

Universidad de Huelva

Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud
Pública



Evaluación de la exposición laboral a cadmio en trabajadores de la industria química y del metal

Memoria para optar al grado de doctor
presentada por:

Rommel Fernando Silva Caicedo

Fecha de lectura: 2 de junio de 2025

Bajo la dirección de los doctores:

Juan Alguacil Ojeda

Manuel Contreras Llanes

Huelva, 2025





Universidad de Huelva

TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**Evaluación de la exposición laboral a Cadmio en
trabajadores de la industria Química y del Metal**

Rommel Fernando Silva

2025

**Escuela de Doctorado
Universidad de Huelva**

**Evaluación de la exposición laboral a
Cadmio en trabajadores de la industria
Química y del Metal**

Memoria presentada por

Rommel Fernando Silva Caicedo

Directores:

Prof. Juan Alguacil Ojeda

Dr. Manuel Contreras LLanes

2025

AGRADECIMIENTO

Este recorrido académico y personal no habría sido posible sin el aliento y la colaboración de muchas personas que se han cruzado en mi camino. Mi más profundo agradecimiento a quienes depositaron su confianza en mí ya quienes supieron brindarme una palabra de ánimo o un gesto de apoyo en los momentos más difíciles.

Deseo manifestar de forma muy especial mi gratitud hacia mi gran amigo y casi hermano de la vida, José Antonio Garrido. Tu presencia, tanto en lo profesional como en lo personal, ha sido un pilar fundamental a lo largo de estos años de aprendizaje. Gracias por tu complicidad inquebrantable, por no dejarme desfallecer ante los obstáculos y por compartir conmigo éxitos y fracasos con la misma alegría. Tu guía, tu visión y tu cercanía han hecho que el esfuerzo de esta tesis sea también un proyecto compartido.

Al mismo tiempo, quiero expresar mi profundo agradecimiento al Dr. Juan Alguacil Ojeda y al Dr Manuel Contreras directores de esta tesis, por su guía experta y su paciencia. Sus aportes han sido claves en la orientación de esta investigación.

Por último, agradezco a la Universidad de Huelva, sino por brindarme un entorno académico propicio para el crecimiento profesional y humano. Sin ese respaldo institucional, este logro no habría sido posible.

Fuentes de financiación

TÍTULO: Toxicidad subcrónica en trabajadores de las industrias química, metalúrgica y minera expuestos a metales pesados. ENTIDAD FINANCIADORA: Fondo de Investigación Sanitaria (Ministerio de Sanidad). CÓDIGO: PI052511. DURACION: 01/2006 a 12/2007
IP: Juan Alguacil Ojeda.

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis con todo mi cariño y gratitud a mis padres, quienes siempre me han brindado su amor incondicional y su apoyo en cada paso de mi vida. A mis hermanos, por ser mi constante fuente de fortaleza y motivación. A mi hijo, por inspirarme a ser mejor cada día. A mis nietos, quienes me llenan de alegría y me recuerdan lo importante que es vivir con pasión cada momento. A todos ellos, les debo mi perseverancia y mi deseo de seguir aprendiendo. Gracias por acompañarme en este viaje.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	i
Índice de Tablas.....	iv
Índice de Anexos	vii
RESUMEN.....	ix
SUMARY	xiii
JUSTIFICACIÓN.....	xvii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Efectos en la salud.....	3
1.3. Intoxicación por cadmio	5
1.3.1. Toxicocinética del cadmio.....	6
1.3.2. Toxicodinámica del cadmio	6
1.3.3. Biomarcadores.....	6
1.4. Exposición laboral al cadmio.....	12
1.4.1 Control de las exposiciones laborales a Cadmio en la Unión Europea	14
2. OBJETIVOS	19
2.1. General.....	19
2.2. Específicos	19
3. HIPÓTESIS	23
3.1. General.....	23
3.2. Específicas	23
4. POBLACIÓN Y MÉTODO	27
4.1. Diseño	27
4.2. Proceso de reclutamiento de los participantes	27
4.3. Obtención de la información	28
4.3.1 Cuestionario epidemiológico, previo a obtención de muestras y alimentario	28
4.4. Evaluación de la exposición labora por un experto en higiene industrial	29

4.5.	Medición de la concentración de metales pesados en uñas y orina	29
4.6.	Análisis de estrés oxidativo.....	31
4.7.	Evaluación de neurotoxicidad	31
4.8.	Pruebas de alergia cutánea	31
4.9.	Medición de la función respiratoria por espirometría	32
4.10.	Interpretación de las exploraciones radiológicas de tórax (lateral y postero-anterior) 32	
4.11.	Analítica de sangre: hemograma, perfil hormonal, bioquímica, uroanálisis	33
4.12.	Exploración física	33
4.13.	Análisis estadísticos	33
5.	RESULTADOS.....	37
5.1.	Descripción de la población de estudio.....	37
5.2.	Impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuestos a metales pesados	41
5.3.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la evaluada por un experto higienista industrial.....	48
5.4.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en uñas	56
5.5.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en orina	60
5.6.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas.....	65
5.7.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en orina	66
5.8.	Asociación entre la exposición laboral a cadmio combinando exposición autoreferida y la evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas.....	67
6.	DISCUSIÓN.....	73
6.1.	Principales hallazgos	73

6.2.	Impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuesto a metales pesados	73
6.3.	Uñas de los pies como método de vigilancia de exposición a cadmio.....	75
6.4.	Importancia de la vigilancia laboral de la exposición a cadmio.....	76
6.5.	Fortalezas del estudio.....	80
6.6.	Limitaciones del estudio.....	82
6.7.	Recomendaciones e Investigaciones futuras	83
6.7.1.	Uso de uñas de los pies para la vigilancia de los niveles de exposición laboral a cadmio.....	83
6.7.2.	Medidas de protección a la exposición a cadmio en los trabajadores	84
7.	CONCLUSIONES.....	91
7.1.	Conclusiones del objetivo general.....	91
7.2.	Conclusiones de objetivos específicos	92
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	97
9	Anexos.....	100

Índice de Tablas

Tabla 1. Exposición a Cadmio* ¹ - Perfil de Industria (sector). Datos de muestreo personal de Cadmio de OSHA IMIS (2004-2009).....	14
Tabla 2. Características antropométricas y clínicas por grupo de trabajadores.....	38
Tabla 3. Porcentaje de cumplimiento de exploraciones y cuestionarios.....	39
Tabla 4. Porcentaje de análisis en muestras biológicas.....	40
Tabla 5. Características de la población del estudio (n=153): Datos demográficos y factores relacionados con el estilo de vida.	41
Tabla 6. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de orina según el consumo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en negrita.	43
Tabla 7. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de orina según consumo de mariscos y moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en negrita.....	44
Tabla 8. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de uñas de los pies según el consumo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en negrita.....	46
Tabla 9. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de uñas de los pies según el consumo de mariscos y moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en negrita.	47
Tabla 10. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores. ..	48
Tabla 11. Exposición inhalatoria a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.....	48
Tabla 12. Exposición dérmica a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.....	49
Tabla 13. Exposición oral a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.	49
Tabla 14. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando EPI'S.....	50
Tabla 15. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando guantes.	50
Tabla 16. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando mascarilla.....	51
Tabla 17. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores según el tipo de protección.....	51

Tabla 18. Frecuencia de utilización de equipos de protección individual, en función del tipo de EPI's.....	52
Tabla 19. Frecuencia de la probabilidad de la exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.	53
Tabla 20. Frecuencia de la intensidad de la exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.....	54
Tabla 21. Frecuencia de exposición a cadmio autoreferida por el trabajador.....	55
Tabla 22. Frecuencia de exposición a cadmio asignado por el higienista.	55
Tabla 23. Frecuencia de exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.....	56
Tabla 24. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador.	56
Tabla 25. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador por todas las vías.....	57
Tabla 26. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador via inhalatoria.....	57
Tabla 27. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador via dérmica.	58
Tabla 28. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador via oral.....	58
Tabla 29. Promedio de exposición a cadmio en uñas según el tipo de protección autoreferido por el trabajador.....	59
Tabla 30. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador sin protección.....	59
Tabla 31. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes.....	60
Tabla 32. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla.....	60
Tabla 33. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador.	61
Tabla 34. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador por todas las vías.....	61
Tabla 35. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via inhalatoria.....	62
Tabla 36. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via dérmica.	62

Tabla 37. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via oral.....	63
Tabla 38. Promedio de exposición a cadmio en orina según el tipo de protección autoreferido por el trabajador.....	63
Tabla 39. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador sin protección.....	64
Tabla 40. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes.....	64
Tabla 41. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla.....	64
Tabla 42. Promedio de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.	65
Tabla 43. Promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.....	65
Tabla 44. Promedio de la intensidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.....	66
Tabla 45. Promedio de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.	66
Tabla 46. Promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.....	67
Tabla 47. Promedio de la intensidad de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.....	67
Tabla 48. Asociación entre la exposición a cadmio en uñas, combinando la autoreferida y la asignación por el higienista (intensidad).	68
Tabla 49. Asociación entre la exposición a cadmio en uñas, combinando la autoreferida y la asignación por el higienista (probabilidad).	69

Índice de Anexos

Anexo 1 Consentimiento informado	i
Anexo 2 Cuestionario epidemiológico o sociodemográfico	iv
Anexo 3 Cuestionario previo a la toma de muestras	x
Anexo 4 Cuestionario de frecuencia alimentaria	xiii
Anexo 5. Cuestionario de historial clínico	xx
Anexo 6 Poster. Concordancia entre la exposición laboral a cadmio medida por diferentes métodos.....	xxv
Anexo 7 Artículo. Impact of Fish, Mollusk and Seafood Consumption before	xxix

RESUMEN

Introducción: La exposición a cadmio es una de las principales preocupaciones en salud laboral dentro del sector minero y en el industrial, particularmente en actividades químicas y metalúrgicas, debido a su notable toxicidad y a su capacidad de bioacumulación. Este metal pesado puede acumularse progresivamente en el organismo incluso a bajas concentraciones ambientales y ocasionar daños de tipo renal y óseo, además de provocar alteraciones respiratorias y cardiovasculares. Aunque la inhalación de humos o polvos se considera la vía de entrada más crítica, no debe subestimarse la ingestión inadvertida (por transferencia mano-boca) ni el contacto dérmico en zonas cutáneas lesionadas. Estas rutas de exposición se vuelven especialmente relevantes en entornos laborales que involucran procesos como soldadura, galvanoplastia, refinado de metales y fabricación de baterías.

Pese a la importancia de su toxicidad potencial, evaluar la exposición real al cadmio en poblaciones trabajadoras no resulta sencillo, pues intervienen factores como la autopercepción individual, la variabilidad en las concentraciones ambientales y el grado de implementación de medidas de prevención y control. Con el fin de abordar esta complejidad, se propone integrar la evaluación experta de un higienista industrial, la información que proporcionan los propios trabajadores y la medición de biomarcadores biológicos. En el presente estudio, se han utilizado la orina como indicador de exposiciones recientes o de corto plazo, y las uñas de los pies como reflejo de la acumulación de metales durante semanas o meses, y como matrices principales de vigilancia. Asimismo, para descartar fuentes dietéticas, se analizó el consumo de pescados y mariscos, dada su conocida asociación con otros metales tóxicos como el mercurio o el arsénico.

Objetivos: El objetivo general de este trabajo es evaluar la exposición laboral a cadmio en trabajadores de la industria química y del metal, utilizando diferentes fuentes de información. Los objetivos específicos fueron los siguientes: a) analizar el impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuestos a metales pesados; b) analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la evaluada por un experto higienista industrial; c) analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en uñas; d) analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en orina; e) analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas; f) analizar la asociación entre la

exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en orina; y g) analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio combinando exposición autoreferida y la evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas.

Población de estudio y método: Estudio epidemiológico transversal. Se reclutaron 180 trabajadores de la industria química y del metal del suroeste andaluz con un mínimo de tres años de antigüedad en sus respectivos puestos. Entre ellos hubo 45 trabajadores del sector servicios sin exposición a metales. A todos los participantes se les administró un cuestionario estructurado que recogía información sociodemográfica (edad, sexo, nivel de estudios), antecedentes laborales, uso de equipos de protección individual y frecuencia de ingesta de pescados y mariscos. Paralelamente, un higienista industrial llevó a cabo visitas a las plantas y revisó los procesos de producción para asignar a cada trabajador una categoría de probabilidad de exposición al cadmio (baja, moderada o alta), considerando la cercanía a focos emisores, las tareas específicas realizadas y el grado de implantación de medidas higiénicas.

En una fase posterior, se recolectaron muestras biológicas, y se analizaron en el laboratorio de química analítica de la Universidad de Huelva según protocolos de ciego, de manera que los analistas desconocían la clasificación otorgada por el higienista ni la percepción autoinformada por el operario. Para la medición de cadmio en orina, se tomaron muestras puntuales (preferentemente de la primera de la mañana) que se analizaron mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS), expresándose los valores en microgramos de cadmio por gramo (ppm). En el caso de las uñas de los pies, se efectuó un recorte tras un lavado estandarizado, se siguió un procedimiento de limpieza adicional y, finalmente, se llevó a cabo el análisis por la misma técnica, presentando los resultados en microgramos de por g de uña.

Resultados: La muestra incluyó un 68 % de hombres, con una edad promedio global de 42 años y una antigüedad media de 9,5 años en las empresas participantes. Tan solo un 16% de trabajadores refirieron estar expuestos al cadmio, por un 31% (casi el doble) en base a la evaluación del experto higienista. El higienista industrial clasificó la probabilidad de exposición como baja en un 40 % de los casos, moderada en un 35 % y alta en el 25 % restante. El consumo de pescados y mariscos en las 8 horas previas antes de dar las muestras biológicas no se asoció significativamente con incrementos de cadmio en orina (exposición a corto plazo) ni en uñas (exposición a largo plazo). De modo general, quienes fueron clasificados como expuestos a cadmio de forma autoreferida o por el higienista en las categorías más elevadas mostraron concentraciones mayores tanto en orina como en uñas, al compararse con el grupo de menor

probabilidad de exposición. En concreto, en el grupo de alta probabilidad se hallaron valores medios de 3,1 ppm en orina, mientras que en el grupo con probabilidad baja se situaban alrededor de 0,7 ppm. En las uñas, la diferencia fue aún más marcada, superando 1,6 ppm en el grupo de alta frente a 0,2 ppm en el de baja. Se detectó, no obstante, un subgrupo de aproximadamente el 15 % de quienes habían sido clasificados como “baja probabilidad” que exhibía concentraciones relativamente elevadas en las uñas, a pesar de considerarse a sí mismos “no expuestos”.

Discusión/Conclusiones: En lo referente al objetivo general, se concluye que la evaluación de la exposición laboral a cadmio basada únicamente en la información autoinformada por los trabajadores no es recomendable, ya que un número significativo de empleados con probabilidad baja de exposición desconoce su riesgo real. El empleo de fuentes múltiples de información (autoinforme de los trabajadores, valoración del higienista industrial y medición de biomarcadores biológicos) mejora de forma notable la precisión para identificar la exposición auténtica al cadmio.

En cuanto a los objetivos específicos, a) se determina que el consumo reciente de pescado y mariscos se relaciona con el incremento de arsénico y mercurio en orina, pero no con el de cadmio ni en orina ni en uñas; b) existe un desacuerdo destacado entre la percepción de los trabajadores y la evaluación higiénica, subrayando la necesidad de intensificar la formación en prevención y de afianzar los controles higiénicos; c) las concentraciones de cadmio en uñas resultan mayores tanto en quienes se declaran expuestos como en quienes no se perciben así, ratificando el valor de esta matriz para la vigilancia a largo plazo; d) los niveles de cadmio en orina no reflejan diferencias contundentes al comparar grupos expuestos y no expuestos, hecho que confirma la limitación de la orina para exposiciones crónicas; e) la concordancia más sólida se produce entre la evaluación del higienista y los valores en uñas, lo que indica una mayor fiabilidad para detectar exposiciones acumulativas; f) no se observan diferencias estadísticamente relevantes en la mediana del cadmio urinario entre los grupos calificados como expuestos o no expuestos por el experto, destacando la sensibilidad superior de las uñas en tales circunstancias; y, por último, g) la evaluación combinada de la exposición autoreferida y la evaluación por el higienista muestra resultados más coherentes respecto de la acumulación de cadmio en uñas, ya que los valores más altos de cadmio en uñas se observaron cuando coincidieron ambas.

En síntesis, la dieta marina no constituye el factor principal de los niveles de cadmio hallados en esta cohorte, sino que es el entorno laboral donde se dan las exposiciones más determinantes. Los hallazgos sugieren la conveniencia de emplear biomarcadores que cubran tanto

exposiciones recientes (orina) como crónicas (uñas de los pies), en conjunto con la evaluación experta, para optimizar las estrategias de detección, control y prevención de la exposición a este metal en espacios industriales, así como de informar activamente a los trabajadores sobre los agentes a los que están expuestos.

SUMMARY

Introduction: Exposure to cadmium is one of the main occupational health concerns in the mining and industrial sectors, particularly in chemical and metallurgical activities, due to its notable toxicity and its capacity for bioaccumulation. This heavy metal can progressively accumulate in the body even at low environmental concentrations and cause kidney and bone damage, as well as causing respiratory and cardiovascular disorders. Although inhalation of fumes or dust is considered the most critical route of entry, inadvertent ingestion (by hand-to-mouth transfer) or dermal contact in injured skin areas should not be underestimated. These exposure routes become especially relevant in work environments that involve processes such as welding, electroplating, metal refining and battery manufacturing.

Despite the importance of its potential toxicity, assessing actual exposure to cadmium in working populations is not easy, as factors such as individual self-perception, variability in environmental concentrations and the degree of implementation of prevention and control measures are involved. In order to address this complexity, it is proposed to integrate expert assessment by an industrial hygienist, information provided by the workers themselves, and the measurement of biological biomarkers. In the present study, urine was used as an indicator of recent or short-term exposures, and toenails were used as a reflection of metal accumulation over weeks or months, and as the main monitoring matrices. In addition, to rule out dietary sources, fish and shellfish consumption was analyzed, given their known association with other toxic metals such as mercury or arsenic.

Objective: The general objective of this work is to evaluate occupational exposure to cadmium in workers in the chemical and metal industries, using different sources of information. The specific objectives were the following: a) to analyze the impact of fish, molluscs and shellfish consumption before sample donation on metal levels in urine and toenails in workers exposed to heavy metals; b) to analyze the association between occupational exposure to cadmium reported by workers and that assessed by an industrial hygienist expert; c) to analyze the association between occupational exposure to cadmium reported by workers and that obtained by a nail biomarker; d) to analyze the association between occupational exposure to cadmium reported by workers and that obtained by a urine biomarker; e) to analyze the association between occupational exposure to cadmium assessed by an industrial hygienist expert and that obtained by a nail biomarker; f) to analyze the association between occupational exposure to cadmium assessed by an industrial hygienist expert and that obtained by a urine biomarker. and g) analyze the association between occupational exposure to cadmium combining self-reported

exposure and that assessed by an industrial hygienist expert and that obtained by a nail biomarker.

Study population and Methods: Cross-sectional epidemiological study. 180 workers from the chemical and metal industry in southwestern Andalusia with a minimum of three years' seniority in their respective positions were recruited. Among them were 45 workers from the service sector with no exposure to metals. All participants were administered a structured questionnaire that collected sociodemographic information (age, sex, educational level), work history, use of personal protective equipment and frequency of fish and shellfish consumption. At the same time, an industrial hygienist carried out visits to the plants and reviewed the production processes to assign each worker a category of probability of exposure to cadmium (low, moderate or high), taking into account the proximity to sources of emissions, the specific tasks performed and the degree of implementation of hygiene measures. In a later phase, biological samples were collected and analysed in the analytical chemistry laboratory of the University of Huelva according to blind protocols, so that the analysts were unaware of the classification given by the hygienist or the self-reported perception of the operator. For the measurement of cadmium in urine, spot samples were taken (preferably from the first one in the morning) and analysed by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), with values expressed in micrograms of cadmium per gram (ppm). In the case of toenails, they were trimmed after a standardised wash, an additional cleaning procedure was followed and, finally, the analysis was carried out using the same technique, with the results presented in micrograms per g of nail.

Results: The sample included 68% men, with an overall average age of 42 years and an average seniority of 9.5 years in the participating companies. Only 16% of workers reported being exposed to cadmium, compared to 31% (almost double) based on the assessment of the industrial hygienist. The industrial hygienist classified the probability of exposure as low in 40% of cases, moderate in 35% and high in the remaining 25%. The consumption of fish and shellfish in the 8 hours prior to providing biological samples was not significantly associated with increases in cadmium in urine (short-term exposure) or in nails (long-term exposure). In general, those who were classified as exposed to cadmium by self-report or by the hygienist in the highest categories showed higher concentrations in both urine and nails, when compared to the group with the lowest probability of exposure. Specifically, in the high probability group, mean values of 3.1 ppm in urine were found, while in the low probability group, they were around 0.7 ppm. In nails, the difference was even more marked, exceeding 1.6 ppm in the high group versus 0.2 ppm in the low group. However, a subgroup of approximately 15% of those

who had been classified as “low probability” were found to exhibit relatively high concentrations in their nails, despite considering themselves “unexposed.”

Discussion/Conclusions: En lo referente al objetivo general, se concluye que la evaluación de la exposición laboral a cadmio basada únicamente en la información autoinformada por los trabajadores no es recomendable, ya que un número significativo de empleados con probabilidad baja de exposición desconoce su riesgo real. El empleo de fuentes múltiples de información (autoinforme de los trabajadores, valoración del higienista industrial y medición de biomarcadores biológicos) mejora de forma notable la precisión para identificar la exposición auténtica al cadmio.

En cuanto a los objetivos específicos, a) se determina que el consumo reciente de pescado y mariscos se relaciona con el incremento de arsénico y mercurio en orina, pero no con el de cadmio ni en orina ni en uñas; b) existe un desacuerdo destacado entre la percepción de los trabajadores y la evaluación higiénica, subrayando la necesidad de intensificar la formación en prevención y de afianzar los controles higiénicos; c) las concentraciones de cadmio en uñas resultan mayores tanto en quienes se declaran expuestos como en quienes no se perciben así, ratificando el valor de esta matriz para la vigilancia a largo plazo; d) los niveles de cadmio en orina no reflejan diferencias contundentes al comparar grupos expuestos y no expuestos, hecho que confirma la limitación de la orina para exposiciones crónicas; e) la concordancia más sólida se produce entre la evaluación del higienista y los valores en uñas, lo que indica una mayor fiabilidad para detectar exposiciones acumulativas; f) no se observan diferencias estadísticamente relevantes en la mediana del cadmio urinario entre los grupos calificados como expuestos o no expuestos por el experto, destacando la sensibilidad superior de las uñas en tales circunstancias; y, por último, g) la evaluación combinada de la exposición autoreferida y la evaluación por el higienista muestra resultados más coherentes respecto de la acumulación de cadmio en uñas, ya que los valores más altos de cadmio en uñas se observaron cuando coincidieron ambas.

En síntesis, la dieta marina no constituye el factor principal de los niveles de cadmio hallados en esta cohorte, sino que es el entorno laboral donde se dan las exposiciones más determinantes. Los hallazgos sugieren la conveniencia de emplear biomarcadores que cubran tanto exposiciones recientes (orina) como crónicas (uñas de los pies), en conjunto con la evaluación experta, para optimizar las estrategias de detección, control y prevención de la exposición a este metal en espacios industriales, así como de informar activamente a los trabajadores sobre los agentes a los que están expuestos.

JUSTIFICACIÓN

Con la aparición de nuevas sustancias químicas en los últimos 50 años, fundamentales para el avance industrial, se ha observado un deterioro significativo en las condiciones de higiene y salud en el trabajo, las cuales han perjudicado a los trabajadores. Esta problemática se ha convertido en una preocupación mundial para la salud pública. Entre otras cosas, se destaca la necesidad urgente de comprender la acción ambiental y biológica del cadmio (Cd) en los seres humanos mediante exámenes médicos ocupacionales de exposición. (Salcedo-Bellido et al., 2021).

La exposición humana a metales tóxicos está aumentando y, en consecuencia, crece el interés de la comunidad científica en la investigación de los efectos de tal exposición en la salud (Salcedo-Bellido et al., 2021). El arsénico, el plomo y el mercurio encabezan desde el 2022 la lista de sustancias cuya investigación es prioritaria en la agenda de la Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades (ATSDR) (Vinothkannan et al., 2023). Entre tales sustancias, el cadmio ocupa el séptimo lugar en la escala de afectación. Los efectos más adversos de la exposición a metales en la salud humana incluyen el cáncer (Branco et al., 2017), las enfermedades cardiovasculares (Lian et al., 2017) y la neurotoxicidad (Bae et al., 2017).

El cadmio (número de registro en la Chemical Abstract Service (CAS) 7440-43-9) es un metal pesado, blando y puede cortarse con un cuchillo; posee un color plateado similar al zinc. Este metal se encuentra en el grupo 12 de la Tabla Periódica y tiene el número atómico 48. El cadmio no tiene sabor ni olor específicos y su exposición puede llevar a intoxicaciones severas e incluso a la muerte (Kim, 2017). La prolongada permanencia del cadmio en el organismo, que es de aproximadamente 20 años, junto con su amplia distribución en la naturaleza, lo convierten en un peligro inminente para la salud humana y animal, pues sus efectos tóxicos se vuelven acumulativos (Sánchez, 2016).

La exposición al cadmio puede ocurrir tanto de manera ocupacional cuanto ambiental, principalmente, a través de la inhalación o de la ingestión de alimentos (Vinothkannan et al., 2023). Se estima que, aproximadamente, el 90% de la exposición humana al cadmio proviene de los alimentos con niveles de exposición que varían entre 30 y 50 $\mu\text{g}/\text{día}$ en adultos (Kim, 2017).

Es fundamental comprender los mecanismos de acción del cadmio y sus efectos a largo plazo en la salud humana con el fin de desarrollar estrategias de prevención y control que minimicen los riesgos asociados a este metal. La evaluación médica ocupacional de la exposición al cadmio

es una herramienta esencial para identificar y mitigar los peligros que representa; gracias a ella, es posible proteger la salud de los trabajadores.

Debido a su capacidad para incorporar diferentes sustancias químicas durante su crecimiento, las uñas, compuestas principalmente de queratinas, se convierten en biomarcadores potenciales para evaluar exposiciones ambientales (Bakri, 2017). Esta propiedad, sumada a la facilidad de recolección y almacenamiento, justo con su capacidad para reflejar exposiciones ocurridas hasta aproximadamente un año atrás, posiciona a las concentraciones de elementos en las uñas de los pies como un indicador valioso de exposición a contaminantes (Slotnick, 2019).

1 Introducción

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

En la mitología griega, Cadmus, hijo de un rey fenicio, fundó Tebas y dio a los griegos las iniciales de su alfabeto. Él y su cónyuge Harmonia finalizaron sus vidas como serpientes; estas simbolizan la dicotomía de logro y fatalidad del cadmio en la química y biología laboral (Salcedo-Bellido et al., 2021).

El nombre cadmio proviene de la palabra latina “cadmia” que significa “calamina”, es decir, carbonato de zinc. El químico alemán Friedrich Strohmeyer descubrió el cadmio en 1817; lo encontró en forma de impureza en el carbonato de zinc. Al calentarse, el carbono de zinc cambiaba de color debido a la presencia de cadmio (Nordberg, 2002).

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasifica al cadmio como un cancerígeno del grupo I (IARC, 2020–2021). Las exposiciones al cadmio se producen principalmente a través de la alimentación a base de vegetales y en especial de peces y mársicos, en segundo lugar, por la inhalación de aerosoles de compuestos de cadmio. Los principales efectos en la salud debido a su exposición incluyen; daño renal, osteoporosis y cáncer (Sánchez, 2016). En organismos sobreexposados, el cadmio puede ocasionar graves enfermedades al actuar sobre enzimas y la histología de diversos órganos como el cerebro, corazón, riñón, hígado y sobre el eje hipofisis-testicular; en este caso, actúa como disruptor endocrino y puede conducir al desarrollo de cáncer de testículo, próstata y vejiga (Verónica, 2015).

El cadmio, con una distribución promedio de 0.1 mg/kg en la corteza terrestre, se encuentra en altas concentraciones en minerales de sulfuro. Muchos compuestos inorgánicos de cadmio son solubles en agua, mientras que los óxidos y sulfuros tienen una baja solubilidad, la cual es limitada en medios biológicos. El cadmio es capaz de combinarse con otros elementos y formar compuestos tales como cloruros, óxidos y sulfuros los cuales se unen fuertemente a las partículas del suelo (Nordberg, 2002).

La comida y el tabaquismo son fuentes de exposición al cadmio. En los Estados Unidos, la principal fuente de exposición al cadmio para los no fumadores es el suministro de alimentos, con niveles de exposición de 30 a 50 µg/día. Las verduras de hoja, las papas, los granos, el maní, la soya y las semillas de girasol contienen altos niveles de cadmio (Vinothkannan et al., 2023). Por otro lado, en las hojas de tabaco, se acumulan altos niveles de cadmio proveniente del suelo. Fumar un paquete de cigarrillos por día puede duplicar la carga corporal de cadmio

(Salcedo-Bellido et al., 2021). La cantidad de cadmio absorbida al fumar un paquete de cigarrillos por día es de aproximadamente 1 a 3 $\mu\text{g}/\text{día}$. La medición directa de los niveles de cadmio en los tejidos corporales confirma que fumar casi duplica la carga corporal de cadmio en comparación con no fumar.

El mayor riesgo de exposición al cadmio se presenta en procesos industriales como la fundición y la galvanoplastia; estos involucran el calentamiento de materiales en los cuales se encuentra este metal. En estos procesos, la principal vía de exposición es la inhalación de polvo y humos, así como la ingestión incidental a través de manos, alimentos o cigarrillos contaminados. Se utiliza también el cadmio en diversas aplicaciones industriales como la galvanización del acero, estabilización de PVC y otros plásticos, pigmentación de plásticos y vidrios, electrodos en baterías de cadmio-níquel, fabricación de fotoconductores y en células solares fotoeléctricas (Lian et al., 2017). Para controlar esta exposición, es fundamental el uso de equipos de protección personal, la implementación de prácticas de higiene industrial, el control y reducción de las emisiones de cadmio en el ambiente laboral (EPA, 2012).

La emisión antropogénica del cadmio ha aumentado significativamente desde mediados del siglo XX y se ha convertido en una fuente de contaminación más relevante que los procesos naturales.

El biomonitoreo de los niveles de metales en orina es simple y común en los trabajadores, especialmente, durante exposiciones a corto plazo (Lee et al., 2022). Las uñas de los pies podrían ser una buena opción para monitorear la exposición prolongada al cadmio en poblaciones sanas o en pacientes con enfermedades graves (Yuan et al., 2020). El consumo de pescados y mariscos puede influir en los niveles de algunos metales y, con ello, interferir con el seguimiento ambiental u ocupacional. Se evaluó a un grupo de trabajadores expuestos al metal en su espacio laboral para determinar el impacto de los niveles de biomarcadores de metales a corto plazo (orina) y a largo plazo (uñas de los pies) debido al consumo de mariscos, moluscos y pescado antes de la donación de muestras de orina y uñas de los pies. (Lee et al., 2022).

Biomarcadores como el cabello, las uñas, la sangre, la orina, el cordón umbilical, las heces, la placenta y la leche materna son comúnmente utilizados con el propósito de investigar los riesgos de contaminación para la salud humana (Branco et al., 2017).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (1993) señaló que el pescado y otros mariscos representan el 90% de la exposición total a arsénico (Lian et al., 2017). El cabello y las uñas suelen indicar una exposición previa y prolongada al arsénico, mientras que el arsénico en sangre y orina puede utilizarse como marcador biológico de una exposición

reciente (Bae et al., 2017). Los datos sobre la presencia de arsénico en los mariscos generalmente se reportan como arsénico total (tAs) (Molin et al., 2015), tanto orgánico cuanto inorgánico (Martinez-Morata et al., 2023). El arsénico total en orina sin la arsenobetaina se ha utilizado como indicador de exposición al arsénico inorgánico en diversos estudios (Navas-Acien et al., 2011).

La exposición al cadmio puede ocurrir tanto de manera ocupacional cuanto ambiental, principalmente, a través de la inhalación o de la ingestión de alimentos. Se estima que, aproximadamente, el 90% de la exposición humana al cadmio proviene de los alimentos con niveles de exposición que varían entre 30 y 50 $\mu\text{g}/\text{día}$ en adultos (Vinothkannan et al., 2023).. Otro estudio en Corea determinó que las concentraciones urinarias de especies de arsénico estuvieron influidas por la edad, el área de residencia y la ingesta de mariscos. Los estudios realizados corroboraron la presencia de arsénico inorgánico (Lee et al., 2022).

Este saber es crucial tanto para entender los riesgos asociados con la exposición al cadmio y otros metales pesados cuanto para desarrollar estrategias efectivas de monitoreo y mitigación en ambientes ocupacionales.

1.2 Efectos en la salud

Los primeros efectos del cadmio sobre la salud ya se informaron en 1858; son los problemas respiratorios y gastrointestinales. Los síntomas se observaron entre personas que usaban un agente pulidor que contenía cadmio. Los efectos óseos y la proteinuria en humanos se informaron en la década de 1940 (Nordberg, 2009).

Los peligros para la salud humana por exposición a contaminantes como los metales pesados dependen de la concentración, dosis y tiempo de exposición. Actualmente la mayor preocupación debido a la exposición crónica a estos contaminantes presentes en bajas concentraciones en el agua y comida se refiere a los posibles efectos a largo plazo (Figueroa, 2017). El riñón es, probablemente, el órgano humano más sensible (crítico) al cadmio (Byber & 2016).

Uno de los mayores retos para la salud pública y la toxicología del cadmio ha sido el seguimiento de poblaciones en riesgo las cuales presentan signos tempranos de exposición y toxicidad (Prozialeck, 2010).

En sangre, el 70% del cadmio está en los hematíes y se deposita en riñones e hígado. La vigilancia biológica implica medir niveles de cadmio en sangre, Cd-S y en orina, Cd-U; ambas medidas son complementarias. El Cd-S actual refleja nivel de exposición meses precedentes.

Si el Cd se mide después de exposición, el resultado refleja carga corporal. El Cd-U refleja exposición actual; en esta etapa, el resultado manifiesta exposición reciente y carga corporal. El cadmio en orina presente en no fumadores no expuestos es menor que 15 nmolL^{-1} ($1,5 \text{ }\mu\text{g/L}$) y en sangre, menor que 10 nmolL^{-1} ($1 \text{ }\mu\text{g/L}$). En fumadores no expuestos, el Cd-S puede alcanzar 50 nmolL^{-1} y el Cd-U, 10 nmolL^{-1} (Ramírez, 2017).

La intoxicación por cadmio se clasifica en aguda y crónica según el tiempo y modo de exposición. La toxicidad del cadmio depende de la dosis, la duración y el tiempo de exposición, así como de la presencia de otras sustancias y de las características y hábitos de las personas expuestas. La inhalación de cadmio puede iniciar con un cuadro sintomático poco claro y, seguidamente, progresar a síntomas más definidos como fiebre, alteraciones digestivas, dolor torácico, disnea y edema pulmonar (Satarug, 2017).

El cadmio tiene efectos bien establecidos en los riñones, los huesos y los pulmones; además, hay evidencia de sus efectos neurotóxicos, teratogénicos y de alteraciones en el sistema endocrino. Uno de los indicios más típicos y tempranos de una exposición prolongada al cadmio es el daño en la función renal. La exposición más alta al cadmio podría causar edema pulmonar. Se han observado también alteraciones enzimáticas del hígado (Xu, 2019).

Los efectos agudos de la exposición a altas concentraciones de cadmio son resultado de su acción irritante sobre las mucosas por lo cual produce dificultad respiratoria. Además, la inhalación de cadmio puede causar anemia, albuminuria, hepatitis y anuria, condiciones que pueden llevar a la muerte. Los síntomas incluyen náuseas, vómitos, dolores abdominales y cefaleas, en muchos casos, diarrea intensa con colapso, especialmente, cuando existe ingesta de agua o alimentos contaminados con cadmio (Hernández, 2020).

Cuando la dosis oral de cadmio es elevada, el metal libre atraviesa la mucosa intestinal y pasa a la circulación sanguínea; en consecuencia, se acumula principalmente en el hígado y los riñones. En estos dos órganos, se almacena entre el 40% y el 80% del cadmio presente en el organismo, por ello, se considera crítica la toxicidad de este metal (Esmeralda, 2012).

El comité científico de toxicología de los metales perteneciente a la Comisión Internacional de Salud Ocupacional reconoce la necesidad de una terminología toxicológica claramente definida en relación con la evaluación de riesgos de la actividad laboral y ambiental. Este comité propuso una serie de definiciones en toxicología de metales. El término “órgano crítico” se definió como “ese órgano particular que primero alcanza el crítico. Concentración de un metal bajo circunstancias específicas de exposición y para una población dada. “El órgano está relacionado con el término “efecto crítico”. El primer efecto adverso ocurrido a causa de exposiciones relativamente bajas cuando el umbral de concentración (concentración crítica) se

alcanza en el órgano crítico. La concentración en el órgano crítico ocurre cuando se producen cambios funcionales adversos, reversibles o irreversibles en las células más sensibles del órgano (Grupo de trabajo sobre metal Acumulation, 1973, Grupo de trabajo sobre toxicidad por metales (Nordberg, 2009).

1.3. Intoxicación por cadmio

Existen varios estudios que han abordado los efectos de la intoxicación aguda o crónica por cadmio. El cadmio fue culpable de una de las más importantes catástrofes medioambientales que se han conocido hasta hoy; afectó gravemente a los habitantes de la cuenca del río Jinzū, en la prefectura de Toyama (Japón). El desastre se perpetró a causa del riego de los campos de arroz desde 1910 hasta 1960 con aguas contaminadas con cadmio y otras sustancias químicas originarias de minas cercanas. El agua contaminada produjo la intoxicación grave de parte de la población, específicamente, de mujeres mayores de 50 años. La enfermedad, bautizada como itai-itai, se caracterizó por dolor en las articulaciones, osteomalacia y deterioro de la función renal (Sánchez, 2016).

