EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A METALES PESADOS Y SUS EFECTOS EN LA SALUD: CROMO HEXAVALENTE.

George Michael Martinez Sevilla

Cristhian Andres Gamboa Corredor

Lidy Yadira Cetina

Universidad el Bosque

Facultad de medicina

Especialización en seguridad y salud en el trabajo

Bogotá 29 de noviembre de 2024

Tabla de contenido

Glosario ---------- 6

Metodología ---------- 7

Introducción ---------- 9

Utilización del cromo a nivel ocupacional ---------- 11

Ocupaciones con exposición habitual a cromo y evaluación de la exposición ---------- 12

Biomonitoreo en población ocupacionalmente expuesta ---------- 23

Efectos en salud que se han encontrado como potencialmente derivados de la exposición ocupacional a cromo ---------- 26

Discusión de resultados ---------- 29

Conclusiones ---------- 30

Recomendaciones ---------- 31

Referencias ---------- 33

Efectos en la salud por exposición ocupacional a Cromo

Con el objetivo, de conocer los efectos en salud asociados a la exposición ocupacional a Cromo hexavalente, las ocupaciones donde se evidencia exposición habitual y la forma de evaluación de la exposición, se llevó a cabo a una búsqueda de información, en 3 bases de datos con el fin de obtener literatura que pudiera responder las preguntas de investigación planteadas. Se obtuvieron resultados de artículos publicados desde 2019 hasta 2024, se descartaron los artículos repetidos o que no cumplieran los parámetros de inclusión. Se evidenció que el Cromo hexavalente (CrVI) es un metal tóxico y cancerígeno que se encuentra comúnmente en industrias como la galvanoplastia, la metalurgia y la producción de pigmentos. La exposición ocupacional al CrVI (principalmente por inhalación) puede causar graves problemas de salud como cáncer de pulmón, enfermedades respiratorias, dermatitis y daños genéticos. La evaluación de la exposición resulta ser un proceso integral donde se deben evaluar las variables del ambiente de trabajo, las dosis de exposición, biomarcadores en población expuesta y medidas de control.

Palabras claves:

Cromo hexavalente, exposición ocupacional, salud ocupacional, cáncer de pulmón, biomonitoreo, agentes carcinógenos.

Abstract:

With the objective of knowing the health effects associated with occupational exposure to hexavalent chromium, the occupations where habitual exposure is evident and the form of exposure evaluation, a literature review, Scoping Review, was carried out in 3 databases in order to obtain literature that could answer the research questions posed. Results were obtained from articles published from 2019 to 2024. Repeated articles or articles that did not meet the inclusion parameters were discarded. It was evident

that hexavalent Chromium (CrVI) is a toxic and carcinogenic metal that is commonly found in industries such as electroplating, metallurgy and pigment production. Occupational exposure to CrVI (mainly through inhalation) can cause serious health problems such as lung cancer, respiratory diseases, dermatitis and genetic damage. Exposure evaluation turns out to be a comprehensive process where the variables of the work environment, exposure doses, biomarkers in the exposed population and control measures must be evaluated.

Keywords:

Hexavalent chromium, occupational exposure, occupational health, lung cancer, biomonitoring, carcinogenic agents.

Glosario

Asma ocupacional: Enfermedad respiratoria inducida por la exposición a agentes químicos, como el cromo, en el ambiente laboral.

Biomarcadores de efecto: Indicadores biológicos que reflejan cambios químicos o físicos en tejidos relacionados con el riesgo de enfermedades, como microARN y malondialhedido.

Biomonitoreo: Proceso de medir niveles de cromo en muestras biológicas (orina, sangre, condensado exhalado) para evaluar la exposición.

Carcinogénesis: Proceso de formación de cáncer, influido por agentes como el cromo hexavalente a través de la generación de radicales libres.

Cromo: Metal pesado con alta toxicidad y densidad, presente en la corteza terrestre en formas trivalente y hexavalente. El cromo hexavalente es carcinógeno y altamente tóxico.

Cromo hexavalente (CrVI): Forma más tóxica y soluble del cromo, clasificada como carcinógeno para humanos (Grupo 1) por la IARC.

Cromo trivalente (CrIII): Forma estable del cromo, presente en alimentos y suelos. No clasificada como carcinógeno para humanos según la IARC.

Dermatitis: Inflamación de la piel causada por contacto directo con cromo hexavalente. Puede ser irritante o alérgica.

Espectrofotometría: Técnica analítica utilizada para medir la cantidad de cromo en muestras ambientales o biológicas.

Exposición ocupacional: Contacto repetido con cromo hexavalente en lugares de trabajo como galvanoplastia, soldadura, fabricación de pigmentos y curtido de cuero.

Genotoxicidad: Daño genético causado por exposición a sustancias como el cromo hexavalente.

Hexavalente: Forma de oxidación del cromo caracterizada por su alta toxicidad y capacidad de causar daño genético.

Radicales libres: Moléculas inestables producidas por el metabolismo del cromo hexavalente, que pueden dañar células y ADN.

Sensibilizante: Sustancia que, al entrar en contacto con el cuerpo humano, puede provocar una respuesta alérgica después de una o varias exposiciones.

Ventilación local: Sistema implementado en áreas de trabajo para minimizar la exposición a contaminantes en el aire.

Glosario de siglas

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Organización que establece directrices y estándares en salud ocupacional.

CAREX: Carcinogen Exposure Database. Sistema de información que cuantifica la población expuesta a agentes carcinógenos.

GATISO: Guías de Atención Integral en Salud Ocupacional. Protocolos para el control de enfermedades relacionadas con exposición a agentes tóxicos.

HBM4EU: Human Biomonitoring for Europe. Programa europeo de biomonitoreo para evaluar y controlar la exposición a cromo y otros agentes tóxicos.

IARC: International Agency for Research on Cancer. Organización que clasifica sustancias según su potencial carcinogénico.

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. Agencia federal encargada de investigar y prevenir enfermedades laborales.

OSHA: Occupational Safety and Health Administration. Agencia estadounidense que regula estándares de salud y seguridad ocupacional.

TLV: Threshold Limit Value. Valor límite de exposición a agentes químicos durante una jornada laboral estándar.

Metodología:

La presente investigación se basó en una búsqueda de información de fuentes secundarias que incluyeron guías, documentos oficiales e informes emitidos por instituciones reconocidas como la IARC (1), CAREX Canadá (2) y el Ministerio de Salud de Colombia (3,4). Adicionalmente, se realizó una revisión de la producción científica utilizando la metodología PRISMA-ScR (5), ampliamente aplicada en revisiones de alcance. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos ScienceDirect, PubMed y Web of Science, empleando términos controlados MESH y palabras clave como *hexavalent chromium*, *Cr (VI)*, *chromium compounds* y *occupational exposure*. Estas palabras clave fueron adaptadas según los diccionarios específicos de cada base de datos.

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para garantizar la relevancia de la literatura seleccionada. Los criterios de inclusión contemplaron artículos originales, revisiones sistemáticas y meta-análisis publicados entre 2019 y 2024 en inglés o español, que abordaran la exposición ocupacional a cromo hexavalente, sus efectos en la salud, y los métodos de evaluación. También se aceptaron documentos oficiales y guías emitidas por organizaciones confiables. Por otro lado, se excluyeron estudios realizados en animales o poblaciones no ocupacionales, artículos duplicados y aquellos que no detallaran claramente los efectos de la exposición al cromo hexavalente.

Criterios de elegibilidad: los criterios de elegibilidad aplicados a la búsqueda de información correspondieron con estudios realizados en personas adultas que hayan tenido exposición ocupacional a

cromo, las principales variables que se tuvieron en cuenta, fueron el tipo de industria, la forma de exposición y la dosis de exposición de la población objetivo. La forma de recolección de la información fue la revisión documental de distintas bases de datos: Science Direct, Pubmed, Web of Science.

Se seleccionaron documentos publicados en los últimos cinco años que expusieron directamente los efectos en la salud humana por exposición al cromo hexavalente en entornos ocupacionales. También se incluyeron guías o documentos oficiales, como los de la IARC (1,6) y CAREX (2,3), que describieron los impactos en la salud por dicha exposición. Fueron aceptados documentos en español e inglés, independientemente del país de publicación, siempre que provinieran de fuentes confiables como bases de datos o revistas científicas. Los tipos de estudios considerados incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y meta-análisis relevantes al tema. Se excluyeron artículos con más de cinco años de antigüedad, documentos que no detallaron claramente los efectos en la salud por exposición al cromo, aquellos provenientes de fuentes no confiables, documentos duplicados y estudios realizados en poblaciones expuestas en entornos no ocupacionales también fueron descartados documentos donde se hiciera investigación en animales.

