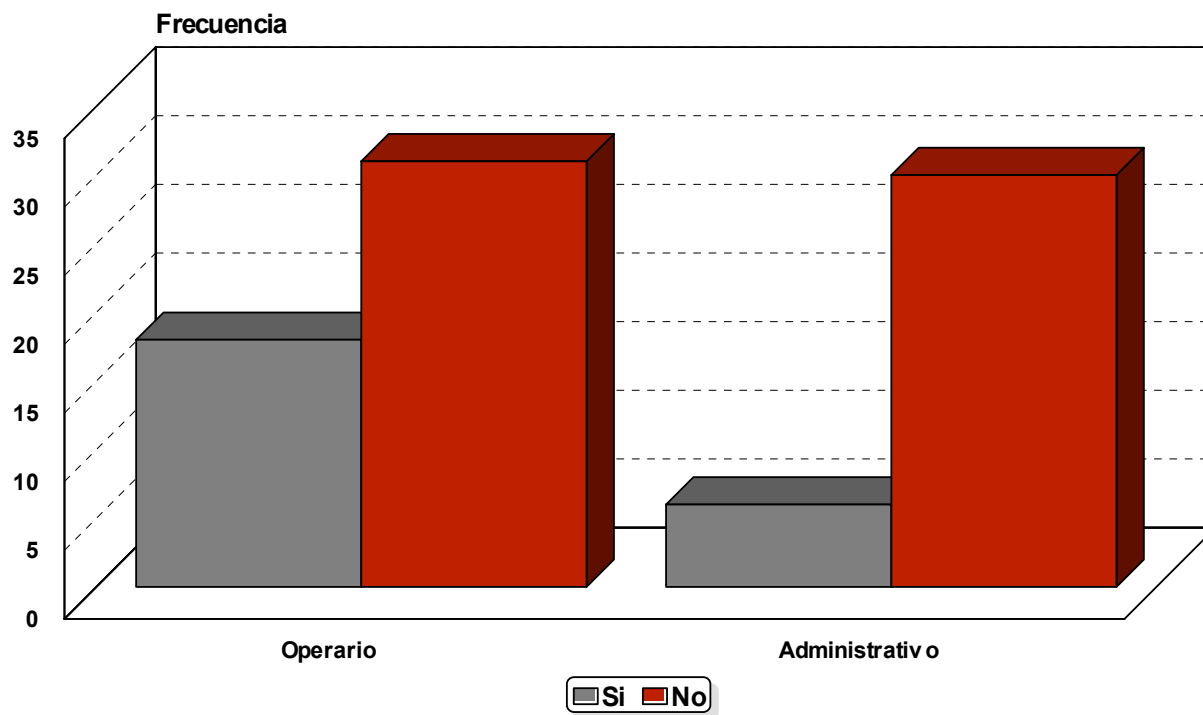
Gráfica 8
Eczema o Ronchas



Chi² = 17.53
p = 0.001
OR=4.26
IC 95% (1.83 a 9.93)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 9
Episodios de tos