En Bélgica, después de examinar a 310 trabajadores expuestos a cadmio, se reportó el daño de un riñón de un trabajador. Se monitoreó a los trabajadores durante 6 años y se concluyó que “las investigaciones llevadas a cabo por los autores desde 1972 han identificado alrededor de 100 trabajadores con signos de alteración renal inducidos por cadmio. Un seguimiento continuo de aquellos trabajadores removidos de la exposición al CD sería muy útil para estimar mejor el resultado del daño renal” (Byber & 2016).

En un estudio en población expuesta al cadmio se efectuaron estudios citogenéticos a 40 trabajadores (27 fumadores y 13 no fumadores) expuestos a polvo y humos de cadmio. Se fijaron 40 sujetos de control (28 fumadores y 12 no fumadores) no expuesto al cadmio antes. Tanto los sujetos expuestos cuanto los de control fueron de edades afines y antecedentes sociodemográficos similares. El análisis estadístico de los estudios citogenéticos reveló la presencia elevada de aberraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas en el grupo expuesto urinario. Asimismo, el cadmio en sangre en el grupo expuesto fue significativamente mayor que en el grupo de control (Abrahim & 2011).

En observaciones de concentraciones capilares de cadmio en un grupo clínicamente específico, que se comparó con un grupo de referencia, se determinaron mayores concentraciones de cadmio en el cabello de niños con retraso mental y dificultades de aprendizaje tales como dislexia. En otros estudios, se menciona que la concentración de cadmio en el cabello estaba

inversamente relacionada con el coeficiente de inteligencia. Se mencionan también asociaciones entre las concentraciones de cadmio de cabello y el desempeño de los niños en tareas visomotoras. Estos estudios indican claramente la asociación del incremento de la concentración total de cadmio con el retraso mental y la reducción de habilidades visomotoras, efecto del neurotransmisor de cadmio y daño oxidativo (Wang, 2013).

1.3.1. Toxicocinética del cadmio

La asimilación del cadmio aumenta con la edad hasta los 50 años. En las personas maduras, la carga corporal del cadmio puede llegar a 40 mg si, además, se tienen en cuenta otros factores como su situación geográfica y el hábito de fumar. En un fumador, la carga alcanza el doble. Los medios de excreción son la orina y en menor cantidad la bilis. Pequeñas proporciones pueden eliminarse con sudor. El cadmio que sale en las heces es el que no se absorbió (Verónica, 2015).

1.3.2. Toxicodinámica del cadmio

El cadmio es un xenobiótico, por tanto, un metal tóxico y no esencial para el organismo; se acumula en los tejidos humanos. Los órganos blancos son riñón y pulmón. En exposición laboral o ambiental, sus principales efectos tóxicos son: neumonitis química, disfunción renal con proteinuria y microproteinuria y enfisema. El riñón es más sensible al cadmio que el pulmón e hígado. El epitelio del túbulo renal proximal es el punto blanco. El deterioro del riñón se manifiesta en el incremento de proteínas de peso molecular bajo, el cual causa “proteinuria de peso molecular bajo” (Verónica, 2015).

1.3.3. Biomarcadores

Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos han definido ampliamente el término “biomarcador” como característica que se mide objetivamente y evaluada como un indicador de biología normal procesos patogénicos o farmacológicos como respuestas a una intervención terapéutica. En la presente introducción conceptual, se considera el tema de los biomarcadores de exposición al cadmio desde una perspectiva más estrecha, es decir, como “cualquier sustancia o molécula que puede servir como indicador del estado funcional o nivel de lesión tóxica en un organismo, órgano, tejido o célula” (Prozialeck, 2010).

El uso de biomarcadores en exposición a metales permite cuidar la salud en el trabajo. Para el efecto, se manejan índices de exposición, de efecto y de susceptibilidad, válidos para la toma de acciones correctivas de salud laboral y la minimización o supresión del efecto tóxico (Ramírez, 2017). Los biomarcadores en salud ocupacional ayudan a identificar y evaluar los riesgos asociados a las enfermedades profesionales.

El monitoreo biológico es una herramienta válida en la práctica de evaluación de seguridad y salud ocupacional, ya que permite la identificación de los cambios biológicos producidos por la exposición a bajas concentraciones de diferentes materiales. Este enfoque facilita la comprensión de los mecanismos de acción de diversas sustancias químicas que representan un riesgo ocupacional al diferenciar claramente la exposición ocupacional de la no ocupacional. El monitoreo biológico posibilita, además, la estimación de exposiciones anteriores, hecho crucial para evaluar la eficiencia del equipo y las medidas de protección implementadas. Estas evaluaciones son fundamentales tanto para asegurar un entorno de trabajo seguro y saludable cuanto para adoptar las medidas preventivas y correctivas necesarias (Arango, 2012).

Es importante el estudio de métodos de detección a través de los biomarcadores de exposición y daño renal debido a la incidencia y prevalencia de la insuficiencia renal por toxicidad relacionada con cadmio (Pegenaute Esparza, 2016).

Por las limitaciones en la interpretación de datos en sangre y en los niveles urinarios de cadmio, los investigadores han utilizado varios biomarcadores como; sangre, orina entre otros, para evaluar los niveles de cadmio, exposición y toxicidad. Intuitivamente, puede parecer que la manera más directa de monitorear los niveles de exposición de cadmio sea simplemente medir la sangre o los niveles urinarios de cadmio, sin embargo, este procedimiento es muy complicado a causa de la toxicocinética única de cadmio (Prozialeck, 2010).

A más de los biomarcadores señalados: sangre, orina, cabello, existe otro biomarcador muy importante. Cuando el nivel crítico de cadmio en la corteza del riñón aún no se ha alcanzado, este indicador es un buen reflejo de la carga corporal del metal, sin embargo, cuando se aproxima al nivel crítico, refleja una exposición más reciente. Cuando los tejidos se saturan con cadmio, los niveles de este metal en orina varían entre 5 y 10 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. Este BEI (Índice Biológico de Exposición) refleja exposición muy reciente de 45 a 60 días, por ello, es un buen indicador laboral cuando se valoran mejoras higiénicas o tecnológicas del ambiente de trabajo. No obstante, para exposiciones ambientales mínimas, es un parámetro menos satisfactorio que el cadmio en orina. Este indicador refleja la entrada diaria de cadmio a través de la dieta (EDD), por lo tanto, el cadmio excretado por esta vía no es útil en la evaluación de exposición laboral.

El cadmio en orina es un parámetro muy variable cuando se valora en diferentes niveles de exposición, pero refleja más acertadamente exposiciones ambientales. No se ha establecido relación con niveles de cadmio en el riñón o hígado. El parámetro tampoco es útil para diferenciar si el cadmio detectado proviene del ambiente o si es liberado a partir del cadmio ya depositado en el organismo. Por esta razón, no se utiliza como indicador de exposición laboral (Prozialeck, 2010).

Las uñas pueden proporcionar un registro continuo de trazas de concentraciones de elementos en el cuerpo; estas se pueden muestrear y analizar fácilmente dado que acumulan metales tóxicos y esenciales en el tejido (Shahi, 2015). Mientras que la sangre y otros fluidos corporales reportan concentración transitoria, las uñas proporcionan un registro continuo. El crecimiento de las uñas en humanos es un proceso continuo a lo largo de la vida; estas crecen aproximadamente 0.05–1.2 mm /semana y son ricas en oligoelementos (Nordberg, 2009). Se han utilizado los niveles de cadmio en la uña del pie como biomarcador alternativo porque la obtención de la muestra es relativamente económica (White, 2018).

Existen métodos estandarizados para la recolección, lavado, preparación y análisis instrumental de las uñas. Se utilizan muestras de control de calidad para asegurar precisión y exactitud.

El almacenamiento de muestras de uñas es simple y permite el análisis repetido de elementos como el arsénico durante varios años. Una vez que los elementos se incorporan a la queratina de las uñas, los niveles permanecen aislados de otras actividades metabólicas del cuerpo, sin fluctuaciones debido a cambios en las actividades metabólicas, a diferencia de la sangre.

Los oligoelementos están considerablemente más concentrados en las uñas que en la orina o la sangre. La capacidad de analizar el contenido de varios elementos en las uñas al mismo tiempo es una ventaja definitiva, especialmente, en vista del creciente conocimiento sobre la interacción de elementos traza.

La importancia de los oligoelementos en analogía con la salud humana ha sido cada vez más determinante, los oligoelementos poseen nutrientes y beneficios como cofactores esenciales para procesos fisiológicos, pero algunos pueden ser tóxicos para la salud humana. Evidencia acumulada permite conocer que la deficiencia o el exceso de ciertos elementos traza que pueden estar ligados con el riesgo de enfermedades crónicas, incluyendo los problemas cardiovasculares, diabetes y cáncer (K He, 2016).

Las queratinas son proteínas fibrosas que contienen puentes disulfuro, que se cree que están presentes durante la formación, dependiendo de la edad, el sexo y la salud (Karatela & 2018).

Al igual que las uñas el cabello también ha sido reportado como un biomarcador frecuente para la exposición a elementos dañinos como el cadmio (Ramírez, 2017). Por su fácil recolección,

almacenamiento y transporte. Sin embargo, es necesario tener cuidado para tener en cuenta los factores que influyen en la incorporación de metales pesados en el cabello. Hay muchos factores y eventos que intervienen, tales como cosméticos para el cabello, aire transmitido, reactivos y estado nutricional del trabajador, que podrían tener un efecto sobre esta correlación entre pelo y uñas en sujetos expuestos (Esmeralda, 2012).

En general, las uñas son menos susceptibles a la contaminación externa en comparación con el cabello, ya que los niveles de los elementos varían a lo largo de la longitud del cabello y el área de exposición a la contaminación externa es mayor en el cabello que en las uñas. Los niveles de selenio en las uñas de los pies son altamente reproducibles en dos conjuntos de especímenes recolectados con un año de diferencia. El recorte de las uñas es relativamente más simple que cortar el cabello en la base del cuero cabelludo, y estudios han informado una alta tasa de participación en la recolección de muestras de uñas.

El número de factores biológicos que influyen en los niveles elementales del cabello, como la longitud, color, tipos, tasa de crecimiento y ciclo, es numeroso, mientras que los factores biológicos de las uñas son mínimos. El método estándar de recolección, transporte, almacenamiento, lavado, digestión y análisis instrumental es más o menos similar para ambos tipos de muestras. Las uñas se convierten en un biomarcador sustituto útil de la exposición a elementos cuando el cabello de control no tratado no está disponible. Además, la variabilidad interpersonal en los niveles de arsénico es menor en las uñas que en el cabello (Abrahim & 2011).

La evaluación de la exposición a metales pesados suele realizarse midiendo sus concentraciones en sangre, suero, orina, cabello, uñas, saliva, entre otros fluidos del grupo expuesto. A diferencia de la sangre y otros fluidos corporales, las uñas proporcionan un registro constante y duradero de los niveles de metales en el organismo.

La tasa de crecimiento de las uñas es de 0,05 a 1,2 mm por semana, mientras que las uñas de los pies crecen entre un 30% y un 50% más despacio que las otras, lo que permite un tiempo de integración más extenso para los metales (Lotah et al., 2022).

En el contexto de la investigación sobre la exposición a metales pesados en trabajadores expuestos a humos de soldadura, el estudio titulado "Toenail as Non-invasive Biomarker in Metal Toxicity Measurement of Welding Fumes Exposure – A Review" se realizó en Malasia, específicamente en la Universiti Tun Hussein Onn Malaysia en Johor y la DRB-HICOM University of Automotive Malaysia en Pahang. El estudio analizó la presencia de cadmio en las uñas como un biomarcador efectivo para evaluar la exposición a humos metálicos. Los resultados revelaron que las concentraciones de cadmio en las uñas de los participantes estaban

significativamente correlacionadas con el tiempo de exposición a los humos de soldadura, lo que sugiere que las uñas pueden servir como un indicador confiable de la acumulación de metales en el organismo a lo largo del tiempo. Este hallazgo es crucial, ya que el cadmio es un metal tóxico asociado con diversos efectos adversos para la salud, incluidas enfermedades respiratorias y cardiovasculares (Bakri, 2017).

La validación de los datos de concentración de metales en las uñas es esencial para garantizar la precisión de los resultados, lo que subraya la necesidad de desarrollar materiales de referencia certificados específicos para este tipo de biomarcador (Ab Razak et al., 2015).

En el estudio realizado por (Bakri et al., 2019), se observó que las concentraciones de cadmio en las uñas de los trabajadores expuestos a humos de soldadura presentaban diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo no expuesto. Este resultado sugiere que el tejido de las uñas puede reflejar de manera confiable la carga corporal de metales tóxicos. Tal hallazgo resalta la importancia de utilizar biomarcadores como las uñas para monitorear la exposición a contaminantes ambientales; estos proporcionan una herramienta valiosa para la evaluación de riesgos en la salud ocupacional y la implementación de medidas preventivas en la industria. El uso de las uñas como indicador biológico permite, además, una evaluación no invasiva gracias a la cual se facilita la recolección de muestras en poblaciones laborales, situación crucial para estudios epidemiológicos y de salud pública.

La recolección de muestras de uñas es un procedimiento no invasivo y relativamente sencillo, lo que facilita su uso en estudios epidemiológicos. Además, la capacidad de las uñas para reflejar la exposición a metales pesados durante períodos prolongados las convierte en una herramienta valiosa para la vigilancia de la salud en poblaciones laborales, proporcionando información crítica sobre los riesgos asociados con la exposición a metales pesados en el entorno de trabajo (Hariri et al., 2016).

En el estudio realizado por un equipo de investigadores del Epidemiology Branch del National Institute of Environmental Health Sciences se publicó en el *American Journal of Epidemiology*. La investigación se llevó a cabo dentro del marco del Sister Study, un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 50,884 mujeres de Estados Unidos y Puerto Rico, quienes tenían entre 35 y 74 años al momento de su inscripción entre 2003 y 2009. Las participantes, todas con un historial familiar de cáncer de mama, proporcionaron recortes de uñas de cada dedo del pie, que fueron analizados para medir las concentraciones de 15 metales, incluyendo el cadmio (Niehoff et al., 2021).

En un estudio realizado en Libia por (Bobaker et al., 2022), se incluyeron 127 agricultores y 25 profesores de secundaria que residían en la misma área geográfica. Los profesores fueron el

grupo de control. Las muestras de uñas de los participantes se recolectaron, trataron y analizaron mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) para determinar las concentraciones de arsénico (As), cadmio (Cd) y plomo (Pb) tras la digestión ácida por microondas. Los resultados revelaron que los niveles de concentración de los metales pesados en las muestras de uñas, tanto de los agricultores cuanto, del grupo de control, seguían el orden de $Pb > Cd > As$. Se observó, además, que los niveles de As, Cd y Pb en las uñas de los agricultores eran 9, 5 y 2 veces más altos, respectivamente, en comparación con los del grupo de control. Esta diferencia en las concentraciones de todos los metales pesados analizados fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

La exposición ocupacional a metales pesados en trabajadores de la industria de la galvanoplastia se ha asociado con un incremento significativo en los niveles de estrés oxidativo, resultado que podría contribuir al desarrollo de enfermedades graves como el cáncer. Se midieron dichos metales en diversas matrices biológicas incluidos orina, cabello y uñas, a más de biomarcadores específicos de daño oxidativo como el 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) y el malondialdehído (MDA). Los resultados revelaron que los trabajadores expuestos presentaban niveles significativamente más altos de estos metales y biomarcadores de daño oxidativo en comparación con un grupo de control, lo que subraya la importancia de implementar medidas de protección efectivas en el entorno laboral para mitigar los riesgos asociados con esta exposición. Estos hallazgos destacan la relevancia de las uñas como un biomarcador útil para el monitoreo de la exposición crónica a metales pesados y sus efectos adversos en la salud (Pan et al., 2018).

En resumen, las uñas de los pies son indicadores valiosos para evaluar la exposición al cadmio gracias a su prolongada de acumulación y la inocuidad de obtención de la muestra. La recolección y el tamaño de las muestras presenta desafíos significativos en la precisión de los análisis, por lo tanto, es fundamental establecer protocolos estandarizados que aseguren la consistencia en la recolección y el análisis de las muestras. El propósito no solo es mejorar la fiabilidad de los resultados, sino también permitir una comprensión más profunda de cómo la exposición al cadmio deteriora la salud humana. La investigación en este campo podría abrir nuevas oportunidades para la prevención y el manejo de enfermedades relacionadas con la toxicidad de metales. Se subraya, en definitiva, la importancia de las uñas como un recurso valioso en la biomonitorización ambiental (Lin et al., 2023).

En un estudio realizado en Irán, sobre el uso de las uñas de los pies como biomarcador para monitorear la exposición al cadmio, el mismo que se lo hizo a una población de trabajadores en la industria del metal. La investigación se llevó a cabo en un entorno industrial específico donde

la exposición al cadmio era una preocupación significativa debido a los procesos involucrados, como la fundición y la galvanoplastia. La población estudiada incluyó a trabajadores que estaban en contacto directo con estos procesos, y el tamaño de la muestra involucró a 54 trabajadores y 38 clientes de cafés de agua de tabaco/cigarrillo (grupo expuesto), 30 trabajadores de cafés donde no se fuma (grupo control 1) y 32 individuos de la población general (grupo control 2) como para proporcionar datos confiables sobre la acumulación de cadmio en el organismo. El estudio demostró que las uñas de los pies, debido a su tasa de crecimiento lenta y su menor susceptibilidad a la contaminación externa, proporcionan un registro prolongado y estable de la exposición al cadmio. El hecho es particularmente relevante en contextos industriales donde la exposición al cadmio puede ser crónica y acumulativa, en consecuencia, las concentraciones de cadmio en las uñas de los pies reflejan la carga total de este metal en el cuerpo. La investigación subraya la importancia de utilizar biomarcadores como las uñas de los pies para la evaluación continua de la exposición a metales pesados y para el desarrollo de estrategias efectivas de mitigación de riesgos en la industria (Masjedi et al., 2021).

1.4. Exposición laboral al cadmio

La exposición laboral al cadmio sigue siendo un desafío crítico dentro del ámbito de la salud ocupacional, particularmente en sectores como la metalurgia, la fabricación de baterías y la producción de pigmentos y plásticos. Este metal pesado, ampliamente reconocido por su alta toxicidad, es clasificado como carcinógeno de categoría 1 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (Ramírez, 2017). El cadmio es capaz de bioacumularse en órganos como el hígado y los riñones debido a su larga vida media biológica, estimada entre 10 y 30 años, lo que lo convierte en un riesgo persistente para los trabajadores expuestos (Sánchez, 2016).

Las principales vías de exposición en el entorno laboral incluyen la inhalación de partículas y humos, la ingestión de alimentos o agua contaminados, y la absorción dérmica en menor medida (Verónica, 2015). En trabajos relacionados con la fundición, la electrogalvanización y la fabricación de baterías, los niveles de cadmio en el aire han superado los límites de exposición ocupacional recomendados, según estudios realizados en diferentes países (Verónica, 2015). Estas condiciones subrayan la necesidad de establecer sistemas efectivos de monitoreo y control en el lugar de trabajo (Tiesjema & Mengelers, 2017).

El impacto ambiental también desempeña un papel importante en la exposición indirecta al cadmio. La contaminación del suelo y el agua debido a actividades industriales aumenta el

riesgo de exposición para las poblaciones cercanas. En este contexto, se ha identificado que los alimentos, especialmente los mariscos y los productos cultivados en áreas contaminadas, son una fuente significativa de cadmio en la dieta (Gidikova et al., 2015).

Para minimizar los riesgos asociados al cadmio, se recomienda la implementación de controles técnicos como sistemas avanzados de ventilación y filtrado de aire (Martínez & Gómez, 2012), además del uso adecuado de equipos de protección personal (Tiesjema & Mengelers, 2017). Los programas de vigilancia médica deben incluir pruebas regulares de biomarcadores (K. He, 2016), junto con intervenciones educativas para fomentar prácticas seguras en los trabajadores. Estas estrategias, combinadas con políticas de reducción de emisiones industriales, son fundamentales para minimizar la exposición ocupacional y ambiental (Zhang & Reynolds, 2019).

Algunas ocupaciones y operaciones concretas conllevan una exposición potencial a cadmio y compuestos de cadmio. Las concentraciones de exposición laboral más elevadas se dan en aquellas operaciones industriales que implican calentamiento de productos que contengan cadmio, tales como fundición y refinado de metales, soldaduras, electrodeposición y galvanización, así como operaciones asociadas a la producción de polvos de cadmio.

La concentración de cadmio en aire en el lugar de trabajo varía considerablemente según el tipo de industria y las condiciones específicas de trabajo. Los procesos que implican altas temperaturas pueden generar vapores de óxido de cadmio que se absorben muy eficientemente a través de los pulmones. La deposición y absorción de polvo de cadmio depende del tamaño de partícula. Estas situaciones se pueden controlar mediante el uso de equipos de protección personal y mediante buenas prácticas de higiene industrial y a través de procedimientos diseñados para reducir las emisiones de cadmio en el lugar de trabajo ((OSHA), 2021).

La presencia de cadmio en aire, en algunos sectores de actividad, es más frecuente de lo que cabría esperar a priori, como puede verse en la revisión de los datos que se presentan en la tabla 1, tomada de la publicación de la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) de Estados Unidos, “*Cadmium Exposure - Industry Profile (Sector) OSHA IMIS Cadmium Personal Sampling Data (2004-2009)*”(OSHA, 2017). En la que se observa que en el sector de la construcción se monitorearon (mediante muestreos personales) un total de 192 empresas, encontrándose concentraciones de cadmio en aire en 40 empresas y en el 32% de ellas se superaba el valor límite PEL (*personal exposure limit*). En el sector de la fabricación industrial se monitorearon 1.560 empresas, de las cuales en 102 se encontraron concentraciones de cadmio en aire y en el 45 % de ellas se superaba el valor límite de exposición PEL.

Tabla 1. Exposición a Cadmio*¹ - Perfil de Industria (sector). Datos de muestreo personal de Cadmio de OSHA IMIS (2004-2009).

SECTOR INDUSTRIAL NAICS* ²	EMPRESAS EN QUE SE REALIZARON MUESTREOS PERSONALES	EMPRESAS CON CONCENTRACIONES CONFIRMADAS DE CADMIO EN AIRE	EMPRESAS EN LAS QUE LAS MUESTRAS PERSONALES PUEDEN SUPERAR EL LÍMITE PEL
SERVICIOS	7	1	0
CONSTRUCCIÓN	192	40	13
FABRICACIÓN INDUSTRIAL	1560	102	46
COMERCIO AL POR MAYOR	137	23	9
TRANSPORTE Y	49	10	5
INFORMACIÓN	3	1	1
SERVICIOS PROFESIONALES,	7	2	1
SERVICIOS ADMINISTRACIÓN, DE	47	11	6
OTROS SERVICIOS	43	4	3
ADMINISTRACIÓN PÚBLICA	17	6	3

*⁽¹⁾ Esta tabla representa únicamente las industrias en las que se realizó una inspección de OSHA que incluía la toma de muestras de cadmio y las muestras se enviaron al laboratorio del Centro Técnico de Salt Lake. La exposición al cadmio también puede ocurrir en otros sectores industriales y empresas.

*⁽²⁾ NAICS: North American Industry Classification System

1.4.1 Control de las exposiciones laborales a Cadmio en la Unión Europea

Los resultados del biomonitorio de Cadmio en orina que realiza el Observatorio de biomonitorio del Cadmio de la UE (OCdBIO), ponen de manifiesto que los niveles de cadmio en orina notificados desde 2008 hasta 2021, presentan un patrón de disminución constante y significativo del cadmio en orina en personas expuestas ocupacionalmente. La proporción de trabajadores con cadmio urinario > 2 µg/g de creatinina ha disminuido del 20% en 2008 a solo el 4% en 2021 (Lee et al., 2022).

La última recopilación anual de datos de biomonitorio del cadmio de más de 5000 trabajadores expuestos en 40 plantas de la UE muestra que el cadmio urinario continúa en una línea de tendencia decreciente constante durante los últimos 15 años, lo que proporciona evidencia práctica de que los niveles actuales de exposición al cadmio en la industria se gestionan para permanecer por debajo de los niveles de efecto (OSHA, 2013).

La implementación de una combinación de un BLV de 2 µg Cd/g creatinina y un OEL de 4 µg Cd/m³ de fracción respirable (como lo recomienda el EU SCOEL 2017) es un enfoque eficaz para garantizar una disminución constante de la carga corporal de cadmio de los trabajadores expuestos (Commission et al., 2017).

Por otra parte, la aplicación de una evaluación de la exposición mediante monitoreo ambiental, de acuerdo con la norma EN 689:2019, añade otro factor de seguridad (de hasta 10) al riesgo

de exposición crónica al cadmio. En la práctica, la norma EN 689:2019 tiene el efecto de evaluar la exposición comparándola con el 10 % del LEP.

El Parlamento Europeo ha adoptado un nuevo valor límite, en los lugares de trabajo, de $1 \mu\text{g m}^{-3}$ para la fracción respirable de Cd (Directiva (UE) 2019/983), tras un período transitorio de 8 años. Durante este período transitorio, se aplica un valor de $4 \mu\text{g}$ de Cd m^{-3} a la fracción respirable junto con un sistema de biomonitorio implementado con un valor límite biológico para Cd en orina que no supera los $2 \mu\text{g}$ de Cd/g de creatinina.

2 *Objetivos*

2. OBJETIVOS

2.1. General

Evaluar la exposición laboral a cadmio en trabajadores de la industria química y del metal, utilizando diferentes fuentes de información

2.2. Específicos

- a. Analizar el impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuestos a metales pesados
- b. Analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la evaluada por un experto higienista industrial.
- c. Analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en uñas.
- d. Analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en orina.
- e. Analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas.
- f. Analizar la asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en orina.
- g. Asociación entre la exposición laboral a cadmio combinando exposición autoreferida y la evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas.

3 *Hipótesis*

3. HIPÓTESIS

3.1. General

Existen diferencias en la asignación a la exposición laboral a cadmio según la fuente de información que se utilice.

3.2. Específicas

- a. Existen diferencias entre los niveles bioacumulados de cadmio en función de la ingesta previa de pescado o marisco para la exposición en orina (corto plazo), y no existen diferencias para la exposición en uñas (largo plazo).
- b. Existen diferencias entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la evaluada por un experto higienista industrial.
- c. Los trabajadores que refieren exposición laboral a cadmio presentan mayores niveles de exposición por un biomarcador en uñas.
- d. Los trabajadores que refieren exposición laboral a cadmio presentan mayores niveles de exposición por un biomarcador en orina.
- e. Los trabajadores con evaluación por experto higienista industrial clasificados con mayor probabilidad de exposición laboral a cadmio presentan mayores niveles de exposición por un biomarcador en uñas.
- f. Los trabajadores con evaluación por experto higienista industrial clasificados con mayor probabilidad de exposición laboral a cadmio presentan mayores niveles de exposición por un biomarcador en orina.
- g. La integración de la exposición autoreferida por los trabajadores y la evaluación del higienista industrial se asociará significativamente con niveles más elevados de cadmio en uñas, reflejando con mayor precisión la exposición laboral.

4 Población y método

4. POBLACIÓN Y MÉTODO

4.1. Diseño

Estudio epidemiológico de carácter transversal. La población diana de estudio consiste en trabajadores del sector químico, y metalúrgico de las provincias de Cádiz, Huelva y Sevilla con una antigüedad mínima en la empresa de 3 años. El criterio de inclusión inicial fue de trabajadores de la industria química o del metal varones con edad comprendida entre los 21 y los 65 años con disponibilidad para facilitar información sociodemográfica, epidemiológica y laboral, y facilitar muestras biológicas (cabello, uñas, sangre, orina y semen). Este criterio de inclusión pretendía maximizar la homogeneidad de los participantes para un subestudio sobre calidad de semen. Tras la baja tasa de donación de muestras de semen inicial durante el primer año de reclutamiento, se modificó el criterio de inclusión ampliando la posibilidad de participación al colectivo de mujeres.

4.2. Proceso de reclutamiento de los participantes

Se solicitó la colaboración de los dos sindicatos nacionales (CCOO y UGT) con mayor presencia en las industrias diana con el fin de informar de la existencia del estudio a sus delegados de prevención en las empresas en la que existiera exposición potencial a metales pesados. Las federaciones del metal de Andalucía de ambos sindicatos exploraron cuales serían las empresas del sector metalúrgico y químico en las que sus trabajadores estarían expuestos a metales pesados. En el caso de la provincia de Huelva, también se contactó la Asociación de Industrias Químicas y Básicas de Huelva (AIQB), sin que se llegase a concretar ningún tipo de colaboración para transmitir información sobre el presente estudio a las empresas miembro de dicha asociación de cara a fomentar el reclutamiento de sus trabajadores. Los servicios de relaciones públicas de las empresas en las que se colgaron carteles informativos sobre el estudio fueron informados sobre la existencia y naturaleza del estudio. La difusión del estudio se realizó a través de la sección sindical o del comité de empresa mediante carteles informativos sobre el proceso de reclutamiento que se publicaron en los tabloneros de anuncios para los trabajadores de las empresas. Los trabajadores pudieron obtener información telefónica sobre la logística del proyecto a través del número de teléfono informativo de folletos y carteles. La participación de los trabajadores se realizó fuera del horario y espacio laboral para enfatizar el carácter de independencia del estudio respecto de las empresas.

4.3. Obtención de la información

Si el trabajador finalmente deseaba participar, facilitaba su nombre, teléfono, horario de disponibilidad y lugar de residencia para poder contactar con él lo antes posible. En los casos en que los trabajadores manifestaron que la dirección de su empresa estaba en contra de que sus trabajadores participasen en el estudio se organizaron citas a nivel individual para mantener su participación confidencial. Alternativamente, se organizaron sesiones en grupo para aquellos trabajadores a los que no les importaba que otros trabajadores supiesen de su participación en el estudio. Los trabajadores participantes fueron citados en la Universidad de Huelva, o en el Hospital participante más cercano a su lugar de residencia. A los participantes se les invitó a facilitar información sociodemográfica, sobre estilo de vida e historia laboral. Se recogió información sobre dieta mediante una modificación de un cuestionario de frecuencia alimentaria validado para su uso en población española (García-Closas et al., 2007). También se realizó una exploración clínica (sistemas respiratorio, cardiovascular, renal, hepático, endocrino, hormonal, reproductivo, inmunológico y nervioso). Asimismo, se llevaron a cabo las pruebas sobre neurotoxicidad y espirometría. Finalmente, se cortaron las puntas de uñas de los pies, y se recogió una muestra de orina puntual, previa cumplimentación de un cuestionario previo a la obtención de muestras.

En una segunda cita los participantes se dirigieron al hospital participante más cercano donde entregaban dos contenedores de la primera orina de la mañana al servicio de Hematología y Análisis Clínicos para el estudio sistemático de microalbuminuria y creatinina, para analizar marcadores de estrés oxidativo, y para medir niveles de metales. También se extrajeron dos tubos de sangre, uno con anticoagulante EDTA para obtener alícuotas de plasma y linfocitos, y otro sin anticoagulante para obtener alícuotas de suero. En dicha cita también se llevaron a cabo radiografías PA y lateral de tórax. Se programaron citas posteriores para donar muestras de semen, y para aplicar una prueba epicutáneo para valorar alergia cutánea a metales pesados (con citas a las 48 y 72 horas para la lectura de las reacciones cutáneas).

4.3.1 Cuestionario epidemiológico, previo a obtención de muestras y alimentario

Se obtuvo información mediante entrevistas directas con los trabajadores. Las entrevistas se realizaron en el lugar de elección de los trabajadores: hospital o universidad, según su disponibilidad. En el cuestionario epidemiológico se recogió información sociodemográfica, sobre hábitos tóxicos, y condiciones de trabajo y otros factores laborales (disolventes) y de higiene laboral. La dieta es otro factor que puede influir en el balance de producción de especies

oxidativas, por lo que se recogió información sobre consumo de compuestos vitamínicos, frutas y verduras que poseen sustancias de eficiente capacidad antioxidante mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria validado para su uso en España. Previa a la toma de las muestras se recogió información mediante cuestionario sobre la ingestión de medicamentos, café y tabaco y la realización de ejercicio físico 8 horas antes de la donación de muestras.

4.4. Evaluación de la exposición laboral por un experto en higiene industrial

La historia laboral incluida en el cuestionario epidemiológico fue evaluada por un experto higienista que evaluó la probabilidad de exposición laboral, la intensidad y la confianza de la evaluación a un listado de 20 agentes químicos, físicos y biológicos. La probabilidad de exposición se clasificó en nula (probabilidad menor del 5% de exposición en ninguna tarea relacionada con la ocupación), baja (probabilidad entre el 5% y el 50% de estar expuesto), o alta (probabilidad de exposición mayor del 50%). La intensidad de exposición se clasificó en baja cuando el nivel de exposición en las condiciones laborales en el Estado Español suele ser menor al 50% del Valor Límite Ambiental (VLA), o alta cuando suele ser superior al 50% del VLA. La confianza de la evaluación se consideró baja cuando la evaluación se realizó sólo en base a la experiencia como higienista del experto, y alta cuando la asignación se realizó en base a datos objetivos en la literatura. La evaluación por parte del higienista se realizó para un listado cerrado de exposiciones que incluyó herbicidas, insecticidas, fungicidas, humos de plástico, humos de fábrica, humos de combustión, hidrocarburos aromáticos policíclicos, disolventes, disolventes orgánicos, colas, aluminio, arsénico, cadmio, cinc, cromo, níquel, y plomo.

La evaluación por el experto higienista se realizó únicamente en los trabajadores potencialmente expuestos a metales pesados, y no en el grupo de trabajadores no expuesto a metales, pues por definición se consideraron no expuestos.

4.5. Medición de la concentración de metales pesados en uñas y orina

Las muestras fueron ciegas y distribuidas aleatoriamente en el laboratorio. Medimos los niveles de orina de arsénico (As), bario (Ba), berilio (Be), cadmio (Cd), cobalto (Co), cobre (Cu), mercurio (Hg), litio (Li), molibdeno (Mo), plomo (Pb), selenio (Se), estroncio (Sr), talio (Tl), vanadio (V), tungsteno (W) y zinc (Zn), y de uñas de los pies (lo mismo más aluminio (Al), cromo (Cr), hierro (Fe), manganeso (Mn), níquel (Ni) y uranio (U)). La determinación de los

niveles de metales en las uñas de los pies y la orina fue realizada por el Departamento de Química Analítica de la Universidad de Huelva, utilizando las recomendaciones establecidas por la Agencia Internacional de la Energía Atómica (OIEA, 1998). Las muestras de orina se recogieron en recipientes de polipropileno para la recolección de orina, que se habían lavado previamente con ácido nítrico. Las muestras se congelaron dentro de 1-2 h de la recolección y se almacenaron a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta el análisis después de ser ciegas y aleatorizadas. Las trazas de metales en orina se analizaron mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) con celda de reacción dinámica después de diluir 1 mL de la muestra cinco veces con una solución al 5% (v/v) de ácido ultrapurenítrico en agua ultrapura y filtrar a través de un filtro de membrana de politetrafluoroetileno (PTFE) de $0,45\text{ }\mu\text{m}$ antes del análisis. El control de calidad del análisis se basó en las siguientes operaciones: (a) análisis de dos materiales de referencia, control de orina Clincheck (RECIPE) para oligoelementos—nivel I y Material de Referencia Estándar (2670a)—elementos tóxicos en orina liofilizada (LGC)—nivel alto, en cada lote de muestra, con una precisión media del 90% mantenida $\pm 5\%$; (b) monitorización de la respuesta del ICP-MS durante el periodo de tiempo mediante la medición de las concentraciones de metales en un punto de la curva de calibración (2 ng mL^{-1}), cada 20 muestras analizadas, lo que garantizó una buena evaluación de la respuesta del instrumento; (c) corrección de la deriva instrumental mediante la adición de Rh (100 ng mL^{-1}) como estándar interno a todas las muestras y calibrantes, midiéndose de nuevo las muestras cuya respuesta difería $\pm 10\%$ con respecto al estándar interno; (d) análisis de cada 5 muestras de blancos de reactivos que contenían 5% (v/v) de HNO_3 (calidad Suprapur), 1% (v/v) de HCl y Rh 100 ng mL^{-1} en agua Milli-Q; (e) análisis de muestras duplicadas cada 2,5 h de la secuencia; y (f) análisis de muestras enriquecidas, mediante la adición de los materiales de referencia con los analitos en estudio (50 ng mL^{-1}). Finalmente, las interferencias potenciales de molibdeno y estaño, frecuentemente presentes en la orina, se eliminaron operando el sistema ICP-MS en modo de colisión de helio (flujo de He: 4 mL min^{-1}). La concentración de creatinina en la orina se determinó mediante el método clásico de Jaffé. Las muestras de uñas de los pies (50 a 100 mg) se limpiaron primero dos veces usando 2 mL de una solución de agua Triton al 5% (peso/volumen), luego dos veces con 2 mL de agua Milli-Q y finalmente dos veces con 2 mL de acetona con tratamiento de ultrasonido adicional durante 5 min. Luego, las muestras se secaron al aire y se digirieron con 800 μL de una mezcla (4:1) de HNO_3 y H_2O_2 de calidad de metales ultra traza, en un reactor de teflón para ataque asistido por microondas. La mineralización se realizó a 400 W, comenzando desde temperatura ambiente, aumentando gradualmente hasta $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 15 min y manteniéndose durante 20 min a esta temperatura. Finalmente, los extractos se filtraron a través de un filtro de membrana de politetrafluoroetileno (PTFE) de $0,45\text{ }\mu\text{m}$ antes del análisis.

Los análisis del extracto de uña se realizaron mediante ICP-MS, de forma similar a los descritos para las muestras de orina. En este caso, se utilizaron 100 mg de cabello humano como material de referencia (NSC DC73347a) para corregir la variabilidad instrumental, siguiendo un procedimiento de control de calidad similar al utilizado en el análisis de orina.