Búsqueda de literatura: se emplearon los términos MESH: Cromo hexavalente - (hexavalent chromium, Cr (VI), chromium (VI)) - Compuestos de Cromo- (chromium compounds) Exposición ocupacional - (occupational exposure) con sus variantes pertinentes de acuerdo con el diccionario propio de cada base de datos. Se tomaron estudios que tuvieran vigencia de 5 años 2019-2024.

Este capítulo está dirigido a profesionales y estudiantes del ámbito de la seguridad y salud ocupacional, así como a investigadores interesados en los efectos de los metales pesados, como el cromo hexavalente, en la salud humana. También está orientado a responsables de gestión ambiental, reguladores gubernamentales, y empleadores de industrias con potencial exposición al cromo, como galvanoplastia, metalurgia y curtido de cuero. De manera secundaria, este contenido podría ser consultado por organizaciones no gubernamentales (ONG) y entidades que promuevan políticas de prevención de

riesgos laborales, además de trabajadores expuestos que deseen comprender mejor los riesgos y medidas de protección relacionadas con su entorno laboral.

Introducción

El Cromo es un metal pesado que posee una densidad muy alta y una toxicidad elevada (7). Se encuentra de manera natural en el ambiente, es el vigésimo elemento más abundante de la corteza terrestre, puede encontrarse en distintos tipos de roca que componen la corteza terrestre (8). Su forma de presentación natural es metálica color acero (9) posee un numero atómico 24 una densidad de 7.19 g/cm^3, peso molecular de 52.00 g/mol y representa aproximadamente el 0.037% de la corteza terrestre (10) la forma más común de encontrar el metal es en compuestos, minerales, como la cromita ($FeOCr_2O_3$) (10). El Cromo posee estados de oxidación, que van desde +6 a +2, las formas más estables del Cromo son su forma hexavalente +6 y su forma trivalente +3 y puede pasar de un estado a otro. (10).

En la naturaleza el Cromo se encuentra en sus formas trivalente y hexavalente, la forma trivalente se encuentra en forma de hidróxidos, óxidos y sulfatos, presente principalmente, en la materia orgánica del suelo (11), por otra parte, su estado hexavalente, está más presente debido a que es más estable, más soluble y posee una permeabilidad rápida vía transporte de sulfatos, que además, va acompañado por la interacción con proteínas y ácidos nucleicos, se puede encontrar generalmente acompañado de oxígeno como cromatos o dicromatos (11). El Cromo en su estado trivalente es un elemento traza, es decir, se encuentra presente en bajas concentraciones en alimentos como: salmón, huevos, brócoli, cereales y algunos crustáceos (12). El Cromo es importante a nivel metabólico debido a que posee interacciones en las vías metabólicas de la glucosa y algunas proteínas y lípidos (12).

El CrVI es altamente tóxico y ha sido clasificado como carcinógeno del Grupo 1 por la IARC, lo que significa que su exposición ocupacional se asocia con un riesgo comprobado de desarrollar cáncer de

pulmón, cáncer sinonasal y otras enfermedades graves (1). El cromo hexavalente se utiliza en diversas industrias, como la galvanoplastia, la producción de acero inoxidable (13), la soldadura (14), la fabricación de pigmentos y el curtido de cuero (1), actividades en las cuales los trabajadores pueden estar expuestos a polvos, vapores y aerosoles que contienen CrVI, principalmente a través de la inhalación y el contacto dérmico (1). Debido a su elevada solubilidad y reactividad, el CrVI puede atravesar las membranas celulares, generando estrés oxidativo, daño genético y alteraciones en la reparación del ADN, lo que aumenta el riesgo de enfermedades crónicas y cáncer (15,16).

El impacto del CrVI en la salud ha llevado a la implementación de diversas estrategias de evaluación y control de la exposición ocupacional, que incluyen monitoreo ambiental, biomonitoreo de trabajadores y límites de exposición recomendados por organismos como la ACGIH (17), OSHA (18) y NIOSH (19). Se han desarrollado métodos analíticos avanzados, como la espectrofotometría UV-Vis (20) y la espectrometría de masas con plasma acoplado (ICP-MS) (21), para la detección precisa de CrVI en aire, orina y sangre. Sin embargo, persisten desafíos técnicos y normativos, especialmente en países en desarrollo, donde la implementación de regulaciones es limitada y la exposición laboral sigue siendo un problema crítico (3). En este contexto, resulta fundamental continuar con la investigación sobre los efectos del CrVI, mejorar las estrategias de prevención y monitoreo, y promover políticas de salud ocupacional más estrictas, como las desarrolladas en el programa HBM4EU, que busca estandarizar la evaluación del riesgo a nivel internacional (22).

Utilización del Cromo a nivel ocupacional

A nivel mundial el Cromo se utiliza en distintas industrias y de distintas maneras, según IARC en el volumen 100C de la monografía "Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts" el Cromo hexavalente se encuentra presente en las industrias de: galvanoplastia, aleaciones de metales con contenido de Cromo, producción y uso de soldadura, producción de pigmentos, curtiembres y pesticidas (1), por otra parte, el Cromo trivalente se ha tomado como alternativa para los procesos de electrodeposición (23). En Colombia se cuantifica la población expuesta ocupacionalmente a Cromo hexavalente principalmente por su rol carcinógeno en CAREX Colombia (3) se estima la población ocupacionalmente expuesta a través de los sectores evaluados en el proyecto, los principales sectores de exposición son: la industria de fabricación de productos metálicos (15,409 trabajadores expuestos), la construcción (4,491), y la fabricación de prendas de vestir excepto calzado (3,129). Otros sectores significativos incluyen la electricidad, gas y vapor (3,470 trabajadores), la fabricación de equipo de transporte (2,763), y la fabricación de calzado (1,924). Industrias menores, como la fabricación de cerámica y vidrio, también reportan niveles de exposición más bajos. (11)

Según lo anterior, para el año 2012 en Colombia la población expuesta era de 52.654 trabajadores, teniendo como principal sector con exposición ocupacional al Cromo a la industria de fabricación de productos metálicos que no son maquinaria, esto coincide con la búsqueda de información llevada a cabo donde la mayoría de investigaciones se realizaron en industrias dedicadas al galvanizado, electrogalvanizado y producción de cromatos. Contando únicamente población asegurada, colocando así al Cromo hexavalente y sus compuestos como el agente numero 15 para Colombia (3). Por otra parte, la Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Asma Ocupacional (GATISO-ASMA) (24), establece que la exposición a Cromo y compuestos es una causa química de asma ocupacional, a su vez, según la Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la

Evidencia para Cáncer de Pulmón en el Trabajo (GATISO) (25) el Cromo hexavalente es un compuesto que puede realizar sinergia con distintas condiciones para la aparición de cáncer de pulmón. Una visión similar se encuentra en Canadá donde CAREX Canadá afirma que se encuentran alrededor de 85.000 canadienses expuestos ocupacionalmente a Cromo hexavalente, el sector donde se encuentra la mayor exposición está en el sector de reparación automotriz y mantenimiento, la mayoría de ellos en un nivel de exposición bajo (2). En Canadá, las ocupaciones con mayor exposición al cromo hexavalente incluyen actividades relacionadas con la reparación y mantenimiento de equipos, fabricación de productos metálicos, y labores de construcción realizadas por contratistas de oficios especializados. Otros sectores relevantes son la impresión y actividades de apoyo relacionadas, la fabricación de equipos de transporte, maquinaria, y productos diversos. Además, la fabricación de metales primarios y la construcción de edificios también son fuentes significativas de exposición. (2)

Estos sectores representan una amplia gama de ocupaciones donde el contacto con cromo hexavalente es habitual, subrayando la necesidad de implementar medidas de control y vigilancia para proteger la salud de los trabajadores en dichas actividades.

Ocupaciones con exposición habitual a Cromo y evaluación de la exposición

Según la literatura consultada, los sectores productivos donde se encuentra exposición habitual a Cromo hexavalente son los sectores como la producción de cromato (26), ferroaleaciones (27), galvanizado (28), la fabricación de acero inoxidable y la fundición de metales (29). En estos procesos, se da exposición a Cromo hexavalente principalmente en los procesos operativos, ocupaciones como soldadores, operarios de producción de cromatos, pintores y en general trabajadores presentes en procesos operativos, los trabajadores pueden estar expuestos a polvo, vapores y aerosoles que contienen Cromo hexavalente, lo que conlleva riesgos significativos para la salud, como problemas respiratorios, dermatitis y cáncer, especialmente cáncer de pulmón (14,30).

Por ejemplo, en la **producción de cromato y en la fabricación de ferroaleaciones de Cromo**, los trabajadores enfrentan riesgos derivados de la inhalación de polvo de Cromo hexavalente, lo que puede causar enfermedades respiratorias y cáncer de pulmón (31). De manera similar, en el **proceso de galvanizado o recubrimiento de Cromo, los trabajadores que entran en contacto directo con soluciones líquidas de Cromo hexavalente** también corren el riesgo de desarrollar dermatitis y cáncer (1). En la **producción de acero inoxidable y la soldadura**, la exposición al Cromo durante la fabricación y el proceso de soldadura aumenta el riesgo de fibrosis pulmonar, asma ocupacional y cáncer de pulmón (27).