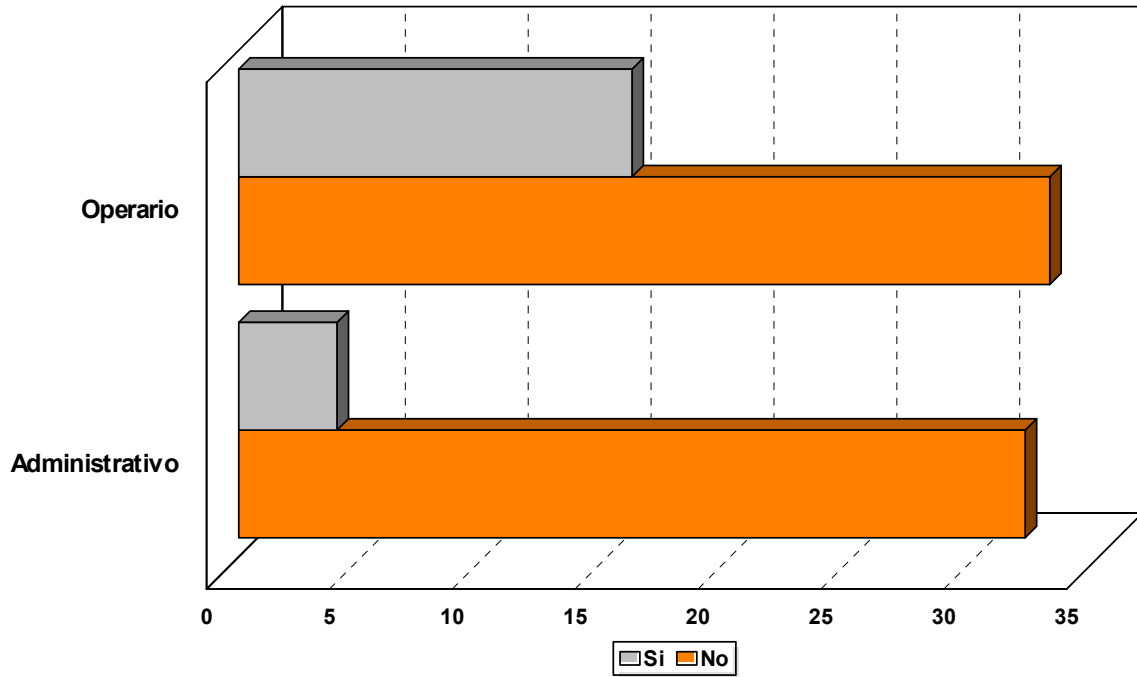


Chi² = 4.08
p = 0.043
OR=2.90
IC 95% (1.07 a 4.99)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 10