4.6. Análisis de estrés oxidativo

La carga de estrés oxidativo se midió en sangre y orina mediante kits comerciales para medir la concentración de isoprostanos (peroxidación lipídica de la membrana celular), y con la concentración de 8-hidroxi-2deoxiguanosina (8-OH-dG) que mide estrés oxidativo en el ADN. Previamente, se procesaron y almacenaron las muestras de sangre y orina de forma óptima para poder implementar los ensayos sobre estrés oxidativo. En el caso de la sangre plasma, el suero se almacenó por un lado y los glóbulos rojos por otro, manteniendo ambas muestras por separado a -80° C hasta su uso. Mientras que de la orina se tomó sólo la fracción soluble que también se almacenará a -80° C en fracciones alícuotas de 5 y 50 ml hasta su uso.

4.7. Evaluación de neurotoxicidad

La toxicidad neuroconductual se evaluó mediante la versión en español del test BARS (Behavioral Assessment and Research System). Se trata de una herramienta validada consistente en una batería de pruebas para la detección de neurotoxicidad. Con este sistema se evalúan una amplia gama de funciones, incluyendo la atención, memoria, rapidez de reacción y coordinación motora (Rohlman, 2003).

4.8. Pruebas de alergia cutánea

Se diseñó una prueba epicutáneo *in vivo* específicamente para el estudio. La batería de alérgenos de contacto incluyó cloruro de aluminio (2%), cadmio (1%), cloruro de cobalto (1%), dicromato potásico (0.5%), mercurio (0.5%), molibdeno, sulfato de níquel (5%) y zinc (2,5%). Los alérgenos se aplicaron sobre un parche y se colocaron en la parte superior de la espalda. A las 48 horas se procedió a la retirada y primera lectura y a las 72 horas se realiza una segunda lectura. La interpretación de los resultados se expresó según los criterios establecidos por el Grupo Internacional para la Investigación de la Dermatitis de Contacto:

- +? Reacción dudosa (eritema mínimo)
- + Reacción positiva débil (eritema)
- ++ Reacción positiva fuerte (eritema, pápula, infiltración y vesículas)

+++ Reacción positiva extrema (ampolla)

- Reacción negativa

Como todas las reacciones positivas fueron débiles, se clasificaron finalmente en dermatitis de contacto SI/NO para cada metal por separado.

4.9. Medición de la función respiratoria por espirometría

Las mediciones fueron realizadas mediante un espirómetro portátil Sibelmed por técnicos sanitarios especialmente entrenados para ello. Se siguieron las normas de la SEPAR (Sociedad Española de Patología Respiratoria), y de la ERS (Sociedad Española Respiratoria) (Giner et al., 1996). Se obtuvieron volúmenes pulmonares y flujos mediante técnica de espirometría forzada y se recogieron los valores de capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio máximo espirado en el primer segundo (FEV_1), relación FEV_1/FVC , flujo espiratorio máximo entre el 25% y el 75% de la FVC ($FEF_{25/75}$) y el flujo espiratorio máximo.

4.10. Interpretación de las exploraciones radiológicas de tórax (lateral y postero-anterior)

Dos radiólogos de forma independiente evaluaron la existencia de alteraciones patológicas en la radiografía de tórax, lateral y posteroanterior. Se definieron las siguientes variables para clasificar las alteraciones radiológicas:

- Radiografía patológica: presencia de las alteraciones no fisiológicas en una radiografía de tórax posteroanterior y lateral, en bipedestación.
- Aplanamiento diafragmático y/o bullas subpleurales: pérdida de la convexidad normal de las cúpulas diafragmáticas y/o existencias de regiones hiperclaras próximas a la pleura visceral. Las bullas son espacios quísticos que contienen aire, cuyo diámetro puede variar de 1 cm al volumen de todo un hemitórax.
- Nódulos pulmonares: toda lesión redondeada u oval, menor de 4 cm de diámetro, de cualquier contorno, que puede estar cavitado o calcificado.
- Patrón intersticial: patrón radiológico consistente en aumento de densidad del espacio intersticial por ocupación de este.

4.11. Analítica de sangre: hemograma, perfil hormonal, bioquímica, uroanálisis

A los participantes se les realizó toma de muestra sanguínea y de orina. En la muestra sanguínea se analizaron las siguientes determinaciones: Hemograma: hematíes (HTIE), hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT), valor corpuscular medio (VMC), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de HCM, ancho distribución eritrocito (RDW), leucocitos (LEUC), linfocitos (LINF), monocitos (MONO), segmentados (SEGM), eosinófilos (EOSI), basófilos (BASO), plaquetas (PLAQ). En suero: Glucosa, sodio, potasio, albúmina, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, ácido úrico, creatinina, TSH, FSH, LH, testosterona, PCR, IGE, IGG, IGA, IGM, PSA.

En orina se realizó un estudio sistemático: pH, leucocitos, nitritos, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubinógeno, hematuria, y densidad. También se determinó sedimento en orina: microalbuminuria y creatinina.

4.12. Exploración física

A los participantes expuestos a metales, como a los no expuestos se les realizó una exploración física (peso, talla, presión sanguínea, exploración cardiorrespiratoria y exploración dermatológica). Además, se incluyó una anamnesis completa, que quedó recogida en un detallado historial clínico.

4.13. Análisis estadísticos

Se utilizó la prueba del Chi Cuadrado para comprar variables categóricas entre sí. A las muestras con valores por debajo del límite de detección se les asignó la mitad del valor entre cero y el límite de detección, que es específico de cada metal (Armitage & Berry, 1987). Comparamos la mediana para cada metal entre las categorías de interés utilizando la prueba de la mediana, y la t de Student para comparar las medias. Utilizamos la prueba de la mediana cuando comparamos por tipo de pescado/marisco (más de dos categorías) (Siegel & Castellano, 1988). Utilizamos modelos de regresión lineal ajustados por edad, sexo e industria para evaluar la asociación entre las horas antes de SMFc y el nivel de cada metal. Un valor $p < 0,05$ se consideró como significación estadística (Bouza, 2017). Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 27.

5 Resultados

5. RESULTADOS

5.1. Descripción de la población de estudio

En total se reclutaron 169 participantes, de los que 76 individuos se incluyeron en el grupo de la industria química y del metal de Huelva, 45 trabajadores del mismo gremio, pero en este caso, de fuera de Huelva y 48 participantes como grupo control cuya ocupación y tareas era distinta a la de los grupos previos (Tabla 2). Se caracterizó la información como predominantemente masculina (84,6%) y en pareja de acuerdo con su estado civil (82,2%). Con relación al nivel de estudios logrados por los trabajadores, los niveles alcanzados mayoritariamente en ambos grupos fueron BUP/FP, con porcentajes medios entre 37,0 y 57,1%. Por otro lado, la residencia está emplazada entre 1 y 10 km del núcleo de trabajo de acuerdo con los resultados obtenidos, 59,1-69,6%. De acuerdo con los datos de hábitos de consumo de tabaco, la mayoría de los participantes son no fumadores, aunque el grupo de fumadores de la industria química y del metal de Huelva obtenga valores más elevados de consumo de tabaco (44,7%). Este porcentaje es un 20% superior al de los trabajadores de los otros dos grupos (37,5-37,8%).

Finalmente, en cuanto al consumo de cafeína, los valores son heterogéneos entre los grupos de estudio. En el caso concreto de los que no trabajan en la industria química y del metal, el porcentaje de consumidores de cafeína es mucho menor (37,7%), que el de los grupos de los trabajadores de la industria química y del metal, ya que, en estos casos, los consumidores de cafeína son los mayoritarios, 52,4% para el caso de fuera de Huelva y 52,2% para los trabajadores de Huelva.

La edad promedio de la población en estudio, que trabaja en la industria química o del metal oscila entre los 41 años (de fuera de Huelva) y los 46 años (de Huelva); en tanto que la media del grupo control se sitúa en los 49 años. La estatura media de los trabajadores del metal se sitúa en 173 cm y la del grupo control en 169 cm. Existe homogeneidad con relación al peso promedio de los tres grupos (78-77-81 Kg). El índice de masa corporal revela un ligero sobrepeso en toda la población en estudio, siendo más acusado en los trabajadores de Huelva.

NOTA: No comento la presión arterial, ni la frecuencia cardiaca.

En relación con los años de permanencia en la residencia actual, en los tres grupos existe homogeneidad en el promedio de años de residencia, siendo de 22 años en los tres grupos. En cuanto a la antigüedad en la empresa, los trabajadores del grupo control presenta un promedio

de antigüedad mayor (25 años) que el de los trabajadores de la industria química y del metal (17-19 años)

Tabla 2. Características antropométricas y clínicas por grupo de trabajadores

	No industria química/met		Industria química/met al fuera de Huelva		Industria química/met de Huelva		p*
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Edad	49	7	41	8	46	12	0,001
Altura	169	9	173	9	173	6	0,397
Peso	78	13	77	13	81	12	0,622
IMC	26,98	3,6	25,9	3,27	27,16	4,08	0,471
Sistólica	140	20	121	13	133	16	0
Diastólica	89	12	80	9	77	11	0
Frecuencia cardiaca	79	16	65	9	76	12	0
Años residencia actual	22	12	22	14	23	13	0,953
Años empresa actual	25	8	17	10	19	14	0

- Test de Student

En relación con la cumplimentación del cuestionario y realización de pruebas y valoraciones, como se observa en la tabla 3, de las 169 personas del estudio, 159 (94,1%) respondieron por completo al cuestionario epidemiológico; en tanto que el 4,1 % (7) no respondieron y tan solo 3 (1,8%) personas respondieron solo parcialmente. El higienista realizó la asignación de exposición a la totalidad de la población objeto de estudio, resultando que de las 169 personas 116 (el 68,6%) fueron considerados no expuestos y 53 (el 31,4%) se consideraron expuestos. En relación con la historia Clínica, se observa que el 80,5% de la población en estudio (136) la realizó; en tanto que los 33 (19,5%) restantes no la realizaron. La prueba de neurotoxicidad fue realizada por 155 personas (91,7%), mientras que tan solo 14 personas (8,3%) no la realizaron. En cuanto a la prueba de espirometría, se sometieron 151 personas (89,3%) y 18 (10,7%) no lo hicieron. Solo 51 personas (30,2%) de las 169 se realizaron una placa de tórax, mientras que los 118 restantes (69,8%) no lo hicieron. Por último, a la prueba de alergia a metales se sometieron únicamente 45 personas (26,6%), no realizándose dicha prueba en 124 personas (73,4%).

Tabla 3. Porcentaje de cumplimiento de exploraciones y cuestionarios

	n	%
Cuestionario Epidemiológico		
No respondido	7	4,1
Completo	159	94,1
Incompleto	3	1,8
Valoración Higienista		
No	53	31,4
Si	116	68,6
Historia Clínica		
Sin Historia Clínica	33	19,5
Con Historia Clínica	136	80,5
Neurotoxicidad (BARS)		
No	14	8,3
Si	155	91,7
Espirometría		
No	18	10,7
Si	151	89,3
Placa de Tórax		
No	118	69,8
Si	51	30,2
Alergia cutánea metales		
No	124	73,4
Si	45	26,6

En relación con el porcentaje de personas, como se observa en la tabla 4, de la población en estudio 169 personas del estudio donaron muestras biológicas para su análisis, cabe destacar que para la determinación de metales en orina se donaron 155 muestras (el 91,7%) y para la determinación de metales en uñas (del pie) se donaron 106 muestras (el 62,7%). Para la prueba de uroanálisis solo se recolectaron 75 muestras (el 44,4%). Hay que destacar que la donación de muestras de sangre fue muy inferior a las de orina. Así; por ejemplo, para la prueba de hormonas solo se recolectaron 72 muestras (el 42,6%). Para la bioquímica solo se donaron 82 (48,5%); para el Ionograma tan solo se recolectaron 60 muestras (el 35,5%) y para el Hemograma se recolectaron un total de 78 muestras (el 46,2%).

Tabla 4. Porcentaje de análisis en muestras biológicas

	n	%
Número de muestras de orina		
Ninguna	10	5,9
1	102	60,4
2	57	33,7
Metales en uñas		
No	63	37,3
Si	106	62,7
Metales en orina		
No	14	8,3
Si	155	91,7
Especiación (arsénico) en orina		
No	153	90,5
Si	16	9,5
Urianálisis		
No	94	55,6
Si	75	44,4
Hormonas		
No	97	57,4
Si	72	42,6
Bioquímica		
No	87	51,5
Si	82	48,5
Ionograma		
No	109	64,5
Si	60	35,5
Hemograma		
No	91	53,8
Si	78	46,2

5.2. Impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuestos a metales pesados

Previo al análisis y desarrollo de los objetivos del presente trabajo, se ha llevado a cabo un análisis previo para descartar una limitación del estudio, que es la aportación de metales por la dieta (pescado y/o marisco) en los niveles de metales en uñas y/o orina. Dichos análisis han generado una publicación de la presente tesis.

Características sociodemográficas

En la Tabla 5 se muestran las características sociodemográficas seleccionadas de los sujetos incluidos en este subestudio. Obtuvimos información sobre las exposiciones antes de la donación de la muestra y los niveles de metales en las uñas de los pies o en la orina en 111 de 121 (91,7%) trabajadores del metal y 42 de 48 (87,5%) trabajadores del sector servicios. La edad media de los participantes fue de $45,56 \pm 10,29$ años, siendo 131 (85,62%) hombres y 22 mujeres (14,38%). La mayoría (77,12%) de los participantes eran de la provincia de Huelva y el 51,63% nunca habían fumado.

Tabla 5. Características de la población del estudio (n=153): Datos demográficos y factores relacionados con el estilo de vida.

Variable	N	%
Género		
Hombres	131	85,62
Mujeres	22	14,38
Tipo de participantes		
Trabajadores ocupacionalmente al metal	111	72,55
Trabajadores no expuestos ocupacionalmente	42	27,45
Zona geográfica		
Huelva	118	77,12
Otras áreas	35	22,88
Hábitos fumadores		
Fumadores alguna vez	74	48,37
No fumadores	79	51,63
Edad (años) ^a	$45,56 \pm 10,29$	
Estatura (m) ^a	$1,72 \pm 0,07$	
Peso (kg) ^a	$80,40 \pm 14,00$	

^a Significa \pm desviación estándar

En la tabla 6 se muestra la comparación de la mediana de los niveles de metales según el tipo de pescado ingerido en las 8 horas previas a la donación de la muestra de orina. Sólo el arsénico (107,3 ppm frente a 47,7 ppm; $p = 0,009$) y el cobalto (0,463 frente a 0,292 ppm; $p = 0,037$) mostraron niveles más altos entre los que habían consumido cualquier tipo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Para el resto de los metales las diferencias no alcanzaron la significación estadística, aunque tendieron a ser mayores entre los que habían consumido pescado. Al tener en cuenta el tipo de pescado, las diferencias para el arsénico se debieron principalmente al consumo de pescado de mar, y también se puso de manifiesto una asociación para el mercurio, relacionado con el consumo de pescado azul (11,865 ppm) y sardinas enlatadas (19,125 ppm) ($p = 0,028$). El plomo mostró niveles más altos entre los que consumieron pescado blanco, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 6. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de orina según el consumo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en negrita.

	No SMFc ¹	Cualquier Tipo	Mann-Whitney ²	Pescado Blanco de Río	Pescado Blanco de Mar	Pescado Azul	Atun enlatado	Sardinias enlatadas	Median Test ³
	n=113	n=33	p	n=4	n=6	n=8	n=11	n=2	p
As	47.7	107.3	0.009	45.7	189.9	106.0	103.5	124.3	0.025
Ba	1.774	2.239	0.400	4.132	1.846	1.399	2.543	0.809	0.218
Be	0.015	0.025	0.547	0.035	0.020	0.069	0.001	0.018	0.257
Cd	0.190	0.122	0.158	0.177	0.114	0.078	0.021	0.074	0.453
Co	0.292	0.463	0.037	0.139	0.543	0.534	0.375	1.151	0.206
Cu	7.293	8.506	0.392	8.037	7.640	6.963	9.247	8.749	0.453
Hg	6.030	7.475	0.232	4.911	2.413	11.865	6.332	19.125	0.028
Li	14.0	16.0	0.719	16.8	18.6	10.8	18.3	18.2	0.078
Mo	33.8	28.4	0.320	29.1	36.5	32.7	27.2	17.3	0.148
Pb	2.570	3.630	0.100	11.260	2.286	4.416	3.283	18.730	0.103
Se	42.2	47.4	0.311	63.1	60.8	53.7	38.0	46.9	0.391
Sr	152.1	154.2	0.724	112.7	232.5	145.8	137.0	143.0	0.584
Tl	0.046	0.071	0.619	0.064	0.062	0.069	0.122	0.117	0.359
V	0.281	0.175	0.118	0.155	0.179	0.170	0.175	0.125	0.453
W	0.204	0.187	0.898	0.218	0.129	0.191	0.187	0.176	0.703
Zn	416.7	409.2	0.465	537.3	368.2	523.8	283.8	409.5	0.970

¹ No consumo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra de orina

² No consumo de pescado vs cualquier tipo de consumo de pescado

³ No consumo de pescado vs tipo de consumo de pescado.

La comparación de la mediana de los niveles de metales por tipo de marisco y moluscos ingeridos en las 8 horas previas a la donación de la muestra de orina se muestra en la Tabla 7. Solamente el arsénico mostró niveles estadísticamente significativos más altos entre quienes consumieron cualquier tipo de marisco o moluscos (112.2 ppm vs 55.1 ppm; $p = 0.009$) con respecto a los que no lo hicieron. Al tomar en cuenta el tipo de moluscos, se hizo evidente una asociación para el litio, mostrando niveles más altos para moluscos con concha y mariscos (17.4 ppm) vs sin moluscos con concha (10.0 ppm; $p = 0.046$). El arsénico, el molibdeno y el plomo

mostraron niveles más altos entre los que consumieron moluscos con concha, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 7. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de orina según consumo de mariscos y moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en **negrita**.

	No SMFc ¹	Cualquier Tipo	Mann-Whitney ²	Moluscos de Concha	Moluscos sin concha	Camarones, langostinos, etc.	Median Test ³
	n=131	n=16	<i>p</i>	n=1	n=5	n=8	<i>p</i>
As	55,1	112,2	0,009	274,6	72,3	102,8	0,144
Ba	1,837	2,762	0,675	5,034	2,458	1,425	0,637
Be	0,020	0,003	0,205	0,035	0,006	0,009	0,637
Cd	0,183	0,106	0,435	0,006	0,216	0,076	0,353
Co	0,326	0,412	0,135	0,274	0,274	0,506	0,353
Cu	7,533	8,635	0,938	10,370	8,764	6,902	0,738
Hg	6,234	6,832	0,894	7,688	7,331	5,540	0,705
Li	14,49	15,605	0,859	17,4	10,0	17,4	0,046
Mo	33,82	27,975	0,333	72,2	22,3	31,1	0,083
Pb	2,834	4,192	0,162	12,430	5,322	2,210	0,083
Se	44,58	41,345	0,955	30,5	45,3	54,2	0,637
Sr	152,1	156,9	0,879	84,3	73,9	199,6	0,348
Tl	0,058	0,005	0,357	0,000	0,000	0,026	0,323
V	0,262	0,135	0,303	0,002	0,068	0,266	0,753
W	0,197	0,265	0,437	0,283	0,551	0,175	0,339
Zn	414,1	351,75	0,668	823,4	827,8	233,8	0,362

¹ No consumo de mariscos o moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra de orina.

² No consumo de mariscos o moluscos vs consumo de cualquier tipo de mariscos o moluscos.

³ No consumo de mariscos o moluscos vs consumo de tipo de mariscos o moluscos.

Donación de muestra de uña del pie

La comparación de la mediana de los niveles de metales según el tipo de pescado ingerido en las 8 horas previas a la donación de la muestra de uña del pie se muestra en la Tabla 4. Solo el aluminio (17,6 ppm frente a 8,0 ppm; $p = 0,003$) y el berilio (0,0005 frente a 0,0001 ppm; $p = 0,009$) mostraron niveles más altos entre los que habían consumido algún tipo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. En sentido contrario, los niveles de estroncio

fueron más bajos entre los que no consumieron pescado (1,620 frente a 0,616 ppm; $p = 0,017$). Al tener en cuenta el tipo de pescado, las diferencias para el berilio se debieron principalmente al consumo de pescado azul y blanco (0,0005 y 0,0007 ppm, respectivamente; $p = 0,013$). El aluminio mostró niveles más altos entre quienes consumieron pescado blanco de río y pescado azul, mientras que el arsénico reveló niveles más altos después del pescado blanco y las sardinas enlatadas, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 8).

Resultados

Tabla 8. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de uñas de los pies según el consumo de pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en **negrita**.

	No SMFc ¹	Cualquier Tipo	Mann- Whitney ²	Pescado Blanco de Rio	Pescado Blanco de Mar	Pescado Azul	Atún enlatado	Sardinias enlatadas	Median Test ³
	n=73	n=24	<i>p</i>	n=4	n=4	n=7	n=7	n=1	<i>p</i>
Al	8,0	17,6	0,003	24,5	16,3	20,2	12,9	13,1	0,354
As	0,109	0,090	0,467	0,066	2,448	0,148	0,054	1,169	0,488
Ba	1,250	0,984	0,316	0,964	1,880	0,735	1,110	1,444	0,436
Be	0,0001	0,0005	0,009	0,0047	0,0003	0,0005	0,0007	0,0003	0,013
Cd	0,031	0,053	0,417	0,020	0,050	0,058	0,021	0,587	0,622
Co	0,017	0,016	0,874	0,027	0,024	0,015	0,016	0,014	0,266
Cr	1,190	0,749	0,208	0,832	1,015	0,813	1,188	0,341	0,409
Cu	5,200	3,277	0,320	4,007	6,732	2,329	4,212	12,178	0,270
Fe	25,9	32,9	0,096	48,0	34,2	32,1	38,1	26,1	0,790
Hg	0,220	0,189	0,198	0,187	0,315	0,215	0,123	0,175	0,169
Li	0,028	0,021	0,879	0,039	0,028	0,018	0,036	0,018	0,425
Mn	0,392	0,384	0,907	0,641	0,501	0,211	0,518	0,209	0,469
Mo	0,045	0,058	0,273	0,060	0,088	0,069	0,048	0,056	0,583
Pb	2,190	2,798	0,472	3,285	1,556	3,430	5,555	1,449	0,473
Ni	0,575	0,857	0,110	1,242	0,853	0,902	0,527	6,602	0,583
Se	0,811	0,784	0,947	0,926	1,082	0,747	0,788	1,141	0,322
Sr	1,620	0,616	0,017	0,717	2,211	0,509	0,569	0,452	0,234
Tl	0,003	0,002	0,163	0,003	0,008	0,002	0,003	0,018	0,562
U	0,004	0,005	0,744	0,010	0,005	0,003	0,005	0,001	0,222
V	0,038	0,032	0,457	0,038	0,027	0,033	0,045	0,023	0,790
W	0,005	0,010	0,326	0,016	0,005	0,026	0,006	0,027	0,620
Zn	96,3	102,5	0,598	92,5	156,4	102,0	87,6	125,5	0,256

¹ No consumir pescado en las 8 horas previas a la donación de la muestra de uñas de los pies.

² No consumir pescado vs cualquier tipo de consumo de pescado

³ No consumir pescado vs tipo de consumo de pescado.

La Tabla 9 resume la comparación de la mediana de los niveles de metales según el tipo de marisco y moluscos ingeridos en las 8 horas previas a la donación de la muestra de uña del pie. Ninguno de los metales mostró niveles diferentes según se consumiera marisco o moluscos. Según el tipo, solo el aluminio reveló niveles altos tras la ingesta de moluscos de concha sin relación estática.

Tabla 9. Comparación de los niveles medios de metales (ppb) en muestras de uñas de los pies según el consumo de mariscos y moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra. Los resultados estadísticamente significativos se destacan en *negrita*.

	No SMFc ¹	Cualquier Tipo	Mann-Whitney ²	Moluscos de Concha	Moluscos sin concha	Camarones, langostinos, etc.	Median Test ³
	n=87	n=11	<i>P</i>	n=1	n=4	n=6	<i>p</i>
Al	9,5	11,2	0,884	29,4	4,8	12,6	0,053
As	0,109	0,069	0,555	0,069	0,077	0,131	0,551
Ba	1,110	0,925	0,478	0,726	0,722	1,598	0,444
Be	0,0002	0,0005	0,502	0,0086	0,0002	0,0007	0,621
Cd	0,031	0,022	0,809	0,018	0,036	0,036	0,808
Co	0,016	0,017	0,475	0,025	0,031	0,016	0,551
Cr	1,017	0,818	0,293	0,354	1,319	0,693	0,621
Cu	4,940	4,212	0,870	2,429	3,267	5,286	0,444
Fe	27,5	30,3	0,464	54,6	29,8	28,9	0,798
Hg	0,206	0,196	0,609	0,166	0,268	0,186	0,798
Li	0,028	0,021	0,528	0,019	0,014	0,035	0,127
Mn	0,360	0,584	0,710	0,421	0,140	0,691	0,189
Mo	0,050	0,060	0,818	0,037	0,074	0,027	0,128
Pb	2,190	3,156	0,879	3,156	2,080	2,699	0,798
Ni	0,595	1,170	0,140	0,543	1,036	1,500	0,428
Se	0,811	0,746	0,690	0,792	0,926	0,729	0,621
Sr	1,050	0,967	0,831	0,467	1,273	1,360	0,798
Tl	0,003	0,001	0,298	0,000	0,002	0,002	0,798
U	0,004	0,005	0,748	0,004	0,004	0,005	0,287
V	0,035	0,027	0,282	0,028	0,024	0,027	0,399
W	0,005	0,005	0,393	0,002	0,009	0,006	0,818
Zn	100,0	95,2	0,657	82,0	89,1	126,2	0,551

¹ No consumo de mariscos o moluscos en las 8 horas previas a la donación de la muestra de uñas de los pies

² No consumo de mariscos o moluscos vs consumo de cualquier tipo de mariscos o moluscos.

³ No consumo de mariscos o moluscos vs consumo de tipo de mariscos o moluscos.

5.3. Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la evaluada por un experto higienista industrial

La tabla 10 muestra la asociación entre la exposición laboral referida por el trabajador y el resultado de la asignación de la exposición a cadmio por parte del experto higienista. Se encontraron diferencias significativas entre la información referida por los trabajadores y la asignación de la exposición del higienista industrial ($p < 0,01$). Se recalca que de las 53 personas que el higienista clasificó como expuestas, 33 (62,3%) refirieron no estar expuestas. Cabe destacar que, de los 106 trabajadores que según el higienista no estaban expuestos, el 7,5% (8 trabajadores), refirieron que si estaban expuestos.

Tabla 10. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición referida por el trabajador	No	98	92,5%	33	62,3%	<0,01
	SI	8	7,5%	20	37,7%	
Total		106		53		

En la tabla 11 se observa la asociación entre la exposición a cadmio por vía inhalatoria referida por los trabajadores y la asignación de dicha exposición realizada por el experto en higiene industrial. Se observan diferencias significativas ($p < 0,01$) entre la información referida por los trabajadores respecto de su propia exposición y la asignada por el Higienista para la vía inhalatoria. Destaca que, de los 105 trabajadores considerados no expuestos por el higienista, 6 (5,7%) refirieron estar expuestos. En tanto que, de los 53 trabajadores considerados expuestos por el higienista, 33 (62,3%) trabajadores se consideraban no expuestos.

Tabla 11. Exposición inhalatoria a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición inhalatoria según trabajador	No	98	93,3%	33	62,3%	<0,01
	SI	6	5,7%	19	35,8%	
	Otra vía	1	1,0%	1	1,9%	
Total		105		53		

La tabla 12. muestra la asociación entre la exposición a cadmio por vía dérmica referida por los trabajadores y la asignación de dicha exposición realizada por el experto en higiene industrial. Las diferencias que se observan en dicha asociación son significativas ($p < 0,01$). De las 53 personas que el higienista considera expuestas por esta vía, 33 (62,3%) se consideraron no expuestas y de las 20 que referían estar expuestas, 7 (13,2%) consideraban exposición por otra vía distinta a la dérmica.

Tabla 12. Exposición dérmica a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición dérmica según trabajador	No	98	93,3%	33	62,3%	<0,01
	SI	2	1,9%	13	24,5%	
	Otra vía	5	4,8%	7	13,2%	
Total		105		53		

La tabla 13 muestra la asociación entre la exposición a cadmio por vía oral referida por los trabajadores y la asignación de dicha exposición realizada por el experto en higiene industrial. Las diferencias que se observan en dicha asociación son significativas ($p < 0,01$). Destaca que, de los 53 trabajadores considerados expuestos por vía oral por el higienista industrial, tan solo el 5,7% (3) de los trabajadores se considera expuesto por esta vía, en tanto que el 32,1% (17) se consideran expuestos por otra vía distinta a la dérmica.

Tabla 13. Exposición oral a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición oral según trabajador	No	98	93,3%	33	62,3%	<0,01
	SI	1	1,0%	3	5,7%	
	Otra vía	6	5,7%	17	32,1%	
Total		105		53		

La tabla 14 muestra el uso de EPI's por parte de los trabajadores. Matiza que, entre los 53 trabajadores considerados expuestos por parte del higienista, 19 (35,8%) utilizaban algún equipo de protección individual (traje, guantes o mascarilla), según refieren los trabajadores.

Resultados

Destaca que de los 106 trabajadores que el higienista calificó como no expuestos, el 4,7% utilizaban algún equipo de protección individual.

Tabla 14. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando EPI'S.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición usando EPI'S según trabajador	No	98	92,5%	33	62,3%	<0,01
	Ninguna	3	2,8%	1	1,9%	
	Alguna	5	4,7%	19	35,8%	
Total		106		53		

La tabla 15 muestra la frecuencia de uso de guantes referida por los trabajadores considerados expuestos por parte del Higienista. Se recalca que entre los 53 trabajadores considerados expuestos 14 (26,4%) utilizaban guantes como único equipo de protección individual, en tanto que 6 (11,3%) utilizan otro tipo de medida de protección.

Tabla 15. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando guantes.

		Exposición según higienista				<i>p</i>
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición usando guantes según trabajador	No exposición	98	92,5%	33	62,3%	<0,01
	SI	3	2,8%	14	26,4%	
	Otras medidas	5	4,7%	6	11,3%	
Total		106		53		

La tabla 16 muestra la frecuencia de uso de mascarilla referida por los trabajadores considerados expuestos por parte del higienista. Sobresale que entre los 53 trabajadores considerados expuestos, 12 (22,6 %) manifiestan utilizar mascarilla como único equipo de protección individual, en tanto que 8 (15,1%) utilizan otro tipo de medida de protección individual. Hay que subrayar que de los 106 trabajadores considerados como no expuestos por el higienista, el 5,7% utilizaban mascarilla como Equipo de Protección Individual.

Tabla 16. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores usando mascarilla.

		Exposición según higienista				p
		No expuesto		Expuesto		
		n	%	n	%	
Exposición usando mascarilla según trabajador	No exposición	98	92,5%	33	62,3%	<0,01
	SI	6	5,7%	12	22,6%	
	Otras medidas	2	1,9%	8	15,1%	
	Total	106		53		

La Tabla 17 revela que el 83,6% de los trabajadores evaluados se consideran "no expuestos" al cadmio según la asignación del higienista, mientras que solo el 16,4% presenta exposición, con la combinación de guantes y mascarilla siendo la medida de protección más frecuente entre los expuestos. Esto enfatiza la necesidad de mejorar la adopción de EPI para mitigar riesgos laborales.

Tabla 17. Exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por los trabajadores según el tipo de protección.

		Exposición según higienista			
		No expuesto		% válido	% acumulado
		n	%		
Exposición según el tipo de protección	No exposición	133	78,7	83,6	83,6
	Ninguna medida	2	1,2	1,3	84,9
	Guantes	7	4,1	4,4	89,3
	Mascarilla	8	4,7	5,0	94,3
	Guantes y mascarilla	9	5,3	5,7	100
	Total	159		100	
	Sistema	10	5,9		
Total	169		53		

La tabla 18 muestra la frecuencia de utilización de EPI's, en función del tipo de Equipo de Protección individual. En el 84 % (142) de los casos, no se utiliza ningún tipo de EPI's. Doce trabajadores (7,1 %) auto refieren utilizar guantes. Once trabajadores auto refieren utilizar mascarilla, de los cuales, 9 (5,3 %) la utilizan en combinación con guantes y tan solo 2 utilizan solo la mascarilla.

Tabla 18. Frecuencia de utilización de equipos de protección individual, en función del tipo de EPI's

		n	%	% válido	% acumulado
Autoreferido	Ninguna	142	84,0	84,0	84,0
	Guantes	12	7,1	7,1	91,1
	Mascarilla	2	1,2	1,2	92,3
	Guantes y mascarilla	9	5,3	5,3	97,6
	guantes, mascarilla y taraje	4	2,4	2,4	100
	Total	169	100,0	100	

La tabla 19 muestra la frecuencia de probabilidad de exposición a Cadmio asignada por el higienista y la exposición referida por el trabajador. En ella se observa que, de los 159 trabajadores evaluados por el higienista, hay un total de 98 (61,6 % de los validados) que existe coincidencia en la NO exposición asignada por el higienista y lo referido por los trabajadores. De los 50 (31,4%) trabajadores que tienen asignada exposición, con probabilidad baja, por el higienista, 33 (20,8 %) auto refieren no exposición y 17 (10,7 %) se consideran expuestos. Ocho (5%) trabajadores auto refieren exposición y según la asignación del higienista no estarían expuestos. Se distingue que tan solo en 3 trabajadores el Higienista asigna probabilidad alta de exposición, coincidiendo con la referida por esos trabajadores que manifiestan exposición. Se debe anotar que, de los 169 cuestionarios, se perdieron un total de 10, validándose un total de 159. Hay que señalar de la misma manera que la mediana más alta (0,782) se encuentra en los casos en los que tanto el higienista como los trabajadores reportaron exposición alta.

Tabla 19. Frecuencia de la probabilidad de la exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.

		n	%	% válido	% acumulado
Higienista y autoreferido	No expuesto ambos	98	57,988	61,635	61,635
	Higienista SI expuesto (prob baja); Autoreferido NO expuesto	33	19,527	20,755	82,390
	Higienista NO expuesto; Autoreferido SI expuesto	8	4,734	5,031	87,421
	Higienista expuesto (baja); Autoreferido SI expuesto	17	10,059	10,692	98,113
	Higienista expuesto (alta); Autoreferido SI expuesto	3	1,775	1,887	100,000
	Total	159	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	10	5,9		
Total		169	100,0		

La tabla 20 muestra la frecuencia de la intensidad de exposición a Cadmio asignada por el higienista y la exposición referida por el trabajador. En ella se observa que, de los 159 trabajadores evaluados por el higienista, hay un total de 98 (61,6 % de los validados) que existe coincidencia en la NO exposición asignada por el higienista y lo referido por los trabajadores. De los 44 (27,7 %) trabajadores que tienen asignada exposición, con intensidad baja, por el higienista, 28 (17,6 %) auto refieren NO exposición y 16 (10,1 %) se consideran expuestos. De los 159, 6 trabajadores (3,8 %) han sido evaluados por el higienista como expuestos con intensidad alta; la mitad (3) no auto refiere exposición. Ocho (5%) trabajadores auto refieren exposición y por contra, en la asignación del higienista no estarían expuestos.

Tabla 20. Frecuencia de la intensidad de la exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.

		n	%	% válido	% acumulado
Higienista y autoreferido	No expuesto Ambos	98	58,0	61,6	61,6
	Higienista SI expuesto (intensidad baja); Autoreferido NO expuesto	28	16,6	17,6	79,2
	Higienista SI expuesto (intensidad alta); Autoreferido NO expuesto	3	1,8	1,9	81,1
	Higienista SI expuesto (intensidad encima población general); Autoreferido NO expuesto	2	1,2	1,3	82,4
	Higienista NO expuesto; Autoreferido SI expuesto	8	4,7	5,0	87,4
	Higienista expuesto (intensidad baja); Autoreferido SI expuesto	16	9,5	10,1	97,5
	Higienista expuesto (intensidad alta); Autoreferido SI expuesto	3	1,8	1,9	99,4
	Higienista expuesto (intensidad encima población general); Autoreferido SI expuesto	1	0,6	0,6	100,0
	Total	159	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	10	5,9		
	Total	169	100,0		

En la Tabla 21 se aprecia que, de los 169 individuos reclutados, 161 (95,3%) proporcionaron una respuesta válida acerca de su percepción de exposición a cadmio, mientras que en 8 casos (4,7%) no se obtuvo información completa. Entre quienes respondieron, la mayor parte de la muestra, correspondiente al 78,7% (n=133), manifestó no considerarse expuesto a cadmio, frente a un 16,6% (n=28) que declaró sentir que sí estaba expuesto.

Tabla 21. Frecuencia de exposición a cadmio autoreferida por el trabajador

		n	%	% válido	% acumulado
Autoreferido por el trabajador	No expuesto	133	78,7	82,6	82,6
	Expuesto	28	16,6	17,4	100,0
	Total	161	95,3	100,0	
	Sistema	8	4,7		
Total		169	100,0		

La tabla 22 muestra la frecuencia de exposición a cadmio en base a la asignación realizada por el experto en higiene industrial. De los 159 trabajadores evaluados, 106 (66,7 %) fueron evaluados como NO expuestos por el Higienista; en tanto que 1/3 (33,3%) del total fueron evaluados como expuestos. He de destacar que del sistema se perdieron 10 trabajadores por datos erróneos o incompletos.