El curtido de cuero, que implica el uso de Cromo en el tratamiento del cuero, también es una ocupación de alto riesgo, con efectos adversos en la piel y los pulmones. Además, en la fabricación de pigmentos de Cromo, los trabajadores están expuestos a polvo que contiene Cromo hexavalente, lo que puede causar dermatitis y problemas respiratorios graves. Otros sectores como la pintura industrial, la minería de Cromo y el reciclaje de metales también representan fuentes comunes de exposición ocupacional al Cromo hexavalente (3).

Para evaluar y controlar esta exposición, se emplean métodos como el monitoreo ambiental del aire(32), análisis de biomarcadores de exposición en sangre y orina (33–35), y mediciones de Cromo en superficies. Los controles preventivos incluyen la implementación de sistemas de ventilación local, el uso de equipo de protección personal como respiradores y ropa impermeable, y la higiene adecuada en el lugar de trabajo, tales como la limpieza frecuente de las manos y el cambio de ropa. A pesar de estos esfuerzos, la exposición continua a Cromo hexavalente sigue siendo un riesgo significativo para los trabajadores en estas industrias, lo que subraya la necesidad de medidas de control más estrictas y vigilancia de la salud ocupacional.

La evaluación de la exposición ocupacional al cromo es un proceso integral diseñado para identificar y cuantificar los riesgos a los que están expuestos los trabajadores en su entorno laboral (32). Este proceso incluye tres componentes principales:

1. Identificación de fuentes de exposición: Examinar los procesos industriales, materiales utilizados y condiciones del lugar de trabajo para detectar posibles emisiones de cromo hexavalente (36).
2. Medición ambiental: Utilizar técnicas validadas para analizar las concentraciones de cromo en el aire del ambiente laboral. Esto ayuda a determinar si los niveles superan los límites permisibles (36).
3. Biomonitoreo: Analizar muestras biológicas de los trabajadores, como orina o sangre, para evaluar la carga interna de cromo en sus organismos (36).

Estos pasos permiten determinar si la exposición supera los límites establecidos por organismos internacionales, identificar los riesgos para la salud, y diseñar estrategias de mitigación. Según la sociedad japonesa de higienistas (36), se pueden ejecutar programas de monitoreo individual de la exposición a sustancias química en los ambientes de trabajo de manera complementaria sin buscar reemplazar legislaciones vigentes, dichas pautas consisten en:

- Caracterización básica del entorno: buscan definir la estrategia de monitoreo y buscar entender el lugar de trabajo (36):

    - Paso 1: Identificación del entorno laboral
      Se analiza el área de trabajo, identificando posibles fuentes de exposición química.
      Se evalúan los procesos productivos, las sustancias utilizadas y las condiciones generales del ambiente.

    - Paso 2: Selección de sustancias químicas y trabajadores a evaluar
      Se identifican los químicos que requieren monitoreo con base en su toxicidad y frecuencia de uso.

Se determinan los grupos de trabajadores con exposiciones similares (Similar Exposure Groups – SEG).

- Paso 3: Estimación de la exposición previa al monitoreo
  Se revisan datos previos sobre exposición (si existen).

  Se usa monitoreo preliminar con métodos rápidos (como tubos colorimétricos o sensores en tiempo real) para obtener una idea inicial de los niveles de exposición.

- Monitoreo de exposición: recolección y análisis de datos sobre la exposición personal (36).

  - Paso 4: Definición de la estrategia de monitoreo
    Se decide el número de muestras, la duración del muestreo y la selección de trabajadores a evaluar.

    Se pueden realizar mediciones de 8 horas (turno completo) o de 15 minutos (exposición a corto plazo).

  - Paso 5: Realización del monitoreo personal
    Se utilizan muestreadores personales colocados en la zona de respiración del trabajador.
    Se toman múltiples mediciones en distintos turnos o días para obtener datos representativos.

  - Paso 6: Análisis de los datos y comparación con los límites de exposición
    Se calculan índices estadísticos como la media aritmética y el percentil 95 de la distribución de datos.

    Se comparan los resultados con los límites de exposición ocupacional (OEL) establecidos por organismos como la ACGIH-TLV o la Japan Society for Occupational Health.

  - Paso 7: Clasificación de la exposición en niveles de control

Se asigna la exposición a una de seis clases de control (1A, 1B, 1C, 2A, 2B, 3).

Las clases 2B y 3 indican niveles de exposición altos y requieren medidas de control inmediatas.

- Medidas de reducción del riesgo: acciones para reducir la exposición (36).

  - Paso 8: Implementación de medidas de control
  - Se establecen estrategias para reducir la exposición, priorizando en este orden:

    Controles de ingeniería (ventilación, aislamiento de fuentes).

    Prácticas de trabajo seguras (uso correcto de equipos, reducción de tiempo de exposición).

    Medidas administrativas (capacitación, rotación de personal).

    Equipos de Protección Personal (EPP) (como mascarillas y guantes).

  - Paso 9: Reevaluación y monitoreo continuo
  - Se realizan controles periódicos cada 6 meses a 3 años, dependiendo del nivel de exposición.

  - Si hay cambios en el proceso de trabajo o en los químicos utilizados, se hace una nueva evaluación de riesgo.

Además de lo anterior, se sugiere promover la figura del "supervisor de evaluación de riesgos" quien se encarga de supervisar el proceso de gestión de riesgos y monitoreo, se siguiere una periodicidad de evaluación de 6 meses a 3 años (36), para este caso, el cromo hexavalente particularmente, es una sustancia carcinógena por lo cual, la evaluación debería ser cada 6 meses, dichas pautas facilitan una enfoque proactivo y funcional respecto a la exposición de los trabajadores a sustancias.

Los niveles de cromo detectados en el aire deben compararse con los límites de exposición ocupacional (OEL), para Colombia, específicamente, se deben tomar los valores establecidos por ACGIH

(Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales) (25). Los valores límite se establecen en dos categorías:

- TWA (Time-Weighted Average): Representa la concentración promedio permitida durante una jornada laboral de 8 horas. (32).
- STEL (Short-Term Exposure Limit): Es el límite permitido para exposiciones de corta duración, típicamente 15 minutos, no debe ocurrir más de 4 veces por turno de ocho horas y debe haber al menos una hora entre exposiciones (32).

En este caso, para cromo y sus compuestos, entiéndase, cromo metálico, trivalente soluble en agua y cromo hexavalente soluble en agua, cloruro de cromilo y mineral de cromita se establecen los siguientes valores máximos permisibles descritos en la tabla 1:

Tabla 1: *valores límites permisibles para cromo*

Compuesto de Cromo	**TLV-TWA (mg/m^3)**	**TLV-STEL (mg/m^3)**
Cromo metálico (Cr)	0,5 mg/m^3	—
Cromo (II) compuestos solubles	0,003 mg/m^3	—
Cromo (VI) soluble (Ej. cromatos)	0,0002 mg/m^3	0,0005 mg/m^3
Cloruro de cromilo	0,0001 ppm	0,00025 ppm

Elaboración propia. (32) pág. 23

Dichos valores límites están establecidos para fracción inhalable, se muestrean en el aire del ambiente de trabajo.

Los límites de exposición ocupacional al cromo hexavalente varían según la agencia reguladora, aunque suelen ser similares en sus niveles estrictos debido a los riesgos asociados. Por ejemplo:

- ACGIH: TWA de 0.0002 mg/m³ y STEL de 0.0005 mg/m³ para fracción inhalable (32).
- OSHA: Límite de 0.005 mg/m³ para cromo hexavalente, basado en evidencia de carcinogenicidad y efectos respiratorios (18).

Estos valores son fundamentales para establecer estándares de seguridad y garantizar la protección de la salud de los trabajadores.

Las fuentes de exposición al cromo hexavalente dependen de la actividad industrial y los materiales empleados. Las principales industrias con exposición significativa incluyen:

- Galvanoplastia: Uso de soluciones de cromo hexavalente para recubrimientos metálicos (37,38).
- Fabricación de pigmentos: Producción de pigmentos para pinturas y plásticos que contienen compuestos de cromo (3).
- Curtido de cuero: Uso de cromo hexavalente para tratar pieles (3).
- Soldadura y metalurgia: Generación de humos metálicos durante procesos de soldadura y producción de aleaciones (14,39,40).

La exposición puede ocurrir por inhalación de partículas y vapores, contacto directo con soluciones o polvo, o incluso por transferencia a través de superficies contaminadas (1). La identificación requiere una evaluación exhaustiva de los procesos laborales, los materiales utilizados y las condiciones de trabajo, como la ventilación y las prácticas de higiene.