Episodios de tos con expectoración

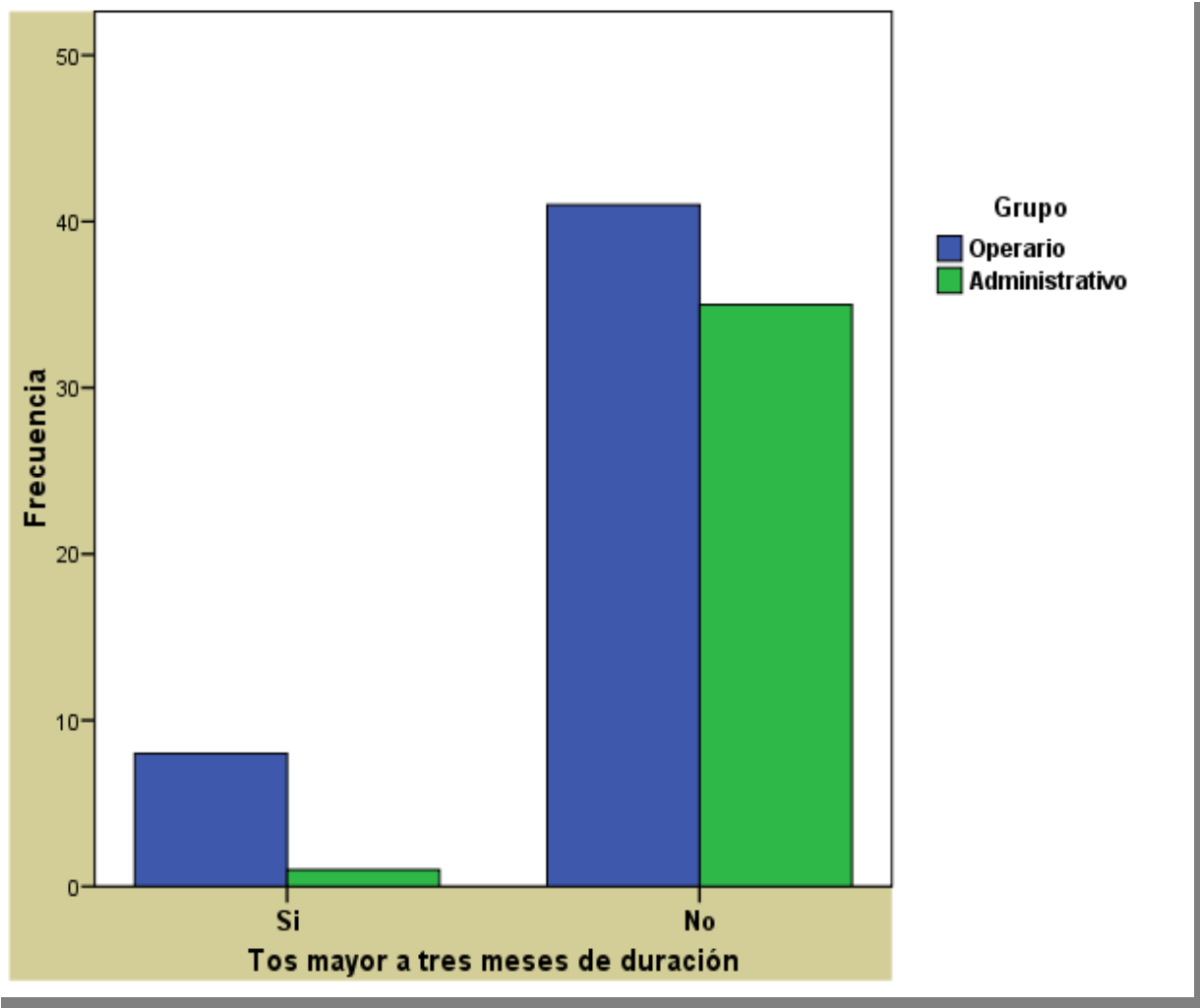


Chi² = 5.29
p = 0.021
OR=2.94
IC 95% (1.83 a 8.05)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

Gráfica 11

Episodios de tos con duración ≥ 3 meses



Chi² = 3.98
p = 0.04

OR=2.94
IC 95% (1.30 a 25)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos (Anexo I)

ANEXO I

CÉDULA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del empleado _____ Edad _____

Año en que ingresó a la empresa _____ Área en que labora _____

1. ¿Se le reseca la piel frecuentemente?

Si No

2. ¿Tiene ardor o comezón en la piel?

Si No

3. ¿Le salen ronchas o ampollas en alguna parte de su cuerpo?

Si No

4. ¿Ha tenido tos en el último año?

Si No

5. ¿En caso de que haya tenido episodios con tos, hubo flema?

Si No

6. ¿Usted ha tosido tres meses seguidos o más en el último año?

Si No

7. ¿Fuma actualmente cigarrillos o fumó en alguna época de su vida?

Si No

8. ¿En este caso, cuantos años ha fumado o fumó cigarrillos? _____

ANEXO II

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre completo:		Fecha:
Nombre del médico que informa:		
Nombre de la Empresa:		
Nombre del procedimiento: Encuesta.		
<p>El presente estudio consiste en que se le realizará algunas preguntas en relación con su edad, antigüedad en la empresa y, preguntas relacionadas con algunos aspectos de su salud. Estas preguntas se refieren principalmente a molestias en su salud que haya tenido en el último año. La información que proporcione se utilizará únicamente para fines de un estudio de investigación por parte de la Facultad de Estudios Superiores de la Universidad Nacional Autónoma de México, sobre Salud Ocupacional en la Industria de Metal Duro. Usted tiene toda libertad para contestar y sin que se sienta presionado.</p>		
<p><i>Usted debe saber que existe disponibilidad absoluta por parte del médico que le está informando para ampliar cualquier información si usted así lo desea.</i></p>		
<p>Declaración del empleado (a):</p> <ul style="list-style-type: none"> • He recibido información acerca de los aspectos indicados en los apartados previos. • Estoy satisfecho (a) con la información recibida, he aclarado mis dudas y se que puedo revocar este consentimiento sin que precise dar ninguna razón, y sin que ello suponga sin que ello suponga cualquier afectación o castigo para en mi persona o deterioro alguno en la relación laboral que tengo con la empresa. 		
Fecha y firma del médico que informa		Fecha y firma del empleado
En caso de revocación del consentimiento, fecha y firma		En caso de revocación del consentimiento, fecha y firma

BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. Third national report on human exposure to environmental chemicals. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health, Division of Laboratory Sciences, Atlanta, GA. 2005.
2. Fondo Monetario Internacional. Perspectivas económicas: Las Américas: Caluroso en el sur, más frío en el norte. Washington, D.C., Fondo Monetario Internacional, 2010. pp. 33-40.
3. Day GA, Virji MA, Stefaniak AB. Characterization of exposures among cemented tungsten carbide workers. Part II: Assessment of surface contamination and skin exposures to cobalt, chromium and nickel. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 2009; 19: 423–34.
4. Fischbein A, Luo JC, Solomon JC, Horowitz S, Hailoo W. Clinical findings among hard metal workers. *J Ind Med* 1992; 49: 17-24.
5. De Palma G, Manini P, Sarnico M, Molinari S, Apostoli P. Biological monitoring of tungsten (and cobalt) in workers of a hard metal alloy industry. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 173–81.

6. Nemery B, Abraham JL. Hard metal lung disease: Still hard to understand. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 2–3.
7. Busch W, Kühnel D, Schirmer K, Scholz S. Tungsten carbide cobalt nanoparticles exert hypoxia-like effects on the gene expression level in human keratinocytes. *BMC Genomics* 2010; 11: 65-86.
8. Beyersmann D, Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: Recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Arch Toxicol* 2008; 82: 493–512.
9. Verougstraete V, Mallants A, Buchet JP, Swennen B, Lison D. Lung function changes in workers exposed to cobalt compounds. *A J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 162-6.
10. International Agency for research on Cancer. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 86. 2006.
11. Maynard AD, Kuempel ED. Airborne nanostructured particles and occupational health. *J Nanoparticle Res* 2005; 7: 587–614.
12. Goldoni A, Cataiani S, De Palma G, Manini P, Acampa O, Apostoli P. Exhaled Breath Condensate as a Suitable Matrix to Assess Lung Dose and Effects in Workers Exposed to Cobalt and Tungsten. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1293-8.

13. Yijia J, Nashed-Samuel Y, Li C, Lui W, Pallastrini J, Mallard D, et al. Tungsten induced protein aggregation. *Solution Behavior. J Pharmaceut Sci* 2009; 98: 4695-4710.
14. Jonas W. Metals and Health: A clinical toxicological perspective on tungsten and review of the literature. *Military Med* 2007; 172: 1002-5.
15. Basketter DA, Briatico G, Kaestner W, Lally C. Nickel, Cobalt and Chromium in consumer products: A role in allergic contact dermatitis. *Contac Dermatitis* 1993; 28: 15-25.
16. Basko JL, Thyssen JP, Schalock PC. Cutaneous and systemic hypersensitivity reactions to metallic implants. *Dermatitis* 2011; 22: 65-79.
17. Dymek S, Blischarski M, Morgiel J, Fras E. TEM investigation of ductile iron alloyed with vanadium. *J Microscopy* 2008; 237: 461-4.
18. Marouane W, Soussi A, Murat JC. The protective effect of *Malva Sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium. *Lipids in Health and Dis* 2011; 10: 65-72.
19. Valko M, Morris H, Cronin MTD. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005; 12: 1161-1208.

20. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis from tantalum. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 184.
21. Agarwal S, Zaman T, Tuzco EM, Kapadia SR. Heavy metals and disease: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1996-2006. *Angiology* 2011; 62: 422-9.
22. Rizzato G, Cicero SL, Barberis M, Torre M, Pietra R, Sabbioni E. Trace of metal exposure in hard metal lung disease. *Chest* 1986; 90: 101-6.
23. Kusaka Y, Yokoyama K, Sera Y, Yamamoto S, Sone S. Respiratory diseases in hard metal workers: An occupational hygiene study in a factory. *Br J Ind Med* 1986; 43: 474-85.
24. Stefaniak AB, Day GA, Harvey CHJ, Leonard SS, Schwegler DE, Chipera SJ, Schakian NM. Characteristics of dust encountered during the production of cemented tungsten carbides. *Ind Health* 2007; 45: 793-803.
25. Suuronen K, Jolanki R, Luukkonen R, Alanko K, Susitaival P. Self-reported skin symptoms in metal workers. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 259-64.

26. Bech AO, Kipling MD, Heather JC. Hard Metal Disease. *Br J Ind Med* 1962; 19: 239-43.
27. Stefaniak AB, Virji MA, Day GA. Characterization of exposures among cemented tungsten carbide workers. Part I. *J Exp Sci Environ Epidem* 2009; 19: 475-91.
28. Schneider G. *Principles of Tungsten Carbide Engineering*, 2nd ed. ASM International, Materials Park, Ohio, 1989, pp 1–15.
29. Meyer-Bisch C, Pham QT, Mur JM, Massin N, Moulin JJ, Carton B. Respiratory hazards in hard metal workers: A cross sectional study. *Br J Ind Med* 1989; 46: 302-9.
30. Sprince NL, Oliver LC, Eisen EA, Greene RE. Cobalt exposure and lung disease in tungsten carbide production. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1220-6.
31. Bastian S, Busch W, Kühnel D, Springer A, Meibner T, Holke R. Toxicity of tungsten carbide and cobalt-doped tungsten carbide nanoparticles in mammalian cells in vitro. *Environ Health Perspect* 2008; 117: 530-6.
32. Cai HR, Cao M, Meng FQ, Wei J, Hou J. Giant cell interstitial pneumonia in a metal worker: a case report and literature review. *Chin Med J* 2005; 118: 1668-72.

33. Jobs H, Ballhausen C. Powder metallurgy as a source of dust from the medical and technical standpoint. *Vertrauensartz Krankenkasse* 1940; 8: 142-8.
34. Fairhall L.T., Castber H.T., Carrozzo N.J., and Brinton H.P. Industrial hygiene aspects of the cemented tungsten carbide industry. *Occup Med* 1947; 4: 371–9.
35. Harding HE. Notes on the toxicology of cobalt metal. *Br J Ind Med* 1950; 7: 76-8.
36. Demedts M, Gheysens B, Nagels J. Cobalt lung in diamond polishers. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 130-5.
37. Montero MA, Gracia J, Morell F. Hard Metal Interstitial Lung Disease. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 489-91.
38. Posgay M, Nemeth I, Mester A. Radiological aspects of hard metal disease. *Rofo Forsch Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1993; 159: 439-43.
39. Nemery B, Bast A, Behr J. Interstitial lung disease induced by exogenous agents: factors governing susceptibility. *Eur Respir J* 2001; 32: 30-42.

40. Lison D, Lauwery R, Demedts M, Nemery B. Experimental research into the pathogenesis of cobalt/hard metal lung disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1024-8.
41. Potolicchio I, Festucci A, Hausler P, Sorrentino R. HLA-DP molecules bind cobalt: a possible explanation for the genetic association with hard metal disease. *Eur J Immunol* 1999; 29: 2140-7.
42. Lardot C, Huaux FA, Broeckaert FR, Declerck PJ, Delos M, Fubini B, Lison D. Role of urokinase in the fibrinogenic response of the lung to mineral particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 617-28.
43. Lison D, DeBoeck M, Verougstraete V, Kirsch-Volders M. Update on the genotoxicity and carcinogenicity of cobalt compounds. *Occup Environ Med* 2001; 58: 619-25.
44. Moriyama H. Two-dimensional analysis of elements and mononuclear cells in hard metal lung disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2007; 176: 70-7.
45. Nunes P, Alves AG, Albuquerque LL, Vasconcelos B, Albuquerque TN. Hard metal lung disease in an oil industry worker. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 1254-8.