Tabla 22. Frecuencia de exposición a cadmio asignado por el higienista.

		n	%	% válido	% acumulado
Higienista	No expuesto	106	62,7	66,7	66,7
	Expuesto	53	31,4	33,3	100,0
	Total	159	94,1	100,0	
	Sistema	10	5,9		
Total		169			

La tabla 23 expone la relación entre la clasificación de la exposición realizada por el higienista industrial y la exposición que se autoinforma por parte del trabajador. De los 159 casos con información válida, en 98 (61,6 %) ambas partes coincidieron en considerar que no existía exposición; Sin embargo, en 33 casos (20,8 %) el higienista importó que había exposición, mientras que el propio trabajador se consideraba libre de contacto con el cadmio. A la inversa, en 8 individuos (5,0 %) los trabajadores refirieron estar expuestos cuando el higienista los había clasificado como no expuestos, y, por último, en 20 trabajadores (12,6 %) coincidieron en la clasificación de expuestos. En conjunto, estos datos señalan un nivel apreciable de discordancia entre la percepción subjetiva de los operarios y la evaluación experta, lo que pone de aliviar la conveniencia de integrar múltiples fuentes, tanto la autopercepción como la valoración profesional, para precisar la exposición real a este metal en el entorno laboral

Tabla 23. Frecuencia de exposición a cadmio asignada por el higienista y referida por el trabajador.

		n	%	% válido	% acumulado
Higienista y autoreferido	No expuesto ambos	98	58,0	61,6	61,6
	Higienista si expuesto; Autoreferido no expuesto	33	19,5	20,8	82,4
	Higienista NO expuesto; Autoreferido SI expuesto	8	4,7	5,0	87,4
	Expuesto según higienista y autoreferido	20	11,8	12,6	100,0
	Total	159	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	10	5,9		
Total		169	100,0		

5.4. Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en uñas

La tabla 24 indica el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador. Se observa que la mediana en el grupo "No exposición" (0,0256 $\mu\text{g/g}$) es notablemente menor que en el grupo "Sí exposición" (0,0925 $\mu\text{g/g}$). A pesar de que las medias son similares entre ambos grupos (0,3529 $\mu\text{g/g}$ y 0,3090 $\mu\text{g/g}$, respectivamente), la p mediana (0,001) evidencia diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones, indicando que las exposiciones autoreferidas podrían estar relacionadas con mayores valores de cadmio en uñas en términos de mediana. La p anova (0,906) confirma que estas diferencias no se reflejan en las medias generales.

Tabla 24. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador.

Referido		n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expos.	86	0,3529	1,6309	0,0256	0,0015	14,8000	0,906	0,001
	SI	20	0,3090	0,4914	0,0925	0,0108	1,8300		
Total		106	0,3446	1,4823	0,03100	0,0015	14,8000		

La tabla 25 presenta el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador considerando todas las vías. En el grupo "No exposición," la media es 0,1980, con una mediana de 0,0256 y un máximo de 2,3900. En la vía "Inhalatoria," la media es 0,3183 y la mediana es 0,1760. El único valor en "Dérmica" presenta una media y mediana de 0,1220.

Para "Inhal y dérmica," la media es 0,3779 con una mediana de 0,0925, mientras que el grupo "Inhal derm y oral" presenta una media de 0,0856 y una mediana similar de 0,0856. Los valores de p anova (0,7730) y p mediana (0,0130) destacan una diferencia significativa únicamente para las medianas entre los grupos.

Tabla 25. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador por todas las vías.

	Todas las vías	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,1980	0,4418	0,0256	0,0015	2,3900	0,773	0,013
	Inhalatoria	9	0,3182	0,4411	0,1760	0,0108	1,4200		
	Dérmica	1	0,1220		0,1220	0,1220	0,1220		
	Inhal y dérmica	8	0,3778	0,6389	0,0925	0,0215	1,8300		
	Inhal derm y oral	2	0,0855	0,0064	0,0856	0,08100	0,0901		
	Total	106	0,2189	0,4512	0,3095	0,0015	2,3900		

En la tabla 26 muestra el promedio de exposición a cadmio en uñas, según lo autoreferido por el trabajador vía inhalatoria, evidencia diferencias relevantes en las medianas. Para los trabajadores que no reportaron exposición, la mediana es de 0,0256 ppm, mientras que aquellos que sí refirieron exposición presentan una mediana mayor de 0,091 ppm. En contraste, el valor de p mediana (0,002) refleja una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Tabla 26. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador vía inhalatoria.

	Vía inhalatoria	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,0256	0,0015	14,8000	0,985	0,002
	SI	19	0,3188	0,5028	0,0910	0,0108	1,8300		
	Otra vía	1	0,1220		0,122	0,1220	0,1220		
	Total	106	0,3446	1,4823	0,0309	0,0015	14,8000		

La tabla 27 presenta el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador vía dérmica. El grupo "No exposición" tiene una media de 0,3529 y una mediana de 0,0256, con un valor máximo de 14,8000. El grupo "Sí exposición" muestra una media de 0,3015 y una mediana de 0,9940. Por otro lado, el grupo "Otra vía" tiene una media de 0,3183 y una mediana de 0,1760. Los valores de p anova (0,993) y p mediana (0,002) reflejan la ausencia de significancia en la comparación de las medias, mientras que la p mediana evidencia una diferencia significativa entre los grupos analizados.

Resultados

Tabla 27. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador via dérmica.

	Via dérmica	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,0256	0,0015	14,8000	0,993	0,002
	SI	11	0,3014	0,5504	0,9940	0,0215	1,8300		
	Otra vía	9	0,3182	0,4411	0,1760	0,0108	1,4200		
	Total	106	0,3446	1,48236	0,0309	0,0015	14,8000		

La tabla 28 muestra el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador vía oral. En el grupo "No exposición," la media es 0,3529 y la mediana 0,2560, con un máximo de 14,8000. En el grupo "Sí exposición," la media es 0,0856 y la mediana 0,8560, mientras que en el grupo "Otra vía," la media es 0,3339 y la mediana 0,1081. Los valores de p anova (0,969) no muestran diferencias significativas entre los grupos en términos de medias, pero el valor de p mediana (0,002) indica diferencias significativas en las medianas.

Tabla 28. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador via oral.

	Via oral	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,2560	0,0015	14,8000	0,969	0,002
	SI	2	0,0855	0,0064	0,8560	0,0810	0,0901		
	Otra vía	18	0,3338	0,5131	0,1081	0,0108	1,8300		
	Total	106	0,3446	1,4823	0,3095	0,0015	14,8000		

La tabla 29 muestra el promedio de exposición a cadmio en uñas según el tipo de protección utilizada. En el grupo "No exposición," la media es 0,1980 con una mediana de 0,0256 y un máximo de 2,3900. Para "Ninguna medida," solo hay un valor registrado con una media y mediana de 0,0910. Los grupos "Guantes" y "Mascarilla" tienen medias de 0,4721 y 0,4416, respectivamente, con medianas de 0,0838 y 0,3260. En "Guantes y mascarilla," la media es 0,1247 y la mediana 0,9010. Los valores de p anova (0,4630) y p mediana (0,0160) indican que solo la mediana presenta diferencias significativas.

Tabla 29. Promedio de exposición a cadmio en uñas según el tipo de protección autoreferido por el trabajador.

	Tipo de protección	n	Desviación				Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
			Media(ppm)	estándar	Mediana(ppm)					
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,1980	0,4418	0,0256	0,0015	2,3900	0,4630	0,0160	
	Ninguna medida	1	0,0910		0,0910	0,0910	0,0910			
	Guantes	6	0,4721	0,7268	0,0838	0,0215	1,8300			
	Mascarilla	5	0,4416	0,5657	0,3260	0,0411	1,4200			
	Guantes y mascarilla	7	0,1246	0,1388	0,9010	0,0108	0,4240			
	Total	105	0,2193	0,4534	0,0301	0,0015	2,3900			

La tabla 30 muestra el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador sin protección. Para el grupo "No exposición," se reporta una media de 0,3529 y una mediana de 0,2560, con un máximo de 14,8000. En el grupo "Ninguna," la media es 0,1335 y la mediana coincide con este valor (0,1335), mientras que en el grupo "Alguna medida," la media es 0,3285 y la mediana 0,0921. El valor de p anova (0,978) no indica diferencia.

Tabla 30. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador sin protección.

	Sin protección	n	Desviación				Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
			Media(ppm)	estándar	Mediana(ppm)					
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,2560	0,0015	14,8000	0,978	0,002	
	Ninguna	2	0,1335	0,0601	0,1335	0,0910	0,1760			
	Alguna medida	18	0,3285	0,5154	0,0921	0,0108	1,8300			
	Total	106	0,3446	1,4823	0,3095	0,0015	14,8000			

La tabla 31 muestra el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes. En el grupo "No exposición," la media es 0,3529 y la mediana 0,2560, con un máximo de 14,8000. En el grupo "SI," la media es 0,2850 y la mediana 0,9010, mientras que para "Otras medidas," la media es 0,3536 y la mediana 0,1760. El valor de p anova (0,988) no indica diferencias significativas en las medias, pero la p mediana (0,001) señala diferencias en las medianas entre los grupos.

Tabla 31. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes.

	Guantes	n	Desviación		Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
			Media(ppm)	estándar				
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,2560	14,8000	0,988	0,001
	SI	13	0,2850	0,5121	0,9010	1,8300		
	Otras medidas	7	0,3536	0,4864	0,1760	1,4200		
Total		106	0,3446	1,4823	0,3095	14,8000		

La tabla 32 presenta el promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla. En el grupo "No exposición," la media es 0,3529 y la mediana 0,2560, con un máximo de 14,8000. Para el grupo "SI," la media es 0,2505 y la mediana 0,9410. En "Otras medidas," la media es 0,4177 y la mediana 0,0910. El valor de *p* anova (0,965) no muestra diferencias significativas entre los grupos; sin embargo, el *p* mediana (0,002) sugiere diferencias relevantes en las medianas.

Tabla 32. Promedio de exposición a cadmio en uñas según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla.

	Mascarilla	n	Media (ppm)	Desviación		Mínimo(ppm)	Máximo	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
				estándar	Mediana(ppm)				
Cadmio en uñas	No exposición	86	0,3529	1,6309	0,2560	14,8000	0,965	0,002	
	SI	13	0,2505	0,3758	0,9410	1,4200			
	Otras medidas	7	0,4176	0,6789	0,0910	1,8300			
Total		106	0,3446	1,4823	0,3095	14,8000			

5.5. Asociación entre la exposición laboral a cadmio referida por los trabajadores y la obtenida por un biomarcador en orina

La tabla 33 presenta los resultados del promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador. Se observa que tanto la media como la mediana son similares entre los grupos de "No exposición" (media: 0,2336 ppm, mediana: 0,1700 ppm) y "Sí exposición" (media: 0,2371 ppm, mediana: 0,1440 ppm). Además, los valores de *p* anova (0,947) y *p* mediana (0,862) confirman la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, sugiriendo que el nivel de exposición a cadmio en orina es comparable independientemente de la percepción de exposición reportada por los trabajadores.

Tabla 33. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador.

	Referido por el Trabajador	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo	p	p
								anova	mediana
Cadmio en orina (ppm)	No exposición	122	0,2335	0,24776	0,1700	0,0060	1,5770	0,947	0,862
	SI	27	0,2371	0,2648	0,1440	0,0047	0,9865		
Total		149	0,2342	0,25002	0,1580	0,0047	1,5770		

La tabla 34 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador considerando todas las vías. En el grupo "No exposición," la media es 0,2336 con una mediana de 0,1701 y un máximo de 1,5770. En la vía "Inhalatoria," la media es 0,2659, mientras que para "Dérmica" es 0,2385. El grupo "Inhal y dérmica" muestra una media de 0,2560 y una mediana de 0,1559. Finalmente, el grupo "Inhal derm y oral" presenta los valores más bajos, con una media de 0,1017 y una mediana de 0,0832. Los valores de p anova (0,8530) y p mediana (0,9050) no muestran diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 34. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador por todas las vías.

	Todas las vías	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p	p
								anova	mediana
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,57700	0,8530	0,9050
	Inhalatoria	12	0,2658	0,2817	0,1637	0,0047	0,7930		
	Dérmica	2	0,2385	0,3287	0,2351	0,0060	0,4710		
	Inhal y dérmica	8	0,2560	0,3205	0,1558	0,0060	0,9865		
	Inhal derm y oral	4	0,1016	0,1079	0,0831	0,0060	0,2342		
	Total		148	0,2338	0,2508	0,15315000	0,004718	1,57700000	

La tabla 35 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador vía inhalatoria. En el grupo "No exposición," la media es 0,2336 y la mediana 0,1700, con un máximo de 1,5770. Para el grupo "Sí exposición," la media es 0,2352 y la mediana 0,1433, mientras que el grupo "Otra vía" tiene una media de 0,2385 y una mediana de 0,2385. Los valores de p anova (0,999) y p mediana (0,905) indican la ausencia de diferencias significativas entre los grupos.

Resultados

Tabla 35. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via inhalatoria.

	Via	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
	inhalatoria								
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,24776	0,17000	0,0060	1,5770	0,999	0,905
	SI	24	0,2352	0,2729	0,1432	0,0047	0,9865		
	Otra vía	2	0,2385	0,3287	0,2385	0,0060	0,4710		
	Total	148	0,2338	0,25084	0,1531	0,0047	1,5770		

La tabla 36 muestra el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador vía dérmica. Los resultados muestran que el grupo "No exposición" tiene una media de 0,2336 y una mediana de 0,1701. El grupo "Sí exposición" presenta una media de 0,2094 y una mediana de 0,1412. Por otro lado, el grupo "Otra vía" tiene una media de 0,2659 y una mediana de 0,1638. La *p* anova es 0,850 y la *p* mediana es 0,853, indicando que no hay diferencias significativas en los valores reportados.

Tabla 36. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via dérmica.

	Via	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
	dérmica								
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,5770	0,850	0,853
	SI	14	0,2094	0,2671	0,1412	0,0060	0,9865		
	Otra vía	12	0,2658	0,2817	0,1637	0,0047	0,7930		
	Total	148	0,2338	0,2508	0,1531	0,0047	1,5770		

La tabla 36 muestra el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador vía oral. El grupo "No exposición" tiene una media de 0,2336 y una mediana de 0,1701, con un máximo de 1,5770. El grupo "Sí exposición" presenta una media de 0,1017 y una mediana de 0,0832, mientras que el grupo "Otra vía" tiene una media de 0,2598 y una mediana de 0,1579. Los valores de *p* anova (0,513) y *p* mediana (0,597) indican que no se observan diferencias significativas.

Tabla 37. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador via oral.

	Via oral	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,5770	0,513	0,597
	SI	4	0,1016	0,1079	0,0831	0,0060	0,2342		
	Otra vía	22	0,2597	0,2847	0,1579	0,0047	0,9865		
	Total	148	0,2338	0,2508	0,1531	0,0047	1,5770		

La tabla 38 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según el tipo de protección utilizada. Para el grupo "No exposición," la media es 0,2336 y la mediana 0,1701, con un máximo de 1,5770. En "Ninguna medida," la media es 0,0122 y la mediana 0,0122. Los grupos "Guantes" y "Mascarilla" muestran medias de 0,4135 y 0,2897, respectivamente, con medianas de 0,3325 y 0,2327. Por su parte, "Guantes y mascarilla" tiene una media de 0,1333 y una mediana de 0,1208. Los valores *p* anova (0,1650) y *p* mediana (0,3850) no indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 38. Promedio de exposición a cadmio en orina según el tipo de protección autoreferido por el trabajador.

	Tipo de protección	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	<i>p</i> anova	<i>p</i> mediana
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,5770	0,1650	0,3850
	Ninguna medida	2	0,0122	0,0087	0,01220	0,0060	0,0184		
	Guantes	6	0,4135	0,3731	0,3324	0,0060	0,9865		
	Mascarilla	8	0,2896	0,2704	0,2327	0,0060	0,7930		
	Guantes y mascarilla	9	0,1333	0,1307	0,1208	0,0047	0,4108		
		Total	147	0,2348	0,2507	0,1583	0,0047	1,5770	

La tabla 39 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador sin protección. Para el grupo "No exposición," se observa una media de 0,2336 y una mediana de 0,1701, con un máximo de 1,5770. En el grupo "Ninguna," la media es 0,1009 y la mediana 0,0122, mientras que en el grupo "Alguna medida," la media es 0,2608 y la mediana 0,1739. Los valores de *p* anova (0,500) y *p* mediana (0,595) no evidencian diferencias significativas entre los grupos.

Resultados

Tabla 39. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador sin protección.

	Sin protección		Desviación estándar				p	p	
	n	Media(ppm)	estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	anova	mediana	
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,5770	0,500	0,595
	Ninguna	4	0,1009	0,1816	0,0122	0,0060	0,3732		
	Alguna medida	23	0,2607	0,2728	0,1739	0,0047	0,9865		
Total	149	0,2342	0,2500	0,1583	0,0047	1,5770			

La tabla 40 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes. En el grupo "No exposición," la media es 0,2336 y la mediana es 0,1701, con un máximo de 1,5770. En el grupo "SI," la media es 0,2304 y la mediana es 0,1412, mientras que en "Otras medidas," la media es 0,2468 y la mediana 0,1856. Los valores de p anova (0,984) y p mediana (0,846) no indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 40. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando guantes.

	Guantes		Desviación estándar				p	p	
	n	Media(ppm)	estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	anova	mediana	
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,17010	0,0060	1,5770	0,984	0,846
	SI	16	0,2304	0,2791	0,1412	0,0047	0,9865		
	Otras medidas	11	0,2468	0,2555	0,1856	0,0060	0,7930		
Total	149	0,2342	0,2500	0,15830	0,0047	1,5770			

La tabla 41 muestra el promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla. En el grupo "No exposición," la media es 0,2336 y la mediana 0,1701, con un máximo de 1,5770. Para el grupo "SI," la media es 0,2161 y la mediana 0,1583. En "Otras medidas," la media es 0,2791 y la mediana 0,1378. Los valores de p anova (0,827) y p mediana (0,949) no indican diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 41. Promedio de exposición a cadmio en orina según lo autoreferido por el trabajador utilizando mascarilla.

	Mascarilla		Desviación estándar				p	p	
	n	Media(ppm)	estándar	Mediana(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	anova	mediana	
Cadmio en orina	No exposición	122	0,2335	0,2477	0,1701	0,0060	1,5770	0,827	0,949
	SI	18	0,2161	0,2139	0,1582	0,0047	0,7930		
	Otras medidas	9	0,2790	0,3573	0,1378	0,0060	0,9865		
Total	149	0,2342	0,25002	0,15830	0,0047	1,5770			

5.6. Asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas

La tabla 42 presenta el promedio de exposición a cadmio en uñas según la asignación del higienista. Para el grupo "No expuesto," la media es 0,1265 y la mediana 0,0235, con un máximo de 2,3900. En el grupo "Expuesto," la media es 0,7688 y la mediana 0,0825, con un máximo de 14,8000. Los valores de p anova (0,034) y p mediana (0,000) indican que las diferencias son estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 42. Promedio de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.

	Asignada Higienista	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expuesto	70	0,1265	0,3628	0,0235	0,0015	2,3900	0,034	0,000
	Expuesto	36	0,7687	2,4601	0,0825	0,0029	14,8000		
Total		106	0,3446	1,4823	0,3095	0,0015	14,8000		

La tabla 42 presenta el promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación realizada por el higienista. Para el grupo "No expuesto," la media es 0,1265, la mediana 0,2350 y un máximo de 2,3900. En el grupo "Baja," la media es 0,7552, la mediana 0,0901 y un máximo de 14,8000. Para el grupo "Alta," la media es 0,9180, la mediana 0,7820 y un máximo de 1,8300. Los valores p anova (0,105) y p mediana (0,001) indican diferencias significativas en la mediana entre los grupos.

Tabla 43. Promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.

	Probabilidad	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expuesto	70	0,1265	0,3628	0,0235	0,0015	2,3900	0,105	0,001
	Baja	33	0,7552	2,5636	0,0901	0,0029	14,8000		
	Alta	3	0,9180	0,8521	0,7820	0,1420	1,8300		
Total		106	0,3446	1,4823	0,3095	0,0015	14,8000		

La tabla 44 muestra el promedio de la intensidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista. En el grupo "No expuesto," la media es 0,1265, la mediana 0,0235 y el máximo 2,3900. En el grupo "Baja," la media es 0,8572, la mediana 0,0941 y el máximo 14,8000. En el grupo "Alta," la media es 0,4643, la mediana 0,0800 y el máximo 1,8300. Para

Resultados

"Encima PG," la media es 0,0307, con una mediana de 0,0307. El valor p anova (0,167) no sugiere diferencias significativas entre los grupos, mientras que el valor p mediana (0,000) indica diferencias significativas en las medianas.

Tabla 44. Promedio de la intensidad de exposición a cadmio en uñas según la asignación por el higienista.

	Intensidad	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expuesto	70	0,1265	0,3628	0,0235	0,0015	2,3900	0,167	0,000
	Baja	29	0,8572	2,7243	0,0941	0,0059	14,8000		
	Alta	6	0,4643	0,7331	0,0800	0,0029	1,8300		
	Encima PG	1	0,0307		0,0307	0,0307	0,0307		
	Total	106	0,3446	1,4823	0,3095	0,0015	14,8000		

5.7. Asociación entre la exposición laboral a cadmio evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en orina

La tabla 45 presenta el promedio de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista. En el grupo "No expuesto," la media es 0,2344 y la mediana 0,1890, con un máximo de 0,8408. Para el grupo "Expuesto," la media es 0,2338 y la mediana 0,1327, con un máximo de 1,5770. Los valores de p anova (0,990) y p mediana (0,412) indican que no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 45. Promedio de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.

	Cadmio Higienista	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en orina	No expuesto	101	0,2343	0,2208	0,1890	0,0047	0,8408	0,990	0,412
	Expuesto	48	0,2338	0,3051	0,1327	0,0060	1,5770		
	Total	149	0,2342	0,2500	0,1583	0,0047	1,5770		

La tabla 46 muestra el promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en orina según la asignación realizada por el higienista. En el grupo "No expuesto," la media es 0,2344 y la mediana 0,1890, con un máximo de 0,8408. Para el grupo "Baja," la media es 0,2411 y la mediana 0,1276, con un máximo de 1,5770. Finalmente, en el grupo "Alta," la media es 0,1246 y la mediana 0,1739, con un máximo de 0,1939. Los valores de p anova (0,739) y p mediana (0,435) no indican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 46. Promedio de la probabilidad de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.

	Probabilidad	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en orina	No expuesto	101	0,2343	0,2208	0,1890	0,0047	0,8408	0,739	0,435
	Baja	45	0,2411	0,3132	0,1276	0,0060	1,5770		
	Alta	3	0,1246	0,1031	0,1739	0,0060	0,1939		
Total		149	0,2342	0,2500	0,1538	0,0047	1,5770		

La tabla 47 presenta el promedio de la intensidad de exposición a cadmio en orina según la asignación realizada por el higienista. Para el grupo "No expuesto," la media es 0,2344, la mediana 0,1890 y el máximo 0,8408. En el grupo "Baja," la media es 0,2534, la mediana 0,1276 y el máximo 1,5770. En el grupo "Alta," la media es 0,1174, la mediana 0,0930 y el máximo 0,3122. Finalmente, para el grupo "Encima PG," la media es 0,2129, la mediana 0,2219 y el máximo 0,4108. Los valores p anova (0,672) y p mediana (0,608) no evidencian diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 47. Promedio de la intensidad de exposición a cadmio en orina según la asignación por el higienista.

	Intensidad	n	Media(ppm)	Desviación estándar	Medianas(ppm)	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p anova	p mediana
Cadmio en orina	No expuesto	101	0,2343	0,2208	0,1890	0,0047	0,8408	0,672	0,608
	Baja	39	0,2533	0,3290	0,1276	0,0060	1,5770		
	Alta	6	0,1173	0,1287	0,0929	0,0060	0,3122		
	Encima PG	3	0,2129	0,2025	0,2219	0,0060	0,4108		
Total		149	0,2342	0,2500	0,1583	0,0047	1,5770		

5.8. Asociación entre la exposición laboral a cadmio combinando exposición autoreferida y la evaluada por un experto higienista industrial y la obtenida por un biomarcador en uñas

La tabla 48 presenta la asociación entre la exposición a cadmio en uñas y la autoreferida combinada con la asignación por el higienista teniendo en cuenta la intensidad de la exposición. En el grupo "No expuesto Ambos," la media de exposición a cadmio en uñas es de 0,128772 ppm y la mediana de 0,0927, siendo más baja que casi para todas las demás categorías ($p < 0,05$ tanto para comparación de medias como de medianas). Y claramente la media y la mediana de la categoría de mayor intensidad de exposición combinando la información del higienista y autoreferida es mucho mayor que para el resto de las categorías. Para el grupo "Baja exposición según higienista-No expuesto autoreferida," la media es 0,5321, con un máximo de 1,660. Para

el grupo de “Alta exposición según higienista-No expuestos autoreferida” (n=3), la media es de 0,0106 ppm, con un valor máximo de 0,0179. Para el grupo “Exposición autoreferida-No expuestos según higienista”, la media es de 0,0759 ppm, con un máximo de 0,176 ppm. Para el grupo de “Exposición autoreferida-Intensidad Baja según higienista” (n=13), la media es de 0,2437 ppm con un máximo de 1,420 ppm. En el grupo de “Exposición autoreferida-Intensidad Alta, según higienista” observamos una media de 0,918 ppm y un máximo de 1,830 ppm. Los valores de p anova (0,004) y p mediana ($< 0,01$) indican que se observaron diferencias significativas entre los grupos, se utilice un parámetro u otro.

Tabla 48. Asociación entre la exposición a cadmio en uñas, combinando la autoreferida y la asignación por el higienista (intensidad).

	Autoreferida/ Higienista Intensidad	n	Media(ppm)	Mediana	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p	
							anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expuesto	67	0,128772	0,0927	0,0015	2,3900	0,004	$<0,01$
	Ambos							
	BajaH_No_Ref	16	0,523213	0,1242	0,0059	1,6600		
	AltaH_No_Ref	3	0,010630	0,0110	0,0029	0,0179		
	Ref_noHigi	3	0,075967	0,0411	0,0108	0,1760		
	Ref_IntHBaja	13	0,243702	0,0910	0,0215	1,4200		
	Ref_IntHAlta	3	0,918000	0,7820	0,1420	1,8300		
	Ref_HigiPG	1	0,030700	0,0307	0,0307	0,0307		
	Total	106	0,218979	0,4512913	0,0015	2,3900		

La Tabla 49 presenta la asociación entre la exposición a cadmio en uñas y la autoreferida combinada con la asignación por el higienista teniendo en cuenta la probabilidad de la exposición. En el grupo "No expuesto Ambos," la media de exposición a cadmio en uñas es de 0,128772 ppm y la mediana de 0,0927, siendo más baja que casi para todas las demás categorías ($p < 0,05$ tanto para comparación de medias como de medianas). Y al igual que pasaba con la variable que medía intensidad de la exposición, claramente la media ya la mediana de la categoría de mayor probabilidad de exposición combinando la información del higienista y autoreferida es mucho mayor que para el resto de las categorías. Para el grupo "Baja probabilidad de exposición según higienista-No expuesto autoreferida," la mediana es de 0,0679, con un máximo de 1,660. Para el grupo de “Baja probabilidad de exposición según higienista-Si expuestos autoreferida” (n=3), la mediana es de 0,0906 ppm, con un valor máximo de 1,4200. Para el grupo “Exposición autoreferida-No expuestos según higienista”, la mediana es de 0,0411 ppm, con un máximo de 0,176 ppm. Para el grupo de “Exposición autoreferida-Probabilidad Baja según higienista” (n=14), la mediana es de 0,0906 ppm con un máximo de

1,420 ppm. En el grupo de “Exposición autoreferida-probabilidad Alta, según higienista” observamos una mediana de 0,0782 ppm y un máximo de 1,830 ppm. Los valores de p anova (0,004) y p mediana (0,031) indican que se observaron diferencias significativas entre los grupos, se utilice un parámetro u otro.

Tabla 49. Asociación entre la exposición a cadmio en uñas, combinando la autoreferida y la asignación por el higienista (probabilidad).

	Autoreferida/ Higienista Probabilidad	n	Media(ppm)	Mediana	Mínimo(ppm)	Máximo(ppm)	p	
							anova	p mediana
Cadmio en uñas	No expuesto	67	0,128772	0,0927	0,0015	2,3900	0,004	0,031
	Ambos							
	BajaH_No_Ref	19	0,442279	0,0679	0,0029	1,6600		
	Si_Ref_NoH	3	0,075967	0,0411	0,0108	0,1760		
	Ref_HBaja	14	0,228488	0,0906	0,0215	1,4200		
	Ref_HAlta	3	0,918000	0,0782	0,1420	1,8300		
	Total	106	0,218979	0,4512913	0,0015	2,3900		

6 Discusión

6. DISCUSIÓN

6.1. Principales hallazgos

Una proporción importante de trabajadores expuestos a cadmio desconoce que están expuestos, sobre todo cuando la probabilidad de exposición es baja según la evaluación del experto higienistas industrial. Las uñas de los pies son una mejor matriz para la vigilancia de la exposición laboral acumulada a cadmio que la orina, y apenas existe correlación entre ambas. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que una proporción importante de trabajadores con exposición potencial al cadmio ignorante estará en riesgo, en especial cuando el experto en higiene industrial clasifica dicha probabilidad como baja. Este hallazgo concuerda con investigaciones previas en las que la autopercepción de riesgo ocupacional se ha visto sistemáticamente infravalorada (Byber & 2016); (Salcedo-Bellido et al., 2021).

Además, se constató que las uñas de los pies son un mejor biomarcador para vigilar la exposición crónica a cadmio que la orina, seguramente porque presentan una integración más prolongada en el tiempo (Nordberg, 2009); (White, 2018). La escasa estimación encontrada entre ambos biomarcadores (uñas y orina) refuerza la evidencia de que cada matriz refleja ventanas temporales distintas (Prozialeck, 2010). Así, la orina, más sensible a variaciones inmediatas, puede subestimar la carga corporal en exposiciones acumuladas o intermitentes que ocurren fuera de la ventana de excreción (Ramírez, 2017).

En cuanto a la información autoreferida por los trabajadores, los datos indican que no resulta suficientemente confiable para categorizar la exposición real de forma consistente. En muchos casos, quienes se consideraban “no expuestos” mostraban concentraciones elevadas de cadmio en uñas; en sentido contrario, una fracción que declarado estar expuesta no presentó niveles preocupantes en este biomarcador. Esta disparidad concuerda con la literatura que subraya la importancia de combinar cuestionarios o autoinformes con evaluaciones profesionales de higiene industrial (Arango & 2012); (Tiesjema & Mengelers, 2017). De esta forma, se mitigaría el sesgo de subestimación o sobreestimación del riesgo por parte de los propios trabajadores.

6.2. Impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos antes de la donación de muestras en los niveles de metales en orina y uñas de los pies en trabajadores expuesto a metales pesados

Nuestros hallazgos indican que el posible efecto del consumo de productos marinos depende tanto del metal específico como de la matriz biológica analizada. En orina, se observará que el

consumo previo de pescado y mariscos puede modificar de manera significativa las concentraciones de arsénico y cobalto.

El mercurio urinario mostró una asociación con el consumo de pescado azul o sardinas enlatadas. De forma similar, el consumo de mariscos/moluscos se asoció con niveles elevados de arsénico y litio en orina. Resultados ambos consistentes con la literatura y que ponen de manifiesto la importancia de considerar la dieta a la hora de interpretar biomarcadores de metales que reflejan exposiciones recientes (Shuhua et al., 2014); (Zhuzzhassarova et al., 2024); (Zhang, 2009); (Zhang, 2008).

Por otro lado, en las uñas de los pies, un biomarcador que integra la exposición acumulada en periodos más prolongados, no se detectó un impacto sistemático del consumo reciente de pescado o mariscos, salvo para el aluminio y el berilio, que mostró niveles más altos tras la ingesta de pescado, pero no con mariscos o moluscos. Esta diferencia subraya que, cuando se analizan los niveles de metales en matrices que reflejan acumulaciones de semanas o meses, el efecto de una comida puntual de pescado o marisco se atenúa o incluso desaparece (Gutierrez-Gonzalez et al., 2019); (Salcedo-Bellido et al., 2021).

Nuestros resultados refuerzan la idea de que las uñas pueden ser preferibles para estimar exposiciones ocupacionales crónicas, debido a que son menos sensibles a fluctuaciones dietéticas inmediatas. En contraposición, la orina puede verse “contaminada” por eventos puntuales de ingesta de ciertos alimentos marinos ricos en arsénico o mercurio, lo cual coincide con estudios previos en población tanto ocupacionalmente expuesta como no expuesta (Shuhua et al., 2014), (Vimercati et al., 2009), (Zhang, 2009). Asimismo, se sugiere que, para vigilar exposiciones recientes a arsénico inorgánico en orina, sería ideal separar especiaciones de arsénico o, al menos, registrar detalladamente la dieta para discriminar la parte dietética de la ocupacional.

Aunque los análisis realizados sobre el impacto de la dieta presentan limitaciones, por ejemplo, su carácter transversal y un tamaño muestral relativamente reducido en el caso de las muestras de uñas, cuentan con solidez metodológica, y con la ventaja de haber analizado simultáneamente un abanico amplio de metales en dos matrices biológicas con ventanas temporales de integración distintas. Finalmente, los hallazgos recalcan la necesidad de incorporar información dietética en biomonitorizaciones de metales de corto plazo (en particular para arsénico, cobalto y mercurio), mientras que, para exposiciones crónicas en el ámbito laboral, el uso de uñas de los pies podría brindar predicciones menos afectadas por la alimentación reciente.

6.3. Uñas de los pies como método de vigilancia de exposición a cadmio

La utilidad de las uñas de los pies para identificar a personas con exposición crónica y alta a cadmio es más clara para los metales tóxicos que para los esenciales, ya que la estricta regulación de la homeostasis de estos últimos en el organismo puede afectar la precisión de las uñas como biomarcador. Se necesitan más investigaciones para confirmar la utilidad de este método y comprender mejor sus limitaciones.

Otro aspecto importante son las características de los estudios analizados en una revisión de la literatura: la diversidad en cuanto a los perfiles de las poblaciones, las estrategias de selección, el tamaño de las muestras y las tasas de participación (Gutierrez-Gonzalez et al., 2019).

Si se busca utilizar los niveles de metal en las uñas de los pies como método de biomonitorio, la tasa de participación es un factor crucial para asegurar la representatividad de las poblaciones objetivo. Una baja participación puede generar un sesgo de selección, hecho que afectaría la validez externa de los resultados (Cuypers & Flanagan, 2018).

En Polonia, se evaluó los fosfatos en una planta de fertilizantes a través de un análisis de cabello y uñas, biomarcadores para medir la concentración de oligoelementos, tanto para detectar deficiencias nutricionales cuanto para evidenciar casos de intoxicación en el ámbito forense. Se demuestra que estos componentes del cuerpo humano funcionan como indicadores confiables de la contaminación ambiental y la exposición a sustancias nocivas en el trabajo (Rainska et al., 2005). En un estudio de impacto de amalgamas, se señala que, al igual que el cabello, las uñas también se han recomendado como biomarcador de exposición prolongada al mercurio (Al-Saleh & Al-Sedairi, 2011).

La toma de muestras de uñas y cabello es beneficiosa frente a otros métodos porque permite recolección, almacenamiento y transporte sencillos, monitoreo de elementos acumulados a largo plazo, estabilidad de la muestra a largo plazo, análisis sencillo con métodos convencionales (Coelho et al., 2012).

Al comparar con otro estudio de biomarcadores del cadmio, se observa que este se ha realizado en relación con los microARN (miARN). Estos componentes son ARN monocatenarios conservados con aproximadamente 22 nucleótidos, los cuales consiguen regular postranscripcionalmente más al 30% de los genes en personas. Actualmente, al menos 45 miARN tienen relación con una patología renal aguda o padecimiento renal crónico. Estudios experimentales y bioinformáticos indicaron que estos miARN pueden realizar labores esenciales en la morfogénesis y procesos celulares en los riñones, como el diafragma de

hendidura formado de podocitos, fragmentación de mitocondrias, apoptosis, fibrosis y carcinogénesis. Dado que los miARN son considerablemente estables en sangre y orina, son biomarcadores potenciales para otras enfermedades. Se han realizado extensas investigaciones en los últimos años con el fin de identificar biomarcadores de miARN para una variedad de enfermedades renales (Yuan et al., 2020).

6.4. Importancia de la vigilancia laboral de la exposición a cadmio

El presente estudio se propuso con el objetivo de evaluar la importancia de evaluar con diferentes fuentes de información la exposición laboral a cadmio. La mayor proporción de trabajadores clasificados como expuestos por el higienista, y los mayores niveles de cadmio objetivados en las uñas de los trabajadores expuestos (tanto por el higienista, como por la exposición autoreferida) hacen recomendable evaluar la eficacia y eficiencia de realizar una biomonitorización del cadmio en los trabajadores, que incluya los niveles en uñas. Como ya se mencionó en la introducción, se ha encontrado una fuerte relación entre el cadmio y la capacidad de acumularse en el organismo de trabajadores expuestos a este contaminante, principalmente, en los órganos diana como riñones y pulmones. El mayor peligro de exposición al cadmio y sus compuestos se presenta, usualmente, frente a aleaciones, galvanoplastia, la producción de aleaciones y la producción de baterías pigmentos de níquel-cadmio, plástico y pigmentos (Zhou et al., 2016).

La literatura revisada considera como hallazgo importante el hecho que la exposición prolongada a este metal puede desencadenar una disfunción renal (nefrotóxico), conducir al cáncer de pulmón y provocar osteoporosis en los trabajadores expuestos (Rodríguez, 2017). Los efectos renales del cadmio se asocian incluso a exposiciones de bajo nivel en la población general. En este caso, se observan niveles elevados de cadmio en orina beta-microglobulina, aumento del nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, aclaramiento de creatinina (creatinina estimada aclaramiento) o tasa de filtración glomerular (estimada tasa de filtración glomerular), sin embargo, la relevancia de estos biomarcadores puede discutirse (Sommar, 2013).

La vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a cadmio implica una correcta anamnesis que tome en cuenta la historia laboral, exposiciones anteriores, antecedentes y hábitos tóxicos personales. Es aconsejable monitorizar la exposición mediante medición de niveles de cadmio en sangre y orina y análisis de biomarcadores en sangre. Dado que puede observarse una proteinuria cuando los niveles de cadmio son bajos, se recomienda aplicar de manera oportuna medidas preventivas tanto ambientales cuanto ocupacionales (Pegenaute, 2016).

La exposición laboral a cadmio es relevante, durante 1990-1993, la UE anunció que 207.350 trabajadores tuvieron exposición al cadmio y compuestos correlacionados. En EE. UU., antes del 2006, más de 1.500.000 trabajadores industriales estuvieron expuestos al cadmio cada año. La intensidad de la exposición era también relevante. Por ejemplo, en un estudio se demostró que los niveles de cadmio en el aire en la zona de respiración de un soldador estaban en el doble del nivel límite admisible para exposición a largo plazo, 10 ug/m³ establecido por la ACGIH (Zhang & Reynolds, 2019).

Estos resultados apoyan aún más la idea de que es necesaria una legislación enérgica y eficiente, con directrices y detección de los lugares donde existen niveles peligrosos de metales pesados, de forma que se controle la exposición y, de este modo, se reduzcan efectos desfavorables producidos por los metales pesados (Jaishankar et al., 2014).

Las políticas nacionales pueden estar encauzadas a la fuente (p. ej. gestión de emisiones basada en tecnología) y encaminadas a efectos (p. ej. evaluación de riesgos). En la mayoría de los países, se acuerdan varios instrumentos regulatorios en un programa de control sistematizado (Hassanien, 2011). La exposición ocupacional a metales pesados puede reducirse a través de soluciones ingenieriles, seguimiento de la exposición y la posible intervención para reducir la exposición añadida a metales pesados en los seres humanos y el ambiente. Estas medidas podrían convertirse en un paso significativo hacia la prevención. La cooperación internacional es igualmente importante para ejecutar acciones apropiadas de prevención a la toxicidad por metales pesados.

En las investigaciones citadas, las uñas se han usado como biomarcadores de exposición al cadmio. Se ha observado que la acumulación de cadmio refleja la exposición crónica a este metal a lo largo del tiempo, lo que sugiere su potencial utilidad en la evaluación de la exposición ambiental, sin embargo, es crucial realizar más investigaciones para establecer de manera concluyente la validez de las uñas como biomarcadores de exposición al cadmio y otros metales tóxicos, así como para desarrollar métodos estandarizados de análisis que permitan una evaluación precisa de la exposición (Salcedo-Bellido et al., 2021). La selección efectiva de biomarcadores para evaluar la exposición a cadmio es crucial en la investigación epidemiológica, la medición de cadmio en uñas puede proporcionar una evaluación más precisa de la exposición a largo plazo en comparación con las mediciones en sangre. Esta consideración es fundamental para comprender cabalmente las asociaciones entre la exposición al cadmio y el síndrome metabólico (Lu et al., 2023).

A diferencia de los anteriores estudios, otros indican que las uñas de los pies son unos biomarcadores muy útiles para este propósito (Martinez-Morata et al., 2023); estas reflejan la

exposición prolongada al arsénico, mercurio, manganeso y selenio de manera fiable. No obstante, se requiere más investigación para comprender de qué manera las uñas sirven como biomarcador de exposición a otros metales (Gidikova et al., 2015).

En un estudio de una comunidad cercana a un vertedero de residuos mineros en el Copperbelt de Zambia, se usaron las uñas y el cabello humanos como biomarcadores de la exposición a elementos perjudiciales. Las uñas son importantes biomarcadores del cadmio, pues, al crecer lo conservan. Además, las uñas reflejan la exposición durante varias semanas (4 a 8), lo que ayuda a reducir las variaciones diarias que se ven en la sangre y la orina (Solenkova, 2014).

Investigaciones en trabajadores de diferentes ambientes, como la de (Mehra, 2005), en el que se menciona al cadmio como uno de los metales analizados en las uñas de los sujetos masculinos expuestos. Se encontraron niveles significativamente altos de cadmio en fumadores en comparación con no fumadores.

En otra investigación realizada en Ajmer, India, en la cual participaron 37 sujetos expuestos y 31 sujetos no expuestos a metales pesados, se recolectaron muestras de cabello y uñas de estos sujetos para llevar a cabo el análisis de los niveles de Pb y Cd. Los resultados mostraron rangos de concentraciones de Pb y Cd en el cabello y las uñas de los sujetos expuestos y no expuestos. En el caso del Cd en las uñas, las concentraciones en sujetos expuestos estuvieron en el rango de 0.214-35.714 $\mu\text{g/g}$ y en los no expuestos, de 0.028-8.108 $\mu\text{g/g}$ (Mehra, 2004).

Las uñas se usan también como biomarcadores en estudios clínicos para varios elementos traza, aunque no específicamente para el cadmio, sin embargo, se examina la utilidad de las uñas, sobre todo, de las uñas de los pies, como biomarcadores de exposición a varios elementos traza como selenio, arsénico, cromo, mercurio y otros. Los estudios indican que las concentraciones de elementos traza en las uñas, incluido el cadmio, pueden servir para evaluar la exposición prolongada a estos elementos y su posible relación con enfermedades crónicas (K. He, 2016). Se destaca que las uñas en cuanto tejidos queratinizados, pueden llegar a acumular metales como el cadmio en casos de exposición crónica (Martínez & Gómez, 2012).

Al estudiar a participantes en función de factores demográficos como la edad, el sexo, el índice de masa corporal, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y el patrón dietético, se encontró que tanto el cabello cuanto las uñas podrían utilizarse como medios biológicos diferenciales para la exposición a metales (Kim & Kim, 2011).

En el estudio que se llevó a cabo en la ciudad de Mansoura, ubicada en el delta del Nilo, Egipto, se examinó a una muestra aleatoria de 68 hombres y 25 mujeres residentes. Se establecieron valores de referencia para el cadmio en sangre, orina, cabello y uñas entre los participantes. Además, se compararon estos valores con niveles de referencia en otras localidades. Se

encontraron concentraciones de cadmio en uñas y se estableció un rango de referencia para el cadmio en uñas de 4.82-2.61 $\mu\text{g/g}$ en el entorno estudiado (Mortada et al., 2002).

En estudios a personas expuestas ocupacionalmente, poblaciones cercanas a fuentes de contaminación ambiental o grupos específicos en riesgo de exposición a metales pesados, se señaló que las uñas reflejan el historial de consumo de cadmio y pueden ayudar a detectar la exposición a metales pesados como el cadmio en personas expuestas por largo tiempo. Además, se mencionó que se midieron niveles de cadmio en uñas como parte de estudios para identificar la presencia de metales pesados tóxicos en individuos expuestos. En conclusión, los estudios admiten que las uñas son un biomarcador de exposición al cadmio y otros metales pesados (Tirado Amador et al., 2015). Otro estudio reafirma esta posición al indicar que la concentración de cadmio en las uñas puede reflejar la exposición crónica a este metal a lo largo del tiempo. Esta cualidad proporciona información valiosa sobre la carga corporal de cadmio y sus posibles efectos en la salud (Sarkar, 2013).

Se han hecho evaluaciones incluso a niños tomando como biomarcador las uñas. En Kenia se realizó un estudio cuantitativo para determinar los niveles de plomo (Pb), cadmio (Cd), calcio (Ca), zinc (Zn) y hierro (Fe) en las uñas de niños en áreas urbanas y rurales utilizando espectrometría de absorción atómica. Se encontró que los niveles de metales pesados en las uñas de los niños en áreas urbanas eran más altos que en las áreas rurales, con diferencias significativas. Además, se identificaron factores como antecedentes socioeconómicos, condiciones de salud, hábitos alimenticios y exposición a riesgos ambientales que influían en la acumulación de Pb y Cd en los niños (Hussein Were et al., 2008).

En otra investigación llevada a cabo en el Departamento de Química de la Sucursal de Yazd, de la Universidad Islámica Azad, ubicada en Yazd, Irán se destaca que las uñas son más fáciles de muestrear, transportar y almacenar que los fluidos corporales, razón por la cual se las usa como biomarcadores de Cd (Shahi & Nateghi, 2015).

De igual manera la concentración de metales en las uñas ha sido investigada como un biomarcador potencial de exposición a diversos agentes tóxicos en entornos ocupacionales y ambientales. Estudios previos han demostrado la viabilidad de utilizar las uñas como indicadores de exposición a metales como plomo, manganeso, cadmio, níquel y arsénico. Estos hallazgos sugieren que la medición de metales en las uñas podría ser una herramienta valiosa para evaluar la exposición a sustancias tóxicas, lo que destaca la importancia de continuar investigando y desarrollando este enfoque para mejorar la monitorización de la salud ocupacional y ambiental (Grashow et al., 2014).

Otro dato interesante es que en el documento “Status and interrelationship of toenail elements in Pacific children” (Karatela et al., 2018), se menciona el cadmio como uno de los elementos no esenciales/tóxicos analizados en las muestras de uñas de los niños del Pacífico. Se encontró que las concentraciones medias de cadmio en las muestras de uñas eran superiores a los requisitos óptimos de salud. Se observó, además, una asociación inversa entre el selenio y el molibdeno con el cadmio, lo que indica posibles interacciones entre estos elementos en el cuerpo de los niños del Pacífico.

La relación entre la exposición ambiental al cadmio y su concentración en las uñas es constante en las investigaciones analizadas. Entre los hallazgos, debe destacarse la exposición al cadmio y su posible asociación con enfermedades como el cáncer de próstata (Vinceti et al., 2007).

En otras partes del mundo, como en la comunidad de Mugala, cercana a un vertedero de desechos mineros en el Copperbelt de Zambia, se evaluó la exposición a elementos potencialmente dañinos (PHEs) como el manganeso, cobalto, cobre, plomo, níquel, zinc y cadmio. A través del análisis de estos elementos en muestras de cabello y uñas humanas, así como en cultivos básicos y agua potable, se buscó determinar el nivel de exposición de la comunidad a través de la transferencia de polvo causada por la erosión del viento y la lluvia. Se usaron como biomarcadores el cabello y las uñas para comprender los riesgos ambientales y de salud asociados a la proximidad de vertederos de desechos mineros (Nakaona et al., 2020).

Otras investigaciones han considerado factores como la salud, el estilo de vida y la exposición a fuentes ambientales sobre la base de la interpretación de niveles de cadmio en las uñas. Se debe considerar, entonces, la relevancia de las uñas como biomarcador en la evaluación de la exposición al cadmio y su impacto en la salud humana. Se deriva de este hallazgo la importancia de continuar utilizando este enfoque en futuros estudios de salud ambiental (Ab Razak et al., 2015).

6.5. Fortalezas del estudio

El presente estudio cuenta con ciertas fortalezas que refuerzan las conclusiones obtenidas. El presente estudio aporta información específica sobre uno de los metales más peligrosos a los que puede estar expuesta la población humana.

Si bien el estudio no es novedoso en la elección de los biomarcadores empleados, sí que lo es en cuanto a su enfoque respecto de evaluar la exposición laboral al cadmio mediante diferentes herramientas (incluyendo biomarcadores), y compararlas entre ellas.

Se ha tenido en cuenta información sobre medidas de protección referidas por parte de los trabajadores, que no solo se ha utilizado para ver su posible impacto en la exposición a cadmio, sino que también sirve para conocer la frecuencia con la que según los trabajadores participantes se utilizan dichas medidas.

Además, se cuenta con información sobre la vía de exposición laboral a cadmio relevante según los propios trabajadores.

Si bien el reclutamiento de participantes del estudio se llevó a cabo hace más de diez años atrás, proporciona datos valiosos sobre frecuencia y caracterización de la exposición a cadmio que pueden compararse tanto con los resultados de estudios ya publicados, datos oficiales de las diferentes administraciones y servir de comparación para investigaciones futuras en el mismo colectivo a nivel andaluz.

Hasta ahora, la mayoría de los estudios sobre cadmio se han centrado en la población general, comunidades y niños, pero han sido limitados en el ámbito ocupacional. Al centrarse en los trabajadores que están expuestos al cadmio, este estudio ofrece una perspectiva única sobre los riesgos específicos en el lugar de trabajo. Esta información es crucial para desarrollar estrategias efectivas de monitoreo y prevención, que pueden ser útiles tanto en el ámbito laboral como ambiental.

La investigación sobre el uso de uñas como biomarcador de exposición al cadmio en contextos laborales es limitada. Este estudio aborda una brecha significativa en la literatura científica; su aporte consiste en proporcionar datos cruciales y análisis detallados que pueden servir como base para futuras investigaciones. La originalidad del estudio y su enfoque en un campo emergente le añaden un valor considerable y lo posicionan como una contribución pionera en la identificación y monitoreo de la exposición al cadmio. La importancia de este estudio se amplifica por su potencial para orientar políticas de salud ocupacional en función de la mejora continua de prácticas de monitoreo ambiental.

En resumen, la principal fortaleza de este estudio es su originalidad respecto de la evaluación de la exposición laboral al cadmio combinando diferentes formas de evaluar la exposición al cadmio en contextos laborales, un área poco investigada. Su enfoque innovador y pionero, junto con la recopilación de datos sólidos y análisis rigurosos, establece una base significativa para futuras investigaciones y aporta de manera valiosa al campo de la higiene industrial y la salud laboral.

6.6. Limitaciones del estudio

Una limitación del estudio radica en la escasez de investigaciones previas específicas sobre el uso de uñas como biomarcador de exposición al cadmio en entornos laborales. La mayoría de la literatura existente se centra en la exposición a otros metales como el arsénico y en contextos ocupacionales distintos del sector pesquero. Esta carencia de estudios comparativos específicos limita la capacidad de contrastar los hallazgos de este estudio con investigaciones anteriores, lo que podría restringir la interpretación de los resultados y la validación de las conclusiones.

Adicionalmente, la escasez de artículos que aborden la exposición al cadmio en trabajadores del sector pesquero, en contraste con estudios más generales o centrados en poblaciones vulnerables como los niños, representa un desafío considerable. La mayoría de los estudios existentes sobre cadmio se han realizado en industrias más comúnmente estudiadas, como la manufactura o la minería, por ello, existe una brecha significativa en la investigación del sector pesquero. Esta falta de datos comparativos específicos dificulta la generalización de los resultados a otros contextos laborales y la implementación de estrategias de monitoreo y prevención específicas para este sector.

Otro aspecto crítico es la variabilidad en los métodos de recolección y análisis de muestras de uñas. Actualmente, no existen estándares universales bien establecidos para estos procedimientos, por ello, puede introducirse variabilidad en los resultados y plantearse desafíos para la replicabilidad de los hallazgos en futuros estudios. La ausencia de protocolos estandarizados para la recolección, procesamiento y análisis de las muestras de uñas podría afectar la precisión y fiabilidad de los datos obtenidos, en consecuencia, se advierte la necesidad de guías metodológicas más robustas y consensuadas.

Factores biológicos como la tasa de crecimiento de las uñas, la edad, el sexo y la dieta pueden influir significativamente en los niveles de cadmio en las uñas. Tales factores introducen una variabilidad interindividual que complica la interpretación de los resultados. Esta variabilidad requiere ajustes y normalizaciones complejas en el análisis de datos para asegurar que las diferencias observadas reflejen verdaderamente las exposiciones ambientales y no las variaciones biológicas individuales.

La potencial contaminación externa de las muestras de uñas también representa una limitación importante. Las uñas pueden estar sujetas a contaminación por contacto con el ambiente o productos de cuidado personal, lo que podría sesgar los resultados. Este hecho subraya la necesidad de procedimientos rigurosos de limpieza y manejo de muestras para minimizar este riesgo y asegurar la validez de los datos.

Si bien este estudio se enfoca en un biomarcador novedoso y prometedor, la falta de datos específicos y la necesidad de desarrollar estándares y protocolos sólidos para el uso de uñas en el monitoreo de exposición al cadmio evidencian la necesidad de más investigación. Es esencial continuar explorando y validando el uso de este biomarcador en diferentes contextos ocupacionales y desarrollar metodologías estandarizadas que permitan la comparación y replicabilidad de los resultados en futuros estudios. Aunque este estudio aporte valiosa información sobre el uso de uñas como biomarcador de exposición al cadmio, enfrenta limitaciones significativas debido a la escasez de investigaciones previas específicas, falta de datos comparativos en el sector pesquero y necesidad de desarrollar estándares y protocolos metodológicos más robustos. Estas limitaciones destacan la importancia de refinar este enfoque para mejorar su aplicabilidad y fiabilidad en el monitoreo de exposiciones ocupacionales.

6.7. Recomendaciones e Investigaciones futuras

6.7.1. Uso de uñas de los pies para la vigilancia de los niveles de exposición laboral a cadmio

Identificadas las limitaciones del presente estudio, a se presentan continuación varias propuestas para futuras investigaciones las cuales pueden superar estas limitaciones y ampliar el conocimiento en este campo emergente:

1. Se recomienda llevar a cabo estudios adicionales que se enfoquen en diversos contextos laborales. Investigaciones específicas en industrias como la manufactura, la minería y la producción de baterías pueden proporcionar datos comparativos valiosos que permitan comprender satisfactoriamente cómo varían los niveles de cadmio en las uñas (en combinación con otros marcadores, como la sangre) en diferentes entornos ocupacionales. Esta perspectiva ayudará a establecer patrones de exposición y a identificar sectores con mayor riesgo.
2. Es crucial desarrollar protocolos universales y estandarizados para la recolección, procesamiento y análisis de muestras de uñas. Este proceso incluye procedimientos detallados para la limpieza de las uñas antes de la recolección, métodos de almacenamiento que prevengan la contaminación y técnicas analíticas precisas. La estandarización de estos protocolos permitirá la comparabilidad de resultados entre estudios y la replicabilidad de los hallazgos. El beneficio será el aumento de la confianza en el uso de uñas como biomarcador.

3. La variabilidad biológica, como la tasa de crecimiento de las uñas, la edad, el sexo y la dieta, pueden influir significativamente en los niveles de cadmio detectados. Futuros estudios deben investigar cómo estos factores afectan las concentraciones de cadmio en las uñas y desarrollar modelos de normalización que permitan ajustar estos efectos. Esta acción mejorará la precisión y la interpretación de los datos, de esta manera, se asegurará que las diferencias observadas reflejen verdaderamente las exposiciones ambientales y no las variaciones biológicas individuales.
4. La potencial contaminación externa de las muestras de uñas es otro aspecto crítico que requiere atención. Las uñas pueden estar expuestas a contaminantes externos a través del ambiente o de productos de cuidado personal. Futuros estudios deben incluir métodos rigurosos para minimizar y controlar la contaminación externa con el fin de asegurar que los resultados obtenidos sean representativos de la exposición interna al cadmio.
5. Finalmente, se necesita más investigación específica en la exposición ocupacional al cadmio. La data permitirá comparar niveles de cadmio tanto en uñas cuanto en otros biomarcadores tradicionales como la sangre y la orina. La comparación ayudará a determinar la sensibilidad y especificidad de las uñas como indicador de exposición al cadmio. La evaluación longitudinal de la exposición al cadmio y sus efectos a largo plazo en la salud de los trabajadores proporcionará una visión más completa de los riesgos asociados y de la efectividad de las estrategias de monitoreo.

En síntesis, futuras investigaciones deben ampliar el alcance a diferentes contextos laborales específicos, desarrollar protocolos estandarizados, abordar la variabilidad biológica y la contaminación externa y comparar las uñas con otros biomarcadores tradicionales. Estas investigaciones no solo afinarán la comprensión de la relación Cd-biomarcadores, sino también orientarán las políticas y estrategias de protección de la salud ocupacional en diversas industrias.

6.7.2. Medidas de protección a la exposición a cadmio en los trabajadores

1. Una vez encontradas las evidencias de exposición de los trabajadores al cadmio, es crucial implementar medidas efectivas para mitigar los efectos de esta exposición y proteger la salud de los empleados.

2. Es esencial establecer un programa de vigilancia de la exposición al cadmio en el lugar de trabajo; ésta debe incluir no solo el seguimiento continuo de los niveles de cadmio en el aire y superficies, sino también la evaluación periódica de la exposición de los trabajadores mediante biomarcadores como uñas, y sangre. La implementación del programa permitirá identificar rápidamente cualquier aumento en los niveles de exposición y tomar medidas correctivas inmediatas.
3. Las empresas deben invertir en controles de ingeniería para reducir estructuralmente la exposición al cadmio en el lugar de trabajo. Se debe instalar sistemas de ventilación eficientes para eliminar el cadmio del aire. Son necesarios extractores locales para capturar el cadmio en la fuente. Se debe diseñar procesos que minimicen la generación de polvo o vapores de cadmio. Es importante, seguidamente, realizar el mantenimiento regular de estos sistemas para asegurar su efectividad continua.
4. Es mandatorio aplicar políticas y procedimientos estrictos de manejo seguro del cadmio los cuales deben incluir capacitación continua de los trabajadores sobre los peligros del cadmio, el uso correcto del equipo de protección personal (EPI'S) y la implementación de prácticas seguras de trabajo. Se debe proporcionar a los trabajadores equipos de protección personal como mascarillas con filtros específicos para cadmio, guantes resistentes a químicos y ropa de protección. Las políticas deben incluir también procedimientos claros para eliminación de desechos que contengan cadmio.
5. Es necesario establecer un programa de vigilancia médica regular para los trabajadores expuestos al cadmio. El programa debe incluir exámenes médicos periódicos, pruebas específicas para detectar niveles de cadmio en el cuerpo y seguimiento de cualquier síntoma de exposición crónica. La vigilancia médica ayudará a identificar problemas de salud en etapas tempranas con el fin de intervenir en su tratamiento de manera rápida.
6. Se debe implementar medidas estrictas de higiene personal y del lugar de trabajo. Las instalaciones deben contar con lavamanos y espacios de cambio de ropa. Se debe garantizar que los trabajadores no lleven ropa contaminada a sus hogares.
7. Es importante evaluar continuamente los procesos de trabajo para identificar oportunidades de reducción de la exposición al cadmio. Siempre que sea posible, se debe sustituir por alternativas más seguras materiales y procesos que involucren cadmio. Esta práctica no solo reduce la exposición, sino que también puede potenciar la sostenibilidad y seguridad general del entorno de trabajo.

8. Es fundamental fomentar una cultura de seguridad en la empresa. Directores y empleados, incluido personal en línea, deben comprometerse con la salud y seguridad ocupacional. El personal debe participar activamente en programas de seguridad, reportar condiciones inseguras y colaborar en la mejora continua de las prácticas de trabajo.
9. Es fundamental que las empresas mantengan una vigilancia continua y se adapten a las mejores prácticas y tecnologías emergentes para gestionar eficazmente los riesgos asociados con la exposición al cadmio.
10. Cuando se detectan niveles elevados de cadmio en los trabajadores a través del uso de uñas como biomarcador, es crucial tomar medidas inmediatas para reducir la exposición y mitigar los efectos sobre la salud. Los trabajadores deben buscar asesoramiento médico ocupacional de inmediato. Un profesional de medicina del trabajo puede realizar una evaluación completa y recomendar exámenes adicionales para determinar el alcance de la exposición y sus posibles efectos.
11. Es esencial que los trabajadores utilicen siempre el equipo de protección personal idóneo, como mascarillas con filtros específicos para cadmio, guantes y ropa de protección. Seguir las instrucciones de uso y mantenimiento del EPI'S es fundamental para garantizar su eficacia. Si el equipo proporcionado no es apropiado, los trabajadores deben comunicarlo a sus supervisores y solicitar mejoras.
12. Implementar medidas de higiene personal rigurosas también es crucial. Los trabajadores deben lavarse las manos y la cara con frecuencia, especialmente antes de comer, beber o fumar, para evitar la ingesta accidental de cadmio.
13. Es vital que los trabajadores participen en programas de capacitación y formación continua sobre los riesgos del cadmio y las mejores prácticas para reducir la exposición. Estar informados y conscientes de los peligros asociados con el cadmio les permitirá ser proactivos en su autocuidado y tomar decisiones certeras.
14. Además, los trabajadores deben colaborar activamente con los programas de vigilancia médica establecidos por la empresa. Participar en exámenes médicos periódicos permitirá la detección temprana de cualquier problema relacionado con la exposición al cadmio y facilitará la intervención oportuna.
15. Por último, los trabajadores deben comunicar cualquier preocupación sobre la exposición al cadmio a sus supervisores o representantes de salud y seguridad en el trabajo. La comunicación abierta y transparente puede conducir a la

implementación de medidas adicionales para mejorar la seguridad en el lugar de trabajo y proteger la salud de todos los empleados.

Si los trabajadores se habitúan a ejecutar estas acciones, pueden contribuir significativamente a reducir su exposición al cadmio y proteger su salud a largo plazo. Es fundamental que administradores y trabajadores colaboren estrechamente para crear, mantener y potenciar un ambiente de trabajo seguro y saludable.

7 Conclusiones

7. CONCLUSIONES

7.1. Conclusiones del objetivo general

Respeto al objetivo de analizar la exposición laboral a cadmio en diferentes fuentes de información:

1. El uso combinado de múltiples fuentes de información (autoreferidas de los trabajadores, evaluación de un experto en higiene industrial y biomarcadores biológicos) mejora sustancialmente la capacidad de identificar la exposición real a cadmio. El estudio evidencia que confiar únicamente en la percepción de los trabajadores o, en sentido opuesto, solo en la calificación del higienista industrial puede conducir a subestimaciones o sobreestimaciones de los niveles reales de exposición.
2. Las uñas de los pies, como biomarcador de acumulación a largo plazo, demostraron ser especialmente útiles para detectar y cuantificar exposiciones crónicas a cadmio que no siempre se reflejan de manera fidedigna en matrices de excreción más inmediatas como la orina. Esta diferencia sugiere que la orina es sensible a fluctuaciones recientes o de corto plazo, mientras que las uñas reflejan la integración de la exposición en un período más prolongado.
3. Una fracción significativa de los trabajadores con exposición potencial o probabilidad baja de contacto con cadmio desconoce su condición real de riesgo, lo cual subraya la necesidad de reforzar la formación en prevención y la comunicación efectiva de los peligros asociados a este metal. Muchos de estos trabajadores son catalogados como “no expuestos” en su autoevaluación, pese a que los biomarcadores en uñas y la valoración profesional apuntan a lo contrario.
4. El análisis de fuentes dietéticas (consumo de pescado, mariscos y moluscos) sugiere que estos alimentos pueden influir de modo determinante en la presencia de otros metales en orina (arsénico y mercurio, principalmente), pero, según los hallazgos de este trabajo, no han demostrado ejercer efecto un significativo en los niveles de cadmio para el grupo

de trabajadores incluidos. Esto es relevante para descartar sesgos dietarios cuando se analizan exposiciones crónicas.

7.2. Conclusiones de objetivos específicos

a). Impacto del consumo de pescado, moluscos y mariscos en niveles de metales

1. El consumo reciente de pescado y mariscos se asoció con el incremento de arsénico y mercurio en orina, especialmente cuando se trataba de pescado azul y/o moluscos con concha.
2. En el caso del cadmio, no se evidencia una relación consistente entre la ingesta de pescados o mariscos y el incremento de este metal ni en orina ni en uñas, lo que sugiere que la principal fuente de cadmio en esta población está más ligada a la exposición ocupacional que a la dieta marina.

b). Exposición laboral autoreferida ven relación a la evaluación del higienista industrial

1. Se detectó un desacuerdo significativo entre los trabajadores y el experto en la calificación de “expuesto” o “no expuesto”, destacando que un número considerable de individuos que el experto clasifica como expuestos refería no tener contacto con cadmio.
2. Los resultados subrayan la necesidad de reforzar la capacitación de la plantilla y de implementar controles higiénicos más visibles y sistemáticos, puesto que muchos operarios infravaloran su propio riesgo.

c). Exposición laboral autoreferida en relación con el biomarcador en uñas

1. Las concentraciones de cadmio en uñas fueron, en promedio, mayores en los trabajadores que declararon estar expuestos, si bien el subconjunto que se consideraba “no expuesto” mostró, en no pocos casos, niveles igualmente elevados.
2. Estos hallazgos indican que la autorreferencia, por sí sola, no es una herramienta suficiente para discriminar la exposición crónica a cadmio. El biomarcador en uñas ofrece una medida objetiva que enriquece la identificación de casos que subestiman el riesgo.

d). Exposición laboral autoreferida con relación al biomarcador en orina

1. Los niveles de cadmio en orina no mostraron diferencias estadísticamente marcadas entre los grupos que se consideraron expuestos y los que no.

2. Dado que la orina refleja exposiciones más recientes o de corto plazo, es posible que algunos episodios puntuales o estacionales no se detecten si ocurrieron fuera de la ventana de integración que ofrece este biomarcador.
 3. En conjunto, esto fortalece la conclusión de que la orina, como indicador único, puede infraestimar exposiciones crónicas cuando no se combina con otros marcadores o metodologías.
- e). Exposición laboral según higienista industrial en relación al biomarcador en uñas
1. La concordancia entre la evaluación del higienista y los niveles de cadmio en uñas fue superior a la obtenida con la autorreferencia de los trabajadores, especialmente en lo referente a exposiciones de tipo crónico.
 2. En grupos considerados “baja probabilidad” de exposición por el higienista, aparecieron niveles de cadmio relativamente elevados en las uñas de algunos trabajadores, lo que sugiere que, incluso con clasificación “baja”, se pueden presentar acumulaciones significativas.
- f). Exposición laboral según higienista industrial en relación con el biomarcador en orina
1. No se observaron diferencias estadísticamente notables en la mediana de cadmio urinario entre los grupos valorados como expuestos o no expuestos por el experto.
 2. Este resultado apunta, nuevamente, a la limitación de la orina como único indicador para capturar la magnitud real de la exposición crónica al cadmio en contraposición a la mayor sensibilidad observada en las uñas.

8 *Bibliografía*

8. BIBLIOGRAFÍA

- (OSHA), O. S. a. H. A. (2021). *Cadmium - Overview*. U.S. Department of Labor. <https://www.osha.gov/cadmium>
- Ab Razak, N. H., Praveena, S. M., & Hashim, Z. (2015). Toenail as a biomarker of heavy metal exposure via drinking water: a systematic review. *Rev Environ Health*, 30(1), 1-7. <https://doi.org/10.1515/reveh-2014-0063>
- Abraham, K. S. A.-G., Nadia B.; Mahmoud, Amal M.; El-Gowaily, Mohamed M.; Emara, Ahmed M.; Hwaihy, Mohamed M., & (2011). Genotoxic effect of occupational exposure to cadmium. In (Vol. 27, pp. 173-179).
- Al-Saleh, I., & Al-Sedairi, A. A. (2011). Mercury (Hg) burden in children: the impact of dental amalgam. *Sci Total Environ*, 409(16), 3003-3015. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.04.047>
- Arango, S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. In (pp. 75-82).
- Arango, S., & (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. In (pp. 75-82).
- Armitage, P., & Berry, G. (1987). *Statistical Methods in Medical Research*. Blackwell.
- Bae, H. S., Kang, I. G., Lee, S. G., Eom, S. Y., Kim, Y. D., Oh, S. Y., Kwon, H. J., Park, K. S., Kim, H., Choi, B. S., Yu, I. J., & Park, J. D. (2017). Arsenic exposure and seafood intake in Korean adults. *Hum Exp Toxicol*, 36(5), 451-460. <https://doi.org/10.1177/0960327116665673>
- Bakri, M. A., et al. . (2017). Toenails as a biomarker of heavy metal exposure: A review of the literature. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 165(161), 012019. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/165/1/012019>
- Bakri, S. F. Z., Hariri, A., Ismail, M., & Muhamad Damanhuri, A. A. (2019). Evaluation of Industrial Workplace Exposure to Metal Fumes using Toenail as Bio-Indicator. *International Journal of Integrated Engineering*, 11(5). <https://doi.org/10.30880/ijie.2019.11.05.018>
- Bobaker, A. M., Alakili, I., Elkhidir, E. E., Sarmani, S. B., & Yaseen, Z. M. (2022). An Investigation for Heavy Metals' Contamination in Farmers' Fingernails: Case Study in Libya [Article]. *Journal of Chemistry*, 2022, 12, Article 5102599. <https://doi.org/10.1155/2022/5102599>
- Bouza, C. N. (2017). *Modelos de Regresión y sus Aplicaciones*.
- Branco, V., Caito, S., Farina, M., Teixeira da Rocha, J., Aschner, M., & Carvalho, C. (2017). Biomarkers of mercury toxicity: Past, present, and future trends. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 20(3), 119-154. <https://doi.org/10.1080/10937404.2017.1289834>
- Byber, K. L., Dominique; Verougstraete, Violaine; Dressel, Holger; Hotz, Philipp, & (2016). Cadmium or cadmium compounds and chronic kidney disease in workers and the general population: A systematic review. In (Vol. 46, pp. 191-240).
- Coelho, P., Costa, S., Silva, S., Walter, A., Ranville, J., Sousa, A. C., Costa, C., Coelho, M., Garcia-Leston, J., Pastorinho, M. R., Laffon, B., Pasaro, E., Harrington, C., Taylor, A., & Teixeira, J. P. (2012). Metal(loid) levels in biological matrices from human populations exposed to mining contamination--Panasqueira Mine (Portugal). *J Toxicol Environ Health A*, 75(13-15), 893-908. <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.690705>
- Commission, E., Directorate-General for Employment, S. A., Inclusion, Manno, M., Bolt, H., Hartwig, A., Klein, C., Papameletiou, D., & Levy, L. (2017). *SCOEL/OPIN/336 cadmium and its inorganic compounds – Opinion from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits*. Publications Office. <https://doi.org/doi/10.2767/875445>
- Cuypers, E., & Flanagan, R. J. (2018). The interpretation of hair analysis for drugs and drug metabolites. *Clin Toxicol (Phila)*, 56(2), 90-100. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1379603>
- EPA. (2012). Toxicological Profile for Cadmium. In (pp. 1-487).
- Esmeralda, P. G., Pérez; Isabel, María; Cruz, Azcona. (2012). Los efectos del cadmio en la salud. In (Vol. 17, pp. 199-205).