El muestreo ambiental para cromo se realiza utilizando estrategias diseñadas para capturar la exposición específica de los trabajadores y las concentraciones generales en el ambiente laboral (32,41). Estas estrategias incluyen:

- Muestreo personal: Los dispositivos portátiles recolectan partículas inhalables directamente en los trabajadores durante su jornada laboral. Este método ofrece información precisa sobre la exposición individual.
- Muestreo estacionario: Los dispositivos se colocan en puntos estratégicos del área de trabajo para medir concentraciones generales en el aire.

Es importante entender que valor límite se va a medir, si se mide límite STEL, deberían medirse varias veces para poder obtener mediciones representativas, por el contrario, se mide límite TWA debería medirse en una jornada completa de ocho horas, después de definir el límite a medir debería definirse el método a utilizarse. Los métodos analíticos más recomendados son:

1. OSHA ID-215: Espectrofotometría con difenilcarbazida para cromo hexavalente en aire.
2. NIOSH 7600: Colorimetría para cromo hexavalente.
3. NIOSH 7300: Espectrometría de masas con plasma acoplado para medir el Cromo total.

Estos métodos permiten una evaluación precisa y se utilizan para verificar el cumplimiento con los límites de exposición ocupacional establecidos. A continuación, se introducen en la tabla 2 algunos métodos de medición ambiental del Cromo hexavalente y Cromo trivalente, teniendo en cuenta que la forma trivalente es más estable y no representa un riesgo carcinógeno (1) la mayoría de métodos están enfocados en la medición de Cromo total o Cromo VI:

Tabla 2. Métodos de evaluación de la exposición ocupacional.

Organización	Método	Descripción	Instrumentación	Aplicación
OSHA	OSHA ID-215 (42)	- Método espectrofotométrico utilizando difenilcarbazida para analizar Cr (VI) en aire.	Filtros de PVC con celulosa Espectrofotometría en longitud de onda de 540 nm	Monitoreo en aire para cumplimiento regulatorio.

	OSHA ID-W4001 (43)	Método colorimétrico que emplea la reacción con 1,5-difenilcarbazida	Espectrofotometría en longitud de onda a 540 nm	Medición en superficies de trabajo
NIOSH	NIOSH 7600 (44)	- Método colorimétrico para Cr (VI) en aire, utilizando difenilcarbazida.	Espectrofotometría en longitud de onda a 540 nm	Monitoreo de exposición personal.
	NIOSH 7605 (45)	- Método por cromatografía iónica con detección UV para Cr (VI).	Filtros de membrana de celulosa Espectrometría de emisión óptica	Situaciones de exposición baja o análisis más precisos.
	NIOSH 7302 (46)	Evaluación de muestras de aire, por medio de disolución con ácido e identificación con espectrofotómetro	Filtros de membrana de celulosa Espectrometría óptica de plasma	Exposición a distintos componentes metálicos en el ambiente de trabajo.

	NIOSH 7304 (47)	Evaluación por medio de espectrometría de fluorescencia de rayos X	Filtros de membrana de celulosa Espectrometría de masas con plasma acoplado	Exposición a distintos componentes metálicos en el ambiente de trabajo.
	NIOSH 7306 (21)	Determinación de Cromo total, Cromo III. Determinación por medio de espectrofotometría	Filtros de membrana de celulosa Espectrometría con horno de grafito (atomización de metales)	Mediciones ambientales y ocupacionales con exposición a Cromo
	NIOSH 7703 (20)	- Método para determinación de Cr (VI) en muestras de aire usando difenilcarbazida con espectrofotometría visible (540 nm)	Filtros de PVC con celulosa Espectrofotometría en longitud de onda de 540 nm	Evaluación por exposición en ambientes de trabajo

Elaboración propia. (19,48)

Según lo visto, existen distintos métodos para la cuantificación de Cromo en los ambientes de trabajo, que varían según la necesidad, el proceso productivo y los recursos disponibles para llevar a cabos dichos procedimientos, algunos de ellos son útiles para la identificación de otros compuestos metálicos presentes

en el ambiente de trabajo (19). En la mayoría de casos el higienista solo posee el medio de muestreo, y debe ser un laboratorio especializado quien posea los equipos debidamente certificados quien realice la cuantificación del cromo presente en las matrices de muestreo. Los métodos de muestreo y análisis tienen varias aplicaciones clave:

1. Cuantificación de la exposición: Permiten medir las concentraciones de cromo hexavalente en el aire inhalado por los trabajadores durante su jornada laboral (32).
2. Cumplimiento regulatorio: Los resultados obtenidos se comparan con los límites establecidos por organismos reguladores, como la ACGIH, OSHA o NIOSH, para garantizar que las condiciones laborales cumplan con las normativas vigentes (18,32,49).
3. Diseño de medidas de control: Basándose en los datos obtenidos, se pueden implementar estrategias para reducir la exposición, como mejorar la ventilación, modificar los procesos industriales o proporcionar equipos de protección personal (EPP).
4. Monitoreo continuo: Se utilizan para evaluar la efectividad de las medidas de control implementadas y para identificar nuevas fuentes de exposición.

La siguiente es la instrumentación básica para el muestreo in situ de aire, con el fin de cuantificar el cromo presente:

- Bomba de muestreo personal: Dispositivo portátil que recolecta partículas de cromo en filtros durante la jornada laboral. (20)
- Filtros de membrana: Usados para capturar partículas inhalables que contienen cromo hexavalente.(21)
- Manguera de muestreo: Conecta la bomba con el filtro y se posiciona cerca de las vías respiratorias del trabajador. (46)

.

El nivel de riesgo se determina al comparar las concentraciones de cromo hexavalente en el aire con los límites de exposición ocupacional establecidos por las agencias reguladoras. Este análisis incluye:

1. Evaluación cuantitativa: Verificar si los niveles de exposición están por encima o por debajo del TWA (Time-Weighted Average) y el STEL (Short-Term Exposure Limit). Por ejemplo, si la concentración supera el TWA de 0.0002 mg/m³, se considera que hay un riesgo significativo(36).

2. Duración de la exposición: Analizar el tiempo que los trabajadores están expuestos a estas concentraciones durante su jornada laboral.
3. Características del trabajador: Considerar factores individuales, como la susceptibilidad genética o enfermedades preexistentes, que puedan aumentar la vulnerabilidad a los efectos del cromo (33).
4. Evaluación cualitativa: Examinar la eficacia de las medidas de control existentes y determinar si se necesitan ajustes para reducir el riesgo.

Biomonitoreo en población ocupacionalmente expuesta:

Según la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), consiste en "la medición de agentes químicos o sus productos de biotransformación en tejidos, fluidos corporales o aire exhalado, como una forma de evaluar la absorción total del agente químico" (32). Este enfoque complementa el monitoreo ambiental, proporcionando información directa sobre la cantidad real de la sustancia absorbida, considerando factores como la susceptibilidad individual y la acumulación en el organismo. El biomonitoreo de la exposición ocupacional a Cromo se realiza principalmente midiendo el Cromo total en orina (33), obteniendo así un biomarcador de exposición, no obstante, este biomarcador no es especifico de Cromo hexavalente, pudiendo ser afectado por la presencia de Cromo III, siendo esta su principal limitación (33) en recientes estudios se ha evaluado la efectividad de diferentes biomarcadores como el Cromo presente en los glóbulos rojos donde se mide el Cromo a lo largo de toda la vida de estos (33), por otra parte, el Cromo presente en el condensado de exhalado se ha sugerido como biomarcador, sin embargo, aunque la principal ruta de exposición es la inhalación (30) por ende gran parte del Cromo inhalado debería ser también expulsado por exhalación, no se tiene claridad sobre los valores a esperar en una medición o el valor límite del biomarcador. Dicho esto, en cuanto a biomarcadores de exposición se encuentran muchas limitaciones a la hora de medir la exposición, por eso, la mayoría de estudios consultados realizan mediciones del aire en los sitios de trabajo y tomas de muestras de orina, sangre, condensado de exhalado o uñas, con el fin de medir el Cromo presente en estos. Los siguiente son biomarcadores de exposición:

- Cromo total en orina (33): Es el biomarcador más comúnmente utilizado, aunque no es específico para diferenciar entre cromo hexavalente y trivalente. Este se mide al final de la jornada laboral o semana para evaluar la acumulación total.
- Cromo en glóbulos rojos (33): Indicador específico de exposición a cromo hexavalente, ya que esta forma atraviesa la membrana celular, permitiendo evaluar la exposición acumulada a lo largo del ciclo de vida de los eritrocitos.
- Condensado exhalado (30): Método emergente que permite evaluar exposiciones recientes por inhalación de cromo hexavalente.