46. Bruckner HC. Extrinsic asthma in a tungsten carbide worker. *J Occup Med* 1967; 9: 918-9.
47. Shirakawa T, Kusaka Y, Fujimura N, Goto S, Kato M, Heki S. Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. *Chest* 1989; 95: 29-37.
48. Sirakawa T, Kusaka Y, Fujimura N, Goto S. The existence of specific antibodies to cobalt in hard metal asthma. *Clin Allergy* 1988; 18: 451-60.
49. Cugell D.W, Morgan WKC, Perkins DG, Rubin A. The respiratory effects of cobalt. *Arch Intern Med* 1990; 150: 177-83.
50. Kakugawa T, Mukae H, Nagata T. Giant cell interstitial pneumonia in a 15-year-old boy. *Inter Med* 2002; 41: 1007-12.
51. Choi JW, Lee KS, Chung MP, Han J, Chung MJ. Giant cell interstitial pneumonia: High resolution CT and pathologic findings in four adult patients. *AJR* 2005; 184: 268-72.
52. Akira M. Uncommon pneumoconiosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1995; 197:403-409.

53. Gotway MB, Golden JA, Warnock M. Hard metal interstitial lung disease: high-resolution computed tomography appearance. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 314-8.

54. Ohari NP, Scirba FC, Owens GR, Hodgson MJ, Yousen SA. Giant cell interstitial pneumonia and hard metal pneumoconiosis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 581-7.

55. Kinoshita N, Sueyasu Y, Watanabe H, Tanove S. Giant cell interstitial pneumonia in two hard metal workers: The role of bronchoalveolar lavage in diagnosis. *Respirology* 1999; 4: 263-6.

56. Fischer T, Rystedt I. Cobalt allergy in hard metal workers. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 115-21.

57. Moulin JJ, Wild P, Lasfargues G, Peltier A. Lung cancer risk in hard metal workers. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 241-8.

58. Fenoglio I, Corazzari I, Francia C, Bodoardo S, Fubini B. The oxidation of glutathione by cobalt/tungsten carbide contributes to hard metal-induced oxidative stress. *Free Radical Res* 2008; 42: 737-45.

59. De Boeck M, Hoet P, Lombaert N, Nemery B, Kirsch-Volders M, Lison D. In vivo genotoxicity of hard metal dusts: induction of micronuclei in rat type II epithelial lung cells. *Carcinogenesis* 2003; 24: 1793–1800.

60. Jordan CM, Whitman RD, Harbut M. Memory deficits and industrial toxicant exposure: A comparative study of hard metal, solvent and asbestos workers. *Intern J Neuroscience* 2001; 90: 113-28.

61. Hartman ER, Colasanti BK, Craig CR. Epileptogenic properties of cobalt and related metals applied directly to the cerebral cortex of rat. *Epilepsia* 1974; 121-9.

62. Jordan CM, Whitman RD, Harbut M, Tanner BA. Neuropsychological sequelae of hard metal disease. *Arch Clin Neuropsych* 1993; 8: 309-26.

63. Baker EL, Letz RE, Eisen EA, Pithier LJ, Pantamura D, Larson M. Neurobehavioral effects of solvents in construction painters. *J Occup Med* 1988; 30: 116-23.

64. Adams KM, Sawyer JD, Kvale PA. Cerebral oxygenation and neuropsychological adaptation. *J Clin Neuropsych* 1980; 2: 189-208.

65. Schaumann F, Borm PJA, Herbrich A, Knoch J, Pitz M, Luettig B, Hohlfeld JM, Heinrich J, Krug N. Metal-rich Ambient Particles (Particulate Matter_{2.5}) Cause Airway Inflammation in Healthy Subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 898–903.

66. Price DB, Yawn BP, Jones RCM. Improving the differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 1122-9.