- Figuerola, R. C., D.; Echeverry, G.; Peña, M.; Méndez, F. . (2017). Condición socioeconómica, patrones de alimentación y exposición a metales pesados en mujeres en edad fértil de Cali, Colombia. In (Vol. 37, pp. 341-352).
- García-Closas, R., García-Closas, M., Kogevinas, M., Malats, N., Silverman, D., Serra, C., Tardon, A., Carrato, A., Castano-Vinyals, G., Dosemeci, M., Moore, L., Rothman, N., & Sinha, R. (2007). Food, nutrient and heterocyclic amine intake and the risk of bladder cancer. *Eur J Cancer*, 43(11), 1731-1740. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.05.007>
- Gidikova, P., Sandeva, G., Deliradeva, R., Prakova, G., & Platikanova, M. (2015). Blood concentration of heavy metals among environmentally exposed residents of Stara Zagora municipality (Bulgaria). *Trakia Journal of Science*, 13(4), 33-40. <https://doi.org/10.15547/tjs.2015.04.005>
- Giner, J., Casan, P., Berrojalbiz, M., Burgos, F., Macián, V., & Sanchís, J. (1996). Cumplimiento de las "recomendaciones SEPAR" en espirometría. *Archivos de Bronconeumología (Arch Bronconeumol)*, 32, 516-522. [https://doi.org/10.1016/s0300-2896\(15\)30687-6](https://doi.org/10.1016/s0300-2896(15)30687-6)
- Grashow, R., Zhang, J., Fang, S. C., Weisskopf, M. G., Christiani, D. C., & Cavallari, J. M. (2014). Toenail metal concentration as a biomarker of occupational welding fume exposure. *J Occup Environ Hyg*, 11(6), 397-405. <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.875182>
- Gutierrez-Gonzalez, E., García-Esquinas, E., de Larrea-Baz, N. F., Salcedo-Bellido, I., Navas-Acien, A., Lope, V., Gomez-Ariza, J. L., Pastor, R., Pollan, M., & Perez-Gomez, B. (2019). Toenails as biomarker of exposure to essential trace metals: A review. *Environ Res*, 179(Pt A), 108787. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108787>
- Hariri, A., Mohamad Noor, N., & Paiman, N. A. (2016). Toenail Metal Concentration as Biomarker of Heavy Metal Exposure among Welders. *International Journal of Engineering and Technology*, 8(6), 2683-2688. <https://doi.org/10.21817/ijet/2016/v8i6/160806226>
- Hassanien, M. A. (2011). Atmospheric Heavy Metals Pollution: Exposure and Prevention Policies in Mediterranean Basin. In *Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development* (pp. 287-307). https://doi.org/10.1007/978-94-007-0253-0_17
- He, K. (2016). Trace elements in nails as biomarkers in clinical research. In (pp. 52).
- He, K. (2016). Trace elements in nails as biomarkers in clinical research. *Eur J Clin Invest*, 41(1), 98-102. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2010.02373.x>
- Hernández, A., Menéndez, P., y Urrechaga, E. . (2020). Efectos agudos y crónicos de la exposición al cadmio en la función renal: una revisión exhaustiva. *ournal of Environmental and Public Health*, 2020 <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/1234567>
- Hussein Were, F., Njue, W., Murungi, J., & Wanjau, R. (2008). Use of human nails as bio-indicators of heavy metals environmental exposure among school age children in Kenya. *Sci Total Environ*, 393(2-3), 376-384. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.12.035>
- IARC, I. A. f. R. o. C. (2020–2021). *IARC Biennial Report*. <https://www.iarc.who.int/biennial-report-2020-2021web/>
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. In (Vol. 7, pp. 60-72).
- Karatela, S., Ward, N. I., Zeng, I. S., & Paterson, J. (2018). Status and interrelationship of toenail elements in Pacific children. *J Trace Elem Med Biol*, 46, 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.11.004>
- Karatela, S. W., Neil I.; Zeng, Irene Suilan; Paterson, Janis, & (2018). Status and interrelationship of toenail elements in Pacific children. In (Vol. 46, pp. 10-16): Elsevier.
- Kim, M., & Kim, K. (2011). Biomonitoring of lead and cadmium in the hair and fingernails of elderly Korean subjects. *Biol Trace Elem Res*, 143(2), 794-802. <https://doi.org/10.1007/s12011-010-8942-4>
- Kim, S. H. L., Young Wook; Park, Kyung Su.; Yang, Ji Yeon. (2017). Relation of rice intake and biomarkers of cadmium for general population in Korea. In (Vol. 43, pp. 209-216): Elsevier GmbH.
- Lee, S. G., Kang, I., Seo, M. N., Lee, J. E., Eom, S. Y., Hwang, M. S., Park, K. S., Choi, B. S., Kwon, H. J., Hong, Y. S., Kim, H., & Park, J. D. (2022). Exposure Levels and Contributing Factors of Various

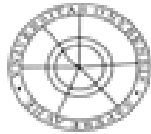
- Arsenic Species and Their Health Effects on Korean Adults. *Arch Environ Contam Toxicol*, 82(3), 391-402. <https://doi.org/10.1007/s00244-022-00913-y>
- Lian, Z., Wu, X., & Hossain, M. (2017). Acute and chronic toxicities assessment of arsenic (III) to catfish, *Silurus lanzhouensis* in China. *Cogent Biology*, 3(1). <https://doi.org/10.1080/23312025.2017.1334418>
- Lin, J. J. Y., Koffman, L. J., Tehrani, M. W., Chen, R., Han, S. G., Sandler, D. P., Lawrence, K. G., Jackson, W. B., 2nd, Dickerson, A. S., Ramachandran, G., Engel, L. S., & Rule, A. M. (2023). Reliability of low mass toenail samples as biomarkers of chronic metal exposure. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 33(6), 945-953. <https://doi.org/10.1038/s41370-023-00560-y>
- Lotah, H. N. A., Agarwal, A. K., & Khanam, R. (2022). Heavy metals in hair and nails as markers of occupational hazard among welders working in United Arab Emirates. *Toxicol Res*, 38(1), 63-68. <https://doi.org/10.1007/s43188-021-00091-4>
- Lu, L., Li, Y., Chen, C., Zhang, Y., Guo, W., Zhang, S., & Kahe, K. (2023). Associations of cadmium exposure with risk of metabolic syndrome and its individual components: a meta-analysis. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 33(6), 846-854. <https://doi.org/10.1038/s41370-022-00444-7>
- Martinez-Morata, I., Sobel, M., Tellez-Plaza, M., Navas-Acien, A., Howe, C. G., & Sanchez, T. R. (2023). A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers. *Current Environmental Health Reports*, 10(3), 215-249. <https://doi.org/10.1007/s40572-023-00402-x>
- Martínez, F., Karina; Souza Arroyo, Verónica*; Bucio Ortiz, Leticia;; & Gómez, Q., Luis Enrique; Gutiérrez Ruiz, María Concepción. (2012). Cadmio: efectos sobre la salud. Respuesta celular y molecular. Cadmium: effects on health. Cellular and molecular response.
- Masjedi, M. R., Dobaradaran, S., Keshmiri, S., Taghizadeh, F., Arfaeinia, H., Fanaei, F., Behroozi, M., Nasrzadeh, F., & Joukar, M. (2021). Use of toenail-bounded heavy metals to characterize occupational exposure and oxidative stress in workers of waterpipe/cigarette cafes. *Environ Geochem Health*, 43(5), 1783-1797. <https://doi.org/10.1007/s10653-020-00751-8>
- Mehra, R. J. M. (2005). Fingernails as biological indices of metal exposure. . 30(32):253-257.
- Mehra, R. J. M. I. J. (2004). Biological monitoring of lead and cadmium in human hair and nail and their correlations with biopsy materials, age and exposure. *Biochem Biophys*, 41:53-46.
- Molin, M., Ulven, S. M., Meltzer, H. M., & Alexander, J. (2015). Arsenic in the human food chain, biotransformation and toxicology--Review focusing on seafood arsenic. *J Trace Elem Med Biol*, 31, 249-259. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2015.01.010>
- Mortada, W. I., Sobh, M. A., el-Defrawy, M. M., & Farahat, S. E. (2002). Reference intervals of cadmium, lead, and mercury in blood, urine, hair, and nails among residents in Mansoura city, Nile delta, Egypt. *Environ Res*, 90(2), 104-110. <https://doi.org/10.1006/enrs.2002.4396>
- Nakaona, L., Maseka, K. K., Hamilton, E. M., & Watts, M. J. (2020). Using human hair and nails as biomarkers to assess exposure of potentially harmful elements to populations living near mine waste dumps. *Environ Geochem Health*, 42(4), 1197-1209. <https://doi.org/10.1007/s10653-019-00376-6>
- Navas-Acien, A., Francesconi, K. A., Silbergeld, E. K., & Guallar, E. (2011). Seafood intake and urine concentrations of total arsenic, dimethylarsinate and arsenobetaine in the US population. *Environ Res*, 111(1), 110-118. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.10.009>
- Niehoff, N. M., O'Brien, K. M., Keil, A. P., Levine, K. E., Liyanapatirana, C., Haines, L. G., Waidyanatha, S., Weinberg, C. R., & White, A. J. (2021). Metals and Breast Cancer Risk: A Prospective Study Using Toenail Biomarkers. *Am J Epidemiol*, 190(11), 2360-2373. <https://doi.org/10.1093/aje/kwab204>
- Nordberg, G. F. (2009). Historical perspectives on cadmium toxicology. In (Vol. 238, pp. 192-200): Elsevier Inc.
- Nordberg, M. N., Gunnar F. (2002). Cadmium. In B. Sarkar & (Eds.), (pp. 231-270): Marcel Deker.
- OIEA, T. d. (1998). *Análisis de elementos traza en muestras biológicas*. (1001). Viena, Austria
- OSHA. (2013). *Medical Evaluation of Renal Effects of Cadmium Exposures*. https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/OSHA_3675.pdf

- OSHA. (2017). *Cadmium Exposure* - Industry Profile (Sector) OSHA IMIS Cadmium Personal Sampling Data (2004-2009)*. <https://www.osha.gov/cadmium/industry-profile-sect>
- Pan, C. H., Jeng, H. A., & Lai, C. H. (2018). Biomarkers of oxidative stress in electroplating workers exposed to hexavalent chromium. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 28(1), 76-83. <https://doi.org/10.1038/jes.2016.85>
- Pegenaute, E. C., Herrero Herranz S, Gonçalves de Freitas MdJ, Álvarez Valero I. . (2016). Biomarcadores de nefrotoxicidad en trabajadores expuestos a cadmio. *Med Segur Trab*, 62(244):263-281.
- Pegenaute Esparza, C. M. H. H., Sandra; Gonçalves de Freitas, Mariela de Jesús; Álvarez Valero, Isabel; Pegenaute, C.; Herrero, S.; De Jesús, M. ; Alvaréz, I. . (2016). Biomarcadores de nefrotoxicidad en trabajadores expuestos a cadmio. In (Vol. 62, pp. 263-281).
- Prozialeck, W. C. E., Joshua R. (2010). Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity. In (Vol. 23, pp. 793-809).
- Rainska, E., Biziuk, M., Sarbu, C., Szczepaniak, K., Frontasyeva, M. V., Culicov, O., Bode, P., & Astel, A. (2005). Assessment of phosphatic fertilizer production impact on occupational staff based on NAA of hair, nails, and inhaled particles. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, 40(12), 2137-2152. <https://doi.org/10.1080/10934520500234635>
- Ramírez, A. V. (2017). Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia. In (Vol. 67, pp. 49).
- Rodríguez, D. (2017). Intoxicación ocupacional por metales pesados. . *MEDISAN*, 21(12):3372-3381.
- Rohlman, D., Anger, WK, Talaska, A., et al. . (2003). Validez de la versión española del Behavioral Assessment and Research System (BARS) para la evaluación neurotoxicológica en entornos laborales. *Neurotoxicology*, 24 (22), 225–232.
- Salcedo-Bellido, I., Gutierrez-Gonzalez, E., Garcia-Esquinas, E., Fernandez de Larrea-Baz, N., Navas-Acien, A., Tellez-Plaza, M., Pastor-Barriuso, R., Lope, V., Gomez-Ariza, J. L., Garcia-Barrera, T., Pollan, M., Jimenez Moleon, J. J., & Perez-Gomez, B. (2021). Toxic metals in toenails as biomarkers of exposure: A review. *Environ Res*, 197, 111028. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111028>
- Sánchez, G. (2016). Ecotoxicología del cadmio. In (pp. 23).
- Sarkar, A. R. G., Krishnamurthy V. . (2013). A brief review on the effect of cadmium toxicity: from cellular to organ level. [Internet]. <https://www.researchgate.net/publication/235944298>
- Satarug, S., Moore, MR, Vesey, DA y Ahsan, H. . (2017). Toxicidad del cadmio: una revisión de la literatura actual y sus implicaciones para la salud. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 47 (15), 1163–1185. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/10643389.2017.1338476>
- Shahi, S., & Nateghi, M. R. (2015). Double preconcentration of trace amounts of cadmium in nail samples and measurement by differential pulse voltammetry. *Bull Environ Contam Toxicol*, 94(4), 468-473. <https://doi.org/10.1007/s00128-015-1484-x>
- Shahi, S. N., Mohammad Reza (2015). Double preconcentration of trace amounts of cadmium in nail samples and measurement by differential pulse voltammetry. In (Vol. 94, pp. 468-473).
- Shuhua, X., Qingshan, S., Fei, W., Shengnan, L., Ling, Y., Lin, Z., Yingli, S., Nan, Y., & Guifan, S. (2014). The factors influencing urinary arsenic excretion and metabolism of workers in steel and iron smelting foundry. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 24(1), 36-41. <https://doi.org/10.1038/jes.2013.2>
- Siegel, S., & Castellano, N. J. J. (1988). *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences* (McGraw-Hill, Ed.).
- Slotnick, M. J. (2019). Toenails for Biomonitoring of Environmental Exposures☆. In J. Nriagu (Ed.), *Encyclopedia of Environmental Health (Second Edition)* (pp. 76-82). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409548-9.10995-9>
- Solenkova, N. V., Newman, J.D., Berger, J.S., Thurston, G., Hochman, J.S., Lamas, G.A.,. (2014). Metal pollutants and cardiovascular disease: mechanisms and consequences of exposure. *Am. Heart J.* 168, 812–822. . <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.07.007>.

- Sommar, J. N. S., Maria K.; Björ, Bodil M.; Elmståhl, Sölve I; Hallmans, Göran; Lundh, Thomas; Schön, Staffan M.I. Skerfving, Staffan; Bergdahl, Ingvar A. . (2013). End-stage renal disease and low level exposure to lead, cadmium and mercury; a population-based, prospective nested case-referent study in Sweden. In (Vol. 12, pp. 1-10).
- Tiesjema, B., & Mengelers, M. (2017). Biomonitoring of Lead and Cadmium: Preliminary Study on the Added Value for Human Exposure and Effect Assessment. *National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)*.
- Tirado Amador, L. R., González Martínez, F. D., Martínez Hernández, L. J., Wilches Vergara, L. A., & Celedón Suárez, J. N. (2015). Niveles de metales pesados en muestras biológicas y su importancia en salud. *Revista Nacional de Odontología*, 11(21). <https://doi.org/10.16925/od.v11i21.895>
- Verónica, O. (2015). Determinación de la Toxicidad Crónica del Cadmio sobre la actividad de fosfatasa ácida y en testículo de Rattus norvegicus Variedad Sprague Dawley. In (pp. 1-50).
- Vimercati, L., Carrus, A., Sciannamblo, G., Caputo, F., Minunni, V., de Nichilo, G., Bellotta, M. R., Gagliardi, T., Bisceglia, L., & Assennato, G. (2009). A study of factors influencing urinary arsenic excretion in exposed workers. *International Journal of Environmental Health Research*, 19(5), 369-377. <https://doi.org/10.1080/09603120903079349>
- Vinceti, M., Venturelli, M., Sighinolfi, C., Trerotoli, P., Bonvicini, F., Ferrari, A., Bianchi, G., Serio, G., Bergomi, M., & Vivoli, G. (2007). Case-control study of toenail cadmium and prostate cancer risk in Italy. *Science of The Total Environment*, 373(1), 77-81. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.11.005>
- Vinothkannan, A., Emmanuel Charles, P., Rajaram, R., Al-Sadoon, M. K., & Gulnaz, A. (2023). Survey to identify the metal accumulation pathway in humans using hair and nail as biomarkers from fisherfolk population. *Chemosphere*, 319, 138020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138020>
- Wang, B. D., Yanli. (2013). Review Article Cadmium and Its Neurotoxic Effects. In (Vol. 2013, pp. 1-12).
- White, A. J. O. B., Katie M.; Jackson, Brian P.; Karagas, Margaret R. . (2018). Urine and toenail cadmium levels in pregnant women: A reliability study. In (Vol. 118, pp. 86-91): Elsevier.
- Xu, J., Wang, Y. y Li, L. (2019). Mecanismos de toxicidad inducida por cadmio: perspectivas de estudios in vitro e in vivo. *Toxicology Letters*, 312, 349–358. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.01.012>
- Yuan, W., Liu, L., Liang, L., Huang, K., Deng, Y., Dong, M., Chen, J., Wang, G., & Zou, F. (2020). MiR-122-5p and miR-326-3p: Potential novel biomarkers for early detection of cadmium exposure. *Gene*, 724, 144156. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144156>
- Zhang, H., & Reynolds, M. (2019). Cadmium exposure in living organisms: A short review. *Sci Total Environ*, 678, 761-767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.395>
- Zhang, W. Z., C.; Zhang, Z.; Wang, Y.; Wang, X.; Zhu, X. (2008). Association between urinary arsenic levels and fish consumption in workers: A cross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Research International*, 15, 125-130.
- Zhang, W. Z., C.; Zhang, Z.; Wang, Y.; Wang, X.; Zhu, X. (2009). Relationship between urinary arsenic levels and cancer in workers: Association with seafood consumption: Measurement of urinary arsenic levels. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18, 3509–3513.
- Zhou, Z., Lu, Y. H., Pi, H. F., Gao, P., Li, M., Zhang, L., Pei, L. P., Mei, X., Liu, L., Zhao, Q., Qin, Q. Z., Chen, Y., Jiang, Y. M., Zhang, Z. H., & Yu, Z. P. (2016). Cadmium Exposure is Associated with the Prevalence of Dyslipidemia. *Cell Physiol Biochem*, 40(3-4), 633-643. <https://doi.org/10.1159/000452576>
- Zhuzhassarova, G., Azarbayjani, F., & Zamaratskaia, G. (2024). Fish and Seafood Safety: Human Exposure to Toxic Metals from the Aquatic Environment and Fish in Central Asia. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3).

9 *Anexos*

Anexo 1 Consentimiento informado



Universidad
de Huelva

NOMBRE:_____

APELLIDOS:_____



(Esta sección se cubrirá para asegurar la confidencialidad de la información tras comprobar el ID del participante)

NUMERO DE ID:_____

ENTREVISTADORA:_____

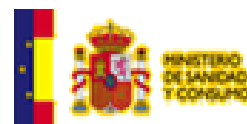
FECHA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO:

____ DÍA _____ MES _____ AÑO

“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ESPAÑOL SOBRE TRABAJO Y ESTRÉS OXIDATIVO”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto financiado por el MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los investigadores del “**Proyecto de investigación español sobre trabajo y estrés oxidativo**” requieren su consentimiento para completar un breve cuestionario y realizar una serie de mediciones sobre los niveles de metales pesados en uñas con fines de investigación científica. Usted no ha sido seleccionado por el hecho de padecer ninguna enfermedad, ni por estar a mayor riesgo de padecer enfermedad alguna debido a su puesto de trabajo. Su participación en este estudio es **estrictamente voluntaria**. Usted puede rechazar participar o retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee.

Si usted accede a participar, a usted se le pedirá:

- a) Facilitar información sobre sus hábitos de estilo de vida y condiciones laborales.
- b) Facilitar muestras biológicas de uñas para medir niveles de metales pesados.
- c) Facilitar muestras biológicas de sangre, orina, y semen para estudiar los efectos que pudiesen tener los metales pesados en dichos fluidos.

RIESGOS Y BENEFICIOS:

Este estudio no le beneficiará directamente a usted. Sin embargo, su participación será valiosa para ayudar a conocer los efectos potenciales de la salud en personas expuestas a metales, ya sea en el ambiente laboral o extralaboral. No hay ningún riesgo conocido asociado a la extracción de sangre ni a la donación de muestras de orina, ni semen.

CONFIDENCIALIDAD:

Para asegurar la confidencialidad de los datos, todas las muestras y los cuestionarios serán etiquetados con un número identificador del participante, y serán destruidos todos los enlaces entre dicho número y su información personal una vez finalizada su participación.

NOTIFICACIÓN, COSTES Y COMPENSACIÓN:

Si usted así lo indica, podrá ser informado sobre los resultados de sus mediciones, si bien el análisis de las mediciones de niveles de metales se realizará de forma anónima. Su participación no será remunerada. El hecho de participar en este estudio no va a representar ningún gasto adicional para usted. Puesto que ningún daño físico es previsible por extracción de sangre ni por la donación de muestras de orina ni semen, el estudio no requiere de ningún seguro médico.

CONSENTIMIENTO:

Su firma abajo indica que usted ha leído el contenido de este formulario, que usted acepta facilitar información sobre hábitos de estilo de vida y condiciones laborales para este estudio, así como las muestras biológicas indicadas con fines de investigación, y se le ha facilitado una copia para que la guarde.

2007

Firma del participante

Fecha: Huelva, a ____ de ____ del

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____

Anexo 2 Cuestionario epidemiológico o sociodemográfico



Universidad
de Huelva

NOMBRE:.....

APELLIDOS:.....



/Esta sección se cortará para asegurar la confidencialidad de la información

NUMERO DE ID:.....

ENTREVISTADOR/A:.....

FECHA EN QUE LA ENTREVISTA FUE TERMINADA:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ESPAÑOL
SOBRE TRABAJO Y ESTRÉS OXIDATIVO”**

CUESTIONARIO EPIDEMIOLÓGICO

Proyecto financiado por el MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



SECCIÓN B: HÁBITO TABÁQUICO, CONSUMO DE CAFÉ Y USO DE MATERIAL ODONTOLÓGICO

B.1. HÁBITO TABÁQUICO Y CONSUMO DE CAFÉ:	SI	NO	NS/NC
1. ¿Ha fumado usted un total de 100 cigarrillos (5 paquetes) o más a lo largo de su vida?	①	②	③
2. ¿Ha fumado usted al menos un cigarrillo al día durante 6 meses o más?	①	②	③
3. ¿Ha fumado/fuma usted un puro por semana cada seis meses o más?	①	②	③
4. ¿Ha fumado/fuma usted una pipa de tabaco por semana cada seis meses o más?	①	②	③
5. ¿Fuma usted cigarrillos actualmente?	①	②	③
6. ¿Es usted exfumador de cigarrillos?	①	②	③

(Responda de forma breve y precisa, ajustándose solamente a lo que se le indica)

TABACO:

12. ¿A que edad empezó a fumar regularmente?

_____ Años

13. ¿Durante cuanto tiempo ha fumado?

_____ Años

14. Solo si es exfumador. ¿Que edad tenía usted la última vez que fumó?

_____ Años

15. ¿Cuántos cigarrillos fuma/fumaba al día habitualmente?

16.1. Nº de cigarrillos _____

16. ¿Cuántos puros fuma/fumaba usted a la semana habitualmente?

17.1. Nº de puros _____

17. ¿Cuántas pipas enteras de tabaco fuma/fumaba a la semana habitualmente?

18.1. Nº de pipas _____

18. Cuando fuma/fumaba ¿Hasta donde solía inhalar el humo?

- ① Boca/garganta
- ② Pulmones

19. ¿Qué tipo de tabaco fuma/fumaba principalmente?

- ① Tabaco rubio
- ② Tabaco negro
- ③ Mitad de tabaco rubio y mitad de tabaco negro

CAFÉ:

20. ¿Suele tomar café habitualmente?

- ① Si
- ② No

21. ¿Qué edad tenía usted cuando empezó a tomar al menos una taza de café por semana?

_____ Años

22. (Sólo si ha dejado de tomar café). ¿Qué edad tenía usted la última vez que tomó café?

_____ Años

23. ¿Cuántas tazas de café toma/tomaba habitualmente al día?

21.1. Nº _____

24. De las veces que toma café. ¿Con qué frecuencia toma café descafeinado?

- ① Siempre
- ② Nunca
- ③ Más de la mitad de las veces

B.2. MATERIAL ODONTOLÓGICO:

25. ¿Ha utilizado aparato ortodóncico en algún momento de su vida?

- ① Si ;si es si: b.25.1.1. Edad de inicio: _____ años.
b.25.1.2. Edad fin: _____ años.
- ② No
- ③ No sabe/No contesta

26. Otro material odontológico que utilice o lleve puesto

SECCIÓN C: EXPOSICIÓN LABORAL

1. ¿Cuál es su categoría profesional actualmente?

2. ¿En qué año empezó usted a trabajar en la empresa donde trabaja actualmente?

Año _____ | | | | |

3. Tipo de actividad de la empresa donde trabaja:

4. Indique las ocupaciones realizadas hasta ahora, las tareas principales, así como la fecha de inicio y fin. Si ha realizado más de una ocupación en la empresa, por favor indíquelo

Ocupación	Tareas	Año y mes (Inicio)	Año y mes (Fin)
1º.....
2º.....
3º.....
4º.....
5º.....
6º.....
7º.....
8º.....
9º.....
10º.....

C.5. (Por favor, indique si estuvo personalmente en contacto con algunos de los siguientes productos en su trabajo, y el tiempo de exposición)						
Exposición:	Número de la ocupación de las referidas en la página anterior a la que atribuye la exposición:	Vías de contacto: 1. Inhalatorio = I 2. Dérmico = D 3. Oral = O (Si otros especificar)	Tipo de protección: 1. Ninguno = N 2. Guantes = G 3. Mascarilla = M 4. Traje especial = T (Si otros especificar)	Tiempo de exposición: Horas al día H/D	Tiempo de exposición: Días al mes D/M	Tiempo de Exposición: Meses al año M/A
C. 5.1. Herbicidas	
C. 5.2. Insecticidas	
C.5.3. Fungicidas	
C.5.4. Humos del plástico	
C.5.5. Disolventes orgánicos	
C.5.6. Cola	
C.5.7. Humos de soldar	
C.5.8. Humos de fábrica	
C.5.9. Humos de tubo de escape (diesel, gasolina)	
C.5.10. Arsénico	
C.5.11. Cadmio	
C.5.12. Cromo	
C.5.13. Niquel	
C.5.14. Zinc	
C.5.15. Plomo	
C.5.16. Aluminio	
C.5.17. Hidrocarburos aromáticos	

Anexo 3 Cuestionario previo a la toma de muestras

I. DIETA

1.1. ¿Cuánto tiempo hace que tomó el último alimento?

Horas Minutos

1.2. ¿Ha tomado pescado en su última comida?

- ① Sí
- ② No
- ③ No sabe/No contesta

1.3. Solo si ha tomado pescado en la últimas 8 horas ¿De qué tipo?

- ① Pescados blancos río: Lenguado, barbo, anguillas, doradas, róbalos o lubinas, truchas
- ② Pescados blancos estuarios: Lisas, bureles o alturas
- ③ Pescados blanco mar: Salmonetes, herreras, bacalao
- ④ Pescados azules mar: Caballa, sardinas, boquerón/anchoas, salmón
- ⑤ Una lata pequeña de conserva de atún o bonito en aceite
- ⑥ Una lata pequeña de conservas de sardinas o caballa en aceite
- ⑦ Otros _____

1.4. ¿Ha tomado mariscos en las últimas 8 horas?

- ① Sí
- ② No
- ③ No sabe/No contesta

1.5. Solo si ha tomado marisco o moluscos. ¿De qué tipo?

- ① Almejas, mejillones, coquinas, navajas
- ② Choco o sepia, pulpo
- ③ Cangrejos, camarones
- ④ Gambas, langostino
- ⑤ Otros _____

1.6. ¿Cuántas horas o días hace que tomó pescado, marisco o moluscos por última vez?

Horas: _____

Días: _____

1.7. Solo si ha tomado suplementos de vitaminas o minerales en las últimas 8 horas. ¿De qué tipo? (Señalar todas las opciones que proceda)

- ① Vitamina E
- ② Vitamina C
- ③ Multivitaminas
- ④ Zinc
- ⑤ Ns/Nc
- ⑥ Otros suplementos. ¿Cuáles? _____

II. EJERCICIO FÍSICO

2.1. ¿Ha realizado ejercicio físico en las últimas 6 horas?

- ① Sí
- ② No
- ③ No sabe/No contesta

2.2. Ha realizado ejercicio físico en las últimas 4 horas. ¿De qué tipo? (Señalar todas las opciones que proceda)

- ① Yoga
- ② Aerobic, step
- ③ Natación, waterpolo
- ④ Fútbol, baloncesto, tennis
- ⑤ Fitness, arterofilia
- ⑥ Correr
- ⑦ En el lugar de trabajo
- ⑧ Otros _____

2.3. Solo si ha realizado ejercicio físico. ¿Durante cuanto tiempo?

- ① 10 minutos-30 minutos
- ② 30 minutos-1 hora
- ③ 1- 2 horas
- ④ 2- 3 horas
- ⑤ Más de 3 horas
- ⑥ Ns/Nc

III. TABACO

3.1. Solo si usted fuma ¿Número de cigarrillos que ha fumado en las últimas 8 horas?

- ① Ningún
- ② 1-5 cigarrillos
- ③ 5-10 cigarrillos
- ④ De 10-20 cigarrillos
- ⑤ Más de 20 cigarrillos
- ⑥ Ns/Nc

3.2. ¿Cuánto tiempo hace que se fumó el último cigarrillo?

- ① Nada
- ② 10-30 minutos
- ③ 30 minutos- 1 hora
- ④ 1-3 horas
- ⑤ 3-6 horas
- ⑥ Más de 6 horas

IV. CAFÉ Y ALCOHOL

4.1. Si ha tomado café en las últimas 6 horas. ¿Qué cantidad?

- ① Una taza
- ② Una a dos tazas
- ③ Tres tazas
- ④ Más de tres tazas

4.2. De las tazas de café que ha tomado en las últimas 8 horas. ¿Cuántas eran de café descafeinado?

- ① Una taza
- ② Una a dos tazas
- ③ Tres tazas
- ④ Más de tres tazas

4.3. Si ha tomado alcohol en las últimas 8 horas, diga de que bebida alcohólica se trata.....

4.3.1. -----

4.4. Si ha tomado alcohol en las últimas 8 horas. ¿A que cantidad de alcohol equivale?

- ① Menos de una copa (50 cc)
- ② Una copa (50 cc)
- ③ Una a dos copas (50 cc)
- ④ Tres copas de (50 cc)
- ⑤ Más de tres copas de (50 cc)

(Sección que debe rellenar la persona encargada de realizar la encuesta)

1. Hora de la toma de muestra:

Horas Minutos

2. Fecha de realización de la encuesta:

Horas Minutos Año

Anexo 4 Cuestionario de frecuencia alimentaria

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA

IDNUM | | | | |

Estimado Sr/Sra, esta parte de la encuesta es para conocer sus hábitos alimenticios. Esta información es relevante para evaluar el papel que juega la dieta en relación con el estudio llevado a cabo. Rogamos preste su máxima atención y colaboración. Cuando un alimento no se adapte plenamente a su consumo habitual, trate de aproximar su respuesta a las cantidades indicadas, con la ayuda de los ejemplos e indicaciones que se le den

Para cada alimento, señalar **cuantas veces como media** ha tomado la cantidad que se indica. Debe tener en cuenta las veces que toma el alimento solo y cuando lo añade a otro alimento o plato

I. LÁCTEOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
1. Leche entera (1 vaso o taza, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
2. Leche semi-desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
3. Leche desnatada (1 vaso, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
4. Leche condensada (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
5. Nata o crema de leche (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
6. Batido de leche: chocolate, vainilla o fruta (1 vaso)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
7. Yogur entero (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
8. Yogur desnatado (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
9. Requesón, queso blanco o fresco (una porción o media ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
10. Queso curado, semicurado, o cremoso (un trozo o media ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
11. Natillas, flan, puding (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
12. Helados (1 cucurucho, vasito o bola)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
13. Huevos de gallina (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
14. Pollo CON piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
15. Pollo SIN piel (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
16. Carne de ternera, cerdo, cordero como plato principal (1 plato mediano o pieza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
17. Carne de caza: conejo, codorniz, pato, perdiz (1 plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
18. Hígado o riñones de ternera, cerdo, pollo (1 plato, ración o pieza mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19. Vísceras: callos, sesos, mollejas (1 plato o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
20. Embutidos: jamón, salchichón, salami, mortadela, (1/2 ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
21. Salchichas y similares (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
22. Patés, foie-gras (media ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
23. Hamburguesa (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
24. Tocino, beicon, panceta (2 tiras o lonchas)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
25. Manteca con magro, sobrasada (media ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
“Lea atentamente y por favor conteste con la mayor precisión posible, ajustándose al contenido de cada pregunta”									
26. Pescados blancos estuarios: Lisas, bureles o alturas	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
27. Pescados blancos río: Lenguado, barbo, anguilas, doradas, róbalos o lubinas, truchas	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
28. Pescados blanco mar: Salmonetes, herreras, breca, bacalao	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
29. Pescados azules mar: Caballa, sardinas, boquerón/anchaos, salmón	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
30. Una lata pequeña de conserva de atún o bonito en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
31. Una lata pequeña de conservas de sardinas o caballa en aceite	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
32. Moluscos: Almejas, mejillones, coquinas, navajas	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
33. Moluscos: Choco o sepia, pulpo	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
34. Marisco: Cangrejos, gambas, langostinos, camarones	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
35. Otros: Ortiguillas	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

36. Además de los pescados mencionados ¿Qué otros suele comer y con que frecuencia?

36.1. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36.2. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36.3. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36.4. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36.5. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
36.6. _____	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

III. VERDURAS, LEGUMBRES

	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
37. Espinacas o acelgas cocinadas (1 plato pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
38. Col, coliflor, brócolis cocinadas (1 plato pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
39. Lechuga, endibias, escarola (1 plato pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
40. Tomate (uno pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
41. Cebolla (una pequeña-mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
42. Ajos o ajetes (2-3 dientes)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
43. Zanahoria, calabaza (una unidad mediana o medio plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
44. Judías verdes cocinadas (1 plato pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
45. Berenjenas, calabacines, pepinos (uno pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
46. Pimientos (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
47. Alcachofas (una ración o plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
48. Espárragos (una ración o plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
49. Maíz hervido (medio plato o lata pequeña)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
50. Legumbres: lentejas, garbanzos, judías pintas o blancas (1 plato pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

IV. FRUTAS

	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
49.a. Naranjas, mandarinas (Una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
50.a. Plátano (uno)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
51. Manzana, pera (una pequeño-mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
52. Melocotón, nectarina, albaricoque (uno pequeño-mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
53. Sandía, melón (1 tajada o cala, mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
54. Uvas (un racimo mediano o plato de postre)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
55. Fresas (plato de postre)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
56. Prunas, ciruelas frescas/secas (una mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
57. Kiwi (una unidad)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
58. Aceitunas (medio platito o tapa de unas 10-12 unidades)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
59. Frutos secos: Nueces, almendra, cacahuete, piñón, avellana (platito)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

V. PAN, CEREALES Y SIMILARES

	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
60. Pan blanco (Una pieza pequeña o 2 rodajas de pan de molde, 60 g)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
61. Pan integral (Pieza pequeña o 2 rodajas de pan de molde)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
62. Pan rayado (1 plato de 3 o 4 piezas medianas empanadas)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
63. Nº de veces que fríe con harinas blancas (1 plato)	①	①	①	①	①	①	①	①	①
64. Cereales desayuno (una ración o servicio pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
65. Patatas fritas (1 ración o plato pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
66. Patatas cocidas, asadas (1 patata pequeña-mediana)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
67. Bolsa de patatas fritas (1 bolsa pequeña)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
68. Arroz cocinado (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
69. Pastas: espaguetis, fideos, macarrones y similares (1 plato mediano)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
70. Pizza (1 porción o ración)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

VI. ACEITES, GRASAS Y DULCES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
71. Aceite de oliva añadido en la mesa a ensalada, pan y a platos (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
72. Otros aceites vegetales (ídem): girasol, maíz, soja (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
73. Nº de veces que cocina con aceite de oliva	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
74. Nº de veces que cocina con otros aceites vegetales	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
75. Nº de veces que cocina con grasa animal	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
76. Margarina añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
77. Mantequilla añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
78. Galletas tipo María (1 galleta)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
79. Galletas con chocolate (1 galleta doble)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
80. Bollería industrial: croissant, donut, magdalena, bizcocho, tarta o similar (uno o porción)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
81. Chocolate, bombones y similares (1 barrita o 2 bombones)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
82. Chocolate en polvo, cola-caó y similares (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
VII. BEBIDAS Y MISCELANEAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
83. Vino tinto (1 vaso, 125 cc).	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
84. Vino blanco o rosado (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
85. Vino mosto (1 vaso, 125 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
86. Jerez, vinos secos, vermú (copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
87. Champagne, cava o sidra. (copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
87.a. Cerveza (una caña o botellín pequeño de 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
88. Cerveza sin alcohol (una caña o botellín 1/5, 200 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
89. Licores (20-25º): de frutas, de crema (Catalana, Bayleys), anisetes, pacharán (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
90. Brandy, ginebra, coñac, orujo, ron, whisky, vodka, aguardientes 40º (1 copa, 50 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
91. Refrescos normales de cola, naranja, limón (ej. coca-cola, fanta) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
92. Refrescos SIN AZÚCAR cola, naranja, limón (ej. coca-cola o pepsí light) (Uno, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
93. Zumo de frutas natural (un vaso pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
94. Zumo de frutas envasado (1 vaso o envase pequeño, 200cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
95. Zumo de tomate (1 vaso o envase pequeño)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
95.a Agua del grifo (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
96. Agua de pozo (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
97. Agua embotellada sin gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
98. Agua embotellada con gas (1 vaso, 250 cc)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
99. Café solo (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
100. Café con leche (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
100.a Café descafeinado (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
101. Té (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
102. Infusiones de hierbas (1 taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
102.a Sopa o puré de verduras natural (un plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
103. Sopa o puré de verduras de sobre (un plato)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
103.a Croquetas de pollo, jamón (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
104. Croquetas, palitos o delicias de pescado fritos (una)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
105. Mayonesa (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
106. Salsa de tomate, salsa para carnes (media taza)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
107. Ketchup ó catchup (1 cucharada sopera)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
108. Sal añadida a los platos en la mesa (1 pizca del salero)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
109. Mermeladas, miel (1 cucharada)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
110. Azúcar (ej. en el café, postres, etc.) (1 cucharadita)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

XVIII. SUPLEMENTOS, VITAMINAS Y/O MINERALES

	1. Marca	2. Dosis semanal (comprimidos por semana)	3. Fecha inicio (mes/año)	4. ¿Sigue tomándolo?	5. Si no, fecha de finalización
a. Leche rica en Calcio	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
b. Multivitaminas	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
c. Vitamina A	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
d. Vitamina E	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
e. Vitamina C	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
f. Hierro	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
g. Calcio	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
h. Zinc	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
i. Ácido fólico	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
j. Otros Suplementos	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
“	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___
“	-----	-----	___/___/___	① Si ② No	___/___/___

XIX. HÁBITOS ALIMENTICIOS

	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
19.1. Desayuna, almuerza o cena en su hogar	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.2. Desayuna, almuerza o cena en restaurante/bar/comedor (fuera de su casa)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.3. Come productos precocinados	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.4. Come productos congelados	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.5. Come productos frescos	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.6. Preparación de la comida en microondas	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.7. Preparación comida en horno, fuego gas o eléctrico	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.8. Compra comida en la plaza de abastos	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.10. Compra comida en tiendas locales	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
19.11. Compra comida en supermercado de gran superficie	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

Elija la respuesta más adecuadas de las opciones descritas en las siguientes preguntas:

19.12. ¿Ha seguido usted algún tipo de dieta en el último año?

- ① No ② Sí ③ No sabe/No contesta

19.13. ¿Podría indicar el motivo de seguir esta dieta? (Puede marcar más de una respuesta)

- ① para controlar su peso
- ② porque tiene colesterol
- ③ porque tiene azúcar o diabetes
- ④ porque tiene problemas de estómago
- ⑤ porque tiene problemas de vesícula o hígado
- ⑥ porque tiene problemas de tensión alta o de corazón
- ⑦ porque tiene problemas de riñón
- ⑧ porque tiene alergia a algunos alimentos
- ⑨ porque tiene ácido úrico o gota
- ⑩ por otro motivo, ¿cual? -----

19.14. ¿Cómo prepara el pescado antes de cocinar?

- ① Cocina sin limpiar
- ② Le quita vísceras
- ③ Le quita las huevas
- ④ Le quita las escamas, cabeza o cola

19.15. ¿Cómo suele comprar el pescado?

- ① Fresco
- ② Congelado
- ③ Envasado en lata
- ④ Envasado en bote cristal

19.16. ¿Dónde suele comprar el pescado?

- ① Grades supermercados
- ② Tiendas locales
- ③ Plaza
- ④ Otros _____

19.17. ¿Con qué frecuencia consume comidas fritas?

- ① A diario
- ② 5-6 veces por semana
- ③ 2-4 veces por semana
- ④ 1 vez por semana
- ⑤ Menos de 1 vez por semana
- ⑥ Ns/Nc

19.18. ¿Qué clase de grasa o aceite usa para.....

1. Aliñar 2. Cocinar 3. Freír

19.18.1. Mantequilla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.18.2. Margarina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.18.3. Ac. Oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.18.4. Ac. Oliva virgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.18.5. Ac. Veg Mezcla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.18.6. Grasa animal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19.19. ¿Cuándo come carne, cómo de hecha le gusta comerla?

- ① No como carne
- ② Cruda
- ③ Poco hecha
- ④ Hecha
- ⑤ Muy hecha
- ⑥ Ns/Nc.