Además de los biomarcadores de exposición, se utilizan marcadores de efecto para identificar daños relacionados con la exposición ocupacional al cromo hexavalente (50):

- MicroARNs (51): Indicadores de cambios en la expresión génica en trabajadores expuestos.
- Metilación del gen SEMA4B (52,53): Propuesta como un marcador potencial de daño genético asociado a cromo hexavalente.
- 8-OHdG (53): Indicador de daño al ADN por estrés oxidativo en poblaciones expuestas.
- Malondialdehído (MDA) y carbonilo de proteína (PCO) (38): Marcadores de estrés oxidativo y daño genético.
- Albuminuria (54): Indicador de daño renal, caracterizado por la presencia anormal de albúmina en la orina.

El biomonitoreo se convierte así, en una herramienta de suma importancia para la evaluación de la exposición porque permite detectar exposiciones acumulativas o transitorias (55,56), evaluar individualmente la susceptibilidad de los trabajadores a desarrollar enfermedades graves (33) y permite tomar decisiones respecto a las medidas de control y prevención que se tomarán (33). Como principal diferencia entre biomonitoreo y evaluación ambiental, se da el hecho de que, el biomonitoreo permite evaluar la carga interna de cada trabajador, considerando las distintas vías de ingreso al organismo, además de que como se mencionó antes puede haber biomarcadores de efecto que indican un daño en el organismo del trabajador (50), por su parte, la evaluación ambiental permite conocer las concentraciones en las áreas de trabajo y gestionar el riesgo presente. De cualquier manera, ambos son metodos

complementarios y no se podría hablar de una intervención sin uno o el otro, dando paso así a programas de evaluación con un enfoque integral.

En Europa existe el programa HBM4EU (Human Biomonitoring for Europe) donde, desde el año 2020 se ejecutaron en conjunto con distintos países de la Unión Europea distintas actividades de evaluación y biomonitoreo de la exposición ocupacional a Cromo hexavalente (22). El programa HBM4EU realizó diversos esfuerzos para evaluar la exposición al Cromo (Cr), especialmente su forma hexavalente (Cromo VI), debido a su toxicidad y riesgo cancerígeno (1,6). Se llevaron a cabo estudios de biomonitoreo en trabajadores industriales y población general, analizando muestras de sangre y orina para diferenciar entre Cromo III y Cromo VI (33,34,56) identificar fuentes de exposición como industrias, agua potable, alimentos y aire, y evaluar efectos en la salud (57). Se mejoraron los métodos de detección y se sugirieron biomarcadores específicos (16,34), permitiendo una comparación estandarizada de datos entre países europeos. Además, se investigaron los efectos genotóxicos y respiratorios(16), reforzando la clasificación del Cromo VI como carcinógeno humano y promoviendo la reducción de límites de exposición ocupacional (OELs). Los datos recopilados ayudaron a la Unión Europea a fortalecer regulaciones, fomentar la eliminación gradual del Cromo VI en procesos industriales y promover alternativas más seguras. Las actividades llevadas a cabo por HBM4EU se listan a continuación:

- Recomendaciones para el biomonitoreo de la exposición ocupacional (33): dichas recomendaciones sugieren que se debe contemplar un enfoque complementario en el biomonitoreo, dado que los bioindicadores U-CR (Cromo total en orina), RBC-CR (Cromo en glóbulos rojos) y EBC-CR (Cromo en exhalado de condensado) de exposición existentes no suelen ser específicos para Cromo hexavalente, además de que se da una baja excreción del metal en los periodos entre semanas de trabajo por lo que es habitual que se vean siempre valores de exposición altos en trabajadores, principalmente en aquellos que están ubicados en el sector de los baños electrolíticos de cromado.
- Estudios de biomarcadores de estrés oxidativo (16): estudios que encontraron que, aunque un bioindicador de exposición no refleje una exposición significativa los biomarcadores de efecto, en este caso, estrés oxidativo que se asocia con el riesgo de la aparición de cáncer.
- La utilidad de los biomarcadores de sangre en la evaluación de la exposición (34)

- Propuesta sobre el EBC (condensado de exhalado) como biomarcador de exposición a Cromo trivalente y hexavalente (35)
- Unificación de información y medidas de evaluación ocupacional en Europa (58).

Dicho programa es una alternativa interesante, porque permite evaluar la exposición y las medidas de control para distintas empresas en distintos países, además de unificar la información para el proceso investigativo, y mostrar la variedad de procesos y variables incidentes en la exposición ocupacional. Dicha iniciativa sería de mucha utilidad en América principalmente por la gran variedad de sectores productivos que se encuentran a lo largo del continente.

Efectos en salud que se han encontrado como potencialmente derivados de la exposición ocupacional al Cromo

Según la literatura consultada, los efectos en salud por exposición ocupacional al Cromo se han estudiado ampliamente a lo largo del planeta, se tienen como efectos más graves la relación de la exposición a Cromo hexavalente el cáncer de pulmón y cáncer de estómago (1), causante de asma (24) y además sensibilizante de piel y sistema respiratorio y de provocar irritación en el tracto respiratorio (32). En mayor medida la ruta de exposición es vía inhalación (1), el mecanismo de toxicidad del Cromo hexavalente se fundamenta en que este último entra al organismo y es capaz de atravesar las membranas celulares donde es reducido por los iones de hierro presentes en la sangre (59), a su vez, esto faculta la formación de radicales libres que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer u otras patologías (60).

Cáncer de pulmón: El cromo hexavalente (Cr VI) es un reconocido carcinógeno pulmonar (1), cuyo mecanismo de acción combina efectos químicos, biológicos y genotóxicos (30). Al atravesar las membranas celulares mediante transportadores aniónicos, el Cr VI se reduce a formas menos oxidantes, generando especies reactivas de oxígeno (ROS) que causan daño oxidativo en ADN (15,16,53), lípidos y proteínas. Además, interactúa directamente con el ADN, formando aductos, rompiendo cadenas y

alterando bases nitrogenadas, lo que incrementa la probabilidad de mutaciones oncogénicas si no se reparan adecuadamente (31). Este compuesto también inhibe mecanismos de reparación del ADN, altera la metilación y expresión génica (16), afecta genes críticos y promueve inflamación crónica, la cual amplifica el estrés oxidativo y genera un entorno favorable para la proliferación celular descontrolada. La combinación de estas alteraciones culmina en la transformación maligna de las células epiteliales pulmonares.

Carcinoma de conductos salivales: si bien no se encuentra relación directa de desarrollar cáncer de conductos salivales, en este caso, la ruta de ingreso al cuerpo es vía inhalación, dicho cáncer apareció en áreas donde susceptibles a la inhalación, glándula submandibular y cavidad sinonasal, ambas exposiciones se dan en un contexto de mantenimiento de equipo militar, lijado de superficies pintadas que contenían Cromo hexavalente (60), se condujo un estudio de caso de dos trabajadores expuestos a Cromo hexavalente, en el primer caso se da exposición también a un compuesto carcinógeno como el formaldehído (6) además de tener hábitos personales como fumar y beber alcohol ocasionalmente, dichas exposiciones se dieron en contextos laborales en donde la ventilación era insuficiente, y los elementos de protección eran inadecuados para la labor (60) para el segundo caso, el trabajador realizó durante 32 años labores de mantenimiento, cepillado de pintura y aplicación que contenía Cromo, además de ser realizadas en un ambiente sin elementos de protección personal o medidas de control necesarias para mitigar la exposición.

Cáncer de laringe: el mecanismo de toxicidad del Cromo hexavalente relacionado al cáncer de laringe, se desarrolla de manera similar al cáncer de conductos salivales, a través de la inhalación de partículas y su depósito en la laringe (61), además de, inducir daño genético a través de la liberación de radicales libres, para el estudio se utilizaron Odds Ratio para medir la exposición ocupacional a Cromo y el desarrollo de cáncer de laringe, se concluyó que para trabajadores que estuvieron expuestos al menos una vez en algún momento de su vida laboral tienen un 50% más de riesgo de desarrollar cáncer de laringe que trabajadores no expuestos, por otra parte, para trabajadores que estuvieron expuestos al

menos una vez a Cromo y Níquel aumenta en un 20%, no obstante, la relación no es lo suficientemente concluyente para dar un asociación directa, se necesita realizar más investigación al respecto (61).

Genotoxicidad: se han reportado daños genéticos en poblaciones expuestas ocupacionalmente a Cromo hexavalente, afectación en la expresión del gen PDCD5, gen que regula la apoptosis celular, visto así, el gen puede funcionar como un inhibidor para la aparición de distintos tipos de cáncer (26). Un efecto importante que posee la exposición ocupacional a Cromo VI es que puede contribuir a la carcinogénesis mediante la formación de aductos de ADN, además la interacción intracelular del Cromo VI genera Cromo III que a su vez puede generar aductos y mutaciones y aberraciones Cromosómicas (55), el Cromo VI tiene particularmente una relación aun no del todo establecida con la inhibición de la proteína HRAS (62), proteína que desempeña un papel importante en la regulación crecimiento y supervivencia celular (63). El Cromo también es capaz de dañar la expresión del gen hOGG1, gen que juega un rol importante en la reparación de daños oxidativos (53), dicho daño facilitaría la carcinogénesis en trabajadores ocupacionalmente expuestos a Cromo hexavalente.