19.20. ¿Cómo de frecuente come lo tostado o quemado de la carne/pescado o paella?

- ① Nunca o menos de una vez al mes
- ② Una vez al mes
- ③ 2-3 veces al mes
- ④ 1 vez a la semana
- ⑤ 2 o más veces a la semana
- ⑥ Ns/Nc

19.21. ¿Con qué frecuencia suele preparar/cocinar la carne?

	Nunca	1-4veces/mes	1ve/sem	2-6 veces/sem
a. A la plancha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. A la parrilla (grill)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Asada (horno)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Frita en aceite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Guisada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19.22. ¿Dónde suele comprar la fruta?

- ① Grados supermercados
- ② Tiendas locales
- ③ Plaza
- ④ Otros _____

19.23. ¿Dónde suele comprar la verdura?

- ① Grados supermercados
- ② Tiendas locales
- ③ Plaza
- ④ Otros _____

19.24. ¿Cómo suele comer la fruta/verdura? (Puede señalar más de uno).

- ① Maduro
- ② Más bien normal
- ③ Verde
- ④ Con piel/cáscara
- ⑤ Sin piel

XX. ACTIVIDAD FÍSICA

1. ACTIVIDAD FÍSICA DE TIEMPO LIBRE

20.1.1. ¿Podría indicarme Vd. cuántas horas al día suele dormir, incluida la siesta?

Nº de horas: _____

20.1.2. En su actividad en tiempo libre, ¿Cuánto tiempo dedica a ver televisión, ordenador o leer?

Nº de horas: _____

20.1.3. ¿Cuánto tiempo dedica a actividades o tareas en casa?

Nº de horas: _____

20.1.4. ¿Cómo se desplaza dentro de la población donde vive?

- ① Andando
- ② Coche/moto
- ③ Autobús
- ④ Bicicleta

20.1.5. ¿Cuánto tiempo dedica a hacer ejercicio o deporte?

Nº de horas/semana: _____

20.1.6. Solo si realiza ejercicio o deporte ¿De que tipo?

- ① Yoga
- ② Aerobic, step
- ③ Natación, waterpolo
- ④ Fútbol, baloncesto, tennis
- ⑤ Fitness, arterofilia
- ⑥ Otros _____

2. ACTIVIDAD FÍSICA EN EL TRABAJO

20.2.1. En su actividad en el trabajo u ocupación principal está...

- ① Casi siempre sentado
- ② Sentado la mitad del tiempo
- ③ Casi siempre de pie, quieto
- ④ Casi siempre caminando, levantando y llevando pocas cosas
- ⑤ Casi siempre caminando, levantando y llevando muchas cosas
- ⑥ Trabajo manual pesado

3. ACTIVIDAD FÍSICA GLOBAL

20.3.1. Considerando globalmente toda su actividad física (trabajo principal, hogar y tiempo libre). ¿Cómo se considera Vd.?

- ① **Sedentaria** (sentado casi siempre, sin actividad física, sin deporte, bajo cuidados)
- ② **Poco activa** (profesiones o actividades sentadas, amas de casa con electrodomésticos, escaso deporte)
- ③ **Moderadamente activa** (trabajos manuales, amas de casa sin electrodomésticos, deporte ligero, etc)
- ④ **Bastante activa** (trabajos o actividades de pie-andando, deporte intenso, etc.)
- ⑤ **Muy activa** (Trabajo muy vigoroso, deporte fuerte diario)
- ⑥ **No sabe / no contesta**

¡GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

Anexo 5. Cuestionario de historial clínico



Universidad
de Huelva

NOMBRE:.....

APELLIDOS:.....



/Esta sección se cortará para asegurar la confidencialidad de la información

NUMERO DE ID:.....

ENTREVISTADOR/A:.....

FECHA EN QUE LA ENTREVISTA FUE TERMINADA:



**“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ESPAÑOL
SOBRE TRABAJO Y ESTRÉS OXIDATIVO”**

CUESTIONARIO: HISTORIAL CLÍNICO

Proyecto financiado por el MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



CUESTIONARIO DE HISTORIAL CLÍNICO

IDNUM | | | | |

SECCIÓN A. HISTORIAL MÉDICO:

0. Fecha de la entrevista: | | DÍA | | MES | | | | AÑO

I. DATOS PERSONALES:

1.1. Sexo: ① Hombre / ②Mujer

1.2. Fecha de nacimiento:

| | DÍA | | MES | | | | AÑO

II. ANTECEDENTES FAMILIARES:

2.1. Asma	① Si ②No		
2.2. Neoplasias	① Si ②No		
2.3. Otros	① Si ②No	2.3.1.-----	2.3.2.-----

III. ANTECEDENTES PERSONALES:

3.1. Enfermedad: (Ordenar por orden de gravedad)	3.2. Edad al diagnóstico:
3.1.2.-----	3.2.1.----- años.
3.1.3.-----	3.2.2.----- años.
3.1.4.-----	3.2.3.----- años.
3.1.5.-----	3.2.4.----- años.

IV. HISTORIA REPRODUCTIVA:

4.1. Nº de hijos:-----	4.2. Nº abortos:-----	
4.3. Malformaciones en los hijos	① Si ②No	4.3.1. Tipo: -----
4.4. Dificultad en la fecundación	① Si ②No	4.4.1. Tipo: -----
4.5. ¿Problemas de salud al nacer de sus hijos?	① Si ②No	4.5.1. Tipo: -----
		4.5.2. Tipo: -----

V. SÍNTOMAS DERMATOLÓGICOS:

5.1. Lesiones cutáneas ① Si ②No	5.1.1.-----	5.1.2.-----
	5.1.3.-----	5.1.4.-----
5.2. Purito	① Si ②No	

VI. SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS:

6.1. Parestesia	① Si ②No		
6.2. Paresia	① Si ②No		
6.3. Alteración de la marcha	① Si ②No		
6.4. Alteración del equilibrio	① Si ②No		

6.5. Alteración de la concentración	① Si ② No		
6.6. Alteración de la memoria	① Si ② No		
6.7. Alteración del comportamiento	① Si ② No		
6.8. Labilidad emocional	① Si ② No		
6.9. Insomnio	① Si ② No		
6.10. Somnolencia	① Si ② No		
6.11. Ansiedad	① Si ② No		
6.12. Otros	① Si ② No	6.12.1. -----	6.12.2. -----
VII. SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES:			
7.1. Náuseas-vómitos	① Si ② No		
7.2. Diarrea sanguinolenta	① Si ② No		
7.3. Alteración del hábito intestinal	① Si ② No		
7.4. Dolor abdominal	① Si ② No		
7.5. Otros	① Si ② No	7.5.1.-----	7.5.2.-----
VIII. SÍNTOMAS DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS:			
8.1. Tos	① Si ② No		
8.2. Dolor de garganta	① Si ② No		
8.3. Sabor metálico	① Si ② No		
8.4. Epistaxis	① Si ② No		
8.5. Anosmia	① Si ② No		
8.6. Ulceras nasales	① Si ② No		
8.7. Otros	① Si ② No	8.7.1.-----	8.7.2.-----
IX. SÍNTOMAS DE VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS:			
9.1. Disnea	① Si ② No		
9.2. Sibilantes	① Si ② No		
9.3. Dolor torácico	① Si ② No		
9.4. Hemoptisis	① Si ② No		
9.5. Tos y expectoración	① Si ② No		
9.6. Otros	① Si ② No	9.6.1.-----	9.6.2.-----
X. SÍNTOMAS RENOUROLÓGICOS:			
10.1. Disminución de diuresis	① Si ② No		
10.2. Cálculos renales	① Si ② No		
10.3. Hematuria	① Si ② No		
10.4. Impotencia	① Si ② No		
10.5. Sde. Prostático	① Si ② No		
10.6. Otros	① Si ② No	10.6.1.-----	10.6.2.-----
XI. SÍNTOMAS CARDIOCIRCULATORIOS:			
11.1. Dolor torácico isquémico	① Si ② No		
11.2. Palpitaciones	① Si ② No		
11.3. Otros	① Si ② No	11.3.1.-----	11.3.2.-----
XII. SÍNTOMAS REUMATOLÓGICOS:			
12.1. Enfermedad articular degenerativa	① Si ② No		
12.2. Fracturas patológicas	① Si ② No		
12.3. Mialgias	① Si ② No		
12.4. Artralgias	① Si ② No		
12.5. Artritis	① Si ② No		
12.6. Otros	① Si ② No	12.6.1. -----	12.6.2.-----

B. EXPLORACIÓN CLÍNICA:

I. EXPLORACIÓN FÍSICA:

1.1. Tensión arterial:.....	1.2. Frecuencia cardiaca:	1.3. Temperatura:
1.4. Peso:.....Kg.	1.5. Talla:.....m,.....cm.	

II. DERMATOLÓGICA:

2.1. Hiperpigmentación	① Si	② No	2.4. Dermatitis de contacto	① Si	② No
2.2. Lesiones cutáneas	① Si	② No	2.5. Lesiones verrucosas	① Si	② No
2.3. Irritación ocular	① Si	② No	2.6. Pápulas	① Si	② No
2.7. Otros	① Si	② No	2.7.1.-----	2.7.2. -----	

III. NEUROLÓGICA:

3.1. Alteraciones cerebelosas	① Si	② No	3.5. Alteración de la sensibilidad	① Si	② No
3.2. Alteraciones reflejos	① Si	② No	3.6. Alteración de postura	① Si	② No
3.3. Alteraciones de nervios craneales	① Si	② No	3.7. Alteración en el equilibrio	① Si	② No
3.4. Alteración de la fuerza	① Si	② No			
3.8. Otros	① Si	② No	3.8.1.-----	3.8.2.-----	

IV. CARDIOCIRCULATORIO:

4.1. Arritmia	① Si	② No			
4.2. Soplos/ruidos	① Si	② No			
4.3. Otros	① Si	② No	4.3.1. -----	4.3.2.-----	

V. RESPIRATORIO:

5.1. Irritación faringe	① Si	② No			
5.2. Buen murmullo vesicular	① Si	② No			
5.3. Otros	① Si	② No	5.3.1.-----	5.3.2.-----	

VI. GASTROINTESTINAL:

6.1. Hepatomegalia	① Si	② No			
6.2. Otros	① Si	② No	6.2.1.-----	6.2.2.-----	

VII. RENOURTERALES:

7.1. Puño percusión	① Si	② No			
7.2. Otros	① Si	② No	7.2.1.-----	7.2.2.-----	

VIII. REUMATOLÓGICO:

8.1. Deformación articular	① Si	② No			
8.2. Signos e inflamación	① Si	② No			
8.3. Otros	① Si	② No	8.3.1.-----	8.3.1.-----	

Anexo 6 *Poster. Concordancia entre la exposición laboral a cadmio
medida por diferentes métodos*

— **GACETA SANITARIA** — Especial Congreso - Vol. 35 - Septiembre 2021

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA Y ADMINISTRACIÓN SANITARIA

ISSN: 0213-9111

**XXXIX REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE EPIDEMIOLOGÍA (SEE) Y XVI CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO
PORTUGUESA DE EPIDEMIOLOGÍA (APE)**

Evidencias para pandemias

7 al 10 de septiembre de 2021

REVISTA ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA Y ADMINISTRACIÓN SANITARIA
REVISTA ESPANYOLA DE SALUT PÚBLICA I ADMINISTRACIÓ SANITÀRIA
REVISTA ESPAÑOLA DE SAÚDE PÚBLICA E ADMINISTRACIÓN SANITARIA
OSASUN PUBLIKOKO ETA ADMINISTRAZIO SANITARIOKO ESPAINIAKO ALDIZKARIA

Factor de impacto 2019: 1,581



SESPAS

803. CONCORDANCIA ENTRE LA EXPOSICIÓN LABORAL A CADMIO MEDIDA POR DIFERENTES MÉTODOS

R.F. Silva, J. Alguacil, J.A. Garrido, M. Contreras, A. Ruiz,
M. Diaz-Santos, A. Zumel, T. García, J.L. Gómez-Ariza
Universidad de Huelva; CIBERESP.

Antecedentes/Objetivos: Además de ser cancerígeno, el cadmio (Cd) tiene efectos bien establecidos en los riñones, los huesos y los pulmones, y se tiene evidencia de sus efectos neurotóxicos, teratógenos y de alteraciones en el sistema endocrino. Para las personas que realizan su actividad laboral en la industria química, metalúrgica o de la minería esta sería la principal fuente de exposición, mientras que para el resto de población la principal fuente de exposición suele ser la dieta. Los estudios epidemiológicos utilizan diferentes métodos para medir la exposición laboral a cadmio. El objetivo del presente estudio fue explorar la concordancia de la exposición laboral a cadmio autorreferida, evaluada por un experto higienista, determinada en orina, y determinada en uñas.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal. Se reclutaron 169 trabajadores voluntarios: 76 (45%; 74 hombres) de la industria química y metalúrgica de Huelva, 45 (27%; 12 mujeres) de fuera de Huelva, y un grupo control de 48 trabajadores (28%; 36 hombres) del sector servicios. Se obtuvo información autorreferida en 161 (95%), evaluada por higienista (no exposición, baja probabilidad, alta probabilidad) en 116 (69%), niveles en orina en 155 (92%), y en uñas en 106 (63%). La dosis interna de metales pesados tanto en uñas como en orina se realizó mediante análisis multielemental por espectroscopia de emisión por ICP-MS. La comparación de niveles de metales se hizo mediante el test de la mediana. La correlación entre los niveles detectados en uñas y orina se estimó mediante la rho de Spearman.

Resultados: Mientras que los niveles de Cd en uñas fueron mayores en los trabajadores que refirieron estar expuestos (0,09 ppm) que en los que no (0,03 ppm; $p = 0,001$), no se observaron diferencias entre los niveles de Cd en orina entre las personas que refirieron estar expuestas (mediana = 0,14 ppm) y los que no (0,17; $p = 0,97$). El mismo patrón se observó en la comparación de las medianas en base a la probabilidad de exposición según la evaluación del higienista ($p < 0,01$ para Cd en uñas, y sin diferencias para Cd en orina). La correlación entre Cd en orina y uñas ($n = 102$) fue de 0,07 ($p = 0,51$). De las 73 personas que el higienista clasificó como no expuestas, 8 (11%) refirieron estar expuestas. De las 40 personas clasificadas como expuestas con probabilidad baja, 23 (58%) refirieron no estar expuestas. Las tres personas clasificadas como expuestas con probabilidad alta por el higienista refirieron estar expuestas.

Conclusiones/Recomendaciones: Una proporción importante de trabajadores expuestos a Cd con probabilidad baja desconoce que es-tán expuestos.

Financiación: Fondo de Investigación Sanitaria.

*Anexo 7 Artículo. Impact of Fish, Mollusk and Seafood Consumption
before*



<https://doi.org/10.3390/app14188174>



applied sciences

IMPACT
FACTOR

2.5

CITESCORE

5.3

Article

Impact of Fish, Mollusk and Seafood Consumption before Sample Donation on Urinary and Toenail Metal Levels in Workers Exposed to Heavy Metals

Rommel Fernando Silva-Caicedo, Manuel Contreras-Llanes, Rocío Capelo, Angela Zumel-Marne, Miguel Ángel García-Sevillano, Vanesa Santos-Sánchez and Juan Alguacil

Special Issue




Heavy Metal Toxicity: Environmental and Human Health Risk Assessment: Volume II

Edited by

Prof. Dr. Maria Stefania Sinicropi

Article

Impact of Fish, Mollusk and Seafood Consumption before Sample Donation on Urinary and Toenail Metal Levels in Workers Exposed to Heavy Metals

Rommel Fernando Silva-Caicedo 1,2, Manuel Contreras-Llanes 1,3,* , Rocío Capelo 1,3, Angela Zumel-Marne 3 , Miguel Ángel García-Sevillano 3, Vanesa Santos-Sánchez 1,3 and Juan Alguacil 1,3,4,* 

¹ Research Center on Natural Resources, Health and Environment (RENSMA), University of Huelva (UHU), 21007 Huelva, Spain; rommels@uees.edu.ec (R.F.S.-C.); rocio.capelo@dbasp.uhu.es (R.C.); vanesasantossanchez@gmail.com (V.S.-S.)

² Postgraduate Online Department, University of Espíritu Santo (UEES), Guayas 092301, Ecuador

³ Research Group on Clinical, Environmental Epidemiology and Social Transformation (EPICAS), Department of Sociology, Social Work and Public Health, University of Huelva (UHU), 21007 Huelva, Spain; angelazumel@hotmail.com (A.Z.-M.); magarciasevillano@outlook.es (M.Á.G.-S.)

⁴ Biomedical Research Network Center, Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Carlos III Health Institute, 28029 Madrid, Spain

* Correspondence: mcontreras@uhu.es (M.C.-L.); alguacil@uhu.es (J.A.); Tel.: +34-656-906156 (M.C.-L.)

Accepted: 29 August 2024

Published: 11 September 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Citation: Silva-Caicedo, R.F.; Contreras-Llanes, M.; Capelo, R.; Zumel-Marne, A.; García-Sevillano, M.Á.; Santos-Sánchez, V.; Alguacil, J. Impact of Fish, Mollusk and Seafood Consumption before Sample Donation on Urinary and Toenail Metal Levels in Workers Exposed to Heavy Metals. *Appl. Sci.* **2024**, *14*, 8174. <https://doi.org/10.3390/app14188174>

Academic Editor: Ángel J. Gutiérrez Fernández

Received: 27 June 2024

Revised: 11 August 2024

Abstract: Introduction: We assessed the impact on metal levels of seafood, mollusk and fish consumption (SMFc) before urine and toenail sample donation among workers exposed to metals. Methods: This is a cross-sectional epidemiological study with 101 workers from the chemical and metal industry and 40 unexposed workers from the services sector. We measured urinary (As, Ba, Be, Cd, Co, Cu, Hg, Li, Mo, Pb, Se, Sr, Tl, V, W and Zn) and toenail (same plus Al, Cr, Fe, Mn, Ni and U) metal levels. Results: Urinary arsenic levels were higher among workers eating seafood or mollusks (102 ppm vs. 55.4 ppm; $p = 0.042$) or fish (109 ppm vs. 48 ppm; $p = 0.007$) 8 h before sample donation. Urinary mercury was associated with consumption of blue fish (11.865 ppm) and canned sardines (19.125 ppm) ($p = 0.028$). With respect to toenails, fish consumption was associated with aluminum (17 ppm vs. 8.6 ppm; $p = 0.012$) and beryllium (5 ppb vs. 1 ppb; $p = 0.017$). Arsenic urinary levels were associated with numbers of hours prior to sample

collection since latest SMFc ($p = 0.001$). Conclusion: Among workers exposed to metals, seafood, mollusk and fish consumption is an important determinant of urinary arsenic levels, as sea fish for urinary mercury, but not for other metals.

Keywords: fish, mollusk and seafood consumption; urine; toenail; metal levels; workers; heavy metals

Introduction

Human exposure to toxic metals is increasing, which has led to a growing interest from the scientific community to investigate their health effects [1]. Toxic metals, including “heavy metals and metalloids”, are individual metals and metal compounds that can affect negatively people’s health [2,3].

Metals can be separated into essential and non-essential according to their effects on biological systems. Essential elements are either needed to maintain physiologically important functions or part of organic structures with vital functions in humans [4]. However, in larger amounts, they become toxic [2,3]. The list of essential elements includes Cu, Co, Cr, Fe, Mn, Mo, Se and Zn. Furthermore, non-essential trace elements, including Al, As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb, Sb, Sn and U, do not have any established biological function in humans, and they could exert harmful long-term health effects even at low concentrations [5].

Humans have developed mechanisms to achieve metal balance in the body: a general metal response pathway, which responds to toxic conditions for both essential and non-essential elements, and other specific response pathways to transport and regulate

homeostasis of a particular essential element [6,7]. Moreover, toxic metals do not remain in the body easily; the majority of them are expelled from the body through sweat, urine and feces. However, if organic/inorganic compounds have been formed, they accumulate mainly in bones, myocardial tissue, internal parenchymal organs, skin, nails and hair [1,8]. Thus, the effects on the human body vary depending on both the characteristics of each metal and the affinity of each tissue [9,10]. As, Pb and Hg lead the podium of the Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 2022 substance priority list [11]. Cd ranks seventh, and it is the third inorganic substance. Among the most important human health effects due to exposure to metals, we can find cancer [12], cardiovascular diseases [13] and neurotoxicity [14].

These elements can enter the human body via three main routes, namely inhalation, transdermal adsorption and ingestion [15,16]. Dietary intake, including food, drinking water, soil and dust ingestion, are the main source of exposure to metals in the general population [17], although recent studies have reported that levels of ingestion in daily foods are lower compared to inhalation exposure via airborne particles, the main exposure pathway [15,16]. Among metal, chemical and mining workers, occupational exposure would be the most important source through the inhalation and transdermal adsorption of dust and airborne particles [18]. Occupational exposure to metals is more frequent than what initially could be expected, in both the environmental and the occupational settings [19,20].

Hair, nails, blood, umbilical cord urine, feces, placenta and breast milk are commonly used biomarkers in research of contamination risks to human health [21]. Urine, saliva and blood samples offer short-term exposure (24 h), and are largely influenced by diet [22–24]. Urine biomonitoring of metal levels among workers is a simple, non-invasive and common way to monitor levels of such elements in the occupational environment [25]. On the other hand, nails and hair have been used as internal exposure indicators and may reflect the long-term (6 ± 18 months) patterns of mineral metabolism [26–28]. Furthermore, the advantage of using toenails as a biomonitoring tool is that unlike hair or fingernail samples, it reduces the likelihood of external contamination [27–30].

There is not a single biological matrix that is the best option for metal biomonitoring. Urine is the most commonly used biomarker of exposure across metals with some exceptions like lead exposure [21,28]. While most urinary markers reflect recent metal exposure, there are some exceptions like those for Cd and Sn, reflecting medium/long-term exposure to these metals [31,32]. If metal exposures vary over time (e.g., due to fluctuations in diet, changes in the environment, occupational exposure and implementation of regulatory policies), biomarkers like nails or hair that reflect integrated exposures over longer durations may be preferable. Nails and hair are good biomarkers of exposure to As, organic Hg, U and essential metals such as Mn and Se [21,27,28]. However, for other metals, such as Ba, Be, Cd, Li, Mo, Ni, Pb, Sr, Tl, V, W or Zn, there is not yet an established biomarker that reliably reflects environmental exposure

[21,27,28]. Furthermore, the use of toenails as metal exposure biomarkers has increased over time because of their indubitable logistical advantages for large epidemiological studies and because they are supposed to represent longer-term exposures compared with other biomarkers, which is an essential feature to study the involvement of certain agents in chronic diseases, but there is still excessive heterogeneity among the studies and analytical methods [21,27,28]. Although toenails share many characteristics with fingernails, they have specific advantages that make them more desirable as a biomarker of exposure. Toenail growth rates are slightly slower than fingernail growth rates; thus, toenails can reflect exposures that occurred further in the past. In addition, toenails are less frequently externally contaminated, although in any case, both toenails and fingernails need to be pretreated before being analyzed [33].

Fish and seafood consumption can influence the levels of some metals, interfering with the biomonitoring in the environmental or occupational setting. In the general population, the most common or massive accumulation of some metals occurs specifically through the consumption of fish and shellfish [34]. The United States Food and Drug Administration (1993) noted that fish and other shellfish represent 90% of total arsenic exposure [35]. Moreover, seafood consumption has been reported to influence the levels of arsenic among steel and iron smelting in China [36] and a fertilizer factory in Italy [37]. Thus, arsenic and mercury in nails (which reflect a longer exposure window) and urine (recent exposure) are good examples of biological markers [38,39]. Nevertheless, the impact of seafood and fish for cadmium and lead have mixed results in the scientific literature [38,40,41], and little information is available for other carcinogenic metals like beryllium, chromium and nickel. For instance, while a recent small randomized controlled intervention trial identified fish consumption as a positive driver for UE of Cd and Pb [42], a cohort study of Spanish children from a heavily industrialized area showed a correlation between seafood and lead but not with cadmium [43]. Urinary levels of cadmium in Korean adult women from agricultural areas was associated with smoking but not with fish consumption [44].

We assessed the impact on short-term (urine) and long-term (toenails) metal biomarkers' levels of seafood, mollusk and fish consumption (SMFc) before urine and toenail sample donation in a group of workers occupationally exposed to metals.

2 Population and Methods

1.1. Participants

We conducted a cross-sectional epidemiological study to determine whether there is biocumulative exposure to heavy metals in workers in the chemical, mining and metal industries of Southwestern Spain. Between March 2007 and December 2008, we recruited 121 workers from the target industries and 48 workers from services industries (post offices and railway transportation) not related to metal exposure in the provinces of Huelva, Cadiz and Seville. Inclusion criteria included a minimum enrollment in the company of approximately 3 years. The inclusion criteria included metal-exposed workers aged between 21 and 65 years old with availability to

provide sociodemographic and epidemiological information on lifestyle and to provide biological samples (toenails, blood and urine).

The participating workers were scheduled for a first appointment at the University of Huelva, or at the participating hospital closest to their place of residence. The workers were exhaustively informed about the study, and once they agreed to participate, they were invited to read and sign the informed consent form. Participants were invited to provide socio-demographic information, a food frequency questionnaire and epidemiological information on lifestyle and to provide biological samples (nails, blood, urine and semen). A clinical examination was also performed by a certified Medical Doctor (respiratory, cardiovascular, renal, hepatic, endocrine, hormonal, reproductive, immunological and nervous systems). Likewise, tests on neurotoxicity and spirometry were carried out. Finally, the tips of the toenails were cut, and a spot urine sample was obtained. At the time of sample donation, a specific questionnaire on recent exposures (8 h before the sample donation) related to metal exposure (including recent fish, mollusk and seafood consumption, smoking, physical activity, coffee, medications and vitamins) was filled out prior to obtaining samples. Upon leaving, the worker was provided with the instructions and necessary material that they should take to the next appointment.

In a second appointment, the participants delivered two containers of urine, previously collected at home (first urine in the morning) to the Hematology and Clinical Analysis service and filled out again the same specific questionnaire on recent exposures related to metal exposure. One of the containers was analyzed in the hospital for the systematic study

of microalbuminuria and creatinine, and the other was kept at 4 °C in a refrigerator for less than 24 h and sent to the University of Huelva, where an aliquot of 10 mL was obtained.

Both the container and the aliquot were stored at –80 °C to analyze markers of oxidative

stress in the case of the urine in the container and to measure levels of metals in subsequent

studies (10 mL aliquot).

The study protocol was approved by the ethical committee of the University of Huelva and was conducted following the Declaration of Helsinki principles.

1.2. Occupational Exposure Assessment

A complete work history was collected on the epidemiological questionnaire completed by the workers at the first appointment and was evaluated by an expert hygienist. An industrial hygiene expert assessed the likelihood of occupational exposure, exposure intensity, and confidence of his assessment. The probability of exposure was classified as null (less than 5% probability of exposure in any occupation-related task), low (between 5% and 50% probability of being exposed) or high (greater than 50% probability of exposure). The intensity of exposure was classified as low when the level of exposure in working conditions in the Spanish state was usually less than 50% of the environmental limit value (ELV), or high when it was usually greater than 50% of the ELV. The confidence of the evaluation was considered low when the evaluation was made only based on the expert's experience as a hygienist and high when the assignment was made based on objective data in the literature. The evaluation by the hygienist was carried out for a closed list of exposures that included herbicides, insecticides, fungicides, plastic fumes, factory fumes, combustion fumes, polycyclic aromatic hydrocarbons, solvents, organic solvents, glues, aluminum, arsenic, cadmium, zinc, chromium, nickel and lead.

1.3. Metal Analyses

Samples were blinded and randomly distributed to the laboratory. We measured urinary (As, Ba, Be, Cd, Co, Cu, Hg, Li, Mo, Pb, Se, Sr, Tl, V, W and Zn), and toenail (same plus Al, Cr, Fe, Mn, Ni and U) levels. Determination of levels of metals in toenails and urine was carried out by the Department of Analytical Chemistry of the University of Huelva, using the recommendations established by the International Atomic Energy Agency [45].

Urine samples were collected in urine collection polypropylene containers, which had been previously washed with nitric acid. Samples were frozen within 1–2 h of collection and stored at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ until analysis after being blinded and randomized. Trace metals in urine were analyzed by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) with dynamic reaction cell after diluting 1 mL of the sample five times with a 5% (v/v) solution of ultrapure nitric acid in ultrapure water and filtering through a 0.45 μm polytetrafluoroethylene (PTFE) membrane filter before analysis. Quality control of the analysis was based on the following operations: (a) analysis of two reference materials, Clincheck (RECIPE) urine control for trace elements—level I and Standard Reference Material (2670a)—toxic elements in freeze-dried urine (LGC)—high level, in each sample batch, with a mean accuracy of 90% maintained $\pm 5\%$; (b) monitoring of the ICP-MS response during the time period by measurement of metal concentrations at a point on the calibration curve (2 ng mL^{-1}), with

every 20 samples analyzed, which guaranteed a good evaluation of the instrument response;

(c) instrumental drift correction by addition of Rh (100 ng mL^{-1}) as an internal standard to all the samples and calibrants, with the samples whose response differed $\pm 10\%$ with respect to the internal standard measured again; (d) analysis of every 5 samples of reagent blanks containing 5% (v/v) HNO_3 (Suprapur quality), 1% (v/v) HCl and Rh 100 ng mL^{-1} in Milli-Q water; (e) analysis of duplicate samples every 2.5 h of the sequence; and (f) spiked sample analysis, by spiking the reference materials with the analytes under study (50 ng mL^{-1}). Finally, potential interferences from molybdenum and tin, frequently present in urine, were removed by operating the ICP-MS system in helium collision mode (He flow: 4 mL min^{-1}). The creatinine concentration in urine was determined by the classic Jaffé method.

Toenail samples (50 to 100 mg) were first cleaned twice using 2 mL of a 5% (weight/volume) Triton water solution, then twice with 2 mL of Milli-Q water and finally twice with 2 mL of acetone with additional ultrasound treatment for 5 min. Then, samples were air dried and digested with 800 μL of a (4:1) mixture of HNO_3 and H_2O_2 of ultra trace metals grade quality, in a Teflon reactor for microwave-assisted attack. Mineralization was performed at 400 W, starting from room temperature, ramped up to $160 \text{ }^\circ\text{C}$ for 15 min and held

for 20 min at this temperature. Finally, the extracts were filtered through a $0.45 \text{ }\mu\text{m}$ polytetrafluoroethylene (PTFE) membrane filter before analysis.

Analyses of nail extract were performed by ICP-MS, similarly to those described for urine samples. In this case, 100 mg of human hair was used as the reference material (NSC DC73347a) in order to correct the instrumental variability, following a quality control procedure similar to that used in urine analysis.

1.4. Statistical Analyses

Samples with values under the limit of detection were assigned half of the value, which is specific to each metal. We compared the median for each metal between those with and without seafood or fish consumption by using the Mann–Whitney U test. We used the median test when comparing by type of fish/seafood (more than two categories). We used linear regression models adjusted for age, sex and industry to assess the association between hours before SMFc and each metal level. A p -value < 0.05 was considered as statistical significance. All statistical analyses were performed with SPSS version 27.

2 Results

1.5. Sociodemographic Characteristics

Selected sociodemographic characteristics of the subjects included in this study are shown on Table 1. We obtained information on the exposures before sample donation and the levels of metals either in toenails or urine in 111 out of 121 (91.7%) metal workers and 42 out of 48 (87.5%) service

workers. The mean age of participants was 45.56 ± 10.29 years, with 131 (85.62%) men and 22 women (14.38%). Most (77.12%) of the participants were from the Huelva province, and 51.63% were never smokers.

Table 1. Characteristics of the study population (n = 153), demographics and lifestyle factors.

Item	n	%
Gender		
Males	131	85.62
Females	22	14.38
Type of participants		
Metal occupationally exposed workers	111	72.55
Non occupationally exposed workers	42	27.45
Geographic area		
Huelva	118	77.12
Other	35	22.88
Smoking habits		
Ever smokers	74	48.37
Never smokers	79	51.63
Age (years) ^a	45.56 ± 10.29	
Height (m) ^a	1.72 ± 0.07	
Weight (kg) ^a	80.40 ± 14.00	

^a Mean \pm standard deviation.

1.6. Urine Sample Donation

Table 2 shows the comparison of the medians of the metal levels by type of fish ingested in the previous 8 h before urine sample donation. Only arsenic (107.3 ppm vs. 47.7 ppm; $p = 0.009$) and cobalt (0.463 vs. 0.292 ppm; $p = 0.037$) showed higher levels among those who had consumed any type of fish in the 8 h prior to sample donation. For the rest of the metals, differences did not reach statistical significance, although they tended to be higher among those who had consumed fish (Table 2). When taking into account the type of fish, differences for arsenic were mainly due to consumption of sea fish, and an association also became apparent for mercury, related to consumption of blue fish (11.865 ppm) and canned sardines (19.125 ppm) ($p = 0.028$). Lead showed higher levels among those who consumed white fish, though the differences were not statistically significant (Table 2).

Table 2. Comparison of the median metal levels (ppb) in urine samples according to fish consumption in the 8 h prior to sample donation. Statistically significant results are highlighted in bold.

	No SMFc ¹	Any Type	Mann-Whitney ²	White Fish River	White Fish Sea	Blue Fish	Canned Tuna	Canned Sardines	Median Test ³
	n = 113	n = 33	p	n = 4	n = 6	n = 8	n = 11	n = 2	p
As	47.7	107.3	0.009	45.7	189.9	106.0	103.5	124.3	0.025
Ba	1.774	2.239	0.400	4.132	1.846	1.399	2.543	0.809	0.218
Be	0.015	0.025	0.547	0.035	0.020	0.069	0.001	0.018	0.257
Cd	0.190	0.122	0.158	0.177	0.114	0.078	0.021	0.074	0.453
Co	0.292	0.463	0.037	0.139	0.543	0.534	0.375	1.151	0.206
Cu	7.293	8.506	0.392	8.037	7.640	6.963	9.247	8.749	0.453
Hg	6.030	7.475	0.232	4.911	2.413	11.865	6.332	19.125	0.028
Li	14.0	16.0	0.719	16.8	18.6	10.8	18.3	18.2	0.078
Mo	33.8	28.4	0.320	29.1	36.5	32.7	27.2	17.3	0.148
Pb	2.570	3.630	0.100	11.260	2.286	4.416	3.283	18.730	0.103
Se	42.2	47.4	0.311	63.1	60.8	53.7	38.0	46.9	0.391
Sr	152.1	154.2	0.724	112.7	232.5	145.8	137.0	143.0	0.584
Tl	0.046	0.071	0.619	0.064	0.062	0.069	0.122	0.117	0.359
V	0.281	0.175	0.118	0.155	0.179	0.170	0.175	0.125	0.453
W	0.204	0.187	0.898	0.218	0.129	0.191	0.187	0.176	0.703
Zn	416.7	409.2	0.465	537.3	368.2	523.8	283.8	409.5	0.970

¹ No fish consumption in the 8 h prior to donating the urine sample. ² No fish consumption vs. any type of fish consumption. ³ No fish consumption vs. type of fish consumption.

The comparison of the medians of the metal levels by type of seafood and mollusks ingested in the previous 8 h before urine sample donation is shown on Table 3. Only arsenic showed statistically significant higher levels among those who consumed any type of seafood or mollusks (112.2 ppm vs. 55.1 ppm; $p = 0.009$) with respect to those who did not. When taking into account the type of mollusks, an association became apparent for lithium, showing higher levels for shell mollusks and seafood (17.4 ppm) vs. no-shell mollusks (10.0 ppm; $p = 0.046$). Arsenic, molybdenum and lead showed higher levels among those who consumed shell mollusks, though differences were not statistically significant (Table 3).

Table 3. Comparison of the median metal levels (ppb) in urine samples according to seafood and mollusk consumption in the 8 h prior to sample donation. Statistically significant results are highlighted in bold.

	No SMFc ¹	Any Type	Mann-Whitney ²	Shell Mollusks	No-shell Mollusks	Shrimps, Prawn, etc.	Median Test ³
	n = 131	n = 16	p	n = 1	n = 5	n = 8	p
As	55.1	112.2	0.009	274.6	72.3	102.8	0.144
Ba	1.837	2.762	0.675	5.034	2.458	1.425	0.637
Be	0.020	0.003	0.205	0.035	0.006	0.009	0.637
Cd	0.183	0.106	0.435	0.006	0.216	0.076	0.353
Co	0.326	0.412	0.135	0.274	0.274	0.506	0.353
Cu	7.533	8.635	0.938	10.370	8.764	6.902	0.738
Hg	6.234	6.832	0.894	7.688	7.331	5.540	0.705
Li	14.49	15.605	0.859	17.4	10.0	17.4	0.046
Mo	33.82	27.975	0.333	72.2	22.3	31.1	0.083
Pb	2.834	4.192	0.162	12.430	5.322	2.210	0.083
Se	44.58	41.345	0.955	30.5	45.3	54.2	0.637
Sr	152.1	156.9	0.879	84.3	73.9	199.6	0.348
Tl	0.058	0.005	0.357	0.000	0.000	0.026	0.323
V	0.262	0.135	0.303	0.002	0.068	0.266	0.753
W	0.197	0.265	0.437	0.283	0.551	0.175	0.339
Zn	414.1	351.75	0.668	823.4	827.8	233.8	0.362

¹ No shellfish or mollusk consumption in the 8 h prior to donating the urine sample. ² No shellfish or mollusk consumption vs. any type of shellfish or mollusk consumption. ³ No shellfish or mollusk consumption vs. type of shellfish or mollusk consumption.

1.7. Toenail Sample Donation

The comparison of the median of the metal levels by type of fish ingested in the previous 8 h before toenail sample donation is shown in Table 4. Only aluminum (17.6 ppm vs. 8.0 ppm; $p = 0.003$) and beryllium (0.0005 vs. 0.0001 ppm; $p = 0.009$) showed higher levels among those who had consumed any type of fish in the 8 h prior to sample donation. On the opposite direction, strontium levels were lower among those who did not consume fish (1.620 vs. 0.616 ppm; $p = 0.017$). When taking into account the type of fish, differences for beryllium were mainly due to consumption of blue and white fish (0.0005 and 0.0007 ppm, respectively; $p = 0.013$). Aluminum showed higher levels among those who consumed white river fish and blue fish; meanwhile, arsenic revealed its highest levels after white fish and canned sardine consumption, though differences were not statistically significant (Table 4).