Efectos no carcinógenos: Uno de los principales efectos no carcinogénicos es sobre el sistema respiratorio, provocando bronquitis crónica, reducción de la vitalidad y fibrosis pulmonar, que interfiere con la función pulmonar normal (64), por otro lado, también se ha descubierto que los trabajadores expuestos a este ambiente pueden desarrollar asma ocupacional. En cuanto al sistema renal, el Cromo hexavalente puede provocar nefrotoxicidad, provocando daño renal agudo y crónico y afectando la función renal (eliminar los desechos y el exceso de agua de la sangre (como orina) y ayudar a mantener equilibradas las sustancias químicas). Además, este compuesto tiene un efecto negativo sobre la piel, provocando dermatitis alérgica o irritante, así como heridas crónicas por contacto directo. En algunos casos, los trabajadores pueden llegar a desarrollar alergias cutáneas, lo que aumenta la probabilidad de reacciones alérgicas (64). Por otro lado, en el tracto gastrointestinal, la exposición al Cromo puede provocar irritación y, en casos más graves, úlceras de estómago por ingestión accidental o contacto directo con sus compuestos. Se sugiere también que la toxicidad del Cromo VI podría tener efectos diferenciados por genero (65) debido a que se encuentran distintos niveles de metabolitos asociados a exposición a Cromo VI principalmente en hombres.

A raíz de la literatura consultada y la información encontrada se puede concluir que, se debe investigar aún más la asociación de la exposición ocupacional a cromo hexavalente con la aparición de enfermedades como el cáncer de laringe y conductos salivares, debido a que factores individuales pueden llegar a tener influencia, se debe priorizar el establecimiento de biomarcadores de exposición específicos para cromo hexavalente, y programas internacionales como el HBM4EU que permitan la cooperación internacional con el fin de mejorar e impulsar el cuidado respecto a la exposición a agentes químicos en los ambientes de trabajo.

Discusión de resultados

Teniendo en cuenta la literatura consultada y la información obtenida en fuentes como IARC (1), AGIH (32), OSHA (18,43) y las distintas publicaciones realizadas en Colombia (3,6,24,25), donde se evalúa la población expuesta y el carácter carcinogénico de algunas sustancias se puede reafirmar que el cromo hexavalente es un compuesto carcinógeno presente en la mayoría de industrias contemporáneas (1), según los resultados obtenidos por el programa HBM4EU y en paralelo con lo encontrado por Qin, Y y por Jiang, Zheshun, el cromo hexavalente tiene un carácter genotóxico que puede afectar la expresión de genes (51), inducir estrés oxidativo (15,16,53), y tener incidencia en la aparición de daños genéticos.

Por otra parte, en cuanto a la medición biológica, biomonitoreo, existe un consenso general de tomar muestras de orina y sangre como matrices para la determinación de cromo total, no obstante, se tiene también que el cromo total en orina no resulta un biomarcador especifico a la exposición a cromo hexavalente (33,56), en contraste con lo anterior Ndaw Sophie et al. En el marco del programa HBM4EU sugiere al cromo presente en los glóbulos rojos como un biomarcador especifico de exposición, debido a que el Cr III no es capaz de atravesar las membranas celulares (34), así mismo, Leese Elizabeth et al. Establecen que el cromo total en el condensado de exhalado podría ser un biomarcador de exposición complementario a los más comunes (35), y que puede ser especialmente útil para determinar exposiciones de baja intensidad.

En forma casi unánime, la literatura consultada, establece que las ocupaciones con más exposición a cromo hexavalente son soldadores (14,40), cortadores (66), operarios de galvanoplastia (37,38), pintores (16), tratadores de superficies (lijado, limpiado) (35), esto va en concordancia con lo dicho por IARC en donde se establece que los sectores que más exposición poseen son galvanizado y acabados de metal (1), pero además complementa la información y afirma que se encuentra presente en la preservación de madera, fabricación de tintes y en la industria del cuero (1), la información que ofrece CAREX Colombia, si bien es del año 2012, muestra un panorama bastante claro sobre los sectores y ocupaciones en las cuales pudiera ocurrir la exposición a cromo hexavalente.

Por otra parte, los límites de exposición ocupacional encontrados y tenidos en cuenta, los dados por OSHA y ACGIH, deben ser usados teniendo presente que son límites establecidos para población e industria norteamericana, además de tener también diferencias entre ellos, principalmente porque el límite de ACGIH establecido para 8 horas es de 0,0002 mg/m^3 (32) y el de OSHA es el de 0.005 mg/m^3 (18), esto implica que el límite de ACGIH es mucho más estricto, Colombia no posee límites de exposición ocupacional, se ha sugerido en el Manual de Agentes Carcinógenos del año 2006 (6), que se usen los límites de exposición ocupacional de la ACGIH.

En cuanto a los efectos en salud asociados, se encuentra la aparición de cáncer por exposición a cromo hexavalente, no obstante, el trabajo realizado por Hall A L et al. No encuentra la suficiente evidencia para asociar la exposición ocupacional de dos trabajadores a cromo hexavalente con cáncer de laringe (61), aun así, Seçin I et al. Establece que la ruta de ingreso del cromo hexavalente es mayormente por vía inhalación, pudiendo quedar alojado en áreas distintas a los alveolos pulmonares (60), pudiendo darse así una relación leve, se debe investigar más al respecto.

Conclusiones

El cromo hexavalente, en este caso, tiene una ruta de ingreso al organismo muy específica, la inhalación, a raíz de esto se pueden manifestar enfermedades en el tracto respiratorio y desarrollar las condiciones favorables para la aparición de canceres de varios tipos. Esto se suma a los efectos sensibilizantes que conlleva la exposición al metal pesado, teniendo el cromo un papel muy importante en las industrias

modernas de metalurgia, incluso en pigmentos, curtidos y hasta fotografía, el cromo es indispensable para los procesos industriales relacionados, sustituirlo podría ser una solución, no obstante, la sustitución implicaría la investigación e inversión en proyectos que den como resultado un agente con las condiciones necesarias para sustituir al cromo, la mejor solución en este caso, es invertir en procesos de evaluación la exposición, y velar por cuidar la salud de los empleados involucrados.

El programa de biomonitoreo y evaluación ambiental HBM4EU se muestra como una alternativa interesante principalmente porque la cooperación internacional en investigación ayuda con la reducción de gastos locales y a consolidar una base de datos que permita tomar decisiones y evaluar condiciones. Este programa podría servir para establecer un biomarcador de exposición o efecto especifico para cromo hexavalente y así sortear el obstáculo de la falta de especificidad de los biomarcadores presentes, además de potenciar las investigaciones realizadas y biomarcadores propuestos.

Por otra parte, es necesario establecer un límite de exposición ocupacional para Colombia principalmente por el tipo de industria nacional, la exposición a agentes externos que pueden tener los trabajadores en su día a día y la dinámica de la vida de un ciudadano colombiano, los límites usados son útiles principalmente porque son estrictos, sin embargo, son límites pensados para población e industria norteamericana.

A Colombia le hace falta la actualización de documentación oficial, guías, documentos, estudios, que permitan trazar una idea de la población ocupacional expuesta, los límites de exposición ocupacional y los procesos de biomonitoreo y evaluación en el ambiente de trabajo.

Recomendaciones

Recomendaciones al sector público:

Se recomienda, como primera medida, a la Universidad el Bosque en apoyo con Ministerio de Salud y Ministerio del Trabajo realizar un programa de evaluación, biomonitoreo y evaluación del riesgo para el personal que ya se encuentra expuesto en Colombia, con el fin de caracterizar la exposición presente. Dicho programa debería incluir la caracterización de los contaminantes presentes concentraciones, y sobre todo, límites de exposición ocupacional, evaluar la exposición individual de los trabajadores utilizando métodos estandarizados y aceptados, se sugieren los métodos del Manual de Métodos Analíticos de NIOSH, también, debe realizarse una evaluación biológica de la exposición a través de

biomarcadores de efecto y exposición, dándole un enfoque complementario, se recomienda seguir el protocolo de muestreo biológico establecido por HBM4EU. El fortalecimiento de políticas públicas en el país respecto a la exposición a Cromo hexavalente es primordial para garantizar condiciones seguras y la salud de los trabajadores.

Recomendaciones a sector privado:

Para el sector privado se puede recomendar la inclusión de programas de monitoreo de sustancias químicas, no solo cromo, con el fin de tener una participación proactiva en la protección de sus empleados, además del ahorro de recursos por ausentismo o presentismo en las empresas. Dichos programas no interfieren con la legislación vigente y establecen una inversión que conserva y se alinea con los intereses de la mayoría de empresas. Además de cumplir con lo estipulado en la resolución 1072 de 2015 y las distintas legislaciones que buscan la protección del trabajador y el establecimiento de procesos y ambientes seguros de trabajo. Facilitar información sobre procesos de producción y población expuesta para los procesos investigativos podría ser de ayuda para la cuantificación de la población expuesta y la caracterización de la exposición.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts [Internet]. Vol. 100, IARC. 2012 [citado el 5 de junio de 2024]. 407–443 p. Disponible en: https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012

2. School of Population and Public Health. Chromium (Hexavalent) - CAREX Canada [Internet]. 2024 [citado el 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.carexcanada.ca/profile/chromium_hexavalent/

3. Ministerio del trabajo, Insitituto Nacional de Cancerología. Sistema de información sobre la exposición ocupacional a agentes carcinógenos para Colombia Colombia CAREX 2012 Población asegurada [Internet]. Bogota; 2016 [citado el 5 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/Manual-agentes-carcinogenos-2006.pdf

4. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. 1993 Colombia; oct 4, 10d. C.

5. Martín-Cilleros MV, Sánchez-Gómez MC, Vivar-Simón M, Vilca-Rodríguez M, Aguilar-Mescco L, Osbaldo Y, et al. Revisión sistemática de la literatura y scoping review en la formación de investigadores. En 2022. p. 201–12.

6. Espinosa M, Rojas M, Bernal M, Araque Á, Vélez M, López J. MANUAL DE AGENTES CARCINÓGENOS DE LOS GRUPOS 1 Y 2A DE LA IARC, DE INTERÉS OCUPACIONAL PARA COLOMBIA. 2006 [citado el 2 de septiembre de 2024]; Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/Manual-agentes-carcinogenos-2006.pdf

7. S S, R.V H. Myco-remediation of chromium heavy metal from industrial wastewater: A review. Toxicol Rep [Internet]. el 1 de diciembre de 2024 [citado el 5 de noviembre de 2024];13:101740. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750024001239

8. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. Interdiscip Toxicol [Internet]. el 1 de junio de 2014 [citado el 5 de noviembre de 2024];7(2):60–72. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4427717/

9. Sankhla MS, Kumar R, Prasad L. Variation of chromium concentration in Yamuna River (Delhi) water due to change in temperature and humidity. Journal of Seybold Report ISSN NO [Internet]. 2020 [citado el 28 de noviembre de 2024];1533:9211. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344153457_Variation_of_Chromium_Concentration_in_Yamuna_River_Delhi_Water_due_to_Change_in_Temperature_and_Humidity

10. Singh S, Kumar Naik TSS, Chauhan V, Shehata N, Kaur H, Dhanjal DS, et al. Ecological effects, remediation, distribution, and sensing techniques of chromium. Chemosphere [Internet]. el 1 de noviembre de 2022 [citado el 5 de noviembre de 2024];307:135804. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653522022974

11. He C, Gu L, Xu Z, He H, Fu G, Han F, et al. Cleaning chromium pollution in aquatic environments by bioremediation, photocatalytic remediation, electrochemical remediation and coupled remediation systems. Environ Chem Lett [Internet]. mayo de 2020;18(3):561–76. Disponible en: https://login.ezproxy.unbosque.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=eih&AN=142925755&lang=es&site=ehost-live

12. Alvarez CC, Bravo Gómez ME, Hernández Zavala A. Hexavalent chromium: Regulation and health effects. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology [Internet]. el 1 de mayo de 2021 [citado el 14 de noviembre de 2024];65:126729. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X21000195

13. Mousavian NA, Mansouri N, Nezhadkurki F. Estimation of heavy metal exposure in workplace and health risk exposure assessment in steel industries in Iran. Measurement. el 1 de mayo de 2017;102:286–90.

14. Pesch B, Kendzia B, Pohlabeln H, Ahrens W, Wichmann HE, Siemiatycki J, et al. Exposure to Welding Fumes, Hexavalent Chromium, or Nickel and Risk of Lung Cancer. Am J Epidemiol [Internet]. el 1 de noviembre de 2019 [citado el 6 de noviembre de 2024];188(11):1984–93. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/335750259_Exposure_to_Welding_Fumes_Hexavalent_Chromium_or_Nickel_and_Lung_Cancer_Risk

15. Pan C hong, Jeng HA, Lai C huang. Biomarkers of oxidative stress in electroplating workers exposed to hexavalent chromium. J Expo Sci Environ Epidemiol [Internet]. enero de 2018;28(1):76–83. Disponible en: https://login.ezproxy.unbosque.edu.co/login?url=https://www.proquest.com/scholarly-journals/biomarkers-oxidative-stress-electroplating/docview/1977768297/se-2?accountid=41311

16. Tavares A, Aimonen K, Ndaw S, Fučić A, Catalán J, Duca RC, et al. HBM4EU Chromates Study—Genotoxicity and Oxidative Stress Biomarkers in Workers Exposed to Hexavalent Chromium. Toxics [Internet]. el 1 de agosto de 2022 [citado el 5 de noviembre de 2024];10(8). Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000845140600001

17. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. 2024a ed. ACGIH; 2024. 23–74 p.

18. Permissible Exposure Limits – OSHA Annotated Table Z-1 | OSHA.gov | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. [citado el 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.osha.gov/annotated-pels/table-z-1

19. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th Edition [Internet]. 5a ed. Andrews R, O'Connor PF, editores. National Institute for Occupational Safety and Health ; 2020 [citado el 28 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html

20. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2015 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7703.pdf

21. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2014 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7306.pdf

22. Chromium VI – HBM4EU – science and policy for a healthy future [Internet]. [citado el 6 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.hbm4eu.eu/hbm4eu-substances/chromium-vi/

23. Tian X, Chen S, Zhu F, Cai Z, Wang L. Towards cleaner production of trivalent chromium electrodeposition: Mechanism, process and challenges. J Clean Prod [Internet]. el 15 de octubre de 2024 [citado el 5 de noviembre de 2024];476:143768. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959652624032177

24. Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Asma Ocupacional [Internet]. Bogotá; 2008 ago [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/gatiso-asma.pdf

25. Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Cáncer de Pulmón en el Trabajo [Internet]. Bogotá; 2008 ago [citado el 11 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/gatiso-cancer-pulmon.pdf

26. Ha FZ, Li N, Long CM, Zheng P, Hu GP, Jia G, et al. The Effect of Global DNA Methylation on PDCD5 Expression in the PBMC of Occupational Chromate Exposed Workers. J Occup Environ Med [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2024];63(7):600–8. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000680431400021

27. Viegas S, Martins C, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Galea KS, et al. HBM4EU Chromates Study: Determinants of Exposure to Hexavalent Chromium in Plating, Welding and Other Occupational Settings. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(6).

28. Göen T, Abballe A, Bousoumah R, Godderis L, Iavicoli I, Ingelido AM, et al. HBM4EU chromates study – PFAS exposure in electroplaters and bystanders. Chemosphere [Internet]. 2024;346:140613. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653523028837

29. Viegas S, Martins C, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Galea KS, et al. HBM4EU Chromates Study: Determinants of Exposure to Hexavalent Chromium in Plating, Welding and Other Occupational Settings. Int J Environ Res Public Health [Internet]. el 1 de marzo de 2022 [citado el 18 de noviembre de 2024];19(6):3683. Disponible en: https://www.mdpi.com/1660-4601/19/6/3683/htm

30. Chakraborty R, Renu K, Eladl MA, El-Sherbiny M, Elsherbini DMA, Mirza AK, et al. Mechanism of chromium-induced toxicity in lungs, liver, and kidney and their ameliorative agents. Biomedicine and Pharmacotherapy [Internet]. el 1 de julio de 2022 [citado el 22 de mayo de 2024];151. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222200508X

31. Proctor DM, Suh M, Campleman SL, Thompson CM. Assessment of the mode of action for hexavalent chromium-induced lung cancer following inhalation exposures. Toxicology [Internet]. el 5 de noviembre de 2014 [citado el 6 de noviembre de 2024];325:160–79. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X14001681

32. Hygienists ACGI. 2024 TLVs and BEIs: Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices [Internet]. American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 2024. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=ZTKz0AEACAAJ

33. Team HCS, Santonen T, Porras SP, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, et al. HBM4EU chromates study- Overall results and recommendations for the biomonitoring of occupational exposure to hexavalent chromium. Environ Res [Internet]. 2022 [citado el 28 de noviembre de 2024];204. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000704954800004

34. Team HCS, Ndaw S, Leso V, Bousoumah R, Rémy A, Bocca B, et al. HBM4EU chromates study- Usefulness of measurement of blood chromium levels in the assessment of occupational Cr(VI) exposure. Environ Res. 2022;214.