Table 4. Comparison of the median metal levels (ppb) in toenail samples according to fish consumption in the 8 h prior to sample donation. Statistically significant results are highlighted in bold.

	No SMFc ¹	Any Type	Mann-Whitney ²	White Fish River	White Fish Sea	Blue Fish	Canned Tuna	Canned Sardines	Median Test ³
	n = 73	n = 24	<i>p</i>	n = 4	n = 4	n = 7	n = 7	n = 1	<i>p</i>
Al	8.0	17.6	0.003	24.5	16.3	20.2	12.9	13.1	0.354
As	0.109	0.090	0.467	0.066	2.448	0.148	0.054	1.169	0.488
Ba	1.250	0.984	0.316	0.964	1.880	0.735	1.110	1.444	0.436
Be	0.0001	0.0005	0.009	0.0047	0.0003	0.0005	0.0007	0.0003	0.013
Cd	0.031	0.053	0.417	0.020	0.050	0.058	0.021	0.587	0.622
Co	0.017	0.016	0.874	0.027	0.024	0.015	0.016	0.014	0.266
Cr	1.190	0.749	0.208	0.832	1.015	0.813	1.188	0.341	0.409
Cu	5.200	3.277	0.320	4.007	6.732	2.329	4.212	12.178	0.270
Fe	25.9	32.9	0.096	48.0	34.2	32.1	38.1	26.1	0.790
Hg	0.220	0.189	0.198	0.187	0.315	0.215	0.123	0.175	0.169
Li	0.028	0.021	0.879	0.039	0.028	0.018	0.036	0.018	0.425
Mn	0.392	0.384	0.907	0.641	0.501	0.211	0.518	0.209	0.469
Mo	0.045	0.058	0.273	0.060	0.088	0.069	0.048	0.056	0.583
Pb	2.190	2.798	0.472	3.285	1.556	3.430	5.555	1.449	0.473
Ni	0.575	0.857	0.110	1.242	0.853	0.902	0.527	6.602	0.583
Se	0.811	0.784	0.947	0.926	1.082	0.747	0.788	1.141	0.322
Sr	1.620	0.616	0.017	0.717	2.211	0.509	0.569	0.452	0.234
Tl	0.003	0.002	0.163	0.003	0.008	0.002	0.003	0.018	0.562
U	0.004	0.005	0.744	0.010	0.005	0.003	0.005	0.001	0.222
V	0.038	0.032	0.457	0.038	0.027	0.033	0.045	0.023	0.790
W	0.005	0.010	0.326	0.016	0.005	0.026	0.006	0.027	0.620
Zn	96.3	102.5	0.598	92.5	156.4	102.0	87.6	125.5	0.256

¹ No fish consumption in the 8 h prior to donating the toenails sample. ² No fish consumption vs. any type of fish consumption. ³ No fish consumption vs. type of fish consumption.

Table 5 resumes the comparison of the medians of the metal levels by type of seafood and mollusk ingested in the 8 h before toenail sample donation. None of the metals showed different levels depending on whether seafood or mollusks were consumed. According to the type, only aluminum revealed high levels after shell mollusk intake with no statistically significant relation (Table 5).

With respect to the association between hours before SMFc and each metal level, only arsenic urinary levels were associated with numbers of hours prior to sample collection since latest SMFc ($p = 0.001$).

Table 5. Comparison of the median metal levels (ppb) in toenail samples according to seafood and mollusk consumption in the 8 h prior to sample donation. Statistically significant results are highlighted in bold.

	No SMFc ¹	Any Type	Mann-Whitney ²	Shell Mollusks	No-Shell Mollusks	Shrimps, Prawn, etc.	Median Test ³
	n = 87	n = 11	<i>p</i>	n = 1	n = 4	n = 6	<i>p</i>
Al	9.5	11.2	0.884	29.4	4.8	12.6	0.053
As	0.109	0.069	0.555	0.069	0.077	0.131	0.551
Ba	1.110	0.925	0.478	0.726	0.722	1.598	0.444
Be	0.0002	0.0005	0.502	0.0086	0.0002	0.0007	0.621
Cd	0.031	0.022	0.809	0.018	0.036	0.036	0.808
Co	0.016	0.017	0.475	0.025	0.031	0.016	0.551
Cr	1.017	0.818	0.293	0.354	1.319	0.693	0.621
Cu	4.940	4.212	0.870	2.429	3.267	5.286	0.444
Fe	27.5	30.3	0.464	54.6	29.8	28.9	0.798
Hg	0.206	0.196	0.609	0.166	0.268	0.186	0.798
Li	0.028	0.021	0.528	0.019	0.014	0.035	0.127
Mn	0.360	0.584	0.710	0.421	0.140	0.691	0.189
Mo	0.050	0.060	0.818	0.037	0.074	0.027	0.128
Pb	2.190	3.156	0.879	3.156	2.080	2.699	0.798
Ni	0.595	1.170	0.140	0.543	1.036	1.500	0.428
Se	0.811	0.746	0.690	0.792	0.926	0.729	0.621
Sr	1.050	0.967	0.831	0.467	1.273	1.360	0.798
Tl	0.003	0.001	0.298	0.000	0.002	0.002	0.798
U	0.004	0.005	0.748	0.004	0.004	0.005	0.287
V	0.035	0.027	0.282	0.028	0.024	0.027	0.399
W	0.005	0.005	0.393	0.002	0.009	0.006	0.818
Zn	100.0	95.2	0.657	82.0	89.1	126.2	0.551

¹ No shellfish or mollusk consumption in the 8 h prior to donating the toenail sample. ² No shellfish or mollusk consumption vs. any type of shellfish or mollusk consumption. ³ No shellfish or mollusk consumption vs. type of shellfish or mollusk consumption.

2 Discussion

We assessed the impact on short-term (urine) and long-term (toenails) metal biomarkers levels of seafood, mollusk and fish consumption before urine and toenail sample donation in a group of workers occupationally exposed to metal and controls. We found that the impact of SMFc is different depending on the metals for urine and toenail samples. We found that among workers exposed to metals, when urine is used as a matrix for biomonitoring, arsenic and cobalt can be influenced by any type of fish consumption. Arsenic showed statistically significant relationships with sea fish (white and blue fish and canned sardines), and mercury showed significance after blue fish and, especially, canned sardines. Moreover, arsenic and lithium levels are statistically related with seafood or mollusk

consumption, while the other studied metals (Ba, Be, Cd, Cu, Hg, Pb, Se, Sr, Tl, V, W and Zn) did not reflect any statistical relation. On the other hand, when using a biomarker for long-term exposure (like toenails), recent intake of fish and seafood or mollusks did not have any impact except for aluminum and beryllium after fish consumption.

Toenails seem to be a good biomarker to evaluate metal bioaccumulation because of their advantages for large epidemiological studies and because they represent longer-term exposures compared with other biomarkers, which is an essential feature to study the involvement of certain occupational exposures. As our study has shown, matrices that capture long-term exposure, such as toenails, are better bioindicators of workers' occupational metal exposure because they are less influenced by specific factors that could distort metal exposure levels, like SMFc. In metal-exposed workers, urine does not appear to be a good biomarker of occupational exposure to total arsenic or cobalt, as matrices that capture short-term contamination are more sensitive to any specific interference. Alternatively, when biomonitoring occupational short-term exposure to total arsenic, seafood consumption should be taken into account, or alternatively, speciation should be performed to separate organic (mainly dietary) from inorganic (mainly occupational) forms. When interested in relevant long-term or cumulated exposure, the role of occupation as a source of exposure using toenails as biomarker has been assessed in several studies. Concerning occupational exposures, there is some evidence of increased toenail As concentrations in relation to residing in specific industrial areas and with exposure in the workplace, which appears to affect mainly workers in mines or smelting operations [46–49]. For the other metals, data were obtained from a few studies that were associated with increased toenail Al, Cr and Cu levels in galvanizers [50]; with Co and Cu in workers of a phosphate fertilizer plant [51]; with Fe in miners [52]; with Cd, Ni and Pb in welders [53]; and with Hg in workers in chemical processing plants that use mercury [54]. In contrast, toenail Cd, Cr, Ni, Pb [46,47] and Hg levels [47] were not higher among miners, nor were toenail Al levels higher in workers from a fertilizer plant [51]. Furthermore, no association with Co [50–52] or V [50,52] was found, and there were contradictory results for Mo and Zn [51,52].

Our results reveal how SMFc influences the levels of accumulated metals in non-exposed workers, who do not receive a relevant source of exposure. Even for those workers who suffer occupational exposure, diet is important for some metals, such as arsenic, cobalt or mercury in urine, but for the vast majority of metals, it is insignificant, especially in toenail samples. Metals in urine samples are likely to vary over time because of the variable exposure driven by changes in diet [55–58]. These investigations have examined the temporal variability in urinary levels of As, Co, Hg and Li, with some differences between the results due mainly to differences in diet, principally fish, seafood and drinking water consumption. However, the results showed, as our study did, that participants with higher levels of arsenic and mercury in urine consumed fish more frequently. On the other hand, some studies have estimated exposure through diet with the corresponding metal levels in toenails. The most studied element was Se, with some reports showing a direct relationship between toenail levels and global Se intake [59–63] and other studies reporting no association [64–68]. For the other three metals, most of the reports did not show a good correlation between dietary intake and toenail levels. For non-essential elements, several authors have supported a positive association between Hg in toenails and seafood, mollusk and fish intake in the general population [69–72], particularly tuna and saltwater fish [73]; tuna, dark-meat fish and other fish [74]; whale or shark meats [75]; and shellfish, dark-meat fish and tuna in men [76]. With regard to other metals, a cross-sectional study performed in suburban areas in Pakistan found that toenail As and Co were positively associated with SMFc frequency [77]. On the other hand, some studies have evaluated how SMFc affects workers who have occupational exposure to metals. Research developed on Chinese metal-exposed workers revealed the statistically significant relationship between SMFc and As/Hg level in urine [78,79]. Similarly, seafood consumption has been reported to influence the levels of arsenic among steel and iron smelting in China [36] and a fertilizer factory in Italy [37]. Another study evaluated the association between cadmium exposure and seafood consumption in cadmium-exposed workers in China [80]. The results showed that workers who consumed shellfish most frequently had the highest levels of cadmium in urine despite being highly occupationally exposed to Cd [80].

However, to our knowledge, there are no studies in the literature regarding the correlation between SMFc and metal level in toenails of workers occupationally exposed to metals.

For metal biomonitoring studies based on the non-exposed population, it is relevant to obtain data on diet, especially fish, mollusk or shellfish consumption, depending on the metals of interest. However, for those studying metal exposure levels in workers with occupational metal exposure, it might not be necessary for most metals, with exceptions like arsenic and cobalt.

The present study has several limitations, including its cross-sectional design with only one spot measurement, which hampers the study of causality. The second limitation was the relatively small sample size of the population and the relatively smaller toenail sample size compared to the urine sample size, although this study had a much bigger sample size than many studies reported in the literature. We consider that the robustness of the toenail data and urine data should be evaluated under an absolute approach for each one rather than relatively by comparing one to the other. With 146 subjects included in the urine analyses, the precision and power of our study is higher for urine analyses than for toenail analyses (97 subjects). However, with 97 subjects with toenails, in the worst-case scenario (lowest prevalence of exposure (i.e., any type of seafood)), with 87 unexposed (to seafood) subjects and 11 seafood consumers, we have 80% power to detect differences (increase or decrease) of 29% between the means of the two groups assuming an SD of 1/3 of the mean and a type I error of 5%, which we believe is more than acceptable. We assessed multiple metals, which led to multiple comparisons; however, our results are in agreement with the international scientific literature. Some degree of residual confounding could be present due to lack of information on the geographic origin of the fish, mollusks and seafood being collected.

The results of our study are also reinforced by some methodologic strengths. A large number of metals in both urine and toenails and their relationship with fish, mollusk and seafood consumption were included in the study. Moreover, a rigorous standardized protocol for toenail/urine preparation and analysis was applied to detect chemical levels after SMFc by taking into account information on the subjects' work activity and other

relevant data. Information on fish, mollusk and seafood intake in the 8 h before sample donation was directly obtained from participants.

2 Conclusions

Seafood, mollusk and fish consumption is an important determinant of urinary arsenic levels, as well as sea fish for urinary mercury, but not for other metals among workers exposed to metals. An unexpected association was observed between aluminum and beryllium toenail metal levels and recent consumption of fish, but not for mollusks or seafood.

Author Contributions: Conceptualization, J.A. and M.C.-L.; methodology, J.A., R.F.S.-C., R.C., V.S.-S. and M.C.-L.; formal analysis, R.F.S.-C., R.C. and M.Á.G.-S.; investigation, R.F.S.-C., R.C., J.A., M.C.-L., A.Z.-M. and M.Á.G.-S.; resources, J.A. and M.C.-L.; data curation, R.F.S.-C. and R.C.; writing—original draft preparation, R.F.S.-C.; writing—review and editing, J.A., R.C., V.S.-S., R.F.S.-C. and M.C.-L.; visualization, M.Á.G.-S.; supervision, J.A. and M.C.-L.; project administration, R.C., J.A. and M.C.-L.; funding acquisition, J.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received external funding from the Spanish Government (Ministry of Human Health) Fondo de Investigacion Sanitaria PI05-2511.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of the University of Huelva (27 June 2005).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding authors. The data are not publicly available due to ethical considerations.

Acknowledgments: We acknowledge the Comisiones Obreras de Andalucía (CCOO) Trade Union.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

2References

1. Khoshakhlagh, A.H.; Mohammadzadeh, M.; Bamel, U.; Gruszecka-Kosowska, A. Human exposure to heavy metals and related cancer development: A bibliometric analysis. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2023**, *30*, 109867–109888. [CrossRef] [PubMed]
2. WHO. Trace Elements in Human Nutrition and Health. 1996. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9241561734> (accessed on 2 January 2024).
3. U.S. Environmental Protection Agency. Issue Paper on the Human Health Effects of Metals. World Health Organization, International Atomic Energy Agency & Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2004. Available online: <https://www.epa.gov/scientific-leadership/issue-paper-human-health-effects-metals> (accessed on 22 January 2024).
4. Mertz, W. The essential trace elements. *Science* **1981**, *213*, 1332–1338. [CrossRef]
5. Nordberg, G.F.; Nordberg, M.; Costa, M. Toxicology of metals: Overview, definitions, concepts, and trends. In

- Handbook on the Toxicology of Metals*, 5th ed.; Volume I: General Considerations; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2022; pp. 1–14. [CrossRef]
6. Navarro, J.A.; Schneuwly, S. Copper and Zinc Homeostasis: Lessons from *Drosophila melanogaster*. *Front. Genet.* **2017**, *8*, 223. [CrossRef]
 7. Calap-Quintana, P.; González-Fernández, J.; Sebastián-Ortega, N.; Llorens, J.V.; Moltó, M.D. *Drosophila melanogaster* Models of Metal-Related Human Diseases and Metal Toxicity. *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *8*, 1456. [CrossRef] [PubMed]
 8. Michalak, I.; Mikulewicz, M.; Chojnacka, K.; Wołowicka, P.; Saeid, A.; Górecki, H. Exposure to nickel by hair mineral analysis. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2012**, *34*, 727–734. [CrossRef]
 9. Beijer, K.; Jernelov, A. Sources, transport and transformation of metals in the environment. In *Handbook of the Toxicology of Metals, General Aspects*, 2nd ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 1986; Volume 1, p. 68.
 10. Elinder, C.G.; Friberg, L.; Kjellström, T.; Nordberg, G.; Oberdoerster, G. Biological Monitoring of Metals. World Health Organization, International Atomic Energy Agency & Food and Agriculture Organization of the United Nations. 1994. Available online: <https://iris.who.int/handle/10665/62052> (accessed on 28 August 2024).
 11. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *ATSDR 2019 Substance Priority List*; Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Atlanta, GA, USA, 2019. Available online: <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html#2022spl> (accessed on 29 July 2023).
 12. Kim, H.S.; Kim, Y.J.; Seo, Y.R. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal: Molecular Toxicity Mechanism and Prevention. *J. Cancer Prev.* **2015**, *20*, 232–240. [CrossRef] [PubMed]
 13. Lundin, K.K.; Qadeer, Y.K.; Wang, Z.; Virani, S.; Leischik, R.; Lavie, C.J.; Strauss, M.; Krittanawong, C. Contaminant Metals and Cardiovascular Health. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* **2023**, *10*, 450. [CrossRef]
 14. Payne-Sturges, D.C.; Taiwo, T.K.; Ellickson, K.; Mullen, H.; Tchangelova, N.; Anderko, L.; Chen, A.; Swanson, M. Disparities in Toxic Chemical Exposures and Associated Neurodevelopmental Outcomes: A Scoping Review and Systematic Evidence Map of the Epidemiological Literature. *Environ. Health Perspect.* **2023**, *131*, 96001. [CrossRef]
 15. Li, Z.; Zhang, X. Assessing human internal exposure to chemicals at different physical activity levels: A physiologically based kinetic (PBK) model incorporating metabolic equivalent of task (MET). *Environ. Int.* **2023**, *182*, 108312. [CrossRef]
 16. Zhang, H.; Mao, Z.; Huang, K.; Wang, X.; Cheng, L.; Zeng, L.; Zhou, Y.; Jing, T. Multiple exposure pathways and health risk assessment of heavy metal(loid)s for children living in fourth-tier cities in Hubei Province. *Environ. Int.* **2019**, *129*, 517–524. [CrossRef]
 17. National Center for Environmental Health. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2022; Updated September 2023. Available online: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/133100> (accessed on 15 December 2023).
 18. Cortes, J.B.; Sarazin, P.; Dieme, D.; Côté, J.; Ouellet, C.; El Majidi, N.; Bouchard, M. Biomonitoring of exposure to multiple metal components in urine, hair and nails of apprentice welders performing shielded metal arc welding (SMAW). *Environ. Res.* **2023**, *15*, 117361. [CrossRef] [PubMed]
 19. Driscoll, T.; Nelson, D.I.; Steenland, K.; Leigh, J.; Concha-Barrientos, M.; Fingerhut, M.; Prüss-Ustün, A. The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am. J. Ind. Med.* **2005**, *48*, 419–431. [CrossRef] [PubMed]
 20. Seo, J.W.; Kim, B.G.; Hong, Y.S. The Relationship between Mercury Exposure Indices and Dietary Intake of Fish and Shellfish in Women of Childbearing Age. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4907. [CrossRef] [PubMed]
 21. Martínez-Morata, I.; Sobel, M.; Tellez-Plaza, M.; Navas-Acien, A.; Howe, C.G.; Sanchez, T.R. A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers. *Curr. Environ. Health Rep.* **2023**, *10*, 215–249. [CrossRef]
 22. Aguilera, I.; Daponte, A.; Gil, F.; Hernández, A.F.; Godoy, P.; Pla, A.; Ramos, J.L.; DASAHU group. Biomonitoring of urinary metals in a population living in the vicinity of industrial sources: A comparison with the general population of Andalusia, Spain. *Sci. Total Environ.* **2008**, *407*, 669–678. [CrossRef]
 23. Middleton, D.R.S.; Watts, M.J.; Lark, M.R.; Milne, C.J.; Polya, D.A. Assessing urinary flow rate, creatinine, osmolality and other hydration adjustment methods for urinary biomonitoring using NHANES arsenic, iodine, lead and cadmium data. *Environ. Health* **2016**, *15*, 68–81. [CrossRef]
 24. Wongsasuluk, P.; Chotpantarat, S.; Siriwong, W.; Robson, M. Using urine as a biomarker in human exposure risk associated with arsenic and other heavy metals contaminating drinking groundwater in intensively agricultural areas of Thailand. *Environ. Geochem. Health* **2018**, *40*, 323–348. [CrossRef]
 25. US Occupational Safety and Health Administration (OSHA). OSHA Technical Manual (OTM) Section II: Chapter 2. Surface Contaminants, Skin Exposure, Biological Monitoring and Other Analyses. US Department of Labor. Updated February 2014. Available online: https://www.osha.gov/otm/section-2-health-hazards/chapter-2#Appendix_2_Biomonitoring_Guidelines (accessed on 11 December 2023).
 26. Bencko, V. Use of human hair as a biomarker in the assessment of exposure to pollutants in occupational and

environmental settings. *Toxicology* **1995**, *101*, 29–39. [CrossRef]

27. Gutiérrez-González, E.; Garcia-Esquinas, E.; Fernandez de Larrea-Baz, N.; Salcedo-Bellido, I.; Navas-Acien, A.; Lope, V.; Gomez- Ariza, J.L.; Pastor, R.; Pollan, M.; Perez-Gomez, B. Toenails as a biomarker to essential trace metals: A review. *Environ. Res.* **2019**, *179*, 108787. [CrossRef]
28. Salcedo-Bellido, I.; Gutiérrez-González, E.; García-Esquinas, E.; Fernández de Larrea-Baz, N.; Navas-Acien, A.; Téllez-Plaza, M.; Pastor-Barriuso, R.; Lope, V.; Gómez-Ariza, J.L.; García-Barrera, T.; et al. Toxic metals in toenails as biomarkers of exposure: A review. *Environ. Res.* **2021**, *197*, 111028. [CrossRef]
29. Garland, M.; Morris, J.S.; Rosner, B.A.; Stampfer, M.J.; Spate, V.L.; Baskett, C.J.; Willett, W.C.; Hunter, D.J. Toenail trace element levels as biomarkers: Reproducibility over a 6-year period. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prevent.* **1993**, *2*, 493–497.
30. Signes-Pastor, A.J.; Gutiérrez-González, E.; García-Villarino, M.; Rodríguez-Cabrera, F.D.; López-Moreno, J.J.; Varea-Jiménez, E.; Pastor-Barriuso, R.; Pollán, M.; Navas-Acien, A.; Pérez-Gómez, B.; et al. Toenails as a biomarker of exposure to arsenic: A review. *Environ. Res.* **2021**, *195*, 110286. [CrossRef] [PubMed]
31. Hsieh, C.Y.; Wang, S.L.; Fadrowski, J.J.; Navas-Acien, A.; Kuo, C.C. Urinary concentration correction methods for arsenic, cadmium, and mercury: A systematic review of practice-based evidence. *Curr. Environ. Health Rep.* **2019**, *6*, 188–199. [CrossRef]
32. Vacchi-Suzzi, C.; Kruse, D.; Harrington, J.; Levine, K.; Meliker, J.R. Is urinary cadmium a biomarker of long-term exposure in humans? a review. *Curr. Environ. Health Rep.* **2016**, *3*, 450–458. [CrossRef]
33. Karagas, M.R.; Tosteson, T.D.; Blum, J.; Klaue, B.; Weiss, J.E.; Stannard, V.; Spate, V.; Morris, J.S. Measurement of low levels of arsenic exposure: A comparison of water and toenail concentrations. *Am. J. Epidemiol.* **2000**, *152*, 84–90. [CrossRef]
34. Vinothkannan, A.; Emmanuel, C.P.; Rajaram, R.; Al-Sadoon, M.K.; Gulnaz, A. Survey to identify the metal accumulation pathway in humans using hair and nails as biomarkers from fisherfolk population. *Chemosphere.* **2023**, *319*, 138020. [CrossRef] [PubMed]
35. FDA. *Guidance for Arsenic in Shellfish*; Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S. Food and Drug Administration: Washington, DC, USA, 1993. Available online: <https://speciation.net/Database/Links/US-FDA-Guidance-Document-for-Arsenic-in-Shellfish-;762> (accessed on 11 December 2023).
36. Xi, S.; Sun, Q.; Wang, F.; Liu, S.; Yan, L.; Zhang, L.; Song, Y.; Yan, N.; Sun, G. The factors influencing urinary arsenic excretion and metabolism of workers in steel and iron smelting foundry. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2014**, *24*, 36–41. [CrossRef]
37. Vimercati, L.; Carrus, A.; Sciannamblo, G.; Caputo, F.; Minunni, V.; de Nichilo, G.; Bellotta, M.R.; Gagliardi, T.; Bisceglia, L.; Assennato, G. A study of factors influencing urinary arsenic excretion in exposed workers. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2009**, *19*, 369–377. [CrossRef]
38. Zhuzhassarova, G.; Azarbayjani, F.; Zamaratskaia, G. Fish and Seafood Safety: Human Exposure to Toxic Metals from the Aquatic Environment and Fish in Central Asia. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 1590. [CrossRef]
39. Filippini, T.; Malavolti, M.; Cilloni, S.; Wise, L.A.; Violi, F.; Malagoli, C.; Vescovi, L.; Vinceti, M. Intake of arsenic and mercury from fish and seafood in a Northern Italy community. *Food Chem. Toxicol.* **2018**, *116*, 20–26. [CrossRef]
40. Guan, S.; Palermo, T.; Meliker, J. Seafood intake and blood cadmium in a cohort of adult avid seafood consumers. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2015**, *218*, 147–152. [CrossRef] [PubMed]
41. Winiarska-Mieczan, A.; Florek, M.; Kwiecień, M.; Kwiatkowska, K.; Krusiński, R. Cadmium and Lead Content in Chosen Commercial Fishery Products Consumed in Poland and Risk Estimations on Fish Consumption. *Biol. Trace Elem. Res.* **2018**, *182*, 373–380. [CrossRef] [PubMed]
42. Rempelos, L.; Wang, J.; Barański, M.; Watson, A.; Volakakis, N.; Hadall, C.; Hasanaliyeva, G.; Chatzidimitriou, E.; Magistrali, A.; Davis, H.; et al. Diet, but not food type, significantly affects micronutrient and toxic metal profiles in urine and/or plasma; a randomized, controlled intervention trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **2022**, *116*, 1278–1290. [CrossRef]
43. Junqué, E.; Tardón, A.; Fernandez-Somoano, A.; Grimalt, J.O. Environmental and dietary determinants of metal exposure in four-year-old children from a cohort located in an industrial area (Asturias, Northern Spain). *Environ. Res.* **2022**, *214 Pt 2*, 113862. [CrossRef] [PubMed]
44. Cho, N.H.; Choi, S.; Kim, M.J.; Park, Y.J.; Lee, A.; Moon, M.K.; Lee, G.; Lee, I.; Choi, K.; Lee, J.H.; et al. Distribution of urinary trace element exposure and dietary sources in women over 50 in an agricultural region—A community-based KoGES cohort study. *Environ. Res.* **2024**, *252 Pt 3*, 118973. [CrossRef]
45. International Atomic Energy Agency (IAEA). *Health-Related Monitoring of Trace Element Pollutants Using Nuclear Techniques*. Vienna, 1985. Available online: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_330_pm.pdf (accessed on 1 December 2023).
46. Coelho, P.; Costa, S.; Silva, S.; Walter, A.; Ranville, J.; Sousa, A.C.A.; Costa, C.; Coelho, M.; García-Lestón, J.; Ramiro Pastorinho, M.; et al. Metal (loid) levels in biological matrices from human populations exposed to mining contamination—Panasqueira Mine (Portugal). *Toxicol. Environ. Health* **2012**, *75*, 893–908. [CrossRef]
47. Coelho, P.; Costa, S.; Costa, C.; Silva, S.; Walter, A.; Ranville, J.; Pastorinho, M.R.; Harrington, C.; Taylor, A.;

- Dall'Armi, V.; et al. Biomonitoring of several toxic metal(loid)s in different biological matrices from environmentally and occupationally exposed populations from Panasqueira mine area. Portugal. *Environ. Geochem. Health* **2014**, *36*, 255–269. [[CrossRef](#)]
48. Lewińska, D.; Palus, J.; Stepnik, M.; Dziubaitowska, E.; Beck, J.; Rydzyński, K.; Natarajan, A.T.; Nilsson, R. Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and buccal mucosa cells of copper smelter workers, with special regard to arsenic exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **2007**, *80*, 371–380. [[CrossRef](#)]
 49. Subhani, M.; Mustafa, I.; Alamdar, A.; Katsoyiannis, I.A.; Ali, N.; Huang, Q.; Peng, S.; Shen, H.; Eqani, S.A.M.A.S. Arsenic levels from different land-use settings in Pakistan: Bioaccumulation and estimation of potential human health risk via dust exposure. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2015**, *115*, 187–194. [[CrossRef](#)]
 50. Menezes, M.A.B.C.; Sabino, C.V.S.; Franco, M.B.; Maia, E.C.P.; Albinati, C.C.B. Assessment of workers' contamination caused by air pollution exposure in industry using biomonitors. *J. Atmos. Chem.* **2004**, *49*, 403–414. [[CrossRef](#)]
 51. Raińska, E.; Biziuk, M.; Sarbu, C.; Szczepaniak, K.; Frontasyeva, M.V.; Culicov, O.; Bode, P.; Astel, A. Assessment of phosphatic fertilizer production impact on occupational staff based on NAA of hair, nails, and inhaled particles. *J. Environ. Sci. Health Tox. Hazard Subst. Environ. Eng.* **2005**, *40*, 2137–2152. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 52. Rakovic, M.; Foltynova, V.; Pilecka, N.; Glagolicova, A.; Kucera, J. Assessment of metals and metalloids in skin derivatives of volunteers from capital city of Prague, Czech Republic. *Sb. Lek.* **1997**, *98*, 107–114. [[PubMed](#)]
 53. Grashow, R.; Zhang, J.; Fang, S.C.; Weisskopf, M.G.; Christiani, D.C.; Cavallari, J.M. Toenail metal concentration as a biomarker of occupational welding fume exposure. *J. Occup. Environ. Hyg.* **2014**, *11*, 397–405. [[CrossRef](#)]
 54. Williams, P.L.; Frumkin, H.; Pierce, M.L.; Manning, C.C.; Elon, L.; Sanders, A.G. Reconstruction of occupational mercury exposures at a chloralkali plant. *Occup. Environ. Med.* **2001**, *58*, 81–86. [[CrossRef](#)]
 55. Wang, Y.X.; Feng, W.; Zeng, Q.; Sun, Y.; Wang, P.; You, L.; Yang, P.; Huang, Z.; Yu, S.L.; Lu, W.Q. Variability of Metal Levels in Spot, First Morning, and 24-Hour Urine Samples over a 3-Month Period in Healthy Adult Chinese Men. *Environ. Health Perspect.* **2016**, *124*, 468–476. [[CrossRef](#)]
 56. Kile, M.L.; Hoffman, E.; Hsueh, Y.M.; Afroz, S.; Quamruzzaman, Q.; Rahman, M.; Mahiuddin, G.; Ryan, L.; Christiani, D.C. Variability in biomarkers of arsenic exposure and metabolism in adults over time. *Environ. Health Perspect.* **2009**, *117*, 455–460. [[CrossRef](#)]
 57. Gunier, R.B.; Horn-Ross, P.L.; Canchola, A.J.; Duffy, C.N.; Reynolds, P.; Hertz, A.; Garcia, E.; Rull, R.P. Determinants and within-person variability of urinary cadmium concentrations among women in northern California. *Environ. Health Perspect.* **2013**, *121*, 643–649. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 58. Smolders, R.; Koch, H.M.; Moos, R.K.; Cocker, J.; Jones, K.; Warren, N.; Levy, L.; Bevan, R.; Hays, S.M.; Aylward, L.L. Inter- and intra-individual variation in urinary biomarker concentrations over a 6-day sampling period. sPart 1: Metals. *Toxicol. Lett.* **2014**, *231*, 249–260. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 59. Longnecker, M.P.; Stram, D.O.; Taylor, P.R.; Levander, O.A.; Howe, M.; Veillon, C.; McAdam, P.A.; Patterson, K.Y.; Holden, J.M.; Morris, J.S.; et al. Use of selenium concentration in whole blood, serum, toenails, or urine as a surrogate measure of selenium intake. *Epidemiology* **1996**, *7*, 384–390. [[CrossRef](#)]
 60. Morris, J.S.; Crane, S.B. Selenium toxicity from a misformulated dietary supplement, adverse health effects, and the temporal response in the nail biologic monitor. *Nutrients* **2013**, *5*, 1024–1057. [[CrossRef](#)]
 61. Ovaskainen, M.L.; Virtamo, J.; Alfthan, G.; Haukka, J.; Pietinen, P.; Taylor, P.R.; Huttunen, J.K. Toenail selenium as an indicator of selenium intake among middle-aged men in an area with low soil selenium. *Am. J. Clin. Nutr.* **1993**, *57*, 662–665. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 62. Swanson, C.A.; Longnecker, M.P.; Veillon, C.; Howe, M.; Levander, O.A.; Taylor, P.R.; McAdam, P.A.; Brown, C.C.; Stampfer, M.J.; Willett, W.C. Selenium intake, age, gender, and smoking in relation to indices of selenium status of adults residing in a seleniferous area. *Am. J. Clin. Nutr.* **1993**, *52*, 858–862. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 63. van den Brandt, P.A.; Goldbohm, R.A.; van't Veer, P.; Bode, P.; Hermus, R.J.; Sturmans, F. Predictors of toenail selenium levels in men and women. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **1993**, *2*, 107–112.
 64. Satia, J.A.; King, I.B.; Morris, J.S.; Stratton, K.; White, E. Toenail and plasma levels as biomarkers of selenium exposure. *Ann. Epidemiol.* **2006**, *16*, 53–58. [[CrossRef](#)]
 65. Hashemian, M.; Murphy, G.; Etemadi, A.; Poustchi, H.; Brockman, J.D.; Kamangar, F.; Pourshams, A.; Khoshnia, M.; Gharavi, A.; Dawsey, S.M.; et al. Toenail mineral concentration and risk of esophageal squamous cell carcinoma, results from the Golestan Cohort Study. *Cancer Med.* **2017**, *6*, 3052–3059. [[CrossRef](#)]
 66. Morris, J.S.; Spate, V.L.; Ngwenyama, R.A. Determinants of selenium in the toenail biomonitor. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2006**, *269*, 283–290. [[CrossRef](#)]
 67. Vinceti, M.; Grioni, S.; Alber, D.; Consonni, D.; Malagoli, C.; Agnoli, C.; Malavolti, M.; Pala, V.; Krogh, V.; Sieri, S. Toenail selenium and risk of type 2 diabetes: The ORDET cohort study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2015**, *29*, 145–150. [[CrossRef](#)]
 68. Kotsopoulos, J.; Chen, Z.; Vallis, K.A.; Poll, A.; Ghadirian, P.; Kennedy, G.; Ainsworth, P.; Narod, S.A. Toenail selenium status and DNA repair capacity among female BRCA1 mutation carriers. *Cancer Causes Control* **2010**, *21*, 679–687. [[CrossRef](#)]

69. Hsi, H.C.; Jiang, C.B.; Yang, T.H.; Chien, L.C. The neurological effects of prenatal and postnatal mercury/methylmercury exposure on three-year-old children in Taiwan. *Chemosphere* **2014**, *100*, 71–76. [[CrossRef](#)]
70. Mozaffarian, D.; Shi, P.; Morris, J.S.; Spiegelman, D.; Grandjean, P.; Siscovick, D.S.; Willett, W.C.; Rimm, E.B. Mercury exposure and risk of cardiovascular disease in two U.S. cohorts. *N. Engl. J. Med.* **2011**, *364*, 1116–1125. [[CrossRef](#)]
71. Ohno, T.; Sakamoto, M.; Kurosawa, T.; Dakeishi, M.; Iwata, T.; Murata, K. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ. Res.* **2007**, *103*, 191–197. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
72. Yoshizawa, K.; Rimm, E.B.; Morris, J.S.; Spate, V.L.; Hsieh, C.; Spiegelman, D.; Stampfer, M.J.; Willett, W.C. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *N. Engl. J. Med.* **2002**, *347*, 1755–1760. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
73. Joshi, A.; Douglass, C.W.; Kim, H.-D.; Joshipura, K.J.; Park, M.C.; Rimm, E.B.; Carino, M.J.; Garcia, R.I.; Morris, J.S.; Willett, W.C. The relationship between amalgam restorations and mercury levels in male dentists and nondental health professionals. *J. Public Health Dent.* **2003**, *63*, 52–60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. MacIntosh, D.L.; Williams, P.L.; Hunter, D.J.; Sampson, L.A.; Morris, S.C.; Willett, W.C.; Rimm, E.B. Evaluation of a food frequency questionnaire-food composition approach for estimating dietary intake of inorganic arsenic and methylmercury. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **1997**, *6*, 1043–1050.
75. Park, K.; Seo, E. Toenail mercury and dyslipidemia: Interaction with selenium. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2017**, *39*, 43–49. [[CrossRef](#)]
76. Mordukhovich, I.; Wright, R.O.; Hu, H.; Amarasiriwardena, C.; Baccarelli, A.; Litonjua, A.; Sparrow, D.; Vokonas, P.; Schwartz, J. Associations of toenail arsenic, cadmium, mercury, manganese, and lead with blood pressure in the normative aging study. *Environ. Health Perspect.* **2012**, *120*, 98–104. [[CrossRef](#)]
77. Anwar, M. Arsenic, cadmium and lead levels in hair and toenail samples in Pakistan. *Environ. Sci. Int. J. Environ. Physiol. Toxicol.* **2005**, *12*, 71–86.
78. Zhang, W.; Zhang, C.; Zhang, Z.; Wang, Y.; Wang, X.; Zhu, X. Association between urinary arsenic levels and fish consumption in workers: A cross-sectional study. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2008**, *15*, 125–130.
79. Zhang, W.; Wang, X.; Zhu, X. Relationship between urinary arsenic levels and cancer in workers: Association with seafood consumption: Measurement of urinary arsenic levels. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **2009**, *18*, 3509–3513. [[CrossRef](#)]
80. Li, L.; Zhang, X.; Wang, Y.; Liu, Y.; Zhu, X. Cadmium exposure and seafood consumption in workers in a cadmium-polluted area of China: A cross-sectional study. *Environ. Health Perspect.* **2007**, *115*, 945–949.

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.