35. Leese E, Jones K, Bocca B, Bousoumah R, Castaño A, Galea KS, et al. HBM4EU chromates study – the measurement of hexavalent and trivalent chromium in exhaled breath condensate samples from occupationally exposed workers across Europe. Toxicol Lett [Internet]. 2023;375:59–68. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427422018203

36. Hashimoto H, Yamada K, Hori H, Kumagai S, Murata M, Nagoya T, et al. Guidelines for personal exposure monitoring of chemicals: Part I: Expert division of occupational hygiene & ergonomics, the Japan society for occupational health, "the committee for personal exposure monitoring". J Occup Health [Internet]. 2017 [citado el 4 de febrero de 2025];59(5):367–73. Disponible en: https://waseda.elsevierpure.com/en/publications/guidelines-for-personal-exposure-monitoring-of-chemicals-part-i-e

37. Gambelunghe A, Piccinini R, Ambrogi M, Villarini M, Moretti M, Marchetti C, et al. Primary DNA damage in chrome-plating workers. Toxicology. el 30 de junio de 2003;188(2–3):187–95.

38. Muller CD, Garcia SC, Brucker N, Goethel G, Sauer E, Lacerda LM, et al. Occupational risk assessment of exposure to metals in chrome plating workers. Drug Chem Toxicol [Internet]. 2022 [citado el 5 de noviembre de 2024];45(2):560–7. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000517374100001

39. Viegas S, Martins C, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Galea KS, et al. HBM4EU Chromates Study: Determinants of Exposure to Hexavalent Chromium in Plating, Welding and Other Occupational Settings. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022;19(6):3683. Disponible en: https://login.ezproxy.unbosque.edu.co/login?url=https://www.proquest.com/scholarly-journals/hbm4eu-chromates-study-determinants-exposure/docview/2642407892/se-2?accountid=41311

40. Stanislawska M, Janasik B, Kuras R, Malachowska B, Halatek T, Wasowicz W. Assessment of occupational exposure to stainless steel welding fumes – A human biomonitoring study. Toxicol Lett [Internet]. el 1 de septiembre de 2020 [citado el 5 de noviembre de 2024];329:47–55. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427420301284

41. Anonymous. OSHA Proposes to Lower Occupational Exposure to Hexavalent Chromium. Products Finishing [Internet]. noviembre de 2004;69(2):16. Disponible en: https://login.ezproxy.unbosque.edu.co/login?url=https://www.proquest.com/trade-journals/osha-proposes-lower-occupational-exposure/docview/214190693/se-2?accountid=41311

42. OSHA. Hexavalent Chromium - Exposure and Controls | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. 2024 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osha-id215_v2.pdf

43. OSHA. Hexavalent Chromium - Exposure and Controls | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. 2024 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osha-w4001.pdf

44. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2015 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7600.pdf

45. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2016 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7605.pdf

46. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2014 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7302.pdf

47. NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Methods (2014-151) | NIOSH | CDC [Internet]. 2014 [citado el 26 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/7304.pdf

48. Occupational Safety and Health Administration. Sampling and Analytical Methods | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. 2024 [citado el 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.osha.gov/chemicaldata/methods?letter=C

49. Blade LM, Yencken MS, Wallace ME, Catalano JD, Khan A, Topmiller JL, et al. Hexavalent Chromium Exposures and Exposure-Control Technologies in American Enterprise: Results of a NIOSH Field Research Study. J Occup Environ Hyg. 2007;4(9):596–618.

50. Lionetto MG, Caricato R, Giordano ME. Pollution Biomarkers in Environmental and Human Biomonitoring. Open Biomark J [Internet]. el 8 de febrero de 2019 [citado el 25 de noviembre de 2024];9(1):1–9. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S1875318319000114

51. Jiang Z, Person R, Lundh T, Pineda D, Engfeldt M, Krais AM, et al. Circulating lung-cancer-related non-coding RNAs are associated with occupational exposure to hexavalent chromium – A cross-sectional study within the SafeChrom project. Environ Int [Internet]. 2024;190:108874. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412024004604

52. Qin Y, Xu HD, Xi YY, Feng LF, Chen JF, Xu B, et al. Effects of the SEMA4B gene on hexavalent chromium [Cr(VI)]-induced malignant transformation of human bronchial epithelial cells. Toxicol Res (Camb) [Internet]. 2024 [citado el 28 de noviembre de 2024];13(2). Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:001180125800001

53. Xia H, Ying S, Feng L, Wang H, Yao C, Li T, et al. Decreased 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 (hOGG1) expression and DNA oxidation damage induced by Cr (VI). Chem Biol Interact [Internet]. 2019;299:44–51. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000927971830348X

54. Wu J, Xu J, Zhao M, Li K, Yin G, Ge X, et al. Threshold effect of urinary chromium on kidney function biomarkers: Evidence from a repeated-measures study. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. el 1 de septiembre de 2023 [citado el 18 de noviembre de 2024];262:115139. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651323006437#:~:text=We%20found%20that%20chromium%20exposure,inflection%20point%20and%20the%20elderly.

55. Saber AT, Levin M, Kines P, Aimonen K, Givelet L, Andersen C, et al. The SAM-Krom biomonitoring study shows occupational exposure to hexavalent chromium and increased genotoxicity in Denmark. Int J Hyg Environ Health [Internet]. 2024;114444. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463924001251

56. Remy AM, Robert A, Jacoby N, Wild P. Is Urinary Chromium Specific to Hexavalent Chromium Exposure in the Presence of Co-exposure to Other Chromium Compounds? A Biomonitoring Study in the Electroplating Industry. Ann Work Expo Health. 2021;65(3):332–45.

57. Santonen T, Louro H, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Fucic A, et al. The HBM4EU chromates study – Outcomes and impacts on EU policies and occupational health practices. Int J Hyg Environ Health [Internet]. 2023;248:114099. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463922001821

58. Santonen T, Louro H, Bocca B, Bousoumah R, Duca RC, Fucic A, et al. The HBM4EU chromates study – Outcomes and impacts on EU policies and occupational health practices. Int J Hyg Environ Health [Internet]. el 1 de marzo de 2023 [citado el 6 de noviembre de 2024];248:114099. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463922001821

59. Devoy J, Géhin A, Müller S, Melczer M, Remy A, Antoine G, et al. Evaluation of chromium in red blood cells as an indicator of exposure to hexavalent chromium: An in vitro study. Toxicol Lett [Internet]. el 25 de julio de 2016 [citado el 25 de noviembre de 2024];255:63–70. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427416301059

60. Seçin I, Uijen MJM, Driessen CML, van Herpen CML, Scheepers PTJ. Case Report: Two Cases of Salivary Duct Carcinoma in Workers With a History of Chromate Exposure. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2024];8. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000715654500001

61. Hall AL, Kromhout H, Schüz J, Peters S, Portengen L, Vermeulen R, et al. Laryngeal Cancer Risks in Workers Exposed to Lung Carcinogens: Exposure-Effect Analyses Using a Quantitative Job Exposure Matrix. EPIDEMIOLOGY [Internet]. 2020 [citado el 28 de noviembre de 2024];31(1):145–54. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000502323200026

62. Xu H, Shi L, Feng L, Wu F, Chen J, Qin Y, et al. Hexavalent chromium [Cr(VI)]-induced ribosomal DNA copy number variation and DNA damage responses and their associations with nucleolar protein HRAS in humans and cells. Environmental Pollution [Internet]. 2023;331:121816. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749123008187

63. Jagadeeshan S, Suryamohan K, Shin N, Mathukkada S, Boyko A, Melikhova D, et al. Evolutionary dynamics of tipifarnib in HRAS mutated head and neck squamous cell carcinoma. Oral Oncol [Internet]. el 1 de febrero de 2024 [citado el 11 de noviembre de 2024];149:106688. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136883752400006X

64. Hessel EVS, Staal YCM, Piersma AH, den Braver-Sewradj SP, Ezendam J. Occupational exposure to hexavalent chromium. Part I. Hazard assessment of non-cancer health effects. REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY [Internet]. 2021 [citado el 28 de noviembre de 2024];126. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563613/

65. Long C, Hu G, Zheng P, Chen T, Su Z, Zhang Y, et al. Analysis of serum metabolome of workers occupationally exposed to hexavalent chromium: A preliminary study. Toxicol Lett [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 6 de noviembre de 2024];349:92–100. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000672177800009

66. Chen-Xu J, Jakobsen LS, Pires SM, Viegas S. Burden of lung cancer and predicted costs of occupational exposure to hexavalent chromium in the EU-The impact of different occupational exposure limits. Environ Res [Internet]. 2023 [citado el 28 de noviembre de 2024];228. Disponible en: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000979816400001